



REVISIONES

Antineoplásicos e os riscos ocupacionais para os enfermeiros: uma revisão integrativa

Antineoplásicos y riesgos laborales para los enfermeros: una revisión integral

Antineoplastic and occupational risks for nurses: an integrative review

de Souza, Camila Brandão **Tovar, Juliana Rodrigues **Dell' Antônio, Larissa Rodrigues, ***Dourado, Cláudia de Souza *Amorim, Maria Helena Costa**

*Enfermeira. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo. Pesquisador Responsável. E-mail: ufesmila_enfer@yahoo.com.br **Enfermeira da Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Espírito Santo. Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Espírito Santo. ***Enfermeira. Mestranda pela Universidade Federal do Espírito Santo. ****Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professor Associado do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, Espírito Santo – Brasil.

Palavras chave: Riscos Ocupacionais; Exposição Ocupacional; Antineoplásicos; Enfermeiros; Enfermagem do Trabalho

Palabras clave: Riesgos laborales; exposición ocupacional; antineoplásicos; enfermeros; Enfermería del Trabajo

Keywords: Occupational Risk; Occupational Exposure; Antineoplastic; Nurses; Occupational Health Nursing

RESUMO

Introdução: São inúmeros os riscos ocupacionais aos quais os trabalhadores de saúde que manipulam quimioterápicos são expostos.

Objetivos: Identificar e descrever os danos em curto, médio e longo prazo, causados ao organismo dos enfermeiros, e demais profissionais da saúde, que são expostos à antineoplásicos no ambiente de trabalho.

Metodologia: Estudo de revisão integrativa da literatura, com coleta de dados na Biblioteca Virtual da Saúde, nos meses de setembro a outubro de 2013, nas bases de dados da biblioteca eletrônica *Scientific Electronic Library Online* e nas bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, da Base de Dados de Enfermagem e da *Medical Literature Analysis and*

Retrieval System Online, tendo como descritores: “Antineoplásticos and Risco Ocupacional and Enfermagem”, “*Antineoplastic and Occupational Risk*” e “*Antineoplastic and Nursing*”.

Resultados: Danos ao material genético, aumento da frequência de micronúcleos em linfócitos, aumento da troca das cromátides irmãs, aumento do nível de antineoplásticos na excreção urinária, aumento dos casos de câncer, aumento da incidência de anomalias congênitas na prole e aborto no primeiro trimestre da gravidez são alguns dos resultados encontrados por este estudo.

Conclusão: O dano mais frequente ocorreu ao ácido desoxirribonucleico, e predominou em médio e longo prazo, com o tempo de exposição sendo decisivo ao aumento dos prejuízos. Em curto e longo prazo predominaram danos ligados à gestação e ao desenvolvimento do feto, com aumento das anomalias congênitas e aborto. Acompanhamento genético, bem como Equipamentos de Proteção Individual são fundamentais para minimizar os danos.

RESUMEN

Introducción: Son muchos los riesgos laborales a los que están expuestos los trabajadores de salud que manipulan quimioterápicos.

Objetivos: Identificar y describir los daños a corto, medio y largo plazo, causados en el organismo de los enfermeros y otros profesionales de la salud, que están expuestos a los fármacos antineoplásticos en el lugar de trabajo.

Metodología: Estudio de revisión integradora de la literatura, con la recogida de datos en la Biblioteca Virtual en Salud, en los meses de septiembre a octubre de 2013, en las bases de datos de biblioteca electrónica *Scientific Electronic Library Online* y en las bases de datos de la Literatura Latino Americana y Caribeña Ciencias de la Salud, la Base de Datos de Enfermería y el Análisis de la Literatura Médica y Recuperación del Sistema en Línea, con las palabras: “Antineoplásticos and Risco Ocupacional and Enfermagem”, “*Antineoplastic and Occupational Risk*” y “*Antineoplastic and Nursing*”.

Resultados: Daño en el material genético, aumento de la frecuencia de micronúcleos en linfocitos, aumento de intercambio de cromátidas hermanas, un mayor nivel de la excreción urinaria antineoplástica, aumento de casos de cáncer, mayor incidencia de anomalías congénitas en la descendencia y aborto en el primer trimestre del embarazo son algunos de los resultados encontrados en este estudio.

Conclusión: El daño más frecuente ocurre al ácido desoxirribonucleico, el predominio a medio y largo plazo, siendo el tiempo de exposición fundamental para aumentar el daño. A corto y largo plazo predominaron daños relacionado con el embarazo y el desarrollo fetal, con aumento de anomalías congénitas y aborto. Acompañamiento genético, así como equipos de protección individual son esenciales para minimizar los daños.

ABSTRACT

Introduction: There are countless occupational hazards to which health workers who handle chemotherapeutic substances are exposed.

Objectives: To identify and describe the short-, medium- and long-term damages that are caused in the bodies of nurses and other health professionals who are exposed to antineoplastic drugs in the workplace.

Methodology: To study an integrative literature review, with data collection in the Virtual Health Library in the months from September to October 2013, the database of the Scientific Electronic Library Online, and in the databases of the Latin American and Caribbean Health Sciences, the Database of Nursing and the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, with the keywords: “Antineoplásticos and Risco Ocupacional and Enfermagem”, “*Antineoplastic and Occupational Risk*” and “*Antineoplastic and Nursing*”.

Results: Damage to genetic material, increased frequency of micronuclei in lymphocytes, increased exchange of sister chromatids, increased levels of antineoplastic urinary excretion, increased cases of

cancer, increased incidence of congenital anomalies in offspring and miscarriages in the first trimester of pregnancy are some of the results found in this study.

Conclusion: The most frequent damage occurred in the deoxyribonucleic acid, and predominated in medium and long terms, with the exposure time being crucial to increasing damage. In short and long term predominated damage linked to pregnancy and the developing fetus, with increase in congenital abnormalities and abortion. Genetic monitoring as well as Personal Protective Equipment are essential to minimize damage.

INTRODUÇÃO

Os perigos e riscos ocupacionais aos quais os profissionais de saúde estão expostos são os mais variados, bem como suas consequências no organismo. Perigo é definido como a fonte ou situação que possui potencial para o dano em termos de ferimentos e lesões para o corpo humano, à saúde, ao patrimônio ou ao ambiente de trabalho, e risco é a combinação da probabilidade de acontecer um evento perigoso ou exposição que podem causar graves lesões ou doença¹.

De acordo com a Portaria nº 3.214, do Ministério do Trabalho do Brasil, de 1978 através de sua Norma Regulamentadora nº5 (NR-5), os riscos do ambiente de trabalho podem ser classificados em riscos de acidentes, ergonômicos, físicos, químicos e biológicos². Que para serem minimizados necessitam de uma ação sistematizada, com classificação, nível de aceitação, plano de ação e revisão de sua adequabilidade³.

Várias são as comissões, programas e serviços especializados que são responsáveis, dentre outras funções, pela prevenção dos danos ocupacionais causados aos trabalhadores, pode-se citar as Comissões Internas de Prevenção de Acidentes (CIPA), o Serviço Especializado em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho (SESMT), o Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA) e o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO), além de documentações exigidas, como os Laudos Técnicos das Condições Ambientais de Trabalho (LTCAT) e o Perfil Profissiográfico Previdenciário (PPP), que garantem aos trabalhadores respaldo legal frente a futuros benefícios que são de direito e que possam vir a ser requeridos.

O Instituto Nacional de Saúde e Segurança Ocupacional (NIOSH)⁴ afirma que os profissionais de saúde que são expostos aos agentes quimioterápicos, como parte de sua prática profissional, devem tomar as devidas precauções para eliminar ou reduzir a exposição, sempre que possível. Isso inclui a utilização dos Equipamentos de Proteção Individuais (EPI's), como capotes, luvas, máscaras e óculos.

Os farmacêuticos, que preparam os medicamentos, e os enfermeiros, que podem tanto preparar quanto administrar, são os dois grupos profissionais que têm o maior potencial de exposição aos agentes antineoplásicos⁴. Sendo os danos aos enfermeiros maiores e mais significativos do que os causados aos farmacêuticos⁵⁻⁷.

Essas exposições podem gerar efeitos à saúde em curto, médio e longo prazo. Aberrações cromossômicas⁸⁻⁹, danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA)⁶, aumento da frequência de micronúcleos em linfócitos⁶, aumento da troca das cromátides irmãs⁹, aumento do nível de antineoplásicos na excreção urinária⁷, aumento dos casos de câncer¹⁰, aumento da incidência de anomalias congênitas na prole¹⁰ e

aborto no primeiro trimestre da gravidez¹¹ são alguns dos efeitos descritos na literatura.

Para intervir no desfecho, é fundamental que o mesmo seja muito bem conhecido. Dessa forma, objetivou-se identificar e descrever os danos em curto, médio e longo prazo, causados ao organismo dos enfermeiros, e demais profissionais da saúde, que são expostos à antineoplásicos no ambiente de trabalho.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa acerca dos riscos ocupacionais aos quais os enfermeiros e demais profissionais da saúde são expostos ao manipularem antineoplásicos.

Neste estudo, utilizou-se seis etapas: identificação do tema e seleção da hipótese para a elaboração da revisão, fixação de critérios de inclusão e exclusão de estudos, definição das informações extraídas e categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos, interpretação dos resultados e apresentação da síntese dos achados¹².

Realizou-se a busca na Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), nos meses de setembro a outubro de 2013, utilizou-se as bases de dados da biblioteca eletrônica *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), da Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), sendo as palavras-chave: “Antineoplásicos and Risco Ocupacional and Enfermagem”, “*Antineoplastic and Occupational Risk*” e “*Antineoplastic and Nursing*”, na respectiva ordem.

Estabeleceu-se como critérios de inclusão os artigos originais disponibilizados na íntegra e na forma online, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, no período compreendido entre os anos de 2009 e 2013, e que continham enfermeiros na amostra. Como critérios de exclusão os artigos de pesquisa bibliográfica e de reflexão, teses, dissertações e artigos repetidos nas diferentes bases de dados.

Para a seleção dos artigos, utilizou-se três Testes de Relevância¹³. No Teste de Relevância 1, considerou-se o período de publicação dos estudos e o idioma. No Teste 2, selecionou-se as produções levando em conta a adequabilidade ao tema pelo título e pelo resumo. No Teste 3, avaliou-se os estudos na íntegra, considerando as questões anteriores e ainda os demais critérios de inclusão e exclusão. Nessa fase os artigos foram minuciosamente analisados por três revisores, os dados mais relevantes para o estudo foram brevemente resumidos e descritos. São apresentados no Quadro 1, intitulado “Identificação e descrição dos principais achados”.

IDENTIFICAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS ACHADOS

Identificação do Artigo	Periódico	Ano	Local do Estudo	Objetivos	Metodologia	População	Principais Conclusões
Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs <i>Ratner et al.¹⁰</i>	BMC Nursing	2010	Canadá	Determinar se Enfermeiras expostas a antineoplásicos possuem um maior risco de desenvolvimento de câncer, e se seus filhos têm maiores chances de nascerem com anomalias congênicas.	Participaram enfermeiras, registradas há mais de um ano no órgão da classe, com esse registro entre 1974 a 2000. Deveriam ter trabalhado com oncologia. O contato com o antineoplásico foi avaliado pelos anos de trabalho e pelo nível de exposição. Uma coorte de bebês nascidos a partir de 1986 foi avaliada. A exposição para gravidez foi considerada da seguinte forma: exposição estimada no primeiro trimestre da gravidez; e exposição cumulativa ao longo de 10 anos anterior ao nascimento da criança.	56.213 Enfermeiras 22.491 filhos nascidos vivos.	Enfermeiras que já trabalharam em centros de câncer, ou unidades de oncologia, apresentaram maior risco de ter câncer de mama. Os filhos das enfermeiras expostas aos quimioterápicos durante a gravidez apresentaram significância para anomalias congênicas nos olhos. O risco de fenda palatina e/ou lábio leporino foi sensivelmente elevado nos nascidos das mulheres que possuíam uma exposição cumulativa de 10 anos anteriores à gravidez. Enfermeiras com maior exposição apresentaram maior risco de câncer no reto.
Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. <i>El-Ebiary et al.⁵</i>	Journal of Applied Toxicology	2013	Egito	Avaliar os danos no genoma associados à manipulação de medicamentos antineoplásicos por enfermeiros da oncologia e farmacêuticos que trabalham em um dos principais centros de câncer do Egito.	Questionário com dados sociodemográficos, de saúde, hábitos de vida e de trabalho. Os sujeitos não eram fumantes e nem alcólatras. Os casos trabalhavam com antineoplásicos de 2 a 20 anos. Foram retiradas amostras de sangue. Os linfócitos foram isolados. Efeitos genotóxicos foram avaliados por aberrações cromossômicas e ensaio com manganês. Células em metáfase e linfócitos binucleados foram avaliados quanto a presença de micronúcleos.	20 Enfermeiros e 18 Farmacêuticos casos; e 30 Enfermeiros controles	Houve diferença para anos de exposição entre os farmacêuticos e os enfermeiros, sendo maior para os últimos, que também apresentaram maiores níveis de danos cromossômicos e linfócitos aberrantes. Foram encontradas aberrações como deleções, lacunas, rompimento. A idade dos indivíduos apresentou correlação positiva quanto ao dano cromossômico. Os controles apresentaram, significativamente, menores danos ao genoma. O estudo infere que o motivo da diferença entre enfermeiros e farmacêuticos se deva ao fato de que os últimos adotam maior rigor de proteção na manipulação dos antineoplásicos, com luvas, máscaras, capotes, já os enfermeiros, somente luvas.

IDENTIFICAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS ACHADOS (Parte 2)

Identificação do Artigo	Periódico	Ano	Local do Estudo	Objetivos	Metodologia	População	Principais Conclusões
Assessment of chromosomal aberrations, micronuclei and proliferation rate index in peripheral lymphocytes from Tunisian nurses handling cytotoxic drugs. Bouraoui S. <i>et al.</i>⁸	Environmental Toxicology and Pharmacology	2011	Tunísia	Verificar a genotoxicidade da exposição aos fármacos antineoplásicos em enfermeiros.	Houve o preenchimento de um questionário socioeconômico e de hábitos de vida. Foram coletadas amostras sanguíneas para posterior teste de aberrações cromossômicas e células com micronúcleos binucleados.	20 Enfermeiros (4 homens e 16 mulheres) expostos e 20 controles pareados.	Nos expostos, o dano cromossômico foi avaliado como 5,7 vezes maior que no grupo controle. A Aberração Cromossômica foi 3,75 vezes maior nas cromátides e 5 vezes maior nos cromossomos dos casos. Não foram encontradas associações quanto ao tempo de exposição e as alterações genéticas. O índice da taxa de proliferação de linfócitos foi significativamente menor no grupo caso.
Occupational risk assessment of genotoxicity and oxidative stress in workers handling anti-neoplastic drugs during a working week. Rombaldi, F. <i>et al.</i>⁶	Mutagenesis	2009	Brasil	Avaliar parâmetros oxidativos e a genotoxicidade em trabalhadores de um hospital que manipulam drogas antineoplásicas.	Os três parâmetros de estresse oxidativo utilizados foram a concentração de catalase, a enzima antioxidante superóxido dismutase e as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico. A genotoxicidade foi avaliada pelo ensaio cometa e pela frequência de micronúcleos em linfócitos. Todos os participantes responderam a um questionário sobre saúde. Uso de equipamentos de proteção também foi avaliado. Houve coleta de sangue, que passou por ensaio clínico, e as lâminas feitas foram codificadas para análise cega. O índice de dano (ID) ao DNA foi classificado em 0 a 4, de maneira crescente.	20 Enfermeiros e Farmacêuticos do grupo caso e 20 Enfermeiros e Farmacêuticos do grupo controle	O ID do DNA dos trabalhadores expostos, assim como a concentração de manganês e catalases, teve um aumento significativo, comparados aos controles. Os enfermeiros que manipulavam os antineoplásicos apresentaram maior frequência de micronúcleos quando comparado aos demais grupos. O consumo de álcool esteve associado ao maior ID do DNA. A frequência de micronúcleos aumentou com o tempo de trabalho e com a idade. O contato com antineoplásico induziu à quebra, ligações cruzadas, aquilares e intercalações de DNA.

IDENTIFICAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS ACHADOS (Parte 3)

Identificação do Artigo	Periódico	Ano	Local do Estudo	Objetivos	Metodologia	População	Principais Conclusões
Occupational exposures to antineoplastic drugs in an Oncology-Hematology Department. – Derry Stover Chandran Achutan¹⁵	Journal of Occupational and Environmental Hygiene	2011	Nebraska (EUA)	Avaliar os riscos ocupacionais da exposição aos antineoplásicos no departamento de hematologia de um hospital de oncologia; além do cumprimento das diretrizes estabelecidas no documento <i>National Institute for Occupational Safety and Health</i> (NIOSH).	O questionário foi aplicado em 4 dias, no início dos turnos da manhã e noite. Foram avaliadas variáveis demográficas, nível de exposição à quimioterapia, nível de formação e uso de equipamentos de proteção individual. Amostras das superfícies dos locais de trabalho da equipe de enfermagem, bem como do quarto de pacientes, foram coletadas com gaze estéril e hidróxido de sódio, para a medição do nível de contaminação por antineoplásicos. Todas as amostras foram armazenadas à -20°C.	40 Enfermeiros e 10 Técnicos de Enfermagem e/ou Auxiliares de Enfermagem	O tempo médio de emprego foi de 3,66 anos. A manipulação do fármaco ocorria somente no momento de sua administração. Os fármacos mais manipulados foram a citarabina, a ciclofosfamida, o etoposide, o metotrexato, e a ifosfamida. Mais de 65% da amostra manipulava a droga pelo menos uma vez por mês, 46% tinham certificado da Instituição para administrarem quimioterápicos, 82% haviam recebido treinamento para lidar com essas drogas de maneira segura. Cerca de 96% dos enfermeiros usavam um par de luvas resistentes à quimioterápicos ao manusear a droga, 49% usavam dois pares, e faziam isso geralmente ou sempre, 51%, usavam dois pares raramente ou nunca. Para remover o plástico em que é colocado a medicação, 69% afirmaram utilizar luvas, 86% normalmente usavam capotes de proteção, 18,9% reutilizam este equipamento. Menos de 3% utilizavam sempre todos os EPI's existentes e indicados, 87% lavavam as mãos após contato com o quimioterápico. Não houve associação entre a quantidade de treinamento e o uso de EPI's. Sete das 13 amostras coletadas continham quimioterápicos.

I IDENTIFICAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS ACHADOS (Parte 4)

Identificação do Artigo	Periódico	Ano	Local do Estudo	Objetivos	Metodologia	População	Principais Conclusões
The genotoxic risk in health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs--a comprehensive evaluation by the SCE assay. <i>Kopjar et al.⁹</i>	Journal of Environmental Science and Health Part A	2009	Croácia	Avaliar a frequência da troca das cromátides irmãs em trabalhadores de saúde expostos à farmacos citotóxicos.	Estudo realizado em trabalhadores da saúde expostos em 22 hospitais da Croácia. Durante o chek-up regular, entre os anos de 1997 a 2007, foram realizados exames na amostra e análises da troca de cromátides irmãs (TCI) nos linfócitos do sangue periférico. As amostras de sangue foram coletadas, os linfócitos foram cultivados, e analisados sob protocolo padrão. Trocas no meio do cromossomo, das cromátides, foram contabilizadas como 2 eventos, quando as trocas eram nas pontas, foram contabilizadas como apenas 1 evento.	Enfermeiros e Técnicos de Enfermagem (376) Médicos (26) 402 indivíduos (392 mulheres e 10 homens)	Enfermeiros e técnicos manipulavam 96% dos antineoplásicos; somente eram 2% por farmacêuticos e os outros 2% por técnicos em farmácia. Diferentes EPI's eram utilizados, sendo o mais usado, as luvas. A idade, ser fumante e ser mulher influenciou para o aumento da quantidade TCI e de células de alta frequência (CAF). Ter outros tipos de exposição à agentes cancerígenos, como radiação e ultrassom (pôde ser considerado fator de confusão), aumentou de forma significativa o numero de TCI. A duração da exposição aos antineoplásicos aumentaram os eventos de TCI e CAF.
Evaluation of a suitable DNA damage biomarker for human biomonitoring of exposed workers. <i>Cavallo, D. et al.¹⁴</i>	Environmental and Molecular Mutagenesis	2009	Itália	Identificar um marcador sensível, não invasivo, de efeitos genotóxicos prematuros para a saúde dos trabalhadores expostos a misturas de baixas doses de xenobióticos	Todos os funcionários expostos aos antineoplásicos e aos hidrocarbonetos utilizavam os EPI's adequados. Um questionário sociocultural foi aplicado. Sangue e células esfoliadas da mucosa oral foram coletadas. Realizou-se ensaio cometa e teste de micronúcleos. Um software facilitou as medições de parâmetros específicos. Houve cultura de linfócitos para análise da formação de micronúcleos. Analisou-se a quantidade de manganês nas células da mucosa oral.	87 casos: Trabalhadores expostos aos antineoplásicos e trabalhadores expostos aos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos 76 controles	O teste de micronúcleos (TM) em células da mucosa oral mostrou-se significativamente mais elevado em trabalhos expostos à antineoplásicos, quando comparados aos controles. O ensaio cometa, bem como o TM apresentaram maiores valores nos casos expostos aos hidrocarbonetos, quando comparados aos controles, isso não foi verdade nos expostos aos antineoplásicos e seus controles. Quando analisados os linfócitos, a diferença entre os casos e controles foi significativamente maior nos trabalhadores da pavimentação, no TM isso foi verdade para os trabalhadores do aeroporto, e a frequência de micronúcleos foi maior nos expostos aos antineoplásicos, comparados aos seus controles.

IDENTIFICAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS ACHADOS (Parte 5)

Identificação do Artigo	Periódico	Ano	Local do Estudo	Objetivos	Metodologia	População	Principais Conclusões
<p>Assessment of genotoxic risks in Croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: a multi-biomarker approach. Kopjar N <i>et al.</i>¹¹</p>	<p>International Journal of Hygiene and Environmental Health</p>	2009	Croácia	<p>Avaliar os danos do genoma induzidos em linfócitos de sangue periférico de trabalhadores de saúde expostos à fármacos citotóxicos</p>	<p>Um questionário sociocultural e um padronizado, foi aplicado para se conhecer os dados adicionais de manuseio e manipulação dos antineoplásicos. Nos grupos, foram selecionadas 25 fumantes e 25 não-fumantes. A coleta de sangue dos casos aconteceu no check-up anual, já os controles doaram espontaneamente. As amostras foram tratadas de forma igual. Para avaliação dos danos ao DNA, análise citogenética e ensaio cometa alcalino foram utilizados. As lâminas foram analisadas com aumento de 250X. Duas lâminas por indivíduo foram replicadas e analisadas de 50-100 cometas. A medida do comprimento da cauda foi utilizada para avaliar os danos ao DNA, bem como a frequência dos núcleos com caudas longas. Houve cultura de linfócitos, teste de aberrações e contagem de micronúcleos.</p>	<p>100 voluntárias do sexo feminino (50 trabalhadoras expostas à quimioterápicos e 50 controles, pareadas para sexo, idade e hábito de fumar)</p>	<p>Quanto ao uso de EPI's, muitos afirmaram fazer uso, seja apenas de luvas (40%), seja de luvas e outros dispositivos de segurança (60%), luvas, capotes e fluxo de ar vertical (38%), luvas e máscaras (16%) e tudo simultâneo (6%). As enfermeiras mais velhas eram menos propensas a utilizar os EPI's. Utilizar os EPI's reduziu muito os danos primários ao DNA. Nos casos foram observadas 4 tipos de aberrações cromossômicas: quebra de cromátides, fragmentos acêntricos, quebra de cromossomos e cromossomos dicêntricos. Nos controles apenas as três primeiras aberrações estavam presentes. Nos casos, todos os valores, com exceção da quebra dos cromossomos, se apresentaram estatisticamente mais elevados que nos controles. Entre os não-fumantes, a idade influenciou significativamente os danos ao DNA. Na população exposta, os fumantes apresentaram maiores frequências de troca de cromátides irmãs e células de alta frequência. Houve abortos espontâneos. O estudo confirmou que manipulação desses fármacos sem as precauções de segurança apropriadas, fornecem vários riscos genotóxicos. É recomendado a vigilância citogenética.</p>

IDENTIFICAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS ACHADOS (Parte 6)

Identificação do Artigo	Periódico	Ano	Local do Estudo	Objetivos	Metodologia	População	Principais Conclusões
Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers. Cannor <i>et al</i>²⁴	JOEM	2010	EUA	Avaliar os múltiplos fatores que podem resultar em contaminação do ambiente de trabalho e de trabalhadores expostos a um grupo de drogas antineoplásicas.	Critérios de inclusão: Exposição aos antineoplásicos há pelo menos 6 meses, e na semana anterior a avaliação ter trabalhado com a manipulação do quimioterápico pelo menos 24 horas. Grupo não exposto: indivíduos com trabalho similar, porém sem nenhum tipo de contato com antineoplásicos. Trabalhadores que fumavam atualmente, que já receberam quimioterapia e/ou radioterapia, em uso de medicamentos genotóxicos e homens que fizeram terapia hormonal há menos de 6 meses foram excluídos do estudo. Um questionário sociocultural foi aplicado, informações sobre o uso de EPI's e a descrição diária da frequência da manipulação das drogas antineoplásicas também foram coletadas. O método de mensuração de drogas levou em conta amostras da superfície, localização e amostra de ar da zona de respiração das pessoas. Realizou-se mensuração de droga na urina dos trabalhadores e biomarcadores de danos genéticos (ensaio cometa). Todos escreveram em um diário, por 6 semanas, informações referentes à manipulação do antineoplásico. Os técnicos de enfermagem não foram incluídos nas análises individuais de manipulação porque não foi possível mensurar a exposição aos antineoplásicos devido a variabilidade das tarefas.	80 Enfermeiros; 21 Farmacêuticos; 10 Técnicos de Farmácia; 10 Técnicos de Enfermagem. 68 Casos, expostos, e que manipulavam os antineoplásicos 53 Controles que não manipulavam e nem eram expostos	Durante as 6 semanas foram relatados 9762 manipulações de antineoplásicos. As amostras de antineoplásicos do chão provavelmente foram subestimadas, por conta da baixa recuperação dos agentes. O número de eventos de manipulação esteve ligado ao aumento de alguns antineoplásicos nos locais investigados. O paclitaxel foi o antineoplásico mais manipulado, porém só foi encontrado em 16% das amostras coletadas. A Ifosfamina foi a droga com menos manipulação, porém foi encontrada em 26% das amostras. A Ciclofosfamida foi encontrada em 46% das amostras de limpeza. Áreas da farmácia mostraram elevados níveis de contaminação, já as de enfermagem, baixo, comparado à farmácia. Das amostras de ar, a maioria apresentou baixa concentração dos farmacos, sendo no grupo controle a maioria sem nenhum dos agentes estudados. Das amostras de urina, apenas 3 apresentaram as substâncias investigadas. As alterações do DNA não foram diferentes para o grupo de casos e o de controles.

IDENTIFICAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS ACHADOS (Parte 7)

Identificação do Artigo	Periódico	Ano	Local do Estudo	Objetivos	Metodologia	População	Principais Conclusões
Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. Villarini M et al. ⁷	Mutagenesis	2011	Itália	Avaliar a contaminação do ambiente de trabalho por antineoplásicos em um hospital na Itália, e avaliar os riscos associados ao manuseio dessas drogas genotóxicas	Um questionário sociocultural foi aplicado. Foram utilizados cotonetes para substituir a pele, avaliando sua exposição aos antineoplásicos. Cada trabalhador exposto utilizava 6 cotonetes, três do lado interno de sua roupa de trabalho, e três do lado externo. O modelo composto (fluoracil + citarabina) foi determinado pelo método de cromatografia líquida, para detecção dos raios ultravioletas. A exposição real foi avaliada pela excreção urinária da ciclofosfamida, que foi determinada por cromatografia em fase gasosa/ espectrometria de massa. O ensaio cometa alcalino mediu, em linfócitos do sangue periférico, os danos ao DNA. Os sujeitos do estudo foram genotipados.	52 Casos (6 técnicos de farmácia, 16 enfermeiras do hospital dia, 22 enfermeiras de enfermarias e 8 atendentes) e 52 Controles, pareados para sexo, idade e estilo de vida.	A prevalência do genótipo GSTM1 foi de 63 indivíduos. De GSTT1 nulo foi de 9. De GSTP1 foi de 56 sujeitos e o polimorfismo do gene TP53, foi encontrado em 54 participantes. O monitoramento ambiental revelou diferentes concentrações de antineoplásicos nos locais de administração e preparação. Sendo o último com maior concentração dos fármacos. Houve contaminação do vestuário dos casos. Em algumas amostras de urina foi possível detectar os marcadores. Houve evidentes mudanças no material genético dos expostos. O dano ao DNA foi maior nas enfermeiras expostas, quando comparado ao grupo controle e aos farmacêuticos. O uso de EPI's foi associado à diminuição do dano ao material genético.

RESULTADOS

Foram encontrados 408 artigos nas bases de dados pesquisadas, sendo 376 na MEDLINE, 14 na LILACS, 12 na BDNF e 6 na SCIELO. Desses, apenas 10 atenderam a todos os critérios de elegibilidade, e foram utilizados.

Os mesmos apresentaram resultados que foram ao encontro do objetivo do estudo, todos avaliaram, de alguma maneira, os efeitos dos antineoplásicos em curto, médio ou longo prazo, no organismo e na qualidade de vida dos trabalhadores que o manipulavam. Grande parte tratava-se de estudos caso-controle. Houve maior frequência da palavra-chave “*Antineoplastic and Nursing*”, com 358 artigos.

No Teste de Relevância 1, com a palavra-chave “*Antineoplastic and Risco Ocupacional and Enfermagem*”, foram encontrados 10 artigos. Após leitura dos resumos (Teste de Relevância 2), permaneceu apenas um artigo, que foi excluído após no Teste de Relevância 3, que avaliou o conteúdo completo do estudo.

Com a palavra-chave “*Antineoplastic and Occupational Risk*”, no Teste de Relevância 1 foram encontrados 40 artigos, no Teste de Relevância 2 permaneceram 10, e ao

final, no Teste de Relevância 3, oito artigos alcançaram todos os critérios de elegibilidade.

Utilizando a palavra-chave “*Antineoplastic and Nursing*”, foram encontrados 358 trabalhos, quatro permaneceram após o Teste de Relevância 2, e ao final, 2 artigos foram eleitos.

Os motivos para a exclusão dos artigos do Teste de Relevância 2 para o Teste de Relevância 3 foram: Repetição em diferentes bases de dados (2), Não apresentaram resultados e nem conclusões/ Artigos ainda não terminados (1), Estudo qualitativo, que não apresentava resultado (1). Totalizando 5 exclusões.

Após a análise, observou-se grande impacto ocupacional aos trabalhadores. Em curto prazo, trabalhadoras que manipularam antineoplásicos na gravidez apresentaram, significativamente, maiores taxas de anomalias congênitas nos olhos de sua prole¹⁰, bem como maiores chances de abortar, inclusive no primeiro trimestre da gestação¹¹. Em médio prazo houve danos cromossômicos^{5,6,8,11,7}, linfócitos aberrantes, deleções, lacunas e rompimento⁵, aberrações nas cromátides^{8,11}, diminuição na produção de linfócitos⁸, aumento da frequências de micronúcleos^{6,14}. Em longo prazo as enfermeiras que manipulavam quimioterápicos apresentaram maior risco de seus filhos nascerem com lábio leporino/ fenda palatina, além de maiores risco de câncer de mama e reto¹⁰,

Os fatores de risco mais comuns para o aumento dos danos ocupacionais foram: ser enfermeiro^{5,6,7,10}, local de trabalho¹⁰, tempo de exposição aos antineoplásicos^{5,9,10}, idade^{5,9,11}, não uso ou uso incorreto dos EPI's^{5,11,15}, consumo de álcool⁶ e fumo^{9,11}.

No Quadro 1 são identificados e descritos os 10 artigos que atenderam a todos os critérios de inclusão e foram aprovados em todos os testes de relevância. Estão descritos de forma sucinta e objetiva, a Identificação do Artigo, constando o nome do artigo e dos autores, o Periódico publicado, o Ano de publicação, o Local do Estudo, os Objetivos do mesmo, a Metodologia utilizada, a População estudada e por fim, as Principais Conclusões.

DISCUSSÃO

Não são muitos os estudos com qualidade metodológica satisfatória que analisam os riscos ocupacionais aos quais os enfermeiros e a equipe de saúde são expostos ao manipularem antineoplásicos.

Há evidências científicas de que eles existem, e seus prejuízos à saúde do trabalhador são incontestáveis^{5,8,10-11,16-17}. Estudo realizado na Croácia reuniu 100 mulheres, metade tinha contato com quimioterápicos. Dessas, 7, ou seja, mais de 10% do grupo caso, afirmaram já terem sofrido aborto espontâneo pelo menos uma vez¹¹, percebe-se, então uma interferência importante do antineoplásico na formação fetal.

Outro estudo, realizado no Canadá¹⁰, avaliou uma coorte de bebês nascidos a partir de 1986 e revelou que os filhos de enfermeiras expostas a essas drogas durante o período de gestação apresentaram, significativamente, maiores risco de anomalias nos olhos. Quando levado em consideração a exposição cumulativa, ao longo de 10 anos, seus filhos apresentaram maiores taxas de ocorrência de lábio leporino e fenda palatina. Essas mesmas mulheres apresentaram maiores risco de desenvolverem

câncer. É fato, a manipulação de quimioterápicos, independente de ser em curto, médio ou longo prazo, altera o gene humano de maneira irreversível.

Os danos causados ao material genético é algo já bem estabelecido. No Egito⁵, no Brasil⁶, na Tunísia⁸, na Croácia¹¹ e na Itália⁷ os estudos comprovaram danos aos cromossomos, a maioria avaliou por meio de ensaio cometa. No Egito os casos trabalhavam com quimioterápico de 2 a 20 anos, os danos ao DNA foram diretamente proporcionais ao tempo de trabalho⁵.

Fica claro que a utilização de dispositivos que possam diminuir a exposição do trabalhador são fundamentais¹⁸⁻¹⁹. Em muitos casos, a preocupação com a diminuição da contaminação do ambiente^{19,20}, aliada ao uso dos EPI's de qualidade²¹⁻²², resultou em diminuição dos danos causados pelos antineoplásicos^{5,7,11}.

Não basta apenas ofertar os EPI's, mas faz-se necessária educação continuada para que os mesmos possam ser usados de maneira correta²², pois a utilização de forma incorreta contribuiu para o aumento da contaminação dos trabalhadores e dos danos ao organismo^{5,11}.

O fato dos enfermeiros representarem a classe de profissionais com maiores danos ocupacionais, dentre as estudadas⁵⁻⁷, pode ser devido ao menor rigor adotado pelos mesmos no momento da manipulação dos antineoplásicos⁵.

Estudos afirmam que a vigilância citogenética^{11,23} com monitoramento periódico do estado de saúde desses trabalhadores são formas de controle, e atitudes coerentes, frente aos riscos apresentados¹¹, podendo modificar o curso das alterações, minimizando os desfechos.

CONCLUSÃO

Este estudo comprova que os profissionais de saúde expostos aos agentes quimioterápicos sofrem inúmeros efeitos prejudiciais ao organismo em curto, médio e longo prazo.

Os Enfermeiros são os mais prejudicados quando comparados às demais categorias profissionais.

O dano mais frequente ocorreu ao DNA, e predominou em médio e longo prazo. O tempo da exposição foi decisivo para o aumento desses danos.

Em curto e em longo prazo destacaram-se prejuízos relacionados ao desenvolvimento do feto, aumentando as anomalias congênitas.

Muitos são os riscos aos quais a equipe de enfermagem que manipula antineoplásicos é exposta, apresentando efeitos deletérios à saúde. Educar, estimular e exigir o correto uso dos EPI's pode ser um começo para a melhora desses indicadores.

Estudos devem ser realizados para determinar os fatores de risco mais significantes dentro dessas exposições, e propostas devem ser realizadas para que os riscos e perigos possam ser amenizados, uma vez que os benefícios aos pacientes com câncer e que recebem os quimioterápicos ainda são maiores que os riscos ofertados à equipe que o administra.

Este estudo traz contribuições à enfermagem e a toda equipe que manipula esses medicamentos, ao passo que apresenta evidências de que há muito a ser feito pela segurança ocupacional desses trabalhadores.

REFERÊNCIAS

- 1 OHSAS 18001:2007. Sistemas de gestão da segurança e saúde no trabalho: requisitos. São Paulo: Risk tecnologia, 2007.
- 2 Brasil. Ministério do Trabalho [internet]. Portaria nº 3.214, 08 de junho de 1978. [acesso 2013 ago 03]. Disponível em: <<http://portal.mte.gov.br/legislacao/portaria-n-3-214-de-08-06-1978-1.htm>>.
- 3 FUNDACENTRO (2005). Diretrizes sobre Sistemas de Gestão da Segurança e Saúde no Trabalho. Versão Brasileira das Diretrizes da OIT (ILO-OSH 2001). Fundacentro, Brasil, 2005.
- 4 The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). [internet] Occupational Exposure to Antineoplastic Agents. [acesso 2013 out 12]. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/niosh/topics/antineoplastic/>>.
- 5 El-Ebiary AA, Abuelfadl AA, Sarhan NI. Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. *J Appl Toxicol*. 2013 Mar; 33(3): 196-201.
- 6 Rombaldi F, Cassini C, Salvador M, Saffi J, Erdtmann B. Occupational risk assessment of genotoxicity and oxidative stress in workers handling anti- neoplastic drugs during a working week. *Mutagenesis*. 2009 Sep; 24(2): 143-8.
- 7 Villarini et al. Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. *Mutagenesis*. 2011 May; 26(3): 359-69.
- 8 Bouraoui S, Brahem A, Tabka F, Mrizek N, Saad A, Elghezal H. Assessment of chromosomal aberrations, micronuclei and proliferation rate index in peripheral lymphocytes from Tunisian nurses handling cytotoxic drugs. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2011 Jan; 31(1): 250-7.
- 9 Kopjar et al. Assessment of genotoxic risks in Croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: a multi-biomarker approach. *Int J Hyg Environ Health*. 2009 Jul; 212(4): 414-31.
- 10 Ratner et al. Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs. *BMC Nurs*. 2010 Sep; 9(15): 1-11.
- 11 Kopjar et al. The genotoxic risk in health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs--a comprehensive evaluation by the SCE assay. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2009 Apr; 44(5): 462-79.
- 12 Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidência na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto enferm*. 2008 Oct./Dec; 17(4): 758-64.
- 13 Pereira AL, Bachion MM. Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência. *Rev gaúch enferm*. 2006 dez; 27(4): 491-8.
- 14 Stover D, Achutan C. Occupational exposures to antineoplastic drugs in an Oncology-Hematology Department. *J Occup Environ Hyg*. 2011 Jan; 8(1): D1-6.
- 15 Cavallo D, Ursini CL, Rondinone B, Iavicoli S. Evaluation of a suitable DNA damage biomarker for human biomonitoring of exposed workers. *Environ Mol Mutagen*. 2009 Dec; 50(9):781-90.
- 16 Huang YW, Jain L, Zhang MB, Zhou Q, Yan XF, Hua XD, Zhou Y and He JL. An investigation of oxidative DNA damage in pharmacy technicians exposed to

antineoplastic drugs in two Chinese hospitals using the urinary 8-OHdG assay. *Biomed Environ Sci.* 2012 Feb; 25(1): 109-16.

17 Mrđanović J, Jungić S, Šolajić S, Bogdanović V and Jurišić V. Effects of orally administered antioxidants on micronuclei and sister chromatid exchange frequency in workers professionally exposed to antineoplastic agents. *Food Chem Toxicol.* 2012 Aug; 50(8): 2937-44.

18 Forges F, Simoens X and Chauvin F. Comparative parallel assessment of a transfer device in reducing 5-fluorouracil environmental contamination inside positive air pressure isolators. *J Oncol Pharm Practice.* 2011 Mar; 17(1): 61-7.

19 Clark BA and Sessink PJM. Use of a closed system drug-transfer device eliminates surface contamination with antineoplastic agents. *J Oncol Pharm Prac.* 2013 Jun; 19(2): 99-104.

20 Chu WC, Hon C-Y, Danyluk Q, Chua PPS and Astrakianakis G. Pilot assessment of the antineoplastic drug contamination levels in British Columbia hospitals pre- and post-cleaning. *J Oncol Pharm Practice.* 2012 Mar; 18(1): 46-51.

21 Capron A, Destree J, Jacobs P and Wallemacq P. Permeability of gloves to selected chemotherapeutic agents after treatment with alcohol or isopropyl alcohol. *Am J Health-Syst Pharm.* 2012 Oct; 1;69(19): 1665-70.

22 Gulten T, Evke E, Ercan I, Evrensel T, Kurt E and Manavoglu O. Lack of genotoxicity in medical oncology nurses handling antineoplastic drugs: effect of work environment and protective equipment. *Work.* 2011; 39(4): 485-9.

23 NIOSH. 2013. Workplace solutions: medical surveillance for health care workers exposed to hazardous drugs. [internet]. DHHS (NIOSH) Publication No. 2013-103. [acceso 2013 out 14]. Disponible em: <www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2013-103/pdfs/2013-103.pdf>.

24 Connor et al. Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers. *J Occup Environ Med.* 2010 Oct; 52(10): 1019-27.

Recebido: 28 setembro 2014; Aceito: 31 de outubro de 2015

ISSN 1695-6141

© [COPYRIGHT](#) Servicio de Publicaciones - Universidad de Murcia