

EXTRAVASAMENTO DE MANITOL: UM ESTUDO DE CASO PRÁTICO

Manitol Extravasation: Nursing Case Report

Ana Catarina Vieira Almeida

Técnica de Pneumologia, IPO Lisboa,
Especialista em Reabilitação
acalmeida@ipolisboa.min-saude.pt

Heidi de Jesus Faísca
Salvado

Técnica de Pneumologia, IPO Lisboa,
Especialista em Reabilitação

Liliana Dias Pereira

Técnica de Pneumologia, IPO Lisboa,
Especialista em Reabilitação

RESUMO: Diversos fármacos têm o potencial de causar danos nos tecidos se ocorrer extravasamento. A gravidade do extravasamento e a dimensão da lesão estão dependentes de inúmeros fatores, tais como a dose do medicamento, a sua concentração, local de administração e tempo de exposição ao mesmo. A prevenção é a forma mais eficaz de gestão do extravasamento. Perante a ocorrência de extravasamento torna-se crucial adotar um conjunto de medidas/protocolo atempados e adequados com o intuito de prevenir sequelas a longo prazo. As lesões por extravasamento, não relacionadas com a administração de quimioterapia (QT), mais frequentemente reportadas são causadas por soluções hiperosmolares e agentes vasopressores. A hialuronidase é o antídoto dos fármacos hiperosmolares sendo a sua administração fundamental na prevenção de danos nos tecidos decorrentes do extravasamento. Importa, assim, conhecer os princípios gerais que devem nortear a abordagem desta forma de iatrogenia.

PALAVRAS-CHAVE: Extravasão vesicante; manitol; enfermagem; hialuronidase.

ABSTRACT: *Several drugs have the potential to cause tissue damage if extravasation occurs. The severity of extravasation and the size of the lesion are dependent on a number of factors such as the dose of the drug, its concentration, place of administration and length of drug exposure. Prevention is the most effective form of management in case of an extravasation/ leakage. If an overflow occurs it is crucial to adopt a suitable set of measures/protocol not only to manage the overflow but to minimize the resulting damage. The most frequently reported extravasation lesions unrelated to chemotherapy administration are caused by hyperosmolar solutions and vasopressor agents. Hyaluronidase is the antidote to hyperosmolar drugs and its administration is important in preventing tissue damage due to extravasation.*

KEYWORDS: *Vesicant extravasation; mannitol; nursing; hyaluronidase.*

Introdução

De acordo com o Programa Nacional de Doenças Oncológicas, a incidência e a mortalidade relacionadas com o cancro continuarão a aumentar. No quadro de conhecimento atual, a incidência de cancro aumentará para o dobro em menos de 50 anos. Inerente a este problema, assiste-se a uma população com doença oncológica que exige maiores necessidades de informação e atenção, bem como a existência de meios de diagnóstico e tratamentos mais complexos e profissionais competentes querendo dar o seu melhor (DGS, 2017).

Existe atualmente um leque variado de opções terapêuticas para o tratamento da doença oncológica, consoante o prognóstico e estadiamento da doença, podendo ser utilizada abordagem terapêutica isolada, concomitantes ou em sequência, sendo elas: a cirurgia, a quimioterapia, a radioterapia, a terapêutica hormonal, a imunoterapia, a terapia-alvo, o transplante de células tronco e a medicina personalizada (*National Cancer Institute, 2018*).

A administração de fármacos citostáticos e não só, pertencendo ao protocolo de administração de quimioterapia, desempenha um papel primordial nos tratamentos oncológicos, sendo as reações de hipersensibilidade e os extravasamentos considerados situações de urgência quando se administra um tratamento antineoplásico. A quimioterapia sistémica tem um importante papel no tratamento das doenças oncológicas e sendo a via endovenosa a mais utilizada, o risco de extravasamento associado à administração de terapêutica não é inócuo (Devaud, J.C.; Sigrist T.; Zaugg C. et al., 2012).

O extravasamento de terapêutica intravenosa é o processo pelo qual qualquer líquido (fluido ou fármaco), acidentalmente sai para os tecidos circundantes; quando correlacionado com o tratamento oncológico é definido pela infiltração inadvertida de fármacos citostáticos nos tecidos subcutâneos ou subdérmicos na área circundante do local de administração (*ESMO Guidelines Working Group, 2012*).

Este pode ocorrer em vários contextos clínicos, não sendo conhecida a sua incidência global. A população melhor caracterizada é a dos doentes oncológicos submetidos a quimioterapia intravenosa, estimando uma taxa de incidência entre 0,01% a 7%. Alguns estudos sugerem que a incidência tem diminuído, provavelmente devido a melhorias nos procedimentos de administração de tera-

pêutica e perfusão, reconhecimento precoce e gestão do extravasamento. Um estudo retrospectivo decorrido numa instituição única confirmou que a incidência geral era 10 vezes menos frequente em 2002 do que 15 anos antes. Presume-se que as taxas encontradas na literatura representem uma subestimativa dos valores reais, uma vez que muitos casos de extravasamento não são reportados (*ESMO Guidelines Working Group, 2012*).

O extravasamento enquanto complicação da administração de quimioterapia pode levar a dor e sofrimento adicionais ao diagnóstico de cancro (Coyle C., Griffie J., Czapplewski L., 2014).

De entre estas as com fármacos vesicantes possuem a capacidade de provocar necrose tecidual pelo que, o seu extravasamento pode originar lesões graves e/ou persistentes da pele e tecidos profundos, se não forem tomadas medidas terapêuticas adequadas (Shulmeister L., 2011).

Apesar dos agentes citotóxicos constituírem os vesicantes mais descritos na literatura, esta não é uma característica transversal a todos os anti-neoplásicos. Existe um vasto espectro de fármacos não-citotóxicos com propriedades semelhantes, nomeadamente, fármacos antibacterianos (vancomicina e eritromicina), antivíricos (aciclovir e ganciclovir), anestésicos (propofol), simpaticomiméticos (adrenalina e dopamina) e corretivos da volémia e das alterações electrolíticas (cloreto de potássio 7,45%, gluconato de cálcio 10% e glucose 10%) e soluções hiperosmolares (Saldanha, M.J.M., 2014). No que diz respeito aos fármacos vesicantes não citotóxicos, o manitol é usado em Oncologia, tanto em contexto cirúrgico como em protocolos de QT antineoplásica.

A maior parte dos extravasamentos que ocorrem não são documentadas, nomeadamente com fármacos como o manitol, pelo que é difícil determinar a taxa de incidência exata deste fenómeno. Para além disso, são também escassos os estudos realizados nesta área, nomeadamente no que diz respeito à fisiopatologia e às potenciais opções terapêuticas no caso de extravasões com manitol (Edwards J.J., Samuels D., Fu E.S., 2003).

O manitol é uma solução hiperosmolar que pode causar, através da alteração da pressão oncótica no líquido intersticial em caso de extravasão, desde uma flebite a dano tecidual severo, com necrose e danos a nível dos nervos, conduzindo a perda de função. O extravasamento de grandes volumes, pode associar-se a compromisso neuro-

-vascular e síndrome compartimental pelo que são necessárias medidas imediatas de alívio da pressão, que podem passar pela realização de fasciotomia emergente ou outras resoluções cirúrgicas, embora seja, geralmente, traumático e, potencialmente, deformador / transfigurador (Edwards J.J., Samuels D., Fu E.S., 2003).

Assim, a extravasão deve ser encarada como uma emergência e, neste caso, a identificação de doentes com fatores de risco, uma técnica de cateterização correta e a vigilância apertada durante a administração de fármacos por via endovenosa são basilares na prevenção deste tipo de lesões iatrogénicas (EONS, 2008). A abordagem terapêutica envolve, habitualmente, uma combinação de medidas não-farmacológicas gerais de limitação das lesões (elevação da extremidade envolvida, caso se trate de uma extravasão através de cateter venoso periférico, para minimizar o edema e aumentar a reabsorção linfática do fármaco extravasado), agentes neutralizadores dos fármacos envolvidos e, caso necessário, intervenção cirúrgica. A decisão clínica deve ser baseada nas propriedades do fármaco em causa, disponibilidade de antídotos e estádio das lesões. Atualmente, não existem recomendações uniformes acerca da melhor estratégia a adotar e a grande maioria das intervenções descritas na literatura carece de evidência da sua eficácia com base em ensaios clínicos controlados e aleatorizados (EONS, 2008).

No que diz respeito à extravasão de manitol 20%, o recurso à administração subcutânea de 150 unidades de hialuronidase (0,5 a 1 ml peri-lesão) foi relatada como estratégia adequada, tendo sido prevenida a intervenção cirúrgica (Kumar, Matthew M., MD; Sprung, Juraj, MD, 2003).

A hialuronidase é uma enzima proteolítica que tem um efeito despolimerizante, temporário e reversível, sobre o ácido hialurónico, um constituinte da matriz intracelular do tecido conjuntivo. A despolimerização torna os tecidos mais permeáveis pelo que quando administrada na área circundante do extravasamento vai promover a dispersão e diluição do fármaco infiltrado nos tecidos perivascular, diminuindo a área de necrose (Lawson S.L., Brady W., Mahmoud A., 2013). Encontra-se comercialmente disponível e é recomendada para diversos tipos de tratamentos (Schulmeister L., 2011).

Metodologia do estudo

Pesquisa de natureza qualitativa e exploratória, e o método escolhido foi o estudo de caso do tipo descritivo, realizado na Unidade de Técnicas Endoscópicas de Pneumologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, entre o período de 30 de Agosto a 4 de Outubro de 2019.

O objetivo principal foi descrever a intervenção de enfermagem na extravasão por manitol de um doente sob QT.

Descrição do caso prático



Relatamos o caso de uma senhora de 58 anos, administrativa, licenciada, que se encontrava orientada no tempo, espaço e pessoa, com *Performance Status 1 (Eastern Cooperative Oncology Group, PS ECOG)*.

Como antecedentes pessoais tinha taquicardia e palpitações (bisoprolol 2,5mg/dia), dislipidemia (rosuvastatina 10mg/dia). Fumadora: Carga Tabágica 40 UMA.

Em abril de 2017 foi diagnosticada com adenocarcinoma do pulmão (ADC) estadio IIB, tendo sido submetida em maio de 2017 a lobectomia do lobo inferior direito com esvaziamento ganglionar mediastínico. Cumpriu 4 ciclos de QT adjuvante com carboplatina-paclitaxel até agosto de 2017. Em maio de 2019 recidiva de ADC estádio IIIA (confirmada após retorcotomia em março de 2019 com ressecção atípica do lobo superior direito). Sob QT, 5 ciclos de cisplatina + pemetrexedo em internamento eletivo, em que ocorreu episódio de extravasão ao manitol 20% no 4º ciclo de cisplatina e pemetrexedo.

Foi puncionada (1ª e única tentativa), na face anterior do 1/3 médio do antebraço direito (veia cefálica) com cateter venoso periférico nº 22. Ao fim de 15 min do início da perfusão houve interrupção da mesma visto a doente apresentar tumefação com calor e rubor. Foi desconectada a administração endovenosa (EV), permanecendo o cateter venoso periférico (CVP) no local. Feita tentativa de aspiração de medicamento residual e sangue. Repuncionada (CVP 22G) no antebraço esquerdo para completar a administração de manitol.

Quadro 1. Calendarização da vigilância de extravasamento, evolução da ferida e intervenções de enfermagem

TEMPO DE EXTRAVASAMENTO	ESCALA DE GRADUAÇÃO DA QUEIMADURA	INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM
MOMENTOS DE AVALIAÇÃO	COLOR, INTEGRIDADE CUTÂNEA, TEMPERATURA DA PELE, MOBILIDADE, EDEMA, DOR E FEBRE	AVALIAÇÃO, INTERVENÇÃO E REGISTO
D1 Consulta enfermagem presencial	<p>Pele vermelha, íntegra e de temperatura aumentada, edema acentuado. Mobilidade do Membro Superior total. Apirética (36,7°C) e dor ao toque (1/10 na escala numérica da dor)</p> 	<p>Imediatas: Aplicação de gelo; Administração de 2 fórmulas de Hialuronidase por via subcutânea (SC) através de uma agulha de calibre 25G (5 injeções em locais distintos na área do extravasamento). Domicílio: Aplicação de frio 4 vezes por dia (4x/dia) durante 15min; Aplicação de trolamina; 4x/d; Manter pele ao ar; Informar que deve contactar hospital em caso de alterações ou outras queixas.</p>
D2 Consulta enfermagem presencial	<p>Área de queimadura de 6x5cm de coloração vermelha e roxa, com edema ligeiro e pele íntegra e de temperatura normal; apirética (36,9°C) e sem algias. Pulsos periféricos palpáveis, funções motoras e sensitivas mantidas do membro superior (MS)</p> 	<p>Aplicação de trolamina e gelo 4x/dia. Efetuados ensinamentos sobre: Evitar exposição solar na queimadura; Sinais de agravamento da queimadura/síndrome. Disponibilização de contacto telefónico do serviço para esclarecimento de dúvidas ou se houver alterações no local; Orientação para o SANP em caso de agravamento no fim-de-semana.</p>
D5 Consulta enfermagem telefónica	<p>Sem dor; Ausência de febre (36,6°C), edema, Rubor e/ou parestesias; Refere no local alteração da cor tipo equimose</p>	<p>Validação do cumprimento das indicações, nomeadamente: Aplicação de gelo e de biafine 3x/dia. Reforço da necessidade de contacto se houver alterações no local.</p>
D7 Consulta enfermagem telefónica	<p>Ausência de febre (36,5°C); Refere manter equimose no local da extravasão, sem edema, dor, calor ou outras alterações cutâneas, sem alterações da sensibilidade ou do movimento.</p>	<p>Validação do cumprimento das indicações.</p>
D14 Consulta enfermagem presencial	<p>Nega episódios de febre; Zona com boa evolução de cicatrização. Dor (2/10 na escala numérica da Dor) ao toque no antebraço direito.</p>	<p>Confirmação da continuidade da aplicação de biafine.</p>
D21 Consulta enfermagem telefónica	<p>Sem febre (36°C); Nega dor ou outro tipo de sintomatologia; Coloração acastanhada</p>	<p>Sem aplicação de medidas farmacológicas e não farmacológicas.</p>
D28 (5 semanas) Consulta enfermagem presencial	<p>Equimose de aproximadamente 10cm no local do extravasamento; Sem sinais inflamatórios, calor, rubor ou edema; Reaparecimento da dor ao toque.</p> 	<p>Sem aplicação de medidas farmacológicas e não farmacológicas. Face às queixas recentes ensino: Reaplicação de trolamina 3x/dia e gelo pelo menos 2x/dia, durante 15 dias.</p>
D31 Consulta enfermagem telefónica	<p>Mantém dor intensa ao toque (8/10 na escala numérica da dor); Sem outras queixas.</p>	<p>Não cumpre as indicações farmacológicas. Refere não ter necessidade de toma analgésica (AINE); Consulta com médico assistente na semana seguinte.</p>

Discussão do caso

O extravasamento endovenoso de fármacos vesicantes intravenosos pode provocar danos severos se não tratado atempadamente (Le A., Patel S., 2014).

As publicações acerca da gestão das extravasões de agentes não citotóxicos são limitadas e frequentemente extrapoladas de outros medicamentos com resultados variáveis. O reconhecimento dos medicamentos potencialmente vesicantes e a identificação de fatores de risco específicos do doente é essencial na prevenção do extravasamento (Le A., Patel S., 2014).

Muitos departamentos e instituições possuem protocolos de forma a orientar a prática. Os algoritmos de atuação devem ser conhecidos da equipa de enfermagem, porque o tratamento requer atuação imediata.

De acordo com a EONS é necessário realizar uma triagem venosa no sentido de selecionar a melhor veia para administração de terapêutica EV, especialmente tratando-se de um medicamento vesicante ou com potencial vesicante. As *guidelines* descritas aconselham que veias frágeis ou de pequeno calibre, em áreas de flexão (articulações: punho, fossa ante cubital), em extremidades edemaciadas ou em áreas com história de compromisso neurológico devem ser evitadas quando se pretende administrar uma solução vesicante, pois o risco de extravasão está aumentado (EONS, 2008).

Nem todas as infiltrações e lesões decorrentes de extravasões são devidas a técnica defeituosa de venopunção por parte da equipa de enfermagem. Existem grupos de risco com maior probabilidade de desenvolverem uma extravasão, nos quais se incluem os doentes com fragilidade capilar e história de QT prévia ou actual. Consideramos a doente deste estudo de caso propensa a eventos de extravasão pelos fatores de risco supramencionados. De salientar que a doente foi referenciada para colocação de cateter venoso central a 19/9 por rede venosa deficitária tendo colocado PICC (Cateter Periférico) no dia 24/09.

O reconhecimento inicial e precoce de uma extravasão são fundamentais. É essencial que a equipa de enfermagem seja capaz de distinguir um extravasamento de outras reações locais. Familiaridade, competência e destreza, experiência do enfermeiro e um alto índice de suspeita desempenham um papel deveras preponderante. Neste caso particular, a enfermeira responsável pela triagem venosa e consequente venopunção tem 3 anos de expe-

riência profissional, exercendo funções no internamento de cirurgia oncológica desde igual período, sendo responsável por administrar QT há 1 ano.

O CVP selecionado foi o de calibre 22G, que foi inserido na face anterior do 1/3 médio do antebraço direito (veia cefálica), tendo assim sido asseguradas e preconizadas as recomendações para prevenção de extravasão (EONS, 2008), nomeadamente:

- Evitamento das áreas de flexão;
- Utilização de um CVP de menor calibre e mais curto para administrar a terapêutica;
- Estabilização do CVP para minimizar o movimento no local de inserção;
- Vigilância do local de punção;
- Ensino à doente para reportar a presença de quaisquer sinais inflamatórios no local da venopunção.

Para minimizar os danos nos tecidos a descontinuação imediata da infusão e a desconexão do cateter são regra, o que aliás foi prontamente executado. Uma tentativa de aspirar qualquer medicamento residual foi realizado de forma a diminuir ainda mais, a quantidade de fluido extravasado (Saldanha, M.J.M., 2014). Desconhece-se, contudo a quantidade de fármaco que foi de facto administrado.

Quando surge um caso de extravasão a enfermeira responsável pelo doente, além de aplicar o protocolo de extravasão, notifica o médico assistente e a enfermeira-chefe e continuamente procede à avaliação da sensação, da função motora e da circulação da extremidade afetada.

Uma vez que o extravasamento de manitol pode levar à destruição de tecidos bem como à síndrome compartimental, o membro superior direito não foi mais utilizado para administração de terapêutica (Friedrich J.B., Shin A.Y., 2012). A doente foi repunccionada no membro superior esquerdo para cumprir a restante dose de manitol.

Foi efetuado o registo fotográfico da área de extravasão para garantir posterior continuidade de cuidados e avaliar a evolução da lesão da pele.

Em algumas extravasões, a aplicação local de antídotos pode ser utilizada de forma a ajudar a prevenir e reduzir a necrose tecidual (Schulmeister L., 2011).

Por nunca se ter registado no IPO-Lisboa uma extravasão a manitol houve necessidade, quer da parte médica quer da parte da enfermagem, de contactar a farmacêutica de serviço bem como realizar uma consulta da literatura

sobre as opções de antídoto para este tipo de extravasamento específico, tendo sido indicada a hialuronidase.

O uso de hialuronidase como antídoto para extravasões de soluções hiperosmolares e administrada por via subcutânea está descrita na literatura para prevenção de danos tecidulares (*University of Wisconsin Hospitals and Clinics Authority, 2015*). Os casos reportados da sua utilização no contexto de extravasão a manitol são escassos e o resultado terapêutico é dúbio, isto é, desconhece-se a eficácia exata no que concerne a cicatrizes mínimas e defeito funcional, mas é uma opção de tratamento de baixo risco nos estádios iniciais de extravasamento de soluções hiperosmolares (Kumar, Matthew M., MD; Sprung, Juraj, MD, 2003). Outro caso publicado posteriormente acerca da sua utilização demonstrou bons resultados na prevenção de danos tecidulares (Doellman D., Hadaway L., Bowe-geddes L.A. et al., 2009).

A doente recebeu, por via SC, a dose recomendada de hialuronidase e não se verificaram as reações adversas descritas na literatura, tais como, reações no local da injeção, como eritema, edema e dor (Lawson S.L., Brady W., Mahmoud A., 2013).

Medidas conservadoras, como aplicação de frio, são recomendadas nos casos de extravasão com fármacos hiperosmolares, como o manitol, pois demonstraram benefício, ao estimular a vasoconstrição e reabsorção da extravasão, tendo esta medida sido prontamente executada pela equipa de enfermagem (Doellman D., Hadaway L., Bowe-geddes L.A. et al., 2009).

No final do tratamento, procedeu-se ao preenchimento da ficha de notificação do caso de suspeita ou extravasão confirmada de citostático existente na instituição bem como aos registos de enfermagem no processo clínico de enfermagem. Posteriormente, e por ser imprescindível efetuar um *follow-up* a esses doentes, a enfermeira chefe do internamento contacta pessoalmente os elos de ligação da Unidade de Técnicas de Pneumologia (serviço de ambulatório responsável pelo seguimento das extravasões) para continuidade de cuidados.

Os cuidados de enfermagem preconizados para o *follow-up* consistem na contínua aplicação de gelo no local (15 minutos a cada 4 horas) nas primeiras 48h após o extravasamento. A aplicação de Biafine (trolamina) foi igualmente implementada de acordo com evidência científica.

A doente teve uma recuperação completa do extravasamento de manitol sem desenvolver dano tecidular profundo ou lesão permanente face ao reconhecimento precoce e intervenções de enfermagem subsequentes.

Implicações/recomendações para a prática

A maioria dos extravasamentos pode ser prevenida com a implementação de medidas sistemáticas baseadas na evidência e com suporte em *guidelines* internacionais (EONS, 2008).

De acordo com a ESMO (2012), a atuação de qualidade do enfermeiro deve basear-se em 6 pressupostos para prevenir o extravasamento, tais como, procedimentos institucionais, treino/experiência de equipa, educação da pessoa, seleção do material de punção, seleção do vaso na administração periférica e administração de fármacos.

Propomos algumas medidas que visam prevenir e evitar a ocorrência deste tipo de incidente e assim garantir boas práticas nos cuidados à pessoa em tratamento com terapêutica não citotóxica com potencial vesicante comprovado:

- Avaliar procedimentos de atuação na preparação e administração de fármacos, ou seja, as precauções de segurança que devem ser consideradas durante a perfusão de modo a ajudar a reduzir o risco de extravasamento;
- Atualização regular da literatura relevante e as necessidades de formação que permitam manter o padrão de qualidade dos cuidados em níveis consistentemente elevados;
- Desenvolver uma norma de procedimento em caso de extravasamento por fármacos não citotóxicos com potencial vesicante comprovado cujo intuito consiste na prevenção, deteção e atuação padronizada dos profissionais de saúde, de acordo com a melhor evidência científica (*guidelines* recentes e atualizadas);
- Referenciar precocemente para colocação de cateter venoso central subcutâneo;
- Implementar o registo sistematizado das extravasões ocorridas no sentido de monitorizar os dados sobre a incidência de extravasamento e partilhar os problemas identificados e as respetivas medidas corretivas.

Conclusão

As lesões de extravasamento de terapêutica intravenosa não relacionadas com a quimioterapia são pouco frequentes na prática clínica, mas podem determinar complicações graves e/ou irreversíveis.

O extravasamento de manitol é potencialmente perigoso e pode causar danos aos tecidos devido a fatores osmóticos e à presença de iões. Quando ocorre extravasamento é importante reconhecê-lo e tratá-lo imediatamente.

A prevenção continua a ser a etapa mais importante na gestão das extravasões. Perante a ocorrência de extravasamento, o diagnóstico e tratamento atempados e adequados podem prevenir sequelas a longo prazo.

- LAWSON SL, BRADY W, MAHMOUD A (2013). Identification of highly concentrated dextrose solution (50% dextrose) extravasation and treatment – a clinical report. *American Journal of Emergency Medicine* 31(5): 886.e3-886.e5;
- LE A, PATEL S (2014). Extravasation of noncytotoxic drugs: A review of the literature. *Annals of Pharmacotherapy* 48(7):870-886;
- UNIVERSITY OF WISCONSIN HOSPITALS AND CLINICS AUTHORITY (2015). Guideline for Non-Chemotherapeutic Agents: Prevention and Treatment of Chemical Phlebitis and Extravasation of Peripherally Administered Non-chemotherapeutic Agents – Adult/Pediatric–Inpatient Clinical Practice Guideline. UWHealth, 22p;
- FRIEDRICH JB, SHIN AY (2012). Management of forearm compartment syndrome. *Critical Care Nursing Clinics of North America* 24(2):261– 274;
- DOELLMAN D, HADAWAY L, BOWE-GEDDES LA et al (2009). Infiltration and extravasation: update on prevention and management. *Journal of Infusion Nursing* 32(4):203-211;

Referências Bibliográficas

- DIREÇÃO GERAL DA SAÚDE (2017). Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. Lisboa: DGS; 24p;
- NATIONAL CANCER INSTITUTE (2018). Types of Cancer Treatment [em linha] (consult. 19/11/2019) United States: NCI. Disponível em <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>;
- DEVAUD, JC; SIGRIST T.; ZAUGG C et al (2012). Proposition d'une marche à suivre pour la gestion et la prévention d'extravasation d'agents non cytotoxiques. *Pharmactuel* 45(2):132-136;
- ESMO Guidelines Working Group (2012) - Management of chemotherapy extravasation. ESMO–EONS Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): vii167–vii173;
- COYLE C, GRIFFIE J, CZAPLEWSKI L. (2014). Eliminating extravasation events: A multidisciplinary approach. *Journal of Infusion Nursing* 37:157-64;
- SCHULMEISTER L. (2011). Vesicant chemotherapy extravasation management. *British Journal of Nursing* 20:6-12;
- SCHULMEISTER L. (2011). Extravasation management: clinical update. *Seminars in Oncology Nursing*. 27(1), 82-90;
- SALDANHA, MJM (2014). Normas de atuação em caso de extravasão de medicamentos intravenosos vesicantes não citotóxicos. [em linha] (consult. 19/11/2019) Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Disponível em <http://hdl.handle.net/10400.6/5188>
- EDWARDS JJ, SAMUELS D., FU ES (2003). Forearm compartment syndrome from intravenous mannitol extravasation during general anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 97:1195-1207;
- EUROPEAN ONCOLOGY NURSING SOCIETY - EONS (2008). European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. *European Journal of Oncology Nursing* 12(4):357-361;
- KUMAR, MATTHEW M., MD; SPRUNG, JURAJ, MD (2003). The use of hyaluronidase to treat mannitol extravasation. *Anesthesia & Analgesia* 97(4):1199-1200;