



TERAPIA ANTINEOPLÁSICA

GUIA DE ORIENTAÇÃO PARA ENFERMEIROS E FARMACÊUTICOS

Título: Terapia antineoplásica-Guia de orientação para enfermeiros e farmacêuticos;

Ano:2024;

Nº páginas:84 páginas;

Autores: Maihara da Silva Borges,

Alice Muglia Thomaz da Silva Amancio, |
Alexandre Horácio Couto Bittencourt, |
Marcela Miranda Salles, |
Valker Araujo Feitosa, |
Luciene Muniz Braga Daskaleas. |

Localidade: Hospital do Câncer de Muriaé-Muriaé/MG;

Natureza do produto: Produto técnico da dissertação: Borges, MS. Caracterização das reações adversas imediatas à infusão de quimioterapia e sua percepção por pacientes oncológicos, apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências da saúde, da Universidade Federal de Viçosa, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadores: Alice Muglia Thomaz da Silva Amancio,
Alexandre Horácio Couto Bittencourt,
Valker Araujo Feitosa.

Palavras-chave: Segurança do paciente; Eventos adversos; Farmacovigilância; Quimioterapia.

B732t Borges, Maihara da Silva
Terapia antineoplásica: guia de orientação para enfermeiros e farmacêuticos. /
Maihara da Silva Borges. – UFV: Hospital do Câncer de Muriaé: Muriaé, 2024
84p.

ISBN: 978-65-01-69532-7

Produto técnico (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Orientador: Prof. Dr. Valker Araújo Feitosa

1. Procedimentos terapêuticos. 2. Paciente oncológico. 3. Enfermagem. 4. Farmacologia. 5. Guia. 6. Produto técnico. I. Feitosa, Valker Araújo, orient. II. Amâncio, Alice Muglia Thomaz da Silva, coord. III. Bittencourt, Alexandre Horácio Couto, coord. IV. Mendonça, Erica Toledo de. V. Daskaleas, Luciene Muniz Braga, coord. VI. Universidade Federal de Viçosa. *Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde*. VII. Hospital do Câncer de Muriaé. VIII. Título.

CDD: 615

Autores

Maihara da Silva Borges

Marcela Miranda Salles

Alice Muglia Thomaz da Silva Amancio

Alexandre Horácio Couto Bittencourt

Érica Toledo de Mendonça

Luciene Muniz Braga Daskaleas

Valker Araujo Feitosa

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	5
1. QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA	7
2. ADMINISTRAÇÃO DOS QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSICOS	11
3. MANUSEIO SEGURO DOS QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSICOS	16
3.1 Recomendações de Boas Práticas de Manipulação e Administração de Terapia Antineoplásica segundo a RDC/ANVISA N° 220/2004.....	17
4. DESCARTE DE RESÍDUOS DE QUIMIOTERÁPICOS	25
5. EXTRAVASAMENTO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS	27
6. ORDEM DE INFUSÃO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS	37
7. REAÇÕES ADVERSAS A ANTINEOPLÁSICOS	39
8. INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES SOBRE ANTINEOPLÁSICOS	43
8.1. Utilização de mesna em protocolos contendo altas doses de agentes alquilantes	43
8.2. Nefrotoxicidade associada ao uso de análogos de platina	44
8.3. Necessidade de terapia de resgate durante a administração de agentes antimetabólitos	45
8.4. Necessidade de citoprotetor durante a administração de antraciclinas	47
REFERÊNCIAS	50
APÊNDICE I- ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA	55
APÊNDICE II-COMPATIBILIDADE DE ANTINEOPLÁSICOS PARA INFUSÃO EM Y ...	64
APÊNDICE III – PRINCIPAIS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS	65

APRESENTAÇÃO

Este guia de orientação para enfermeiros e farmacêuticos sobre a terapia antineoplásica é um produto técnico* desenvolvido em parceria entre o Hospital do Câncer/FCV e o PPGCS/UFV, com base em estudos científicos e na experiência de profissionais da área da saúde, com os seguintes objetivos:

- 1) Capacitar a equipe de enfermagem e outros profissionais de saúde;
- 2) Garantir a administração segura de medicamentos antineoplásicos;
- 3) Orientar e uniformizar as práticas de intervenção;
- 4) Fornecer um resumo sobre as reações adversas aos antineoplásicos.

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

O **Capítulo 1** abrange a quimioterapia antineoplásica, dedica a fornecer uma visão detalhada das diferentes formas de classificação dessa classe de medicamentos.

O **Capítulo 2** apresenta as possíveis vias de administração dos quimioterápicos antineoplásicos, demonstrando as competências da equipe de enfermagem nessa atividade afim de garantir uma administração segura e eficaz, considerando as características específicas de cada via.

O **Capítulo 3** aponta o manuseio seguro dos quimioterápicos antineoplásicos, fundamental para garantir a segurança durante todas as etapas do processo, desde o recebimento até a administração dos quimioterápicos. Abordamos também sobre a importância da utilização correta dos equipamentos de proteção individual, para minimizar o risco de exposição ocupacional, garantindo a segurança dos profissionais de saúde durante o tratamento com antineoplásicos.

O **Capítulo 4** dispõe sobre o descarte dos resíduos de quimioterápicos. Enfatizamos a importância de seguir rigorosamente as normas para minimizar os riscos de contaminação pessoal e ambiental durante o manejo desses materiais.

O **Capítulo 5** é dedicado a orientar sobre como prevenir e manejar de forma eficaz situações de extravasamento de medicamentos antineoplásicos, que podem causar danos significativos aos tecidos. Exploramos os sinais e sintomas precoces de extravasamento, medidas específicas para minimizar danos e promover a recuperação do paciente.

O **Capítulo 6** aponta a ordem de infusão de medicamentos antineoplásicos, o que é essencial para garantir a segurança e eficácia durante a administração desses medicamentos.

O **Capítulo 7** é dedicado a fornecer uma visão abrangente das possíveis reações adversas a antineoplásicos. Discutimos os tipos mais comuns de reações, além disso, abordamos estratégias de monitoramento, prevenção e manejo dessas reações, incluindo diretrizes para a educação do paciente e da equipe de saúde. Essas informações são fundamentais para garantir que os pacientes recebam um cuidado abrangente e seguro durante todo o curso do tratamento antineoplásico.

O **Capítulo 8** trás informações complementares sobre antineoplásicos, importantes para compreender mecanismos de ação específicos de certos agentes antineoplásicos, considerações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Essas informações são essenciais para profissionais de saúde que buscam aprimorar seu conhecimento e prática no manejo eficaz de tratamentos oncológicos.

Acredita-se que este guia poderá contribuir para promover a segurança e a qualidade na manipulação, administração e descarte de antineoplásicos na prática assistencial.

*Produto técnico apresentado ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Viçosa (PPGCS/UFV). Mestranda: Maihara da Silva Borges. Caracterização das reações adversas imediatas à infusão de quimioterapia e sua percepção por pacientes oncológicos.

1. QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA

O câncer é um nome geral dado a um conjunto de mais de 100 doenças, que se inicia a partir de uma única célula transformada que não obedece ao regulamento da diferenciação e proliferação celular, crescendo sem respeitar as necessidades do corpo, podendo espalhar-se para tecidos e órgãos vizinhos (INCA,2023).

Para escolha do tratamento adequado do câncer alguns critérios precisam ser avaliados, como o tipo de tumor, condição física do paciente, estadiamento e extensão da doença. Dentre as estratégias de tratamento utilizadas na atualidade estão: cirurgia, radioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e quimioterapia (MARQUES *et al.*, 2015).

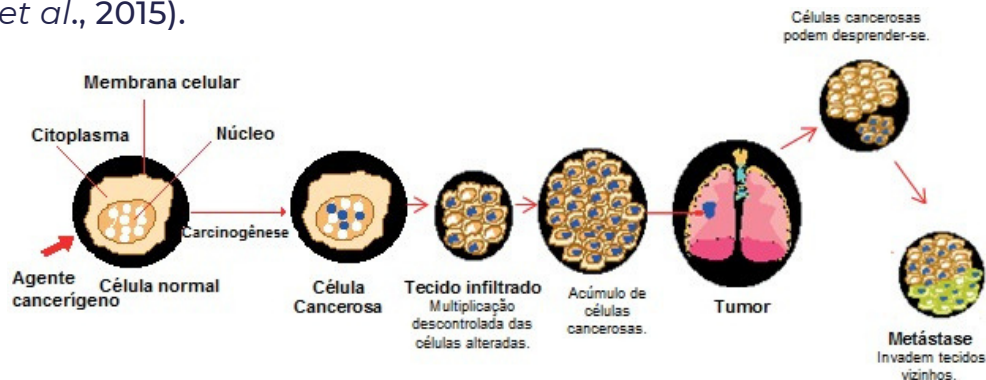


Figura 1 - Ilustração do desenvolvimento do câncer (Adaptado de INCA, 2012).

A quimioterapia antineoplásica é uma das modalidades terapêuticas mais utilizadas e promissoras contra o câncer (OTTO, 2002). É um tratamento sistêmico diferentemente da radioterapia que consiste na utilização de agentes químicos, isolados ou em combinação, com o objetivo de destruir as células tumorais ao interferir com as funções celulares, inclusive o crescimento e a divisão (RIBEIRO; SANTOS, 2015).

A quimioterapia antineoplásica pode ser classificada de diferentes formas (RIUL; AGUILAR, 1999; ALMEIDA *et al.*, 2004):

1) De acordo com a **finalidade de seu uso**: curativa, adjuvante, neoadjuvante e paliativa.

CLASSIFICAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA (QA) SEGUNDO A SUA FINALIDADE.

QA CURATIVA

Aquela utilizada com o objetivo de conseguir o controle completo da doença.

QA ADJUVANTE

Aquela que se segue à cirurgia curativa, com o objetivo de eliminar células residuais locais ou circulantes, diminuindo a possibilidade de retorno da doença e/ou metástases à distância.

QA NEOADJUVANTE

Aquela realizada antes da cirurgia/radioterapia com o objetivo de reduzir o tamanho tumoral para melhor complementação terapêutica.

QA PALIATIVA

Aquela que não possui a finalidade curativa, é utilizada com o intuito de melhorar a qualidade e/ou prolongar a sobrevivência do paciente.

Figura 2 - Classificação da quimioterapia antineoplásica segundo a sua finalidade. Fonte: Adaptado de Bonassa;Gato,2012.

2) De acordo com a sua **estrutura química e função em nível celular**: agentes alquilantes, agentes antimetabólitos, antibióticos antitumorais, plantas alcaloides e agentes diversos.

CLASSIFICAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA (QA) SEGUNDO A SUA ESTRUTURA QUÍMICA E FUNÇÃO EM NÍVEL CELULAR.

AGENTES ALQUILANTES

Causam alterações nas cadeias do ácido desoxirribonucléico (DNA) celular, impedindo sua replicação em qualquer fase do ciclo, ou seja, são capazes de afetar células em repouso ou que estão em processo de divisão ativa.

Subclassificação

- **Mostardas Nitrogenadas** (ciclofosfamida, ifosfamida, clorambucil, melfalano)
- **Nitrosureias** (carmustina, lomustina);
- **Triazenos** (dacarbazina, procarbazina, temozolamida);
- **Análogos da Platina** (cisplatina, carboplatina, oxaliplatina);
- **Alquilsulfonados** (bussulfano).

Principais toxicidades

- **Mielossupressão;**
- **Náuseas, vômito, diarreia e mucosite;**
- **Nefrotoxicidade e cistite hemorrágica** (associadas ao uso de ciclofosfamida e ifosfamida, pois liberam o metabólito acroleína que é nefro e urotóxico. Em esquemas de altas doses deve-se utilizar a mesna (citoprotetor) que age liberando a sulfidril, que por sua vez se liga à acroleína, diminuindo assim o risco de nefrotoxicidade e cistite hemorrágica. A nefrotoxicidade também é comum com o uso de análogos de platina);
- **Neuropatia periférica** (comum com o uso das platinas, principalmente oxaliplatina);
- **Ototoxicidade** (cisplatina);
- **Alopécia** (altas doses de ciclofosfamida);
- **Diminuição da produção de espermatozoides e amenorreia** (podem ser irreversíveis).

AGENTES ANTIMETABÓLITOS

Assemelham-se aos metabólitos naturais essenciais ao funcionamento celular, assim, consegue se incorporar à célula e transmitir mensagens errôneas, bloqueando a produção de enzimas necessárias à síntese de substâncias fundamentais para síntese do DNA e do ácido ribonucleico (RNA). São particularmente ativos contra células que se encontram na fase de síntese (fase S) do ciclo celular.

Subclassificação

- **Análogos do Ácido Fólico** (metotrexato, pemetrexede);
- **Análogos das Purinas** (cladribina, fludarabina, mercaptopurina, tioguanina);
- **Análogos das Pirimidinas** (azacitidina, capecitabina, citarabina, 5-fluorouracila, Gencitabina).

Principais toxicidades

- **Mielossupressão;**
- **Náuseas, vômito, diarreia e mucosite;**
- **Nefrotoxicidade;**
- **Neurotoxicidade;**
- **Hepatotoxicidade** (comum com o uso de mercaptopurina e tioguanina)

ANTIBIÓTICOS ANTITUMORAIS

Atuam especificamente na fase de síntese dos ácidos nucleicos, impedindo a duplicação e separação das cadeias de DNA e RNA.

Subclassificação

- **Antraciclinas** (doxorubicina, daunorubicina, idarubicina, epirubicina);
- **Bleomicina, dactinomicina, mitomicina, mitoxantrona.**

Principais toxicidades

- **Mielossupressão;**
- **Cardiotoxicidade** (comum com o uso de antraciclinas);
- **Alopecia;**
- **Necrose tissular grave** (se extravasadas)

<p>DERIVADOS VEGETAIS</p> <p>Trata-se de agentes antineoplásicos derivados de plantas medicinais e semissintéticos que possuem diferentes mecanismos de ação.</p>
<p>Inibidores mitóticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcaloides da Vinca (vimblastina, vincristina, vindesina, vinorelbina) (atuam na fase M do ciclo celular); • Epipodofilotoxinas (etoposido, teniposido) (atuam nas fases G2 e S do ciclo celular); • Taxanos (cabazitaxel, docetaxel, larotaxel, paclitaxel, paclitaxel albuminado) (atuam nas fases M e G2 do ciclo celular); <p>Inibidores da topoisomerase (irinotecano, topotecano) (inibem a enzima topoisomerase I).</p>
<p>Principais toxicidades</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mielossupressão; • Neuropatia periférica; • Reações alérgicas; • Hipotensão; • Alopecia; • Náuseas, vômito, diarreia, constipação e mucosite; • Arritmias cardíacas; • Mialgias.
<p>AGENTES DIVERSOS</p> <p>Alguns agentes antineoplásicos não podem ser agrupados em outras classificações.</p>
<p>Subclassificação</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asparaginase; • Hidroxiuréia.
<p>Principais toxicidades</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mielossupressão; • Anafilaxia (asparaginase); • Neuropatia; • Insuficiência renal; • Náuseas e vômito.

Figura 3 - Classificação da quimioterapia antineoplásica segundo a sua estrutura química e função no ciclo celular. Fonte: Adaptado de Bonassa; Gato, 2012.

3) De acordo com a **especificidade de ação no ciclo de divisão celular**: agentes ciclo-celular específicos e agentes ciclo-celular não específicos.

CLASSIFICAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA (QA) SEGUNDO A SUA ESPECIFICIDADE DE AÇÃO NO CICLO DE DIVISÃO CELULAR

<p>CICLO CELULAR ESPECÍFICO</p> <p>Atuam somente nas células que se encontram em determinadas fases do ciclo celular. Ex: agentes antimetabólicos e plantas alcaloides.</p>
<p>CICLO CELULAR NÃO ESPECÍFICO</p> <p>Atuam nas células que se encontram em qualquer fase do ciclo celular.ex: agentes alquilantes,antibióticos antitumorais.</p>

Figura 4 - Classificação da quimioterapia antineoplásica segundo a sua especificidade de ação no ciclo de divisão celular. Fonte: Adaptado de Bonassa; Gato, 2012.

4) De acordo com as reações dermatológicas locais que acarretam em caso de extravasamento: vesicantes, irritantes e não vesicantes (neutros).

CLASSIFICAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA (QA) SEGUNDO AS REAÇÕES DERMATOLÓGICAS LOCAIS EM CASO DE EXTRAVASAMENTO

<p>VESICANTES</p> <p>Se extravasados são capazes de causar necrose tissular grave, além de rubor,edema e dor no local. Podem ocasionar danos não apenas estéticos mas também funcionais.</p>

Subclassificação

- **Vesicantes de ligação ao DNA:** quando extravasados causam destruição tecidual progressiva à medida que se ligam ao DNA celular. Ex: antraciclinas, antibióticos antitumorais.
- **Vesicantes não ligantes ao DNA:** quando extravasados são metabolizados no tecido e são mais facilmente neutralizados do que agentes de ligação ao DNA. Ex: alcaloides da vinca e taxanos.

IRRITANTES

Se extravasados desencadeiam edema, eritema e dor no local, mas raramente são capazes de causar necrose. **Ex: agentes alquilantes, antraciclinas, inibidores da topoisomerase I, inibidores de topoisomera II, análogos da platina e agentes antimetabólitos.**

NÃO VESICANTES (NEUTROS)

Se extravasados não causam dano tecidual acarretam apenas em edema local, correspondente à quantidade de agente antineoplásico infiltrada, sem nenhum sinal bem como sintomas de inflamação. **Ex: anticorpos monoclonais, ciclofosfamida, asparaginase, cladribina.**

Figura 5 - Classificação da quimioterapia antineoplásica segundo as reações dermatológicas locais em caso de extravasamento. Fonte: Adaptado de Bonassa; Gato, 2012.

Por ter uma ação sistêmica, os agentes antineoplásicos não agem especificamente sobre as células tumorais, ou seja, atingem também as células saudáveis que possuem assim como as células tumorais rápida proliferação, resultando consequentemente em uma série de reações adversas (SANMARTIN *et al.*, 2019).

Os efeitos indesejáveis são extremamente temidos pelos pacientes oncológicos. Também são frequentes as concepções pré-estabelecidas, tabus e medos que afligem os indivíduos que necessitam se submeter ao tratamento contra o câncer, por isso, é crucial, que além de suas responsabilidades técnicas relacionadas à quimioterapia antineoplásica, farmacêuticos e enfermeiros atuem na assistência oncológica como disseminadores de informações corretas sobre o tratamento, esclarecendo dúvidas quanto as possíveis reações adversas aos medicamentos que serão infundidos na quimioterapia; o que pode fazer quando estas se manifestarem; prestar orientações sobre os cuidados que deverão ser tomados ao iniciar o tratamento; quebrando tabus, preconceitos, medos entre os pacientes, familiares e a comunidade em geral. Dessa forma, o trabalho desenvolvido pelo farmacêutico e enfermeiro pode reduzir o agravamento dos sintomas, consequentemente, o risco de complicação e possíveis internações para os pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico (SHAMIM *et al.*, 2016).

2. ADMINISTRAÇÃO DOS QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSICOS

Segundo as regras e normas do Conselho Regional de Enfermagem (COREN), a administração de antineoplásicos deve ser iniciada após a prescrição e orientação médica, mediante consentimento do paciente e/ou familiar (COREN-SP, 2022).

No Brasil, a RDC/ANVISA nº220 de 21 de setembro de 2004 dispõe sobre o regulamento técnico de funcionamento dos serviços de terapia antineoplásica, estabelecendo que a terapia antineoplásica deve obrigatoriamente abranger as seguintes etapas: prescrição médica; análise da prescrição; manipulação; controle de qualidade; transporte; administração; descarte e registros que garantam rastreabilidade em todas as etapas do processo, assegurando a eficácia e segurança do tratamento (BRASIL, 2004a).

Quanto à administração, deve ser realizada por enfermeiro qualificado e que atenda aos requisitos desse Regulamento Técnico, além de atender a Resolução COFEN 210/1998, que dispõe do regulamento técnico da atuação dos profissionais de enfermagem em quimioterapia antineoplásica (BRASIL, 1998).

Através da Resolução 569/2018, o Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), estabelece ao **ENFERMEIRO** a administração de antineoplásicos, ressaltando que **TÉCNICOS e AUXILIARES DE ENFERMAGEM NÃO** poderão assumir esse procedimento (BRASIL, 2018).

RESOLUÇÃO DO COFEN 569/2018

ENFERMEIRO

- Planejar, organizar, supervisionar, executar as etapas envolvidas na sistematização da assistência em enfermagem oncológica;
- Elaborar protocolos que atendam às necessidades dos pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico;
- Realizar consulta de enfermagem;
- Administrar antineoplásico conforme a farmacocinética da droga e protocolo terapêutico;
- Indicar o uso de catéter totalmente implantado para pacientes que possuem essa necessidade;
- Promover e difundir medidas de

TÉCNICO DE ENFERMAGEM

- Executar ações de enfermagem a pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico, sob a supervisão e prescrição do enfermeiro;
- Conhecer e cumprir os protocolos terapêuticos de enfermagem na prevenção, tratamento e minimização dos efeitos colaterais em pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico;
- Participar de programas de garantia da qualidade em serviço de quimioterapia antineoplásica de forma setORIZADA e global;
- Registrar informações pertinentes

prevenção de riscos e agravos através da educação dos pacientes e familiares;

- Promover a educação continuada da equipe, elaborar e implementar manuais técnicos para equipe de enfermagem;
- Registrar informações e dados estatísticos pertinentes à assistência de enfermagem no prontuário do paciente e demais documentos, ressaltando os indicadores de desempenho de qualidade, interpretando e melhorando a utilização dos mesmos;
- Formular e implementar manuais educativos aos pacientes e familiares, adequando-os à sua realidade social;
- Participar da elaboração de protocolos institucionais;

à assistência de enfermagem no prontuário do paciente e demais documentos;

- Manter-se atualizado em relação aos conhecimentos técnico-científicos, de forma a proporcionar uma assistência de enfermagem segura e livre de danos;
- Participar de programas de orientação e educação de pacientes e familiares com enfoque na prevenção de riscos e agravos, objetivando a melhoria de qualidade de vida do paciente;

Figura 6 - Competências da equipe de enfermagem.

Ressalta-se que segundo a Resolução COFEN 569/2018 técnicos e auxiliares de enfermagem somente poderão assumir a administração de antineoplásico em apoio operacional ao enfermeiro desde que:

- **Tenha a presença do enfermeiro no setor durante todo o tempo de infusão;**
- **O enfermeiro instale e retire a infusão no término, determinando o gotejamento de acordo com a prescrição médica;**
- **O enfermeiro capacite os técnicos/auxiliares de enfermagem para o controle de infusão, assumindo toda a responsabilidade;**

Os quimioterápicos antineoplásicos podem ser administrados através das seguintes vias: oral, intramuscular, subcutânea, intravenosa, intra-arterial, intratecal, intrapleural, intraperitoneal e intravesical, sendo a via intravenosa a mais utilizada (Figura 7) (INCA,2013).

VIA	VANTAGENS	DESVANTAGENS	CUIDADOS DA ENFERMAGEM
<p>ORAL</p> <p>Administração de antineoplásicos realizada pela boca.</p>	<ul style="list-style-type: none"> *Não invasiva; *Indolor; *Simples; *Independência para o paciente devido a sua facilidade de administração; *Não requer profissional especializado. 	<ul style="list-style-type: none"> *Dificuldade de ingestão; *Necessário que o paciente esteja plenamente consciente e livre de vômito; *Interações medicamentosas com alimentos; *Absorção gastrintestinal é mais lenta, o que limita o uso dessa via nos esquemas de indução de remissão, nos quais o fator tempo é fundamental. 	<ul style="list-style-type: none"> *Manusear os quimioterápicos orais utilizando luvas de procedimentos e máscara PFF2; *Orientar o paciente sobre os efeitos colaterais; *Se necessária a diluição do medicamento, procurar orientação com o farmacêutico; *Comunicar ao médico caso o paciente vomite logo após a ingestão do quimioterápico.
<p>INTRAMUSCULAR</p> <p>Administração de antineoplásicos realizada no tecido muscular.</p> <p>SUBCUTÂNEA</p> <p>Administração de antineoplásicos realizada no tecido subcutâneo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> *Simples; *Eventos adversos mais amenos *Fornecer efeito terapêutico de longo prazo; *Pode ser utilizada em pacientes inconscientes, que não consegue deglutir; *Possibilita a administração de medicamentos oleosos, que poderiam ser irritantes por outras vias; 	<ul style="list-style-type: none"> *Dor; *Desconforto; *Infecção local ou sangramento; *Deve seguir um volume de medicamento a ser administrado para cada grupo muscular; *Necessidade de profissional habilitado; 	<ul style="list-style-type: none"> *Evitar calor e fricção excessiva no local de punção, pois pode ocorrer alteração na absorção do medicamento; *Realizar rodízio adequada das áreas de aplicação; *Realizar efetiva compressão local pós-administração; *Realizar assepsia rigorosa no local de aplicação.
<p>INTRAVENOSA</p> <p>Administração de antineoplásico diretamente na corrente sanguínea, por via periférica ou central.</p>	<ul style="list-style-type: none"> *Efeito imediato; *Completa disponibilidade do medicamento, o que favorece a sua absorção; *Via de administração mais utilizada na terapia antineoplásica; *Pode ser utilizada em pacientes inconscientes; 	<ul style="list-style-type: none"> *Procedimento invasivo que causa dor e desconforto; *Infecção local; *Esclerose venosa; *Requer profissional especializado; *Pode ocorrer complicações locais associadas à administração dos quimioterápicos: flebite, urticária, necrose, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> *Necessário habilidade técnica e treino para a administração, principalmente se o quimioterápico for vesicante; *Antes da punção são necessários critérios de escolha do vaso sanguíneo; *Ficar atento as medidas de prevenção de extravasamento de quimioterápicos;
<p>INTRA-ARTERIAL</p> <p>Administração de antineoplásico diretamente na artéria que irriga o tumor em um determinado órgão.</p>	<ul style="list-style-type: none"> *Mais utilizada para tratamento de tumores hepáticos; *Aumento da exposição do antineoplásico ao tumor com diminuição de eventos adversos sistêmicos; 	<ul style="list-style-type: none"> *Aumento do risco de metástase à distância devido a diminuição da circulação do antineoplásico; *Dor, por ser um procedimento invasivo. *Necessidade de procedimento cirúrgico para implantação de catéter; 	<ul style="list-style-type: none"> *Orientar o paciente quanto aos cuidados acerca do manejo e manutenção do cateter após o procedimento.
<p>INTRATECAL</p> <p>Administração de antineoplásico diretamente no líquido.</p>	<ul style="list-style-type: none"> *Proporciona melhores respostas em tumores do sistema nervoso central por expor o líquido a uma concentração efetiva de antineoplásico; *Possibilita que antineoplásicos atravessem a barreira hematoencefálica, sendo por essa razão muito utilizada na hematologia para tratar leucemias e linfoma. 	<ul style="list-style-type: none"> *Necessidade de punção lombar ou de procedimento cirúrgico para implantação de catéter; *Necessidade de um profissional médico especializado para administração; *Dor; 	<ul style="list-style-type: none"> *Rigores absolutos de assepsia, observando as medidas de proteção individual; *Paciente deve permanecer duas horas de repouso para prevenir dor de cabeça; *Posicionar adequadamente o paciente para punção lombar; *Administrar o antineoplásico imediatamente após a manipulação.

VIA	VANTAGENS	DESVANTAGENS	CUIDADOS DA ENFERMAGEM
<p>VIA INTRAPERITONEAL Administração de antineoplásico na cavidade intraperitoneal através de catéter totalmente implantado.</p>	<p>*Exposição direta das células neoplásicas a altas concentrações de antineoplásico, potencializando o efeito citotóxico do mesmo; *Toxicidade sistêmica ou tardia leve e local aceitável;</p>	<p>*Dificuldade de ingestão; *Necessário que o paciente esteja plenamente consciente e livre de vômito; *Interações medicamentosas com alimentos; *Absorção gastrointestinal é mais lenta, o que limita o uso dessa via nos esquemas de indução de remissão, nos quais o fator tempo é fundamental.</p>	<p>*Requer volume tumoral pequeno suficiente para permitir a penetração adequada de antineoplásico; *Dor; *Requer profissional especializado para administração;</p>
<p>VIA INTRAPLEURAL Administração de antineoplásico no espaço intrapleural através de catéter.</p>	<p>*Exposição direta do antineoplásico no local do tumor; *A toracocentese promove alívio da dispnéia e permite diagnóstico preciso através da análise do líquido pleural.</p>	<p>*Dor; *Desconforto; *Infecção local ou sangramento; *Deve seguir um volume de medicamento a ser administrado para cada grupo muscular; *Necessidade de profissional habilitado;</p>	<p>*Necessidade de uma punção torácica para colocação do cateter; *Requer profissional especializado para administração; *Requer inserção de dreno torácico; *Procedimento invasivo; *Dor.</p>
<p>VIA INTRAVESICAL Instilação de antineoplásico diretamente na bexiga através de cateter</p>	<p>*Exposição direta do antineoplásico no local do tumor com toxicidade aceitável; *Utilizada para administração de BCG no tratamento do câncer de bexiga;</p>	<p>*Procedimento invasivo que causa dor e desconforto; *Infecção local; *Esclerose venosa; *Requer profissional especializado; *Pode ocorrer complicações locais associadas à administração dos quimioterápicos: flebite, urticária, necrose, etc.</p>	<p>*Necessidade de cateterização vesical; *Dor e urgência urinária durante a permanência do antineoplásico; *Requer profissional especializado para administração; *Cistite química desencadeada pelo antineoplásico.</p>

Figura 7 - Vias de administração de antineoplásicos. Fonte: Adaptado de Bonassa;Gato, 2012.

Independente da via de administração, certos cuidados são fundamentais. O primeiro deles é a atenção rigorosa à prescrição médica (BONASSA; GATO, 2012)

- **Nome do medicamento;**
- **Dose;**
- **Via e tempo de administração (alguns antineoplásicos podem ser administrados em um a dois minutos, outros necessitam de uma infusão mais lenta);**
- **Verificar se há uma ordem específica para infusão;**
- **Identificação completa do paciente (nome completo, data de nascimento e número do prontuário, checar se o paciente possui pulseira de identificação, rever o histórico de alergia ao quimioterápico);**

O segundo cuidado refere-se aos aspectos de segurança relativos ao preparo e administração de antineoplásicos. Durante a administração da terapia antineoplásica, enfermeiros devem utilizar os equipamentos de proteção individual preconizados (touca, máscara, óculos, avental impermeável e luvas de procedimento). O conhecimento do medicamento nos seus aspectos de **diluição, temperatura adequada de conservação, estabilidade (prazo de validade), fotossensibilidade e incompatibilidades** é essencial (SENNA *et al.*, 2014).

Fundamental também, é que o enfermeiro tenha conhecimento das reações adversas desses medicamentos, especialmente as que são mais comuns durante à administração, reforçando ao paciente e/ou acompanhante essas informações, bem como as de autocuidado.

O enfermeiro também deve conhecer o antineoplásico no seu aspectos relativo à toxicidade dermatológica local, ou seja, se ele é vesicante e/ou irritante, para que assim caso ocorra algum incidente/extravasamento durante a administração saiba como proceder. Finalmente, o enfermeiro deve identificar na prescrição assinatura de outros profissionais das etapas anteriores e monitorar o paciente durante a infusão a fim de evitar incidentes (BONASSA; GATO, 2012).

3. MANUSEIO SEGURO DOS QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSICOS

As principais características que tornam os quimioterápicos substâncias perigosas são (OSHA, 2018):

- **Genotoxicidade:** capacidade de interagir com o DNA produzindo alterações em sua estrutura ou função. Quando essas alterações se fixam de forma capaz de serem transmitidas, denominam-se mutações.
- **Carcinogenicidade:** capacidade de provocar ou estimular o aparecimento de neoplasias benignas ou malignas em animais e/ou humanos;
- **Tetatogenicidade:** capacidade de causar anomalias no desenvolvimento do feto, desde o desenvolvimento anormal de um membro até a malformação de um órgão;
- **Toxicidade:** capacidade de causar efeitos nocivos em um organismo vivo quando ingeridas ou em contato com ele.

Diante disso, são incontestáveis os riscos para os pacientes que recebem quimioterapia.

E para quem manuseia estas substâncias, existem riscos? Perante tantas evidências de riscos descritas, podemos afirmar que existe um risco ocupacional da equipe de saúde em qualquer uma das fases do manejo com essas substâncias: manipulação, transporte, administração e descarte (do medicamento ou do material contaminado) (SENNA *et al.*, 2014). O risco pode advir até mesmo do manuseio de urina e demais fluidos corpóreos (fezes, urina, vômito, suor) de pacientes que receberam a quimioterapia nas últimas 48 horas, logo, os familiares dos pacientes também são grupos expostos aos efeitos da quimioterapia (BRASIL, 2015).

A contaminação pode ocorrer por inalação de aerossóis, por contato direto da substância com a pele e mucosas, e pela ingestão de alimentos expostos aos agentes citotóxicos. Identificamos os seguintes níveis de exposição (SOBRAFO, 2014):

- **Durante o transporte e armazenamento:** recebimento e armazenamento dos medicamentos; higienização das ampolas e frascos ampolas; transporte para área de produção; transporte dentro da área de produção; durante a dispensação do produto acabado.
- **Durante a manipulação:** através da abertura de ampolas; reconstituição dos medicamentos; retirada do volume de solução do frasco-ampola e retirada de ar da seringa que contém o quimioterápico para ajuste da dose.
- **Durante a administração:** administração em “BOLUS”; conexão e desconexão de seringas, equipos e tampas;
- **Durante o descarte:** descarte de materiais contaminados (frascos, equipos, ampolas, bolsas de soros, aventais, luvas, seringas); manuseio de fluidos

corpóreos (urina, fezes, sangue e fezes); manuseio de roupas contaminadas pelos fluídos corpóreos.

Até pouco tempo não possuíamos uma legislação brasileira que orientasse o manuseio de antineoplásicos, seguíamos as recomendações internacionais e as estabelecidas pelos conselhos de classe profissionais, como por exemplo:

·Resolução nº 288 de 21 de março de 1996, do Conselho Federal de Farmácia (CFF):

Art.1º: “É atribuição privativa do **FARMACÊUTICO** a competência para o exercício da atividade de manipulação de drogas antineoplásicas e similares nos estabelecimentos de saúde”

·Resolução nº 257 de 12 de Julho de 2001, do Conselho Federal de Enfermagem:

Art.2º: “A administração de drogas quimioterápicas é privativa do

ENFERMEIRO”.

Em 2003, a Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia (SOBRAFO) publicou o “Guia para o preparo seguro de antineoplásicos”, primeira publicação nacional que traduzia minimamente as recomendações internacionais e que resultou com a publicação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) da RDC/ANVISA 220/2004, primeiro regulamento técnico para funcionamento dos serviços de terapia antineoplásica, com objetivo principal de descrever os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços de terapia antineoplásica (BRASIL, 2004).

3.1 Recomendações de Boas Práticas de Manipulação e Administração de Terapia Antineoplásica segundo a RDC/ANVISA nº 220/2004

3.1.1 Durante a manipulação

A) Uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI): durante a manipulação dos antineoplásicos é obrigatório que o profissional responsável utilize os EPI (ROCHA; MARZIALE; ROBAZZI, 2004; BRASIL, 2004a):

1) Luvas de látex, punho longo, sem talco e estéreis: durante a manipulação de antineoplásicos devem ser utilizados dois pares de luvas (Figura 8), trocadas a cada hora, ou sempre que sua integridade estiver comprometida. É necessário lavar rigorosamente as mãos antes e após calçar as luvas, atentando-se para não tocar com as luvas em nenhum material que esteja fora da cabine de segurança.

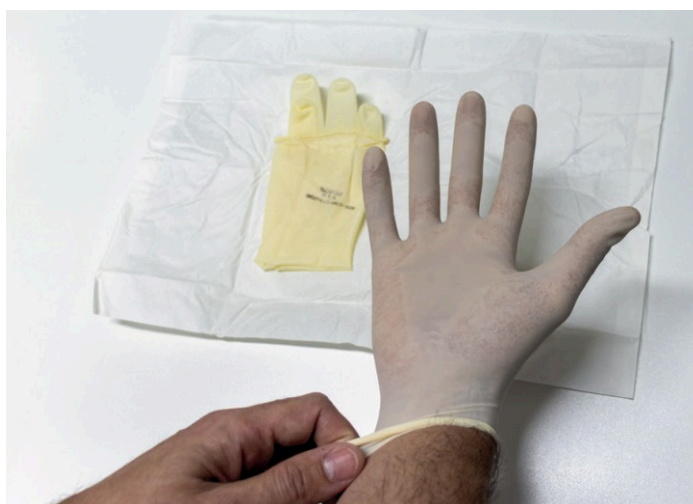


Figura 8 - Par de luvas de punho longo, sem talco e estéreis.
Foto produzida in loco pelo setor de Marketing do Hospital do Câncer de Muriaé

2) Avental ou macacão: deve ser de material impermeável, com mangas longas, punhos elásticos ajustáveis, de baixa emissão de partículas, sem abertura frontal (Figura 9).



Figura 9 - Avental impermeável com mangas longas, punhos elásticos, sem abertura frontal.
Foto produzida in loco pelo setor de Marketing do Hospital do Câncer de Muriaé

3) Óculos de proteção: que impeça a contaminação frontal e lateral, sem prejudicar o campo visual; **(Figura 10)**

4) Protetor facial: máscara descartável com proteção de carvão ativado que age como filtro químico; **(Figura 10)**

5) Touca descartável; **(Figura 10)**

6) Protetor para membros inferiores: propé descartável ou bota impermeável com solado antiderrapante. **(Figura 10)**



Figura 10 - Paramentação exigida na manipulação de antineoplásico.
Foto produzida in loco pelo setor de Marketing do Hospital do Câncer de Muriaé

É de responsabilidade do empregador o fornecimento gratuito dos EPI's e o treinamento dos trabalhadores quanto à forma correta de sua utilização e/ou conservação (BRASIL,2023).

B) Manipulação deve ser realizada na Cabine de Segurança Biológica: a CSB classe II B2 (Figura 11) é a exigida para manipulação de antineoplásicos, pois oferece proteção ao operador, ao ambiente e ao produto manipulado, uma vez que seu fluxo incide verticalmente em relação à área de manipulação e, a seguir, é totalmente insuflado e submetido à nova filtragem pelo filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Air*). Qualquer interrupção do funcionamento da cabine implica na paralisação imediata das atividades de manipulação dos antineoplásicos (BRASIL, 2004a).

A cabine de segurança biológica deve ser validade a cada seis meses e, sempre que houver movimentação ou reparos por pessoal treinado.



Figura 11 - Cabine de segurança biológica classe II, B2.
Foto produzida in loco pelo setor de Marketing do Hospital do Câncer de Muriaé

Para realizar a limpeza da cabine de segurança biológica é necessário utilizar a mesma paramentação recomendada para a manipulação de antineoplásicos (Figura 12). Diariamente a cabine deve ser limpa com detergente neutro, seguida pela desinfecção com álcool 70%. Deve-se limpar as paredes sempre no sentido de cima para baixo em um processo de varredura, utilizando material estéril de baixa liberação de partículas, o qual posteriormente deve ser descartado em lixo químico. Após limpa, a cabine deve permanecer ligada por no mínimo 30min, antes de iniciar as atividades de manipulação dos medicamentos. Quando ocorrer algum acidente no interior da cabine de segurança biológica ou mesmo quando for desligada, ao ligá-la novamente deve realizar esse procedimento (SOBRAFO, 2014; BRASIL, 2004a).



Figura 12 - Limpeza da cabine de segurança biológica classe II, B2.
Foto produzida in loco pelo setor de Marketing do Hospital do Câncer de Muriaé

C) Utilizar técnicas adequadas durante a manipulação de antineoplásicos para evitar a contaminação ambiental:

- 1) Utilizar equipos, conectores e seringas luer-lock, para diminuir a aerossolização;
- 2) Preencher os equipos com a SOLUÇÃO DILUENTE antes de adicionar o quimioterápico;
- 3) Ao abrir uma ampola de antineoplásico, o farmacêutico deve envolver a parte superior com uma gaze e injetar lentamente o diluente na parede lateral da ampola;
- 4) A diluição e a aspiração do antineoplásico contidos em frasco-ampola deve ser realizada de modo a respeitar o equilíbrio das pressões no interior e por fora do frasco, para que assim seja evitada a liberação de partículas ou aerossóis sobre a superfície de preparo;
- 5) Desprezar o excesso de antineoplásico que possa ter sido aspirado dentro do próprio frasco.

ATENÇÃO!

É importante evitar a injeção de pressão positiva dentro do frasco, infundir lentamente o diluente e permitir o escape de ar excessivo para dentro da seringa antes de desconectá-la do frasco-ampola.

D) Estrutura física: é recomendado que minimamente estejam presentes na farmácia de manipulação de terapia antineoplásica:

- 1) Área de paramentação:** provida de pia com torneira (de acionamento sem o contato com as mãos) para higienização das mãos. Essa sala funciona como uma antecâmara de entrada, ou seja, uma barreira à sala de paramentação;
- 2) Sala exclusiva para manipulação de antineoplásicos;**
- 3) Área exclusiva para o armazenamento de antineoplásicos;**

3.1.2 Durante a administração

A) Uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI): durante a administração de medicamentos antineoplásicos é obrigatório que o profissional responsável utilize os EPI (BRASIL, 2015):

- 1) **Avental ou macacão** de material impermeável, com mangas longas, punhos elásticos ajustáveis, de baixa emissão de partículas, sem abertura frontal;
- 2) **Luvas de látex;**
- 3) **Óculos de proteção;**
- 4) **Máscara descartável** (com proteção de carvão ativado que age como filtro químico);
- 5) **Touca**

MÁSCARAS CIRÚRGICAS NÃO PROTEGEM DA INALAÇÃO DE AEROSSÓIS.

- B) Higiene das mãos** - lavar as mãos rigorosamente antes e após a colocação das luvas;
C) Utilizar equípos, seringas e conectores, preferencialmente luer-lock (Figura 13);

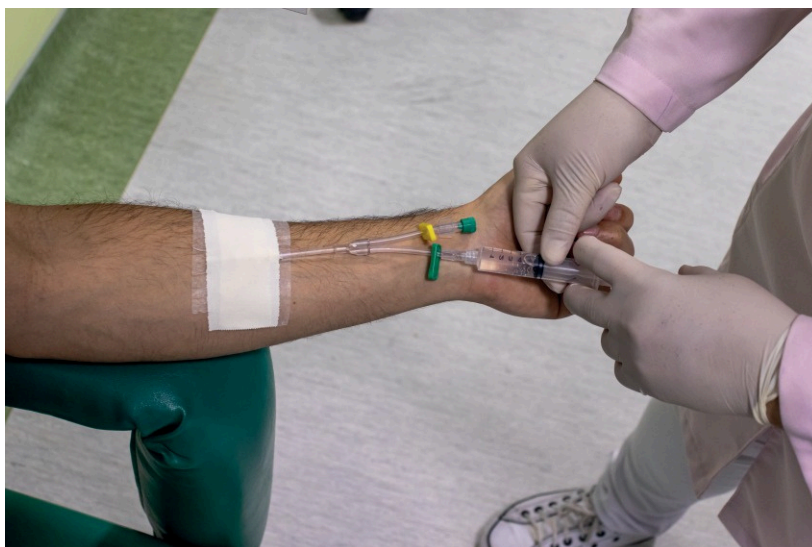


Figura 13 - Administração de quimioterapia em sistema fechado.
Foto produzida in loco pelo setor de Marketing do Hospital do Câncer de Muriaé

- D) Observar todas as conexões para evitar vazamento** - para casos de eventuais vazamentos, em especial na introdução e retirada dos conectores recomenda-se utilizar um campo descartável, impermeável na face inferior e absorvente na face superior, na área de aplicação.
- E) Jamais retirar o ar das seringas** contendo o antineoplásico, elas devem vir já prontas para administração;
- F) Manter uma gaze próxima às conexões** para coleta de eventuais vazamentos;
- G) Inspeção do quimioterápico antes da administração** para identificar possíveis perfuração ou vazamento; precipitação, alteração de cor ou outras alterações da solução;

3.1.3 Durante o armazenamento e transporte.

- A) O transporte de antineoplásico deve ser realizado em recipientes exclusivos hermeticamente fechados, protegidos da luz solar;
- B) Todo pessoal envolvido com transporte de antineoplásico deve receber treinamento sobre a característica desses medicamentos, bem como dos procedimentos específicos de biossegurança em caso de acidentes e emergências;
- C) Em caso de contaminação acidental durante o transporte, deve-se notificar, e a descontaminação e limpeza devem ser adotadas conforme protocolo específico.

3.1.4 Nos acidentes pessoais e/ou ambientais

A) Se o derramamento do quimioterápico ocorrer na cabine de segurança biológica:

- Interromper imediatamente as atividades;
- Avaliar a contaminação pessoal, se necessário, trocar luvas e avental;
- Separar os frascos de medicamentos e correlatos não contaminados que estavam dentro da cabine. Os frascos contaminados por respingos, gotículas de antineoplásico, devem ser limpos com compressa seca, a qual deve ser posteriormente despresada em lixeira apropriada;
- Descartar adequadamente na lixeira todos os materiais descartáveis que foram contaminados;
- Promover a descontaminação de toda a superfície interna da cabine lavando as paredes laterais internas, o vidro frontal interno e a bancada de trabalho com auxílio de compressa umedecida com água estéril e sabão neutro;
- Caso aconteça a contaminação direta do filtro HEPA, a cabine deverá ser isolada até substituição do filtro.

B) Se o derramamento envolver os olhos:

- Lavar/irrigar com solução fisiológica 0,9% ou água corrente em abundância por cinco minutos, manter a pálpebra aberta e procurar avaliação médica.
- Se o derramamento envolver pele e mucosas:
- Retirar cuidadosamente a roupa contaminada (se houver);
- Lavar imediatamente com água corrente e sabão neutro exaustivamente a pele exposta;
- Notificar o médico e registrar o acidente;

C) Se o derramamento envolver o ambiente:

- Avaliar a contaminação pessoal;
- Abrir o kit de derramamento e paramentar-se adequadamente com máscara, touca, óculos de proteção, avental de baixa permeabilidade, dois pares de luvas e propés;
- Recolher pedaços de vidro (se houver) com a pá e vassourinha. Descartar no saco plástico e posteriormente no lixo químico;
- Se o antineoplásico derramado for **LÍQUIDO** colocar delicadamente sobre o mesmo compressas absorventes secas, isolar a área. Em seguida, desprezar as compressas em saco plástico apropriado para o descarte;

Se o antineoplásico derramado for **PÓ** deve ser recolhido com **compressas absorventes umedecidas**

- Colocar delicadamente sobre a área contaminada uma quantidade de água e sabão neutro;
- Posteriormente com outra compressa, passar sobre a área a mistura de água e sabão neutro, realizando movimentos da periferia para o centro. Em seguida, desprezar a compressa em saco plástico apropriado para o descarte. Se necessário repetir a operação.
- Descartar o primeiro par de luvas no saco plástico;
- Retirar os EPIs usados durante o procedimento e descartá-los em saco plásticos;
- De forma cuidadosa fechar o saco plástico contendo os resíduos e colocá-lo dentro de outro saco plástico descartando-o posteriormente no lixo químico (SOBRAFO, 2014; BRASIL, 2004a; BRASIL, 2015).

Deve-se manter um KIT DE DERRAMAMENTO (Figura 14) identificado e disponível EM TODAS as áreas onde são realizadas atividades de manipulação, armazenamento, transporte e administração de antineoplásicos. O kit de derramamento deve conter no mínimo:

- Luvas de procedimento;
- Avental descartável;
- Compressa absorvente;
- Máscara;
- Óculos;
- Sabão neutro;
- Formulário para registro de acidentes;
- POP;
- Água



Figura 14 - Componentes do Kit de derramamento.
Foto produzida in loco pelo setor de Farmácia do Hospital do Câncer de Muriaé



Não se deve ingerir quaisquer espécies de alimentos na área de quimioterapia, para evitar contaminação por medicamentos citostáticos.



Nunca utilizar a geladeira onde são estocados os antineoplásicos para armazenar alimentos de qualquer espécie.

4. DESCARTE DE RESÍDUOS DE QUIMIOTERÁPICOS

Resíduos quimioterápicos são aqueles resultantes das atividades de manipulação de antineoplásicos, como seringas, agulhas, ampolas, frascos de quimioterápicos, dispositivos para punção venosa, equipos, algodão, bolsas de soro, máscaras, catéteres, filtro, luvas e demais materiais que tiveram contato com o quimioterápico ou com o paciente (ORDEM DOS FARMACEUTICOS, 2013).

Excretas dos pacientes em tratamento com antineoplásico também são considerados resíduos quimioterápicos, uma vez que são altamente contaminadas. É necessário que durante o manejo de excretas dos pacientes que receberam tratamento nas últimas 48h o enfermeiro (BRASIL, 2015):

- Faça uso dos EPI's;
- Despreze excretas de forma cuidadosa para evitar respingos;
- Ofereça coletor de urina masculina com abertura pequena;
- Tampe o vaso sanitário antes de dar descarga (fazê-lo duas vezes);

Gestantes e nutrizas devem ser afastadas de qualquer atividade que possa haver risco de exposição a antineoplásicos.



MATERIAIS REUTILIZÁVEIS COMO-óculos de proteção e protetor facial devem ser bem lavados com água corrente e sabão por pessoal treinado e paramentado (luva dupla e avental) (BRASIL, 2004b);

O LIXO TÓXICO E O MATERIAL- utilizado no preparo e na administração dos quimioterápicos deve ser acondicionado em bombonas de material rígido com tampa que impeça perfuração ou vazamento (Figura 15) (BRASIL, 2004b);



Figura 15 - Embalagem para descarte de lixo tóxico e dos materiais utilizados no preparo e na administração dos quimioterápicos. Foto produzida in loco pelo setor de Farmácia do Hospital do Câncer de Muriaé

OS MATERIAIS PERFUROCORTANTES CONTAMINADOS - agulhas, ampolas e frascos utilizados no preparo dos quimioterápicos, deverão ser colocados em recipientes rígidos, à prova de perfuração até o limite de capacidade de acondicionamento. Os demais materiais “LIXO TÓXICO” podem ser acondicionados em saco plástico padronizado (laranja) (Figura 16).



Figura 16 - Sugestão de embalagem para descarte de resíduos quimioterápicos. Fonte: www.google.com/imagens.

Para o manuseio do **lixo químico** os **profissionais da limpeza** deverão ser orientados quanto a **necessidade de uso dos EPI** como máscara, óculos e luvas.

5. EXTRAVASAMENTO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS

O QUE É EXTRAVASAMENTO?

É a saída do fármaco, de maneira não intencional, durante a sua administração intravenosa alcançando os tecidos intersticiais, causando danos que podem variar de dolorosos edemas eritematosos a lesões necrosadas, sendo necessário realizar debridamentos e enxertos (EVIQ, 2023).



Figura 17 - Ferida comum em casos de extravasamento de agentes vesicantes durante a administração intravenosa. Fonte: UNESP,2015

As consequências dependem:

- Do tipo de fármaco;
- Da concentração;
- Do volume extravasado e,
- Do intervalo de tempo entre o extravasamento e a detecção do problema.

CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS QUANTO AO EXTRAVASAMENTO

Não irritante (neutros)

Fármacos que não causam irritação local quando extravasados.

Irritante

Qualquer fármaco ou substância que cause ardor, dor e flebite, mas sem necrose quando extravasado



Irritante com propriedades vesicantes

Capazes de causar danos nos tecidos e ulceração, proporcionalmente à quantidade e concentração do fármaco extravasado no tecido.

IRRITANTES

- Bortezomibe
- Busulfan
- Cabazitaxel
- Carboplatina
- Carmustina
- Cisplatina $\leq 0,5$ mg/mL
- Dacarbazina
- Etoposido
- Fostato de Etoposido
- Fluorouracil
- Fotemustina
- Gencitabina
- Ifosfamida
- Irinotecano nanopolipossomal
- Romidepsin
- Teniposido
- Topotecano
- Trastuzumabe
- Ácido Zoledrônico

**IRRITANTES COM
PROPRIEDADES VESICANTES**

- Bendamustina
- Cisplatina $>0,5$ mg/mL
- Docetaxel
- Doxorubicina Lipossomal
- Melfalano
- Mitoxantrona
- Paclitaxel
- Oxaliplatina

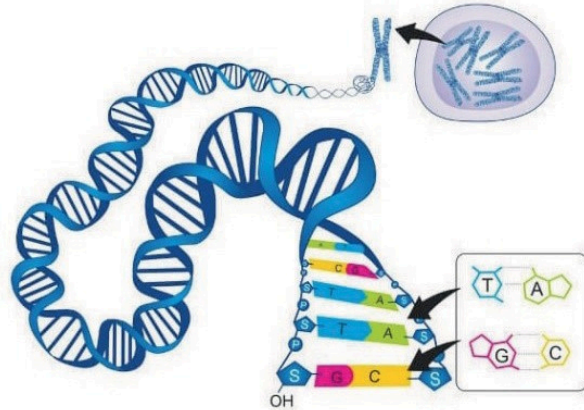
Vesicante

Medicamentos vesicantes são capazes de causar destruição do tecido quando extravasados. A osmolaridade e o pH do fármaco são propriedades que influenciam no potencial vesicante. (FREITAS, 2015)

1. VESICANTES DE LIGAÇÃO AO DNA

Quando são extravasadas causam destruição tecidual progressiva à medida que se ligam ao DNA celular (EVIQ, 2023).

- Amsacrina
- Dactinomicina (actinomicina D)
- Daunorrubicina
- Doxorrubicina
- Epirubicina
- Idarrubicina
- Mitomicina



2. VESICANTES NÃO LIGANTES AO DNA

Quando extravasadas são metabolizadas no tecido e são mais facilmente neutralizadas do que agentes de ligação ao DNA (EVIQ, 2023).

- Vimblastina
- Vincristina
- Vindesina
- Vinflunina
- Vinorelbina

3. CISPLATINA

A cisplatina em concentrações >0,5mg/mL é considerada um vesicante, enquanto para concentrações inferiores a esta é considerada um irritante (RODRIGUES; GIOTTO, 2020).

FATORES DE RISCO PARA O EXTRAVASAMENTO

RELACIONADOS AOS MEDICAMENTOS

- Potencial vesicante do medicamento
- Vesicantes múltiplos dentro de um protocolo de tratamento
- Concentração do medicamento
- Volume administrado
- Propriedade químicas do medicamento (pH, osmolaridade)

RELACIONADOS À ADMINISTRAÇÃO E A EQUIPE

- Equipe inexperiente ou inexperiente em acesso vascular e no manejo de fármacos antineoplásicos
- Interrupção ou distrações durante a administração do medicamento

RELACIONADOS AO PACIENTE

Veias pequenas e/ou frágeis

Veias duras e/ou esclerosadas

Disponibilidade limitada das veias

Obesidade em que o acesso periférico é difícil

Movimento do paciente

Predisposição ao sangramento, aumento da permeabilidade vascular ou anormalidades da coagulação

Alteração da percepção sensorial que pode prejudicar a capacidade do paciente de detectar alterações sensoriais no local de administração

Doenças com circulação prejudicada ou alterada

Doença de pele disseminada

Comunicação prejudicada

RELACIONADOS AO DISPOSITIVO E ACESSO

Alta pressão de fluxo

Período longo de infusão

Uso repetido do mesmo vaso para administração do vesicante

Múltiplas tentativas de canulação

Local de canulação desfavorável

Escolha do equipamento

Curativo inadequado ou má fixação do dispositivo de acesso venoso central ou cânula intravenosa

Danos, quebra ou separação do dispositivo de acesso venoso central (DAVC)

Deslocamento ou migração do cateter de DAVC do vaso.

(PERES FIDALGO *et al.*, 2012)

SINAIS E SINTOMAS DURANTE O EXTRAVASAMENTO

Avalie o local da cânula intravenosa e/ou dispositivo de acesso venoso central durante a administração da quimioterapia. Deve-se suspeitar de extravasamento se ocorrer o seguinte (UNESP,2015):

- **Queixa de ardência, dor ou desconforto;**
- **Evidência de inchaço, edema, eritema, vazamento no local;**
- **Perda de retorno do sangue ou mudança no fluxo sanguíneo;**
- **Aumento na resistência ao administrar fármacos em bolus;**
- **Queixa de dor torácica;**
- **Ausência de fluxo livre de infusão;**
- **Mudança no fluxo de infusão.**

HOUVE O EXTRAVASAMENTO: O QUE DEVE SER VERIFICADO?**MEDICAMENTO EXTRAVASADO****DOSE E VOLUME DO MEDICAMENTO EXTRAVASADO****LOCAL E EXTENSÃO DA LESÃO****QUANTIDADE E TIPO DE EXSUDADO****PRESENÇA DE INCHAÇO, EDEMA;****EXTENSÃO E DISSEMINAÇÃO DE ERITEMA;****DOR**

(BOULANGER, 2015)

EXTRAVASAMENTO POR ANTRACICLINA



DIA 1:
O EXTRAVASAMENTO É VERMELHO E DOLOROSO.



DIA 8:
A FORMAÇÃO DE BOLHAS



DIA 12:
O BRAÇO DO PACIENTE É ENDURECIDO E A NÉCROSE TECIDUAL É APARENTE.



DIA 4:
VERMELHIDAÃO E INCHAÇO PIORAM.



DIA 10:
A FORMAÇÃO DE BOLHAS CONTINUA E O PEELING COMEÇA A OCORRER.



DESTRIBIDAMENTO CIRÚRGICO

Figura 18 - Evolução de lesões causadas pelo extravasamento de antraciclina.
Fonte:imagens copyright 2006 TopoTarget USA.

PREVENÇÃO DE LESÕES POR EXTRAVASAMENTO

A abordagem mais eficaz para lesões por extravasamento é a prevenção. É importante que seja adotada uma abordagem multidisciplinar para mitigar os riscos de extravasamento. O risco de extravasamento pode ser reduzido tomando as seguintes medidas preventivas (MELO *et al.*, 2020):

- Educação do paciente, os mesmos precisam ser informados quanto aos riscos associados ao tratamento;
- Procedimento de segurança;
- Treinamento da equipe;
- Seleção de dispositivos padronizados e baseados em evidências;
- Acesso vascular apropriado;
- Administração segura de quimioterápicos vesicantes.

TRATAMENTO - EXTRAVASAMENTO

No caso de extravasamento de medicamentos mistos, recomenda-se a agir de acordo com o que tem as propriedades mais prejudiciais. O início precoce do tratamento é importante para minimizar os danos e evitar que outro medicamento seja administrado no local.



No caso de um extravasamento, independentemente da natureza do fármaco, os passos iniciais são os seguintes (IVEQ,2013):

1. Parar a infusão intravenosa imediatamente;
2. O cateter não deverá ser removido, apenas desconectado do equipo ou da seringa (no caso de bolus). Conectar uma seringa (preferencialmente de 10 mL) e tentar aspirar o(os) medicamento(s) extravasado(s). Anotar a quantidade aspirada;
3. Remova a via de administração;
4. Elevar o membro afetado;
5. A área deverá ser demarcada e, se possível, fotografada;
6. Notificar o médico responsável;



RECOMENDAÇÕES IMPORTANTES



- Não aplique qualquer pressão na área. Evitar ataduras;
- Avalie e documente os sinais e sintomas o paciente, a quantidade extravasada, as intervenções feitas e o tempo entre eles;
- Informe o paciente;
- Higiene da área de extravasamento: medidas de higiene habituais sem problemas, se não houver necrose;
- Se a evolução não for satisfatória, com possível envolvimento de estruturas profundas, comunique ao médico imediatamente.

TRATAMENTO - COMPRESSA FRIA

É recomendada para o manejo de extravasamento de fármacos classificados como **vesicantes**, ou **irritantes com propriedades vesicantes**, com **exceção** dos alcaloides da vinca (por ex: vimblastina e vincristina) e oxaliplatina (uso de compressa fria pode exacerbar a neuropatia sensorial). O uso de compressas frias é recomendado apenas para medidas de conforto do paciente (UNESP,2015).

Objetivos

- Causar vasoconstrição;
- Reduzir a inflamação local e a dor;
- Diminuir a absorção local do medicamento.

Instruções

- Colocar a compressa fria sob uma cobertura impermeável na área afetada;
- Deixar por 15 a 20 minutos (nenhuma umidade deve entrar em contato com a pele do paciente);
- Aplicar a cada 6 horas por 48 horas.

TRATAMENTO - COMPRESSA QUENTE

A aplicação tópica de compressas quentes é recomendada para uso em extravasamentos de alcaloides da vinca (por ex.: vimblastina e vincristina) e oxaliplatina.

Há uma ausência de benefício documentado para a aplicação de calor local em todos os outros tipos de extravasamentos. Estudos no modelo animal indicam que o calor pode aumentar a captação celular de drogas, aumentando o risco de dano celular (UNESP,2015).

Objetivo

- A aplicação de calor pode diminuir a concentração local do fármaco. O aumento do fluxo sanguíneo promove a melhora da dor e reabsorção do inchaço local;

Instruções

- Colocar a compressa quente sob uma cobertura impermeável na área afetada;
- Deixar por 15 a 20 minutos (nenhuma umidade deve entrar em contato com a pele do paciente);
- Aplicar a cada 6 horas por 48 horas.

TRATAMENTO- MOBILIZAÇÃO DE MEMBROS

- Elevação do membro acima de 10 cm;
- O movimento deve ser incentivado para evitar a adesão de áreas danificadas aos tecidos subjacentes;
- Eleve o membro se ele proporcionar conforto a um paciente (MELO *et al.*,2020).

INTERVENÇÃO CIRURGICA

Na maioria dos pacientes, o tratamento conservador (incluindo “vigiar e esperar” o uso de medidas farmacológicas e a aplicação de aquecimento ou resfriamento tópico) é suficiente; entretanto naqueles em que medidas conservadoras falham ou suspeita de dano funcional, pode ser necessária uma intervenção cirúrgica (EVIQ, 2013).



Figura 19 - Intervenção cirúrgica em episódio de extravasamento de antraciclina.
Fonte: www.google.com/imagens.

TRATAMENTO - ANTÍDOTOS

DMSO

- Possui a capacidade de neutralizar radicais livres;
- Apresenta um melhor perfil de efeitos adversos quando comparado ao dexrazoxano;
- Recomendado para o extravasamento de **antraciclinas**.

HIALURONIDASE

- O ácido hialurônico (hialuronidase) provoca o aumento da permeabilidade celular diminuindo os riscos de danos teciduais;
- Recomendado para o extravasamento de **alcaloides da vinca**.

DEXRAZOXANO

- Atravessa rapidamente as membranas celulares, sofre hidrólise intracelular e transforma-se em um agente quelante;
- Demonstra eficácia na prevenção da formação de feridas por antraciclinas, como **Doxorrubicina e Idarrubicina**.

CORTICOSTEROIDES

- Redução da reação inflamatória local, limitando o processo de ulceração e a possibilidade de necrose tecidual.
- Não recomendado em casos de extravasamento por **alcaloides da vinca**.

(SCHULMEISTER, 2009)

TRATAMENTO - ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE

- O paciente deve monitorar diariamente a área afetada. Qualquer alteração notificar imediatamente a equipe médica.
- Revisão diária do local afetado por um profissional de saúde durante a primeira semana, e depois semanalmente até a resolução completa dos sintomas;
- É importante notar que os sinais ou sintomas iniciais de extravasamento vesicante podem ser sutis e nem sempre evidentes até vários dias ou semanas depois. A revisão regular do paciente é recomendada;
- Os pacientes devem ser informados sobre a política de acompanhamento antes de deixar a área de tratamento;
- Tire fotografias em consultas de acompanhamento.

6. ORDEM DE INFUSÃO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS

Devido a escassez de pesquisas científicas sobre a ordem ideal de infusão dos protocolos antineoplásicos, surgem várias teorias que orientam qual medicamento deve ser administrado primeiro e o motivo para essa escolha. Dentre as teorias mais debatidas, estão a ordem orientada por meio da **farmacocinética/farmacodinâmica** dos medicamentos, por meio da fase do ciclo celular em que atuam, para evitar **incompatibilidade físico-química**, priorizando a administração de fármacos com características **vesicantes ou irritantes**, ou pela ordem dos medicamentos de acordo com o **artigo que propôs o protocolo** (RODRIGUES; GIOTTO, 2020).

Farmacocinética Farmacodinâmica

Baseia-se na distribuição, metabolismo e excreção dos medicamentos. Quimioterápicos metabolizados mais rapidamente são administrados primeiro.

Ciclo Celular

Quimioterápicos ciclo específicos são administrados antes dos ciclo inespecíficos. Dessa forma espera-se maximização dos efeitos nas células com alta taxa de divisão celular, pois uma vez interrompido o ciclo celular, os agentes ciclo inespecífico pode atuar com maior facilidade no DNA.

Incompatibilidade físico-química entre medicamentos

Quando necessário a infusão de medicamentos incompatíveis no mesmo acesso venoso, em um curto espaço de tempo, é necessário entre a administração dos medicamentos lavar todo o circuito de infusão com solução estéril compatível, diminuindo a chance de precipitação, inativação ou alteração molecular entre os medicamentos.

Medicamento vesicante primeiro

Todo medicamento antineoplásico tem ação no leito vascular, seja pela osmolaridade e pH, dessa forma, quanto maior a exposição a essas substâncias mais fragilizado ficará o leito vascular, o que propicia o extravasamento. Assim, medicamentos administrados por último apresentam maior chance de extravasar. Logo, a infusão de medicamentos vesicantes primeiro, parece mostrar vantagens.

Ordem dos medicamentos de acordo com o artigo original

A ordem de infusão dos medicamentos deve seguir a ordem em que estes aparecem no artigo original de lançamento do protocolo de tratamento.

QUAL TEORIA É A MELHOR?

Essa pergunta permanece sem resposta. As teorias apresentadas tem importantes fundamentações, mas poucos dados científicos concretos. Dessa forma, propõe-se a análise de cada protocolo de modo independente, considerando as implicações de cada teoria bem como a realidade de cada serviço.

Apresentamos (APÊNDICE I) uma proposta de ordem de infusão dos principais protocolos de tratamento antineoplásico, seguindo a seguinte hierarquia de importância (RODRIGUES; GIROTTO, 2020):



- Ordem de infusão discutidas na literatura;
- Farmacocinética/ Farmacodinâmica;
- Medicamentos vesicantes;
- Fase do ciclo celular;
- Incompatibilidade entre os medicamentos.

7. REAÇÕES ADVERSAS A ANTINEOPLÁSICOS

Por ter uma ação sistêmica, a quimioterapia atinge não só as células tumorais como também as células saudáveis com alto índice de divisão celular, resultando em uma série de reações adversas (SANMARTIN *et al.*, 2019).

A reação adversa ao medicamento é definida como qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional a um medicamento, que se manifesta após a administração de doses recomendadas para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças. É considerado um problema de saúde pública, uma vez que é responsável por um número significativo de hospitalização; danos aos pacientes; aumento do tempo de hospitalização, conseqüentemente dos gastos hospitalares e óbito (MONTANÉ; SANTESMASES, 2020).

As reações adversas infusionais aos quimioterápicos podem ocorrer em maior ou menor grau, de forma imediata ou tardia, dependentes dos aspectos intrínsecos do quimioterápico utilizado para o tratamento, dose, tempo de exposição e dos fatores individuais dos pacientes. As reações adversas imediatas à infusão são aquelas que se manifestam no início imediato da infusão, constituem-se de eventos comuns na prática clínica, como: reações de hipersensibilidade, náuseas, vômitos, artralgia e flebites (AYUB *et al.*, 2009). As reações adversas tardias à infusão são as que se iniciam até meses após a infusão, em geral a literatura traz como reações adversas tardias ao tratamento quimioterápico: cardiotoxicidade; toxicidade pulmonar, renal, hematológica, dermatológica local e sistêmica, gastrintestinal; disfunção reprodutiva; hepatotoxicidade; fadiga e neurotoxicidade (RIBEIRO; SANTOS, 2015).

No que diz respeito ao grau de toxicidade, o Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI) em 2010, publicou o 4º volume do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE). Trata-se da descrição dos eventos adversos, acompanhada de uma escala de gravidade (graus 0 a 5) (U.S. DEPARTMENT, 2010):

GRAU 0	Nenhuma ocorrência de evento adverso
GRAU 1	Leve
GRAU 2	Moderada
GRAU 3	Grave
GRAU 4	Ameaçador à vida
GRAU 5	Morte

Quanto à causalidade das reações adversas, a mesma pode ser estabelecida através de diferentes algoritmos, tais como: Naranjo e colaboradores (1981), Organização Mundial da Saúde (OMS), Rucam e União Europeia. O algoritmo de Naranjo é o mais comumente utilizado para a determinação da causalidade de um evento adverso (MENEZES; CHINCHILLA, 2011). É composto por dez perguntas, com duas opções de resposta (sim ou não). Para cada resposta, são atribuídos pontos, sendo que por meio do somatório destes (score), torna-se possível classificar as reações em quatro categorias de probabilidade (CFF, 2009):



Foram relacionadas abaixo as principais as principais reações decorrentes do tratamento antineoplásico:

Toxicidade hematológica

Leucopenia, anemia e trombocitopenia: Os quimioterápicos usados para combater as células cancerígenas também destroem algumas das células saudáveis do nosso organismo. As células mais afetadas são as do sangue, como:



Figura 20 - Células do sistema imunológico. Fonte: autores

É importante que o profissional de saúde oriente o paciente em tratamento quimioterápico a (INCA,2013):

- Evitar lugares fechados, sem ventilação e com aglomeração de pessoas;
- Procurar ter um bom sono e repouso;
- Manter uma dieta saudável, rica em legumes, verduras, frutas, cereais e pobre em gorduras;
- Medir a temperatura sempre que perceber qualquer alteração.



ORIENTE O PACIENTE A PROCURAR O HOSPITAL EM CASO DE:

- FEBRE IGUAL OU SUPERIOR A 37,8°C;
- PINTAS OU MANCHAS AVERMELHADAS NA PELE;
- PALIDEZ E CANSAÇO AOS PEQUENOS ESFORÇOS;
- SANGRAMENTOS.

Toxicidade gastrointestinal

Constipação: Ocorre quando há dificuldade de evacuar e/ou quando há retenção de fezes por vários dias.

Oriente o paciente ingerir alimentos ricos em fibras, como laranja, mamão e cereais; beber mais líquidos (água, sucos, por exemplo) , realizar exercícios leves (caminhada) e estabelecer um horário regular para evacuar.



Diarreia: Alguns quimioterápicos podem causar diarreia em maior ou menor intensidade.

Oriente o paciente a ingerir alimentos gelados, líquidos e pastosos, sem gorduras e sem condimentos como: arroz, batata, cenoura, caju, goiaba, frango; Beber pelo menos dois litros de água por dia.



Mucosite: A quimioterapia pode provocar o aparecimento de feridas parecidas com aftas na boca, estômago e intestino.

Oriente o paciente manter a boca sempre limpa, principalmente após as refeições, utilizando escova de dentes macias; evitar alimentos ácidos, de consistência dura e quentes.



Náuseas e vômitos: Alguns quimioterápicos utilizados produzem uma irritação nas paredes do estômago e intestino, causando enjojo e/ou vômitos.

Oriente o paciente a:

- Tomar os medicamentos contra enjoos e vômitos conforme orientação médica, e não somente quando apresentar os sintomas;
- Procurar se alimentar em ambiente calmo, tranquilo e livre de odores. Alimentos frios ou em temperatura ambiente e bebidas gasosas são bem tolerados (sorvetes e gelatina).



Toxicidade dermatológica

Queda de cabelo:

Dependendo do quimioterápico utilizado no tratamento pode ocorrer queda de cabelo. A queda pode ser total ou parcial e leva geralmente de 14 a 21 dias.

Oriente o paciente que o cabelo voltará a crescer após o término da quimioterapia.



Hiperpigmentação:

Alguns medicamentos utilizados no tratamento quimioterápico podem causar escurecimento da pele quando exposta aos raios solares.

É importante orientar o paciente aplicar protetor solar fator 30 nas áreas expostas ao sol; evitar exposição ao sol das 10 às 16 horas e usar chapéu ou boné para proteger a cabeça.



8. INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES SOBRE ANTINEOPLÁSICOS

8.1. Utilização de mesna em protocolos contendo altas doses de agentes alquilantes.

Os Agentes Alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida e trofosfamida) formam ligações cruzadas com os filamentos de DNA impedindo sua replicação e, com isso, destroem as células em repouso ou em processo de divisão ativa. Durante a metabolização desses agentes pode ser formado um composto orgânico tóxico, altamente reativo denominado Acroleína (ROSA, 2004).

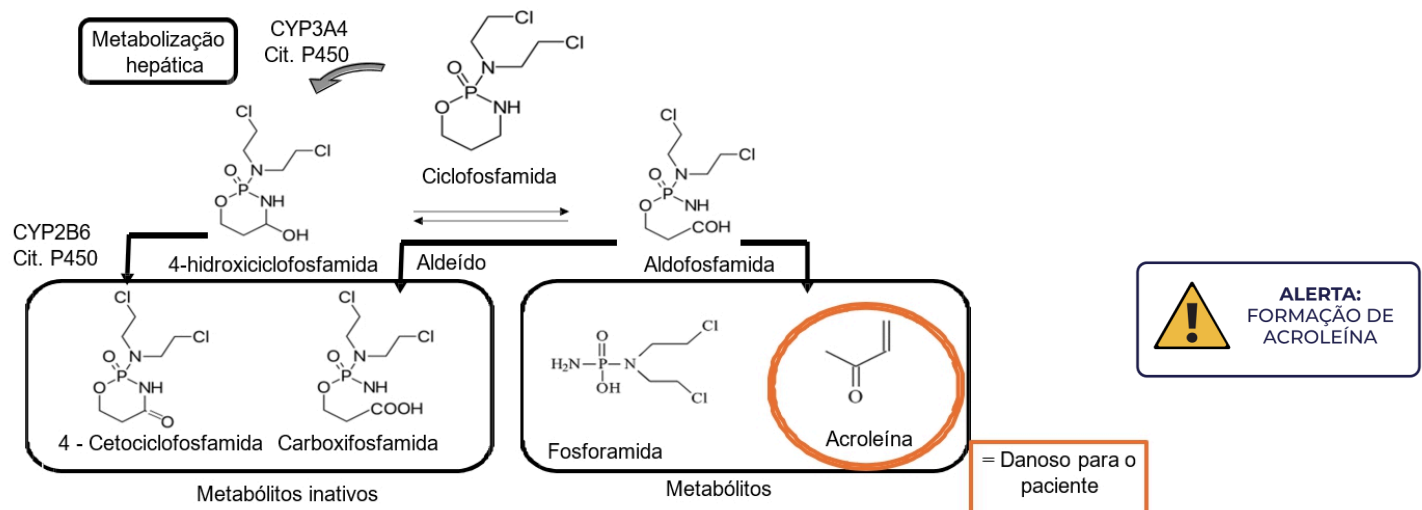


FIGURA 21 - Processo de formação da Acroleína. Fonte: autores.

A acroleína é extremamente reativa com grupos nucleofílicos, como tiol (SH) e amino (NH₂), presentes em proteínas e outras biomoléculas. Essa reatividade leva à formação de adutos com proteínas e DNA, causando danos celulares significativos, disfunção enzimática e estresse oxidativo. A acroleína é também um irritante poderoso para as vias respiratórias e mucosas, contribuindo para efeitos colaterais como cistite hemorrágica (ALMEIDA *et al.*, 2004).



COMO EVITAR CISTITE HEMORRÁGICA PARA ESSES ANTINEOPLÁSICOS?

Administrando
Mesna
(citoprotetor)

Mecanismo de ação:

Radical sulfidrila livre da Mesna atua no produto tóxico à bexiga (acroleína) e outros metabólitos urotóxicos, formando compostos estáveis, não tóxicos, que são eliminados pela urina (ROSA,2004).

Biodisponibilidade:

A biodisponibilidade da mesna oral é de pelo menos 50% da dose intravenosa, portanto, a dose oral deve ser 2x maior que a dose intravenosa (ROSA,2004).

8.2. Nefrotoxicidade associada ao uso de Análogos de platina.

Recentemente, tem-se dado particular ênfase à capacidade da cisplatina em provocar mutações no DNA e alterar a ligação DNA-proteína. Os complexos de platina parecem ter efeito sinérgico com outros agentes antitumorais.

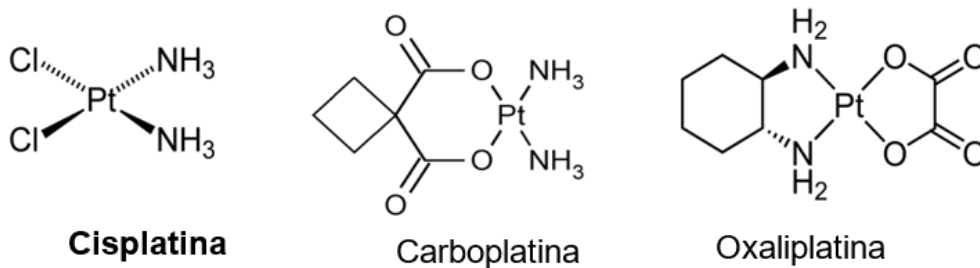


FIGURA 22 - Estrutura química dos Análogos de Platina. Fonte: autores.

A **cisplatina** conjuga-se com a glutathiona reduzida (GSH) no fígado e chega ao rim como conjugado de cisplatina-GSH, o qual é clivado a um metabólito tóxico principalmente pela ação de uma enzima localizada na borda do túbulo proximal do rim.

ALERTA:
O metabólito formado é altamente tóxico para as células renais.

Por fim, a nefrotoxicidade da Cisplatina é o resultado do seu acúmulo em células do epitélio renal, somada a lesão nuclear e do DNA mitocondrial, ativação da morte celular por vias múltiplas e início de uma resposta inflamatória intensa (DOMITROVIC; SCHWENGBER; TREVISAN, 2013).

COMO EVITAR A LESÃO RENAL?

- Diurético;
- Manitol;
- Acompanhar os níveis de eletrólitos (se necessário fazer reposição);
- Hidratar bem o paciente antes e depois da administração da Platina.



Oxaliplatina

Pode apresentar neuropatia periférica acumulativa e limitante

Paciente deve ser orientando quanto :

- Se proteger do frio;
- Cuidados ao tocar superfícies mais frias (ou usar luva para tal fim);
- Não beber nada gelado;

Carboplatina

Dose calculada por AUC (área sob a curva):
 Dose de Carboplatina=(TargetAUC) X (GRF+25)

8.3. Necessidade de terapia de resgate durante a administração de agentes antimetabólitos.

Os Agentes Antimetabólitos são fármacos que se assemelham aos compostos do metabolismo intermediário das células e promovem alterações metabólicas na síntese do ácido nucléico (ALMEIDA *et al.*, 2004).

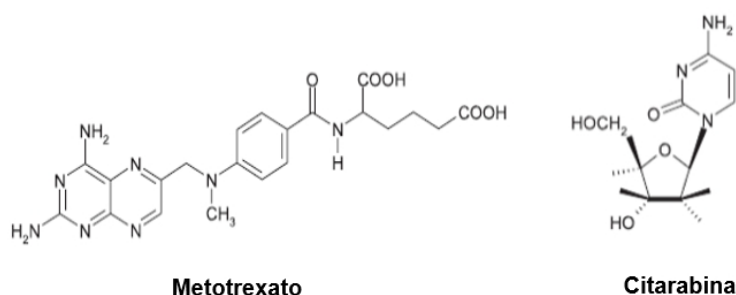


FIGURA 23- Estrutura química dos Agentes Antimetabólitos. Fonte: autores

Menor oferta de ácido nucléico, ocasiona maior dificuldade que a célula encontra para se dividir;

O **Metotrexato** inibe a dihidrofolato redutase, impedindo a formação do tetrahydrofolato e prejudicando a formação dos nucleotídeos. Conseqüentemente não há a formação do DNA e a célula é submetida a apoptose. Para que a paralisação da multiplicação de todas as células (inclusive das normais, não cancerígenas) não aconteça durante a administração do Metotrexato é necessário realizar o resgate com a administração de Ácido Folínico. O Ácido Folínico atua na síntese de purinas e pirimidinas, que serão utilizadas como substrato para manutenção da síntese do DNA (BALUZ; CARMO; ROSAS, 2002).

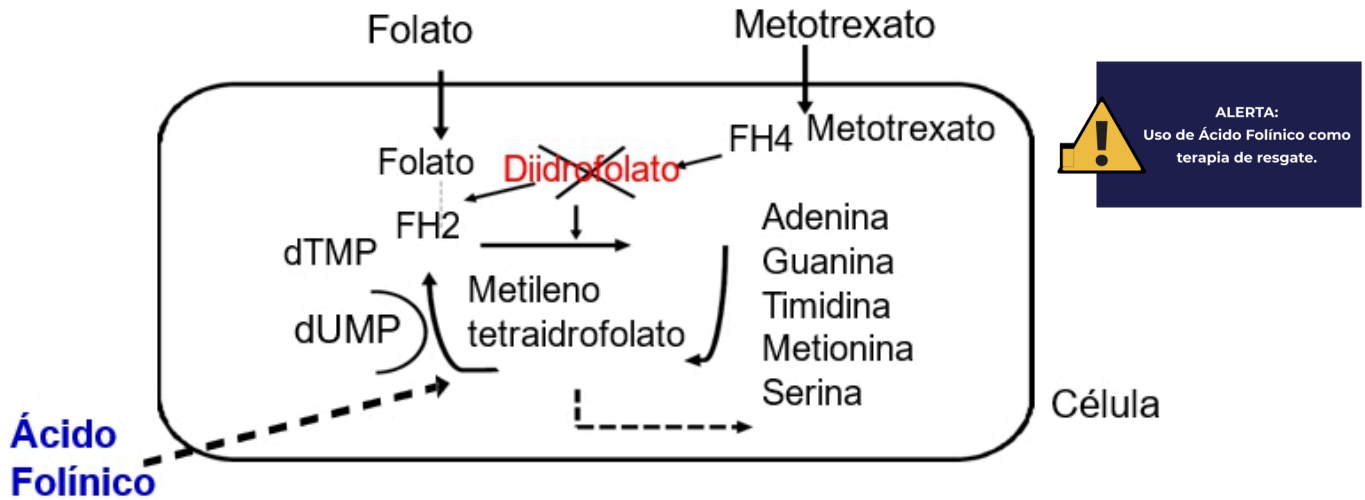


FIGURA 24 - Mecanismo de ação do Metotrexato e ação do Ácido Folínico como terapia de resgate. Fonte: autores

Citarabina



- Meia vida curta e menos de 10% é eliminado na forma inativa;
- Pode promover leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos e alteração nas enzimas hepáticas;

ALERTA:
Uso de Colírio de Dexametasona (evitar conjuntivite química).

8.4. Necessidade de citoprotetor durante a administração de antraciclina

As Antraciclina são Antibióticos Antitumorais que causam ruptura no DNA por inibição das topoisomerase (ALMEIDA *et al.*, 2004).

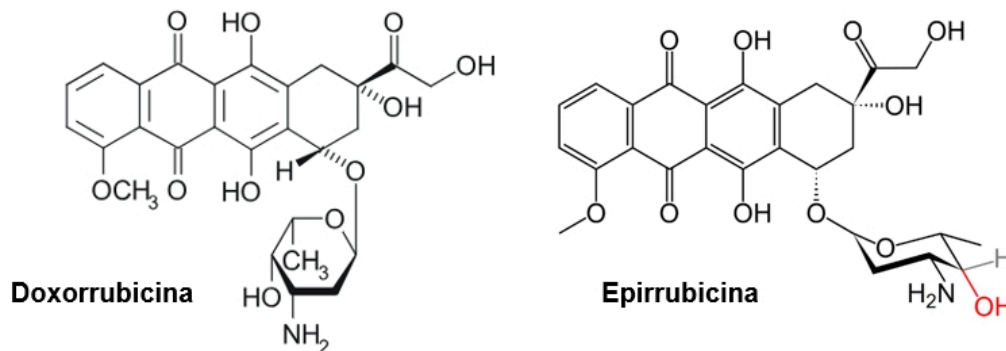


FIGURA 25 - Estrutura química das Antraciclina. Fonte: autores

Possuem coloração vermelha/laranja;

São medicamentos vesicantes – Sempre verificar o tipo de acesso do paciente, caso seja acesso periférico a equipe de enfermagem verifica retorno venoso e farmácia encaminha medicamento na menor diluição possível para evitar extravasamento;

Principais reações: Toxicidade cardíaca, alopecia, náuseas e vômitos.

COMO EVITAR CARDIOTOXICIDADE PARA ESSES PACIENTES?

De acordo Cruz, Duarte e Campelo (2016) temos maneiras farmacológicas e não farmacológicas de evitar a cardiotoxicidade para os pacientes.

Prevenção não farmacológica:

- Monitorar doses cumulativas (histórico do paciente): principalmente se veio de outro serviço;

Doxorrubicina: 400-550mg/m²
 Daunorrubicina: 550-800mg/m²
 Epirubicina: 900-1000mg/m²
 Idarrubicina: 150-225mg/m²
 Mitoxantrona: 100-140 mg/m²

- Infusão lenta;
- Identificar e tratar os fatores de risco cardiovascular do paciente;
- Incentivar o paciente a ter um estilo de vida mais saudável (evitar consumo de álcool, tabaco, sal, fazer atividade física, etc.)

Prevenção farmacológica:

- Derivados Lipossomais (Doxorrubicina Lipossomal);
- Dexrazoxane;
- Antioxidantes (Iloprostá);
- Bloqueadores Beta (Carvedilol);
- Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina;
- Estatinas.

Além disso, precisamos ficar atentos quanto aos seguintes quimioterápicos (SOUZA,2019):

Vincristina

- Deve ter sua **dose limitada a 2mg**;
- **Não** deve ser administrada **via intratecal**;
- Reações adversas mais comuns: neuropatia periférica (fraqueza, dormência e dor devido a danos nos nervos, geralmente nas mãos e pés sempre deve ser avaliada pela equipe multiprofissional), mucosite e alopecia;

Etoposido

- Atenção ao tempo de administração do medicamento, pode causar hipotensão severa, deve ser administrado em um período de pelo menos 60 minutos e monitorar a pressão;
- Medicamento também deve ser manipulado em soro isento de PVC (policloreto de vinila), no caso de infusão acima de 8h;

Por fim, apresenta-se neste guia a compatibilidade de antineoplásicos para infusão em Y (APÊNDICE II), detalhando quais os agentes podem ser combinados com segurança para maximizar a eficácia do tratamento e minimizar os efeitos adversos.

Apresenta-se ainda uma lista abrangente dos principais quimioterápicos utilizados na prática clínica (APÊNDICE III), destacando suas indicações, forma de preparo, estabilidade, cuidados da enfermagem e farmácia, garantindo um manejo seguro e eficaz dos tratamento oncológicos pelos profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Vera Lúcia De; LEITÃO, Andrei; REINA, Luísa Del Carmen Barrett; MONTANARI, Carlos Alberto; DONNICI, Claudio Luís. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. Química Nova, Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais- Belo Horizonte, v. 28, n. 1, p. 118-129, set. 2004.

AYUB, Mariana N; SILVA, Daiandy DA; MARTINBIANCHO, Jacqueline K ; DAL- PIZZOL, Tatiane S. Adverse Drug Reactions in Patients Hospitalized in the Intensive Care Unit of a University Hospital in Southern Brazil. Latin American Journal of Pharmacy, Porto Alegre, RS, Brasil, v. 29 (5), p. 688-693, nov. 2009.

BALUZ, Kátia; CARMO, Maria das Graças Tavares do; ROSAS, Glorimar. O papel do ácido fólico na prevenção e na terapêutica oncológica: revisão. Revista Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro, v. 48, n. 4, p. 597-607, 2002.

BONASSA, Edva Moreno Aguilar; GATO, Maria Inês Rodrigues. Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 2012. 1 p.

BRASIL. Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução COFEN n° 257, de 2001. Acrescenta dispositivo ao Regulamento aprovado pela Resolução COFEN n° 210/98, facultando ao Enfermeiro o preparo de drogas Quimioterápicas Antineoplásicas. Diário Oficial da União: Brasília, DF, 4 set. 2001. Seção 1, p. [1].

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução RDC n° 288, de 21 de março de 1996. Dispõe sobre a competência legal para o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico. Diário Oficial da União: Brasília, DF, 25 mar. 1996. Seção 1, p. 2.

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 220, de 21 de setembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de funcionamento dos serviços de terapia antineoplásica. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 21 set. 2004a. Seção 1, p. 58. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/rdc0220_21_09_2004.html. Acesso em: 13/05/2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004b. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Diário Oficial da União: Brasília, DF, 10 dez. 2004b. Seção 1, p. 49-55. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/legislacao/resolucoes/2004/rdc-306-04>. Acesso em: 20/06/2024.

BRASIL, CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. Resolução COFEN nº 210, de 1 de julho de 1998. Dispõe sobre a atuação dos profissionais de enfermagem que trabalham com quimioterápico antineoplásicos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 01 jul.1998. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-2101998/>Acesso em: 13/05/2024.

BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 9 out. 2007. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html. Acesso em: 13/05/2024.

BRASIL, CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. Resolução COFEN nº 569, de 23 FEV,2018. Dispõe sobre regulamento técnico da atuação dos profissionais de enfermagem em quimioterapia antineoplásica. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-0569-2018/>. Acesso em: 13/05/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Manual de boas práticas. Exposição ao risco químico na central de quimioterapia: conceitos e deveres, 2015. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//manual-exposicao-ao-ao-risco-quimico.pdf>. Acesso em 18/05/2024.

BRASIL. Ministério da Economia. Secretaria Especial de Previdência e Trabalho. Norma Regulamentadora n.º6 (NR-6): Equipamento de Proteção Individual-EPI, de 22 de outubro de 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho-e-emprego/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/conselhos-e-orgaos-colegiados/comissao-tripartite-partitaria-permanente/normas-regulamentadora/normas-regulamentadoras-vigentes/norma-regulamentadora-no-6-nr-6>. Acesso em 25/05/2024.

CONSELHO FEDERAL DE FÁRMACIA. Farmácia hospitalar. Farmacêutico em oncologia: interfaces administrativas e técnicas. Instituto do Câncer do Ceará, 2009. Disponível em: http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/70/encarte_pb70.pdf. Acesso em: 03 abril. 2024.

CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM DE SÃO PAULO. Código de ética e principais legislações para o exercício da enfermagem. 3ª edição. Resolução COFEN nº564/2017. São Paulo- SP, 2022. p.79. Disponível em: <https://portal.coren-sp.gov.br/wp-content/uploads/2022/10/Codigo-de-etica.pdf>. Acesso em 18/05/2024.

CRUZ, Margarida; DUARTE-RODRIGUES, Joana; CAMPELO, Manuel. Cardiotoxicidade na terapêutica com antraciclinas: estratégias de prevenção. Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 35, n. 6, p. 359-371, 2016.

DOMITROVIC, Renata; SCHWENGBER, Nereu F.; TREVISAN, Glauciani. Nefrotoxicidade aguda da cisplatina: mecanismos moleculares. Jornal Brasileiro de Nefrologia, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 332-340, 2013.

EVIQ. Extravasation Management. 2023. Disponível em: <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/extravasation/157-extravasation-management#management>. Acesso em: 28/05/2024.

FERREIRA, Anne Rodrigues. Avaliação do Conhecimento de Enfermeiros sobre medidas de Biossegurança na Administração de Antineoplásicos: estudo transversal. Brasília 2015. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade de Brasília, 2015.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - UNESP. Manual de Extravasamento de Antineoplásicos. 2015. Disponível em: <http://www.hcfmb.unesp.br/wp-content/uploads/2015/01/MANUAL-DE-EXTRAVASAMENTO-DE-ANTINEOPL%C3%81SICOS-2015-E-BOOK.pdf>. Acesso em: 20/05/2024.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Quimioterapia: orientações aos pacientes. 3ª edição. Rio de Janeiro: INCA, 2013. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//quimioterapia-2010.pdf>. Acesso em: 19/05/2024.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA

Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em : <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 23/04/2024.

MARQUES, Cristiana De Lima Tavares De Queiroz; BARRETO, Carla Limeira; MORAES, Vera Lúcia Lins De; JUNIOR, Nildevande Lima. Oncologia: uma abordagem multidisciplinar. 1ª. Ed. Recife: Carpe Diem, 2015. p.1-822.

MENEZES, Thiago Vinicius Neves; CHINCHILLA, Izabela. Determinação de causalidade em processo de farmacovigilância. 2011.16F. Trabalho de pós graduação pelo Pontífice Universidade Católica de Goiás/IFAR, Goiás, 2011.

MONTANÉ, Eva; SANTESMASES, Javier. Reacciones adversas a medicamentos. Elsevier/medicina clinica, barcelona, v. 154, n. 5, p. 178-184, nov./2020. Disponível em: <file:///C:/Users/maiha/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/j.medcli.2019.08.007.pdf>. Acesso em: 13 mai. 2024.

OCCUPATIONAL SAFETY AND HELATH ADMINISTRATION. Controlling Occupational Exposure to Hazadous Drugs. OSHA, [s.l.],[s.d].Disponível em: <https://www.osha.gov/hazardous-drugs/controlling-occxex>. Acesso em:19/05/2024.

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Preparação de Citotóxicos. António Paulo do Nascimento de Melo Gouveia, Andrea Sofia Baptista da Silva, Dora Maria Barrocas Bernardo, João Miguel Santana Silvestre Fernandes, Maria Angelina Esteves Martins, Maria Teresa Fernandes Cunha, Sofia Isabel Torres Borges, Susana Alexandra Marques Sernache. Novembro 2013.

OTTO, Shirley E. Oncologia. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2002. 526 p.
RIBEIRO, Talita Dos Santos; SANTOS, Valdete Oliveira. Segurança do Paciente na Administração de Quimioterapia Antineoplásica: uma Revisão Integrativa. Revista Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro, v. 61, p. 145-153, jul. 2015.

RIUL, Sueli; AGUILLAR, Olga Maimoni. Quimioterapia antineoplásica: Revisão da literatura. Revista Mineira de Enfermagem, Rua Carmelita Rezende, 100/103 -Parque Mirante 38.001-970 - Uberaba - MG, v. 3, n. 1, p. 60-67, dez./1999. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bde-26577>>. Acesso em: 1 maio.2024.

ROCHA, Fernanda Ludmilla Rossi; MARZIALE, Maria Helena Palucci; ROBAZZI, Maria Lúcia do Carmo Cruz. Perigos potenciais a que estão expostos os trabalhadores de enfermagem na manipulação de quimioterápicos antineoplásicos: conhecê-los para preveni-los. *Revista Latino-Americana de enfermagem*, Ribeirão Preto, v.12,n.3,p.511-517,2004.

RODRIGUES, Renne; GIROTTO, Edmarlon. *Ordem de Infusão de Medicamentos Antineoplásicos*. Rio de Janeiro; São Paulo: Atheneu, 2020.

ROSA, Daniella Dornelles. Uso de citoprotetores. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 43-50, jan./abr. 2004.

SANMARTÍN, O; BEATO, B; SUH-OHC, Jin; ARAGOND, I; ESPANÑA, A; MAJEMF, M; SEGURAG, S; GURPIDE, H; BOTELLAI, R; GRAVALOS, C. Manejo clínico de los eventos adversos cutáneos en pacientes tratados con quimioterapia: consenso nacional dela Academia Espanola de Dermatología y Venereología y dela Sociedad Espanola de Oncología Médica. Elsevier, espana, v. 6, n.110,p.448-459,abr./2019. Disponível em: <file:///C:/Users/maiha/Downloads/S0001731019301127.pdf>. Acesso em:01/05/2024.

SENNA, Monique Haenske; SILVA, Cândida Custódio da; GELBCKE, Francine Lima; ANDERS, Jane Cristina; MESQUITA, Maria Patrícia Locks. A segurança do trabalhador de enfermagem na administração de quimioterápicos antineoplásicos por via endovenosa. *Rev enferm UERJ*, Rio de Janeiro, 2014 set/out; 22(5):649-55. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/enfermagemuerj/article/view/15513/12292>. Acesso em:18/05/2024.

SHAMIM, Sumbul; SHARIB, Syed Muhammad; MALHI, Saima Mahmood; MUNTAHA, Sidrat-ul; RAZA, Hassan; ATA, Saniya; FAROOQ, Ali Salman; HUSSAIN, Mehwish. Adverse drug reactions (ADRS) reporting: awareness and reasons of under-reporting among health care professionals, a challenge for pharmacists. SpringerPlus, Karachi, Pakistan, v. 1778, n. 5, set. 2016.

SOBRAFO-Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia. *I Consenso Brasileiro para Boas Práticas de Preparo da Terapia Antineoplásica*. São Paulo: Segmento Farma,2014.

SOUZA, Gilberto Barcelos. *Medicamentos Oncológicos na Prática Clínica*. 2. ed. 1 jan. 2019.

U.S.Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Cancer Institute. *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0* [monografia na Internet]. 2010. Disponível em : http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CT-CAE_4.03_20100614_QuickReference_5x7.pdf. Acesso em 14/05/2023.

APÊNDICE I - ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

BEP		BOMP	
1	Etoposido	1	Vincristina
2	Bleomicina	2	Bleomicina
3	Cisplatina	3	Mitomicina
ATEZOLIZUMABE+ CARBOPLATINA + ETOPOSÍDEO		4	Cisplatina
1	Atezolizumabe	FOLFIRI/IFL	
2	Etoposido	1	Ácido Folinico + Irinotecano
3	Carboplatina	2	5-Fluoruracila (bolus)
BEVACIZUMABE + FOLFIRI		3	5-Fluoruracila (infusão contínua)
1	Bevacizumabe	ÁCIDO ZOLEDRÔNICO + PACLITAXEL	
2	Irinotecano + Ácido Folinico (via Y)	1	Paclitaxel
3	5-Fluoruracila (bolus)	2	Ácido Zoledrônico
4	5-Fluoruracila (infusão contínua)	ÁCIDO FOLÍNICO + METOTREXATO	
1	Ácido folínico	1	Metotrexato
2	5-Fluoruracila	2	Ácido Folinico
BEVACIZUMABE + IRINOTECANO		B-FOL/FLOX/FOLFOX	
1	Irinotecano	1	Oxaliplatina + Ácido Folinico
2	Bevacizumabe	2	5-Fluoruracila (bolus)
BEVACIZUMABE + FOLFIRI		3	5-Fluoruracila (infusão contínua)
		ou	
1	Bevacizumabe	1	Oxaliplatina
2	Irinotecano + Ácido Folinico (via Y)	2	Ácido Folinico
3	5-Fluoruracila (bolus)	3	5-Fluoruracila (bolus)
4	5-Fluoruracila (infusão contínua)	4	5-Fluoruracila (infusão contínua)
R-ABVD		BLEOMICINA + CISPLATINA	
1	Rituximabe	1	Bleomicina

APÊNDICE I - ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

2	Vimblastina		2	Cisplatina
3	Doxorrubicina		BORTEZOMIBE+CARBOPLATINA	
4	Bleomicina		1	Bortezomibe
5	Dacarbazina		2	Carboplatina
FLOT				
1	Docetaxel		1	Vimblastina
2	Oxaliplatina +Ácido Folinico (via Y)		2	Doxorrubicina
3	5-Fluoruracila (bolus)		3	Bleomicina
4	5-Fluoruracila (infusão contínua)		4	Dacarbazina
BORTEZOMIBE+GENCITABINA				
1	Gencitabina		1	Bleomicina
2	Bortezomibe		2	Paclitaxel
BORTEZOMIBE+MITOXANTRONA				
1	Bortezomibe		1	Citarabina
2	Mitoxantrona		2	Bortezomibe
BORTEZOMIBE+CITARABINA				
CICLOFOSFAMIDA+DOXORRUBICINA+PREDNISONA +VINCRISTINA				
1	Bevacizumabe		1	Prednisona(oral)- de preferência de manhã após café.
2	Oxaliplatina +Ácido Folinico (via Y)		2	Vincristina
3	5-Fluoruracila (bolus)		3	Doxorrubicina
4	5-Fluoruracila (infusão contínua)		4	Ciclofosfamida
CARBOPLATINA+CETUXIMABE				
1	Carboplatina		1	Paclitaxel
2	Cetuximabe		2	Carboplatina
CARBOPLATINA+DOCETAXEL				
1	Docetaxel		1	Topotecano
2	Carboplatina		2	Carboplatina

APÊNDICE I - ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

CARBOPLATINA+ETOPOSIDO		CETUXIMABE + OXAPLATINA	
1	Etoposido	1	Oxaliplatina
2	Carboplatina	2	Cetuximabe
CARBOPLATINA+5-FLUORURACILA		CETUXIMABE + PACLITAXEL	
1	Carboplatina	1	Paclitaxel
2	5-Fluoruracila	2	Cetuximabe
CARBOPLATINA+GENCITABINA		CETUXIMABE + CISPLATINA	
1	Gencitabina	1	Cisplatina
2	Carboplatina	2	Cetuximabe
CARBOPLATINA+IFOSFAMIDA		CICLOFOSFAMIDA + CISPLATINA	
1	Ifosfamida	1	Ciclofosfamida
2	Carboplatina	2	Cisplatina
AC		CT	
1	Doxorrubicina	1	Ciclofosfamida
2	Ciclofosfamida	2	Docetaxel
CARBOPLATINA+CETUXIMABE+PACLITAXEL		CARBOPLATINA+DOXORRUBICINA LIPOSSOMAL+PACLITAXEL	
1	Paclitaxel	1	Doxorrubicina Lipossomal
2	Carboplatina	2	Paclitaxel
3	Cetuximabe	3	Carboplatina
ICE		Dartmouth/CBDT	
1	Etoposido	1	Dacarbazina
2	Ifosfamida	2	Carmustina
3	Carboplatina	3	Cisplatina
CAP		VAC COM DACTINOMICINA	
1	Doxorrubicina	1	Vincristina
2	Ciclofosfamida	2	Dactinomicina
3	Cisplatina	3	Ciclofosfamida

APÊNDICE I - ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

CAE		CAF/FAC	
1	Etoposido	1	Doxorrubicina
2	Doxorrubicina	2	5-Fluoruracila
3	Ciclofosfamida	3	Ciclofosfamida
VAC COM DOXORRUBICINA			
1	Vincristina	1	Docetaxel
2	Doxorrubicina	2	Doxorrubicina
3	Ciclofosfamida	3	Ciclofosfamida
AC-T			
1	Doxorrubicina	1	Prednisona(oral)- de preferência de manhã após café.
2	Ciclofosfamida	2	Vincristina
3	Paclitaxel	3	Ciclofosfamida
CMF			
1	5-Fluoruracila	1	Vimblastina
2	Metotrexato	2	Dacarbazina
3	Ciclofosfamida	3	Cisplatina
DCF			
1	Docetaxel	1	Gencitabina
2	5-Fluoruracila	2	Docetaxel
3	Cisplatina	3	Cisplatina
CICLOFOSFAMIDA+FLUDARABINA			
1	Fludarabina	1	Ciclofosfamida
2	Ciclofosfamida	2	Etoposido
CICLOFOSFAMIDA+PACLITAXEL			
1	Ciclofosfamida	1	Docetaxel
2	Paclitaxel	2	Cisplatina
CISPLATINA+DOXORRUBICINA			
CISPLATINA+ETOPOSÍDEO			
CISPLATINA+DOCETAXEL+GENCITABINA			
CICLOFOSFAMIDA+ETOPOSÍDEO			
CISPLATINA+DOCETAXEL			
CISPLATINA+ETOPOSÍDEO			

APÊNDICE I - ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

2	Cisplatina		2	Cisplatina
AL-SARRAF				
1	5-Fluoruracila		1	Ifosfamida
2	Cisplatina		2	Cisplatina
CISPLATINA+GENCITABINA				
1	Gencitabina		1	Cisplatina
2	Cisplatina		2	Irinotecano
CISPLATINA+PACLITAXEL				
1	Paclitaxel		1	Topotecano
2	Cisplatina		2	Cisplatina
DACARBAZINA+GENCITABINA				
1	Dacarbazina		1	Fludarabina
2	Gencitabina		2	Citarabina
CISPLATINA+TRASTUZUMABE				
1	Cisplatina		1	Vincristina
2	Trastuzumabe		2	Cisplatina
CISPLATINA+VINOURELBINA				
1	Vinorelbina		1	Docetaxel
2	Cisplatina		2	Epirrubicina
DOCETAXEL+5-FLUORURACILA				
1	Docetaxel		1	Docetaxel
2	5-Fluoruracila		2	Ifosfamida
DOCETAXEL+OXALIPLATINA				
1	Docetaxel		1	Docetaxel
2	Oxaliplatina		2	Pamidronato
DOCETAXEL+TOPOTECANO				
1	Docetaxel		1	Etoposido
2	Topotecano		2	Doxorrubicina

APÊNDICE I - ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

DOCETAXEL+PEMETREXEDE		DOCETAXEL+METOTREXATO	
1	Pemetrexede	1	Metotrexato
2	Docetaxel	2	Docetaxel
DOCETAXEL+IRINOTECANO		DOCETAXEL+ERLOTINIBE	
1	Irinotecano	1	Docetaxel
2	Docetaxel	2	Erlotinibe
DOCETAXEL+DOXORRUBICINA		DOCETAXEL+GENCITABINA	
1	Docetaxel	1	Gencitabina
2	Doxorrubicina	2	Docetaxel
ETOPOSIDO+PACLITAXEL		5-FLUORURACILA+GENCITABINA	
1	Paclitaxel	1	Gencitabina
2	Etoposido	2	5-Fluoruracila
ETOPOSIDO+TOPOTECANO		ETOPOSIDO+VINCRISTINA	
1	Topotecano	1	Vincristina
2	Etoposido	2	Etoposido
5-FLUORURACILA+IRINOTECANO		5-FLUORURACILA+PACLITAXEL	
1	Irinotecano	1	Paclitaxel
2	5-Fluoruracila	2	5-Fluoruracila
5-FLUORURACILA+TRASTUZUMABE		ETOPOSIDO+MITOMICINA	
1	5-Fluoruracila	1	Etoposido
2	Trastuzumabe	2	Mitomicina
EPIRRUBICINA+GENCITABINA		DOXORRUBICINA+PACLITAXEL	
1	Gencitabina	1	Doxorrubicina
2	Epirubicina	2	Paclitaxel
DOXORRUBICINA+IFOSFAMIDA		DOXORRUBICINA+GENCITABINA	
1	Doxorrubicina	1	Gencitabina
2	Ifosfamida	2	Doxorrubicina
DOCETAXEL+VINORELBINA		EPIRRUBICINA+PACLITAXEL	

APÊNDICE I - ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA

1	Docetaxel		1	Epirrubicina
2	Vinorelbina		2	Paclitaxel
5-FLUORURACILA+METOTREXATO				
1	5-Fluoruracila		1	5-Fluoruracila
2	Metotrexato		2	Oxaliplatina
GENCITABINA+IRINOTECANO				
1	Gencitabina		1	Gencitabina
2	Irinotecano		2	Oxaliplatina
GENCITABINA+PEMETREXEDE				
1	Pemetrexede		1	Vinorelbina
2	Gencitabina		2	Ifosfamida
METOTREXATO+PACLITAXEL				
1	Metotrexato		1	Paclitaxel
2	Paclitaxel		2	Gencitabina
GENCITABINA+TRASTUZUMABE				
1	Gencitabina		1	Vinorelbina
2	Trastuzumabe		2	Gencitabina
IFOSFAMIDA+PACLITAXEL				
1	Ifosfamida		1	Irinotecano
2	Paclitaxel		2	Oxaliplatina
IRINOTECANO+PACLITAXEL				
1	Paclitaxel		1	Paclitaxel
2	Irinotecano		2	Pamidronato
PACLITAXEL+PEMETREXEDE				
1	Pemetrexede		1	Paclitaxel
2	Paclitaxel		2	Oxaliplatina
PERTUZUMABE+TRASTUZUMABE				
1	Pertuzumabe		1	Trastuzumabe


APÊNDICE I - ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA



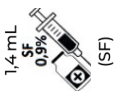
2	Trastuzumabe		2	Paclitaxel	
BEVACIZUMABE + FOLFIRI					
1	Bevacizumabe		1	Docetaxel	
2	Irinotecano + Ácido Folinico (via Y)		2	Oxaliplatina +Ácido Folinico (via Y)	
3	5-Fluoruracila (bolus)		3	5-Fluoruracila (bolus)	
4	5-Fluoruracila (infusão contínua)		4	5-Fluoruracila (infusão contínua)	
LF					
1	Etoposido		1	Dexametasona (oral)-de preferência de manhã após café	
2	Ácido Folinico		2	Etoposídeo	
3	5-Fluoruracila		3	Doxorrubicina	
R-CHOP					
1	Prednisona(oral)- de preferência de manhã após café.		5	Cisplatina	
2	Vincristina		6	Talidomida-de preferência a noite após a última refeição.	
3	Doxorrubicina		R-COP/R-CVP		
4	Ciclofosfamida		1	Prednisona(oral)- de preferência de manhã após café.	
5	Rituximabe		2	Vincristina	
MVAC					
1	Vimblastina		3	Ciclofosfamida	
2	Metotrexato		4	Rituximabe	
3	Doxorrubicina		CISPLATINA+GENCITABINA+PACLITAXEL		
4	Cisplatina		1	Paclitaxel	
CISPLATINA+5-FLUORURACILA+GENCITABINA					
1	Paclitaxel		2	Gencitabina	
2	Gencitabina		3	Cisplatina	
3	Cisplatina		FAM/FAM-2		
TIP					
1	Paclitaxel		1	Mitoxantrona	
2	Gencitabina		2	Fludarabina	
3	Cisplatina		3	Citarabina	




APÊNDICE I - ORDEM DE INFUSÃO DOS PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA





		VAD	
1	Ifosfamida + Mesna		
2	Paclitaxel	1	Dexametasona(oral)juntamento ou logo após o café da manhã
3	Cisplatina	2	Vincristina
FAM/iFAM		3	Doxorrubicina
1	Doxorrubicina	5-FLUORURACILA+GENCITABINA+TRASTUZUMABE	
2	5-Fluoruracila	1	Gencitabina
3	Mitomicina	2	5-Fluoruracila
IFOSFAMIDA+MESNA		3	Trastuzumabe
1	Ifosfamida + Mesna(50% da dose na primeira administração)	Adaptado de RODRIGUES, Renne; GIROTTO, Edmarlon, 2020.	
2	Mesna (25% da dose nas demais administrações)		
3	Mesna		



APÊNDICE III- PRINCIPAIS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS





Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Pegaspargase Via de administração EV/IM	3750 U	Oncaspar®	5 mL (já reconstituído)	Imediato (descartar produto não utilizado)	750U/mL	100-200 mL SF 0,9%	48h (2-8° C) 	Bomba Branco	1-2h	Leucemia linfocítica aguda	*Não contém conservante, por isso descartar o produto não utilizado; *Proteger a bolsa da luz solar direta durante a infusão; *Não é necessário usar filtro em linha; *Irritante	* Dever ser Administrado na presença de um médico devido ao risco de anafilaxia; * Manter o paciente em observação por 30min nas aplicações EV e 60min na IM. * Administrar por via IM em 2 locais diferentes doses acima de 2mL. * Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressa FRIA durante 30min (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona cremel% (a cada 6h durante 7 dias); * Risco ocupacional: tempo residual no corpo do paciente 2h
Atezolizumabe Via de administração EV	840mg 1200mg	Tecentriq®	14 mL (já reconstituído) 20 mL (já reconstituído)	Imediato	60mg/mL	250 mL 500 mL SF 0,9% (concentração final de 3,2 mg/mL a 16,8 mg/mL)	24h (2-8°C) ou 8h (15-30°C)	Bomba Branco	1ª infusão: 60min Subsequente: 30min	*Carcinoma urotelial; *Câncer de pulmão, mama triplo negativo e hepatocelular.	*Incompatível com solução glicosada; *Inverta a bolsa gentilmente para misturar a solução a fim de evitar a formação de espuma *O uso de filtro na linha de infusão é opcional.	* Não administrar embolus; * Não administrar outros medicamentos na mesma linha de infusão; * Se paciente apresentar reação infusional, tempo de infusão deve retornar para 60min. * Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressa




Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Bleomicina Via de administração EV/I M/SC/IPL	15 UI	Bonar®	5mL (restituente próprio)	24H (15 a 30°C)	3 UI/mL	50-100mL SF0,9%	10 min (15-30°C)	Respiro	10 min	*Linfoma de Hodgkin e não Hodgkin; *Carcinoma de testículo.	*Diluir somente em SF0,9%; *Neutro.	*Não administrar juntamente com soluções que contenha aminoácidos em sua composição, devido risco de precipitação; *Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressa FRIA durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias); *Risco ocupacional: não é considerado tóxico pela OSHA HD List, 2016 NIOSH.
Bortezomibe Via de administração EV/SC	3,5mg	Velcade®	EV 3,5mL 0,9% (SF) 	8H (2-8°C) 	1mg/mL	Bolus	3H (15-30°C)	Bomba Simples	3-5seg	Mieloma múltiplo;	*Identificar como irritante; *Atentar-se para os diferentes volumes de SF0,9%, que são utilizados para reconstituir o medicamento; *cada via de administração tem diferentes concentrações da solução reconstituída;	*Pacientes devem ser monitorados quanto aos sintomas de neuropatia; *Recomenda-se lavar a veia após infusão; *Observar sinais de vertigem, tontura ou desmaios; *Administrar medicamento após hemodilúse; *Extravasamento Aplicar (não diretamente na pele) compressa FRIA durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias); *Risco ocupacional: tempo residual no corpo do paciente: 3 dias
			SC 1,4 mL 0,9% (SF) 		2,5mg/mL	Subcutâneo		Seringa	—			



Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Brentuximabe Via de administração EV	50mg	Adcentris®	10,5 mL (H 20)	24H (2-8°C) 	5mg/mL	100mL 150 mL SF0,9% ou SG 5% (concentração final de 0,4 a 1,8 mg/mL)	24H (2-8°C) 	Bomba Simples	30 min	Linfoma de Hodgkin	*Dose recomendada: 1,2 mg/kg (não exceder 80 mg/dose EV); *Neutro; *Não é necessário utilizar filtro em linha de infusão;	*Não administrar em injeção EV direta; Extravasamento: Aplicar (não diretamente na pele) compressa FRIA durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias); *Risco ocupacional: não é considerado tóxico pela 2012 OSHA HD List, 2016 NI OSH.
						250mL 500mL SF0,9% ou SG 5% (preferencial) (concentração final de 0,5 a 4mg/mL)	24H (15-30°C) ou 48H (2-8°C)	Bomba Fotosensível 	1 H	Câncer de ovário, pulmão, colo do útero e cabeça/pescoço.	*Não manipular o quimioterápico utilizando agulha, pois, interage como alumínio formando um precipitado. *Fotosensível; *Irritante. *Cálculo da dose de Carboplatina (fórmula de Calvert): cálculo de doçigem, baseada na taxa de filtração glomerular e na área sob a concentração pelo tempo.	*Não administrar o quimioterápico com cateteres agulhados, pois, interage como alumínio formando um precipitado. *Medicamento eliminado na hemodiálise. Portanto, administrar Carboplatina após.
Carboplatina Via de administração EV	150 mg	B-Platin®	15 mL (já reconstituído)	24H (15 a 30°C)	10mg/mL							*Orientar o paciente que esse medicamento causa queda de cabelo. *Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressa FRIA durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias) *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 4 dias, 2 dias
			45 mL (já reconstituído)									


Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Carmustina Via de administração EV	100mg	BCNU®	3 mL (reconstituente próprio). Depois de completamente dissolvido adicionar 27mL de H ₂ O.	24H (2-8°C) 	3,3mg/mL	500mL SF0,9% (preferencial) ou SG5%	24H (2-8°C) e depois por 6H adicionais se, mantida à temperatura ambiente (25°C); 3H (15-30°C) Quando armazenada somente à temperatura ambiente.	Bomba PVC Free  Fotosensível 	2H	*Câncer cerebral; *Glioblastoma; *Mieloma; *Linfoma de Hodgkin; *Linfoma não-Hodgkin.	*Incompatível com PVC; *Fotosensível; *Irritante; *Associada a toxicidade pulmonar;	*Não administrar EV direta, devido a dor no local; *Extravasamento : Aplicar DMSO 50% para marcação da área afetada e aguardar a secagem. Repetir DMSO a cada 2h nas primeiras 24h, e depois, a cada 6h por 7 dias. Imediatamente após a 1ª aplicação do DMSO, aplicar compressa FRIA durante 30min. (a cada 4h durante 24h) e 3h após a 1ª aplicação do DMSO aplicar Hidrocortisona cremel% (a cada 6h durante 7 dias) *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 2 dias; 4 dias (urina)
Ciclofosfamida Via de administração EV/VO	1000mg	Genuxal®	50mL (H ₂ O)	24H (2-8°C) 	20mg/mL	100mL 250mL 500mL SF0,9% ou SG5%	24H (15-30°C)	Respiro ou Bomba Simples	30min a 2H	*Mieloma; *Miose fungoide; *Linfoma não-Hodgkin; *Neuroblastom a; *Tumor de Wilms; *Retinoblastom a; *Câncer de ovário, mama, pulmão e endométrio.	*Orientar o paciente sobre a necessidade de hidratação e de esvaziar a bexiga com maior frequência durante o dia; *Na administração oral: se o paciente vomitar ou falhar uma dose não deve tomar uma dose adicional; *Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressa FRIA durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona	



Nome Genérico	Dose por frasco ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Cisplatina Via de administração EV	100mg	Platiran®	50mL (já reconstituído)	28 dias (15 a 30°C) protegido da luz; 7 dias (15 a 30°C) Sob luz fluorescente	1 mg/mL	250mL (SF0,9%) + 250mL (manitol) +10 mL(Sulfato de Magnésio) ou 500mL(SF0,9%) sem manitol	Com manitol: 8H (15-30°C ou 2-8°C) Sem manitol: 24H (15-30°C ou 2-8°C)	Bomba Fotosensível 	1 mg/min	*Câncer de ovário, testículo, bexiga, cabeça e pescoço.	*Não utilizar durante a manipulação de dispositivos que contenham alumínio, pois este reage com a cisplatina formando um precipitado; *Orientar a ingestão hídrica; *Administrar medicamento após hemodilúse; *Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressa FRIA durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias) *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 7 dias (urina).	*Não utilizar durante a administração de dispositivos que contenham alumínio, pois este reage com a cisplatina formando um precipitado; *Orientar a ingestão hídrica; *Administrar medicamento após hemodilúse; *Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressa FRIA durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias) *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 7 dias (urina).
Citarabina Via de administração EV/SC e Intratecal	100 mg 500 mg 1000 mg	Aracytin®	1,0 mL (Já Reconstituído) 50 mL (Já Reconstituído) 10 mL (Já Reconstituído)	48 H (T.A)	100mg/mL	100mL 250mL 500mL SF0,9% ou SG5%	24H (2-8°C) 	Respiro Fotosensível Bomba Fotosensível	30min a 4H 24H SC	*Leucemia linfocítica aguda; *Leucemia mieloide aguda.	*Fotosensível; *Dose acima de 1g/m ² pode causar conjuntivite química;	*Assegurar o uso de colírio(corticoide) em protocolos com alta dosagem de Citarabina. *Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressa FRIA durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias) *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 7 dias (urina).

Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Cetuximabe Via de administração EV	100mg	Erbix®	20 mL (Já Reconstituído)	24H (2-8°C) 	5mg/mL	500mL SF0,9% (concentração final de 1a 5mg/mL)	8H (15 a 30°C) ou 12 H (2-8°C)	Bomba Fotosensível 	1ª infusão: 20 min Subsequente: 60 min	*Câncer de cabeça e pescoço e colorretal;	*Fotosensível; 1ª dose: 400mg/m ² Subsequente: 250mg/m ² *Dose máxima: 400mg/m ²	*Antes da primeira infusão deve-se administrar anti-histamínico e corticoide na pré-Qt. *Monitorar o paciente pelo menos após 1h do final da infusão; *Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressas frias durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias) *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 7 dias.
			100 mL (Já Reconstituído)									
Cladribina Via de administração EV/SC	10 mg	Leustatin®	10 mL (Reconstituente próprio)	8H (2-8°C) 	1mg/mL	500mL SF0,9%	24H (15 -30°C)	Bomba Simples + Filtro 	24H (infusão contínua)	*Tricoleucemia	*É necessário utilizar filtro em linha de infusão; *Incompatível com SC; *Dose máxima: 0,1 mg/kg/dia.	* Administrar após hemodialise; *Extravasamento : Aplicar (não diretamente na pele) compressas frias durante 30min. (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias) *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 3 dias.





Nome Genérico	Dose por frasco ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Dacarbazina Via de administração EV	100mg 200mg	Dacarb®	10mL (H2O) 20mL (H2O)	24H (2-8°C) 	10mg/mL	500mL SF0,9% ou SG5%	12 H (15 -30°C) ou 48H (2-8°C)	Bomba Fotosensível 	1H ou 2H	*Linfoma de Hodgkin; *Melanoma maligno metastático;	*Irritante; *Fotosensível; *Aplicar DMSO máxima 10 mg/mL *Mudança na coloração do produto após a reconstituição indica decomposição e não deve ser utilizado; *Dose max: 1000mg/m ²	*Vigilância quanto aos sinais de flebite; *Orientar o paciente a evitar exposição solar ou luzes artificiais, devido a fotossensibilidade; *Extravasamento : Aplicar DMSO 50-99% tópico de 2 em 2h nas primeiras 24h e depois a cada 6h durante 57 dias, deixar secar sem cobertura. Aplicar compressas frias durante 8h, (a cada 8h) após a aplicação do DMSO, durante 3 dias. Aplicar Hidrocortisona creme 1% (a cada 6h durante 7 dias) *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 1 dia (urina).
Daurorubicina Via de administração EV	20mg	Daunocin®	10mL (H2O)	48H (15 -30°C) (2-8°C)	2mg/mL	50mL 100mL SF0,9% ou SG5%	48H (15 -30°C)	Respiro Fotosensível Bomba Fotosensível 	15 min a 30min	*Leucemia linfocítica aguda; *Leucemia mieloide aguda. *Linfoma de Hodgkin; *Neuroblastoma.	*Vesicante; *Fotosensível; *Dose max: 550mg/m ² em pacientes com função cardíaca normal; 400-450mg/m ² em combinação com radioterapia ou que tenha recebido quimioterapia prévia.	*Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 6h durante 24h). Aplicar DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm ² a cada 8h no dobro da área afetada durante 7/4 dias. Deixar secar sem cobertura. Aplicar Hidrocortisona creme 1% a cada 2h nas primeiras 24h e depois a cada 3h durante 7 dias.



Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Daratumumab e Via de administração EV	100mg	Darzalex®	5mL (Já Reconstituído)	-	20mg/mL	1000ml SF0,9% (1ª infusão)	24h (2-8°C) (protegido da luz)	Bomba Simples + Filtro 	3h15 min a 6h30min	*Mieloma Múltiplo	*Incompatível com SG5%; *Realizar a infusão através do escalonamento da dose; *Dose max:16 mg/Kg	*Administrar anti-histamínico, antipirético e corticoide pré infusão para evitar reações infusionais; *Reações infusionais pode requerer a redução da taxade infusão ou a descontinuação do tratamento; Extravasamento: Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada 6h durantēdias. *Risco ocupacional: não é considerado tóxico pela 2012 OSHA HD List, 2016 NIO SH.
	400mg		20mL (Já Reconstituído)			Até 15 h (15 -30°C)	3h15 min a 6h30min					
Daratumumab e Via de administração SC	1800mg	Dalinví® SC	15 mL (Já Reconstituído)	Uso imediato	120mg/mL	-	24h (2-8°C) 	-	3-5 minutos	*Mieloma Múltiplo	*Daratumumabe SC tem instruções de administração diferente do Daratumumabe intravenosa. *Não pode ser administrado por via EV	*Atentar-se para reações anafiláticas; *Risco de hemólise; *Administrar somente por via SC;
Docetaxel Via de administração EV	20mg	Taxoter®	0,5mL (Reconstituente próprio)	48h (15 -30°C) (2-8°C)	20mg/mL	500mL SF0,9% ou SG5%	6h (15 -30°C) Ou 48h (2-8°C)	Bomba PVC PVC Free	1h	*Câncer de mama, ovário, pulmão, próstata, gástrico, cabeça e pescoço.	*Incompatível com PVC; *Vesicante; *Concentração max: 0,3 a 0,74mg/mL; *Dose max:100mg/m ²	*Observar os seguintes sinais e sintomas durante a administração: rash cutâneo, prurido, febre e dor torácica; *Pode ser administrado antes ou após a hemodíalise; Extravasamento: Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada



Nome Genérico	Dose por frasco ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Doxorrubicina Via de administração EV/Intravascular	50mg	Adriplastina®	25mL (H2O)	48H (15-30°C)	2mg/mL	100mL 250mL 500mL (SF) ou (SG)	48H (15-30°C)	Respiro Fotossensível Bomba Fotossensível 	15-30min 1H 24H (infusão contínua)	*Câncer de mama, pulmão, bexiga, tireoide, ovário; *Sarcoma ósseos; *Linfoma de Hodgkin; *Linfoma não-Hodgkin. *Neuroblastoma *Tumor de Wilms; *Leucemia linfocítica aguda; *Leucemia mieloide aguda.	*Vesicante; *Fotossensível; *Concentração max:5mg/mL	*Monitorar função cardíaca do paciente; *Na administração intravascular orientar o paciente a esvaziar a bexiga antes da administração do quimioterápico, após, cateterizar o paciente, administrar o medicamento e pedir ao mesmo que mude de posição a cada 15 min por um período de 1h; *Orientar o paciente sobre a cor avermelhada da urina que ocorrerá por 48h; Extravasamento: Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 24h). Aplicar DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm ² a cada 8h no dobro da área afetada durante 7/4 dias. Deixar secar sem cobertura. No intervalo de 3h após a 1ª aplicação de DMSO, aplicar Hidrocortisona cremel [®] a cada 2h nas primeiras 24h e depois a cada 3h durante 7dias. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 6 dias (urina), 7 dias (fezes).
Doxorrubicina Lipossomal Peguilada	20mg	Doxopeg®	10mL (Já Reconstituído)	24H (2-8°C)	2mg/mL	Dose <90mg 250mL (SG)	24H (2-8°C)	Bomba Fotossensível	1ª infusão 90min Subsequentes:	*Câncer de mama, ovário; *Pacientes em	*Incompatível com SF0,9%; *Concentração máx.:	1ª infusão, administrar: 10 mL em 10 min;





Nome Genérico	Dose por frasco ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Durvalumabe Via de administração EV	120mg	Imfinzi®	2,4mL (Já Reconstituído)	24H (2-8°C) 12 H (15 -30°C)	50mg/mL	250mL 500mL (SF) ou (SG) (concentração final de 1 a 15mg/mL)	24H (2-8°C) 12 H (15 -30°C)	Bomba Simples + Filtro 	60min	*Câncer de pulmão, do trato biliar, hepatocelular, endométrio;	*Necessário o uso de filtro na linha de infusão; *Não liberar para administração se a solução estiver turva; *Não agite o frasco; *Descartar qualquer porção não utilizada; *Neutro.	*Monitorar sinais e sintomas de pneumonite; *Não administrar via injeção EV direta ou bolus; *Monitorar sinais de sintomas de reações infusionais; Extravasamento: Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% a cada 6h durante 7 dias. *Risco ocupacional: É considerado tóxico pela 2018 NBCCA HD List.
	500mg		10 mL (Já Reconstituído)									
Etoposido Via de administração EV	100mg	Vepesid®	5mL (Já Reconstituído)	Uso imediato	20 mg/mL	250 mL 500 mL 1000 mL (SF) ou (SG) (concentração final de 0,2 a 0,4mg/mL)	48H (15 -30°C)	Bomba simples Bomba PVC Free (1-8H) 	30-60min	*Câncer de pulmão, testicular; *Linfoma de Hodgkin; *Linfoma não-Hodgkin; *Leucemia mielóide aguda.	*Interação com PVC acima de 68H de infusão; *Precipitação em doses acima de 0,4mg/mL. *Irritante	*Não é dialisável; *Verificar sinais vitais antes, durante os primeiros 30 60min da infusão e após, devido ao risco de hipotensão grave; *Não administrar por via intrapleurale e intraperitoneal. *Extravasamento Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% a cada 6h durante 7 dias. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 5 dias, 4 dias (urina), 7 dias (fezes).





Nome Genérico	Dose por frasco/ampola/administração (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Fludarabina Via de administração EV	50mg	Fludara®	2 mL(H2O)	8H (15 -30°C)	25 mg/mL	100mL (SF) ou (SG)	8H (15 -30°C)	Bomba Simples	30min	*Leucemia linfocítica crônica;	*Não é necessário o uso de filtro na linha de infusão; *Dose recomendada:25mg/m ² por 5 dias; *Neutro;	*Administrar após hemodilúse; *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4h). Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada 6h durante 4 dias. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 2 dias (urina).
5-Fluoruracila Via de administração EV	500mg	Fluorouracil®	10 mL (Já Reconstituído)	48H (15 -30°C) (2-8°C)	50 mg/mL	250mL 500mL 1000 mL (SF) ou (SG)	4H (15 -30°C) (2-8°C)	Respiro Bomba Simples	15 min ou até 48h	*Câncer colorretal; mama Estômago, pâncreas, útero, ovário e Hepatocarcinoma.	*Não refrigerar devido a precipitação; *Mudança de cor para amarelo escuro ou marrom indica decomposição e não deve ser usado;	*Observar antes da administração se há precipitado na solução; *Administrar após hemodilúse; *Orientar o paciente a evitar exposição excessiva ao sol devido fotossensibilidade; *NUNCA administrar via EV direto; *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4h). Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada 6h durante 4 dias. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 3 dias, 2 dias (urina), 5 dias (fezes).
	1000mg		20mL (Já Reconstituído)									


Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Gencitabina Via de administração EV/Intravesical	1000mg	Gemzar®	25 mL(SF)	24H (15 -30°C)	40mg/mL	250mL 500mL (SF)	24H (15 -30°C)	Respiro Bomba Simples	30min	*Câncer de bexiga, pâncreas, pulmão e mama	*Diluir somente em SF; *Não há relatos de incompatibilidade com PVC; *Concentrações >40mg/mL não se dissolve; *Não refrigerar a solução reconstituída, pode produzir cristalização que não se dissolve *Neutra	*Hemodilise deve começar de 6-12 h após a infusão de Gencitabina; *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4 dias). Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada 6h durante 7 dias. *Risco ocupacional Tempo residual no corpo do paciente: 2 dias, 7 dias (urina).
			50mL (SF) Intravesical						2H			
Ifosfamida Via de administração EV	1000mg	Evolox®	25mL(H 20)	24H (15 -30°C)	40mg/mL	500mL (SF) ou (SG)	24H (15 -30°C) (2-8°C)	Bomba Fotosensível 	1H-2H	*Câncer de pulmão, ovário, mama, testículo, renal, endométrio, pâncreas;	*Irritante; *Fotossensível; *Necessário a administração de uroprotetor (Mesna) na administração de altas doses;	*Garantir a ingestão hídrica do paciente; *Garantir o uso do uroprotetor; *Hemodilise 6 a 8h após infusão; *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4 dias). Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada 6h durante 7 dias. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 3 dias
			50mL(H 20)									
Iplimumabe Via de administração EV	50mg	Yervoy®	10 mL (Já Reconstituído)	24H (2-8°C) 	5mg/mL	100mL (melanoma) (SF) ou (SG) (concentração final de 1 a 4mg/mL)	24H (2-8°C) 	Bomba Simples + Filtro 	30min(1 mg/kg) 90min(3mg/kg) (9)		*Melanoma usase 3mg/kg; *Carcinoma de células Renais (RCC):usa-se 1 mg/kg;	*Extravasamento : Aplicar compressa FRIA durante 30min. Repetir a compressa fria a cada 4h, durante





Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Irinotecano Via de administração EV	100mg	Camptosar®	5mL (Já Reconstituído)	24H (15 -30°C) (2-8°C)	20mg/mL	500mL (SF) ou (SC - preferência) (concentração final de 0,12 a 2,8mg/mL)	EM SC: 48H (2-8°C) EM SF: 24H (15 -30°C)	Bomba Fotosensível 	30 a 90min	*Câncer colorretal, pulmão, útero, ovário, estômago, mama e pele.	*Fotosensível; *Irritante; *Comum provocar diarreia precoce sendo necessário administração de Atropina ;	*Administrar atropina 0,25 a 1mg EV ou SC conforme prescrito; *Administrar após hemodiálise; *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada 6h durante 7dias. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 4 dias.
Mefalana Via de administração EV	50mg	Alkeran®	5mL (Reconstituente próprio)	Uso imediato	5mg/mL	250mL 500mL (SF) (concentração max: 0,45mg/mL)	Uso imediato	Respiro Fotosensível 	15 -30min	*Mieloma múltiplo, Câncer de ovário avançado, mama, Neuroblastoma na infância; *A solução reconstituída não deve ser refrigerada, pode ocorrer precipitação;	*Agitar vigorosamente por 50seg para reconstituição; *Fotosensível; *Irritante; *A solução não usada deve ser descartada;	*Administrar após hemodiálise; *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4h). Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada 6h durante 7dias. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 2 dias (urina); 7 dias (fezes).






Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Metotrexato Via de administração EV/IM/VO Intratecal	50mg	Mexate®	2ml (Já reconstituído)	Descartar após o uso	25mg/mL	100mL 500 mL (SF) ou (SG)	24H (15 -30°C)	Respiro Fotossensível Bomba Fotossensível 	20min a 42H	*Leucemias linfocíticas agudas; *Câncer de pulmão; mama, cabeça e pescoço; *Linfomas não-Hodgkin; *Linfoma de Burkitt.	*Fotossensível; *Em altas doses é necessário resgate com Leucovorin; *Atentar-se para análise da função hepática do paciente *Em casos de uso oral do metotrexato, orientar o paciente a administrar o medicamento com estômago vazio; *Se o paciente vomitar ou falhar uma dose, não deve tomar uma dose adicional.	*Orientar aumento da ingesta líquida; *Administrar altas doses somente se tiver Leucovorin de resgate; *Administrar o resgate da toxicidade com Leucovorin rigorosamente conforme prescrição médica; *Existe a necessidade de doses suplementares em caso de hemodíalise. *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4 dias). Aplicar Hidrocortisona creme 1% a cada 6h durante 4 dias. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 3 dias (urina), 7 dias (fezes).
	500mg		5ml (Já reconstituído)				48H (2-8°C)					
Mitoxantrona Via de administração EV	20mg	Evomixan®	10ml (Já reconstituído)	7dias (15 -30°C) (Desde que sejam utilizadas técnicas assépticas adequadas)	2mg/mL	Mínimo 50mL (SF) ou (SG)	48H (2-8°C) 	BombaSimples	15 a 30min	*Leucemias agudas mieloides; * Linfomas não-Hodgkin;	*Vesicante; *Não é necessário utilizar filtro em linha de infusão; *Não há a necessidade de doses suplementares em caso de hemodíalise.	



Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Nivolumabe Via de administração EV	40mg	Opdivo®	4mL (Já reconstituído)	-	10 mg/mL	100mL (SF) ou (SG) (concentração máxima a 10mg/mL)	 24H (2-8°C)	Bomba Fotossensível + Filtro  	30min	*Melanoma; *Câncer de pulmão e rim	*Quando administrado em associação com Ipilimumabe e Nivolumabe deve ser administrado primeiro, seguido por Ipilimumabe e depois pela quimioterapia.	*Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4h). Aplicar Hidrocortisona cremoso a cada 6h durante 7 dias. *Risco ocupacional: não é considerado tóxico pela OSHA HD List.
	100mg		10 mL (Já reconstituído)									
OncoBCG Via de administração Intravesical	40mg	Imunobcg®	*2mL (SF) p/reconstituir a ampola; *Completar a seringa com qsp 50mL	Uso imediato	13,3 mg/mL	50mL (SF) Volume final	 4H (2-8°C)	Seringa	2H	*Câncer de bexiga;	*Fotosensível; *Dose máxima em adultos 80mg; *Nunca deve ser manipulado por, ou administrado para, pessoas com imunodeficiência congênita ou adquirida; *O frasco deve ser agitado suavemente para reconstituição do pó liofilizado, até se obter uma suspensão homogênea. Transferir para uma seringa de 50mL de cerca de 280mL de SF, aspirar todo conteúdo do frasco reconstituído e completar a diluição com SF até completar o volume final de 50mL.	*Orientar restrição hídrica por 3 a 6 h; *Pedir ao paciente para esvaziar a bexiga antes da administração do medicamento; *Inserir em condições asépticas um cateter uretral na bexiga. Instilar por gravidade a suspensão de BCG. Durante a suspensão 1 h após a instilação o paciente deve permanecer 5 min alternando em decúbito ventral, lateral e dorsal. Retirar a urina por 2H.

Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Oxaliplatina Via de administração EV	50mg	Eloxatin®	10 mL (H 20)	48H (2-8°C) 	5mg/mL	500mL (SC)	24H (15-30°C) 48H (2-8°C)	Bomba Fotosensível 	2H	*Câncer de colorretal; cabeça e pescoço; pulmão e pâncreas; * Linfomas não-Hodgkin;	*Diluir apenas em SG; *Fotosensível; *Vesicante; *Não utilizar durante a manipulação dispositivos que contenham alumínio, pois este reage com a oxaliplatina formando um precipitado e a perda de potência. *Atentar-se para neuropatia periférica	*Orientar o paciente a evitar contato com superfícies frias; *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4 dias). Aplicar Hidrocortisona cremoso a cada 6h durante 7 dias, se eritema persistir. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente: 7 dias.
	100mg		20mL (H 20)									
Pacitaxel Via de administração EV	30mg	Taxol®	5mL (Já reconstituído)	28 dias (2-8°C)  Se mantida as condições assépticas.	6mg/mL	500mL (SF) ou (SC)	48H (15-30°C)	Bomba PVC FREE + FILTRO 	1H-3H	*Câncer de mama, ovário, pulmão; *Sarcoma de Kaposki;	*Vesicante; *Incompatível com PVC; *Todos os pacientes devem ser pré medicados antes da administração para reduzir o risco de ocorrência de reações	*Não existe a necessidade de doses suplementares em caso de hemodilúse; *atentar-se para reações anafiláticas; *Extravasamento : Aplicar DMSO 50% creme para marcação da área afetada e aguardar secagem. Repetir DMSO a cada 2 h (durante 24h) e depois a cada 6h durante 7 dias. Após a 1ª aplicação aplicar DMSO, aplicar compressa FRIA durante 30min. Repetir a compressa fria a cada 4h, durante 24h. 3h após a aplicação de

Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Pacitaxel ligado à albumina Via de administração EV	100 mg	Abraxane®	20 mL (SF)	24H (15 -30°C)	5 mg/mL	Não é necessário diluir	12 H (15 -30°C)	Bomba Simples	30min	*Câncer de mama, pâncreas;	*Preencher o equipamento com o próprio medicamento; *Não agitar; *Esvaziar a bolsa de soro e adicionar o volume de medicamento suficiente para alcançar a dose prescrita. *Não é necessário uso de bolsa isenta de PVC na administração de Abraxane.	*Assim como qualquer outro medicamento injetável deve ser inspecionado antes da administração, para que seja avaliada a presença de partículas e/ou alteração da coloração da solução.
Pembrolizuma be Via de administração EV	100mg	Keytruda®	4mL (Já reconstituído)	24H (2-8°C)	25mg/mL	100mL 200mL (SF) ou (SG) (concentração máxima 10mg/mL)	6H (15 -30°C) 12 H (2-8°C)	Bomba Simples + Filtro 	30min	*Melanoma; *Câncer de pulmão;	*É necessário utilizar filtro em linha de infusão	*Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4h). Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada 6h durante 7dias, se eritema persistir. *Risco ocupacional: É considerado tóxico pela 2012 OSHA HD List.
Pemetrexede Via de administração EV	500mg	Alimta®	20mL(SF)	48 H (2-8°C)	25mg/mL	100mL (SF)	48 H (2-8°C)	Respiro Simples	10 min	*Câncer de pulmão;	*Diluir apenas em SF; *Não é necessário utilizar filtro de linha;	*Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 24h). Aplicar Hidrocortisona creme 1% a cada 6h durante 7dias, se eritema persistir. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente $\leq 4h$.

Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Pertuzumabe Via de administração EV	420mg	Perjeta®	14 mL (Já Reconstituído)	-	30mg/mL	250mL (SF)	48 H (2-8°C) 	Bomba Simples	1ª infusão: 60min Subsequente: 30min	*Câncer de mama HER2 positivo metastático.	*Atentar-se para: 1ª dose: 40mg e subsequentes: 20mg; *Não é necessário o uso de filtro na linha de infusão. *Diluir apenas em SF.	*Não administrar Injeção EV direta; *Atentar-se para ocorrência de reações de hipersensibilidade durante a infusão; *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4h). Aplicar Hidrocortisona cremosa 1% a cada 6h durante 7 dias, se eritema persistir. *Risco ocupacional: Não é considerado tóxico pela OSHA HD List.
Rituximabe Via de administração EV	100mg	Mabthera®	10 mL (Já Reconstituído)	24H (2-8°C) 	10 mg/mL	500mL (SF) ou (SG) (concentração máxima 4mg/mL)	12 H (15 -30°C) 24H (2-8°C)	Bomba Simples	3H-8H	* Linfomas não-Hodgkin	*Atentar-se para que o mesmo não seja prescrito para paciente em uso de cisplatina (dano renal severo);	*Iniciar 1ª infusão com 50mg/h, posteriormente 100mg/h a cada 30min, até 400mg/h; *Infusões subsequentes, iniciar com 100mg/h e aumentar 100mg/h a cada 30mi até 400mg/h. *Não há a necessidade de doses suplementares em caso de hemodiálise. *Atentar-se para sinais e sintomas de anafilaxia.
Topotecano Via de administração EV	4 mg	Hycamtin®	4 mL (H2O)	24 H (2-8°C) 	1 mg/mL	100 mL 250 mL (SF) ou (SG)	24 H (2-8°C) 	Bomba Simples	30min	*Neuroblastoma; *Retinoblastoma; *Osteossarcoma.	*Irritante	*Existe a necessidade de doses suplementares em casos de hemodiálise; *Extravasamento : Aplicar compressa FRIA por 30min (a cada 4h durante 4h).

Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Trastuzumabe	150mg	Herceptin®	7mL(H ₂ O)	48 H (2-8°C) 	21 mg/mL	250mL 500mL (SF) ou (S G)	24 H (2-8°C) 	Bomba Simples + Filtro 	1ª infusão 90min Subsequente 30min	*Câncer de mama, gástrico metastático HER2-positivo.	1ª dose: 8mg/kg (dose de ataque) Subsequentes: 6mg/kg (dose de manutenção) Dose ataque 4mg/kg (semanal) Manutenção 2mg/kg (semanal) *Atentar-se para cardiotoxicidade;	*Atentar-se para tempo de infusão; *Premedicar o paciente antes da administração; *Não administrar via EV direta;
	440mg		20mL(H ₂ O)									
Vimblastina Via de administração EV	10mg	Faulblastina®	10 mL (Já reconstituído)	24H (15-30°C) (2-8°C)	1 mg/mL	100mL a 250mL (SF) ou (SG) Bolus sem diluição	48 H (2-8°C) 	Respiro Fotossensível 	15 min ou Bolus	*Sarcoma de Kaposi; *Câncer de mama e testículo; *Linfomas não-Hodgkin; *Linfoma de Burkitt.	*Vesicante; *Fotossensível;	*Quando diluído, não ultrapassar a 60 min de infusão, pois aumenta a frequência de irritação na veia e o risco de extravasamento. *Se administrada por via intratecal pode ser fatal; *Extravasamento : Preparar 150 Hialuronidase em 1mL de solução salina e administrar a dose em punções SC de 0,2mL ao redor do local de extravasamento. Aplicar compressa QUENTE durante 30min após a aplicação da hialuronidase ou alternativamente 15min a cada 6h por 2dias. Aplicar Hidrocortisona creme 1% a cada 6h durante 3 dias, se eritema persistir. *A administração de hialuronidase deve começar dentro de 6 h após o extravasamento para obtenção de melhores

Nome Genérico	Dose por frasco/ampola (geral)	Nome referência	Volume para reconstituição/ medicamento reconstituído (ml)	Estabilidade pós reconstituição /pós uso	Concentração Frasco	Volume para diluição (ml)	Estabilidade pós diluição	Equipo	Tempo de infusão (geral)	Indicação	Cuidados Farmácia	Cuidados Enfermagem
Vincristina Via de administração EV	1mg	Oncovin®	1 mL (Já reconstituído)	14 dias (2-8°C)	1 mg/mL	Bolus sem diluição 100mL 250mL (SF) (concentração máx.: 0,01- 1 mg/mL)	48 H (2-8°C) 	Respiro Fotossensível Bomba Fotossensível 	15 min 24H	*Leucemias linfoides agudas; * Linfomas não-Hodgkin; * Linfomas de Hodgkin;	*Dose máxima de 2mg/dia; *Atentar-se para via de administração; *Fotossensível; Vesicante. *Não utilizar filtro na linha de infusão;	*Fatal se administrada por via intratecal; *Extravasamento : Preparar 150 1500unidades de Hialuronidase em 1mL de solução salina e administrar a dose em punções SC de 0,2mL ao redor do local de extravasamento. Aplicar compressa QUENTE durante 30min após a aplicação da hialuronidase ou alternativamente 15min a cada 6h por 2dias. Aplicar Hidrocortisona cremel% a cada 6h durante 2 dias, se eritema persistir. *A administração de hialuronidase deve começar dentro de 1 h após o extravasamento para obtenção de melhores resultados. *Risco ocupacional: Tempo residual no corpo do paciente 7 dias (fezes), 4 dias (urina).
Vinorelbina Via de administração EV	50mg	Navelbine®	5mL (Já reconstituído)	24H (15-30°C)	10 mg/mL	20 a 50mL (SF) ou (SC)	24H (15-30°C)	Respiro Simples	6min-10 min	*Câncer de mama avançado e de pulmão.	*Vesicante; *Não utilizar filtro na linha de infusão;	*Após a infusão lavar a veia com 250mL de SF; *Não administrar no mesmo período de radioterapia; *Extravasamento : Preparar 150 1500unidades de Hialuronidase em 1mL de solução salina e administrar a dose em punções SC de