

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro



# Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online

ISSN 2175-5361  
DOI: 10.9789/2175-5361

## REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Adoecimento pelo trabalho de farmacêuticos-bioquímicos: revisão integrativa da literatura

Pharmaceutical illness related to work: integrative literature review

Enfermedades relacionadas al trabajo en los farmacéuticos: revisión integradora de la literatura

Marília Duarte Valim <sup>1</sup>, Adriane Corrêa Jansen <sup>2</sup>, Maria Lúcia do Carmo Cruz Robazzi <sup>3</sup>, Maria Helena Palucci Marziale <sup>4</sup>

### ABSTRACT

**Objective:** investigate in the literature ways of developing occupational diseases in the professional category of pharmaceuticals-biochemical and the strategies used for prevention occupational injuries and illnesses among these health professionals. **Method:** it is an integrative literature review, which search strategies was by consultation in Lilacs, Pubmed (Medline), ISI Web of Knowledge and Scopus databases, during the period of 1986 to 2010 and the following key-words were selected: accidents, occupational; chemical contamination; occupational health; control and prevention; accident prevention; disease prevention; health personnel; pharmaceuticals and biochemical. **Results:** a total of eight articles were selected and classified according their level of evidence. The mutagenic risk, caused by the handling of chemotherapeutic agents, was the most frequently risk reported. **Conclusion:** some reports of occupational cancer and cytogenetic alterations were have been reported, but further investigations are necessary to prove the real cause. **Descriptors:** pharmacists, occupational risks, occupational accidents, occupational health.

### RESUMO

**Objetivo:** investigar na literatura as formas de adoecimento pelo trabalho na categoria profissional dos farmacêuticos e bioquímicos causados pela exposição a agentes químicos e as estratégias utilizadas para prevenção de adoecimentos e acidentes de trabalho entre esses profissionais. **Método:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados eletrônicas Lilacs, Pubmed (Medline), ISI Web of Knowledge e Scopus, no período de 1986 a 2010, utilizando os descritores e palavras-chave: acidentes de trabalho; contaminação química; saúde do trabalhador; prevenção e controle; prevenção de acidentes; prevenção de doenças; pessoal da saúde; farmacêuticos e bioquímicos. **Resultados:** um total de oito artigos foram selecionados e classificados segundo o nível de evidência. O risco mutagênico, ocasionado pela manipulação de quimioterápicos, foi relatado com maior frequência. **Conclusão:** alguns casos de câncer ocupacional e alterações citogenéticas foram descritos, porém sugere-se maior investigação para comprovação da causa. **Descritores:** farmacêuticos, riscos ocupacionais, acidentes de trabalho, saúde do trabalhador.

### RESUMEN

**Objetivo:** investigar, en la literatura, las formas de enfermedades causadas por el trabajo en la categoría profesional de los farmacéuticos y bioquímicos y las estrategias utilizadas para la prevención de lesiones y accidentes de trabajo relacionados a estos profesionales. **Método:** el estudio se trata de una revisión integradora de la literatura, cuya estrategia de búsqueda fue por consulta a las bases de datos electrónicas, en el período de 1986 hasta 2010 en las bases de datos Lilacs, Pubmed (Medline), ISI Web of Knowledge y Scopus. Los siguientes descriptores fueron utilizados: accidentes de trabajo; contaminación química; salud laboral; prevención de accidentes; prevención de enfermedades; personal de salud; farmacéuticos e bioquímicos. **Resultados:** un total de ocho artículos fueron seleccionados y clasificados según el nivel de evidencia. El riesgo mutagénico, causado por la manipulación de agentes quimioterápicos, fue relatado con la mayor frecuencia. **Conclusión:** algunos casos de cáncer profesional y alteraciones citogenéticas han sido descritos, pero se sugiere más investigaciones para probar la causa. **Descriptores:** farmacéuticos, riesgos laborales, accidentes de trabajo, salud laboral.

<sup>1</sup>Enfermeira. Doutoranda do Programa de Enfermagem Fundamental. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP). Departamento de Enfermagem Geral e Especializada. Endereço: Avenida Bandeirantes, 3900. Ribeirão Preto, São Paulo. CEP: 14040-902. Tel: (16) 36023430. Email: duartevalim@usp.br. <sup>2</sup>Enfermeira. Ms. Docente da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e doutoranda do Programa de Enfermagem Fundamental. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP). Email: dijansen@usp.br. <sup>3</sup>Enfermeira. Professora Titular do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP). Email: avrmlccr@eerp.usp.br. <sup>4</sup>Enfermeira. Professora Titular do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP). Email: marziale@eerp.usp.br.

## INTRODUÇÃO

O referencial teórico da Saúde do Trabalhador tem como objeto de estudo o processo saúde-doença dos grupos humanos em sua relação com o trabalho buscando a compreensão de como e porque este processo ocorre, bem como o desenvolvimento de alternativas de intervenção que levem à sua transformação.<sup>1</sup> A atuação na promoção da saúde tem como objetivo fundamental a valorização do ser humano em sua totalidade, contribuindo na redução de acidentes e doenças relacionadas ao trabalho.<sup>2</sup>

Os riscos ocupacionais são originados nas atividades insalubres ou perigosas, definidas como todas as situações, condições ou fatores existentes no ambiente de trabalho que possam gerar agravos à saúde dos trabalhadores e são classificados em: físicos, químicos, biológicos, ergonômicos e psicossociais.<sup>3</sup>

A Norma Regulamentadora N°09 (NR 9) considera como agentes químicos as substâncias, compostos ou produtos que possam penetrar no organismo pela via respiratória (poeiras, fumos, névoas, neblinas, gases ou vapores) ou que possam ter contato ou ser absorvidos pelo organismo através da pele ou por ingestão.<sup>4</sup>

Os danos físicos relacionados à exposição química incluem, desde irritação na pele e olhos, queimaduras leves, até envenenamentos e toxicidade. Substâncias químicas de uma maneira geral são introduzidas na área de saúde em seus diferentes estados, como gases, vapores e líquidos para uso em esterilização, desinfecção de materiais, anestésias e tratamentos medicamentosos de pacientes como, por exemplo, a quimioterapia.<sup>5</sup>

No ambiente hospitalar, quando a exposição aos agentes antineoplásicos é realizada sem o correto seguimento das devidas recomendações de segurança, os trabalhadores podem estar expostos ao risco de contato e/ou absorção desses agentes químicos durante a realização de atividades de manipulação de antineoplásicos, seja no preparo da dose a ser administrada; na administração do medicamento ao paciente e no contato com excreções do paciente em tratamento.<sup>6</sup>

Evidências científicas mostram que os profissionais da área hospitalar com maior envolvimento em tais atividades são da área de enfermagem e de farmácia. Além disso, outros grupos também estão expostos, mesmo que não atuando em ambiente hospitalar, como por exemplo, os indivíduos que trabalham nas indústrias farmacêuticas, o pessoal relacionado à limpeza e os pesquisadores.<sup>6</sup>

Em relação aos profissionais farmacêutico-bioquímicos, com o crescimento da profissão e a grande diversidade das tarefas exercidas, esses profissionais estão sujeitos a fatores de riscos de natureza física, química, biológica e ergonômica no desenvolvimento de suas atividades, além dos riscos de natureza organizacional e psicossocial.<sup>7</sup>

Um estudo bibliográfico<sup>8</sup> revelou que grande atenção deve ser direcionada ao setor de farmácia e radio-farmácia, devido à excessiva carga de trabalho, falhas na utilização de Equipamento de Proteção Individual (EPI), restrições orçamentárias e estafa profissional identificada por pesquisas realizadas com profissionais da referida área.

Pesquisa realizada com o objetivo de verificar a ocorrência de acidentes de trabalho no biênio 2002-2003 por meio da avaliação de 570 profissionais de saúde atuantes em hospitais públicos no Distrito Federal, revelou um índice de 17,6% de acidentes com material biológico na categoria dos farmacêuticos-bioquímicos.<sup>9</sup> No entanto, ressaltam-se poucas evidências científicas que apontem acidentes de trabalho e adoecimento desta categoria profissional por meio da contaminação por agentes químicos.

Diante do exposto, desenvolveu-se o presente estudo, a fim de responder as seguintes perguntas de investigação:

– Quais as causas de acidentes de trabalho e adoecimento dos farmacêuticos e bioquímicos, causados pela exposição ao risco químico?

- Quais as intervenções propostas para prevenção de adoecimento pelo trabalho nessa categoria profissional?

Assim, o presente estudo teve por objetivos investigar na literatura nacional e internacional os acidentes e o adoecimento causado pela exposição aos riscos químicos em farmacêuticos e bioquímicos e as estratégias utilizadas para preveni-los.

## MÉTODO

### TIPO DE ESTUDO

O percurso metodológico adotado foi a revisão integrativa da literatura que juntamente, com a revisão sistemática, compõe os métodos da Prática Baseada em Evidências.<sup>10</sup>

A revisão integrativa possibilita o entendimento de determinado fenômeno por meio do conhecimento produzido sobre o mesmo, o que leva à identificação de lacunas a serem investigadas.<sup>11</sup>

### DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIA DE BUSCA

As seguintes fases foram percorridas, conforme preconiza a literatura: 1 - estabelecimento da questão de pesquisa; 2 - estratégias de busca (estabelecimentos dos critérios de inclusão e exclusão, base de dados e seleção dos estudos); 3 - categorizações dos estudos (extração, organização e sumarização dos dados); 4 - avaliação dos estudos incluídos na revisão; 5 - interpretação dos resultados e 6 - síntese do conhecimento.<sup>10</sup>

Foram selecionados os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e palavras-chave: acidentes de trabalho, contaminação química, saúde do trabalhador, prevenção e controle, prevenção de acidentes, prevenção de doenças, pessoal da saúde, farmacêuticos e bioquímicos. Dois autores da presente investigação trabalharam de forma independente a fim de identificar os descritores e palavras-chaves e cruzá-los separadamente e em combinação nas seguintes bases de dados: *Lilacs*, *Pubmed (Medline)*, *ISI Web of Knowledge* e *Scopus*.

## DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Artigos de metodologia quantitativa ou qualitativa, sobre os acidentes de trabalho e adoecimentos causados pela exposição a riscos químicos entre trabalhadores farmacêuticos e bioquímicos e as estratégias para prevenção dos mesmos; publicados nos idiomas português, inglês e espanhol entre 1986 a 2010, disponíveis nas bases de dados selecionadas. O critério de exclusão adotado foi a indisponibilidade dos artigos na íntegra.

Com relação à classificação dos artigos selecionados, seguiu-se a classificação de nível de evidência<sup>12</sup>, a fim de compor a amostra de estudos. Essa classificação está apresentada na Figura 1.

Nível de Evidência	Descrição
1	Revisão sistemática (RS) ou metanálise de todos os Ensaio Clínicos Randomizados Controlados (ECRC) relevantes ou diretrizes clínicas baseadas em RS de ECRC
2	Pelo menos um ECRC bem delineado
3	Ensaio clínico bem delineado sem randomização
4	Estudos de caso-controle e de coorte bem delineados
5	RS de estudos descritivos ou qualitativos
6	Único estudo descritivo e qualitativo
7	Opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas

Figura 1 - Sistema de classificação das evidências, segundo níveis hierárquicos de qualidade.<sup>12</sup>

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados encontrou o seguinte número de estudos: *Lilacs* (1097); *Medline* (601); *Scopus* (965) e *Isi Web of Knowledge* (536), totalizando 3199 estudos a serem revisados. Após a exclusão das duplicatas, restaram 675 artigos a serem analisados.

Muitos estudos foram excluídos após a leitura dos resumos, uma vez que não iam de encontro aos critérios de inclusão. Alguns estudos mostravam resumos relevantes, no entanto, foram excluídos após a leitura completa pelos autores da investigação por não tratarem da exposição aos riscos químicos ou por se referirem a outras categorias profissionais. Outros estudos foram excluídos por não estarem de acordo com os critérios metodológicos da classificação de nível de evidência.<sup>12</sup> Após análise rigorosa dos estudos, a amostra final foi composta por oito artigos.

A apresentação e discussão dos resultados e conclusões foram feitas de forma descritiva, buscando-se as respostas para as questões formuladas inicialmente. Entre os estudos incluídos na amostra, três (37,5%) foram de metodologia descritiva, três estudos (37,5%) foram experimentais e um (12,5%) estudo de coorte, retrospectivo. O tipo de delineamento metodológico e o nível de evidência dos estudos estão descritos na Figura 2.

N	Autores	Delineamento do Estudo	Nível de Evidência
1	Gregoire, Segal, Hale <sup>13</sup>	Estudo descritivo-analítico	6
2	Arrington <sup>14</sup>	Estudo descritivo	6
3	McDevitt, Lees, McDiarmid <sup>15</sup>	Estudo descritivo-analítico	6
4	Edling, Friis, Mikoczy, Hagmar, Lindfors <sup>16</sup>	Estudo de coorte, retrospectivo	4
5	Welch, Deffenbaugh <sup>17</sup>	Opinião de autoridades e relatórios de comitê de especialistas	7
6	Hessel, Radon, Pethran, Maisch, Gröbmair, Sautter <sup>18</sup>	Estudo experimental, não randomizado	3
7	Schreiber, Radon, Pethran, Schierl, Hauff, Grimm et al. <sup>19</sup>	Estudo experimental, randomizado	4
8	Tanimura, Yamada, Sugiura, Mori, Nagatta, Tadokoro et al. <sup>20</sup>	Estudo experimental, não randomizado	3

Figura 2 - Apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão integrativa, segundo o delineamento do estudo e classificação referente ao nível de evidência.<sup>12</sup>

Os estudos trouxeram a temática dos fatores de riscos químicos através da exposição aos agentes neoplásicos presentes nas drogas quimioterápicas e antineoplásicas, e seus principais achados estão representados na Figura 3.

Autores	Periódico de Publicação	Temas Abordados	Principais Achados
Gregoire, Segal, Hale <sup>13</sup>	American Journal of Hospital Pharmacy	Exposição aos quimioterápicos e estratégias preventivas	Cerca de 94% das instituições utilizavam a Cabine de Segurança Biológica e os trabalhadores consideraram a necessidade de adesão a maioria dos EPI. Algumas estratégias preventivas foram citadas.
Arrington <sup>14</sup>	American Journal of Hospital Pharmacy	Exposição aos quimioterápicos e estratégias preventivas	Implementação de estratégias para diminuição da exposição aos quimioterápicos, considerando a multidisciplinaridade, treinamento e educação continuada.
McDevitt, Lees, McDiarmid <sup>15</sup>	Journal of Occupational and Environmental Medicine	Exposição aos quimioterápicos	A análise das amostras de ar e superfícies em uma farmácia e um ambulatório oncológico acusou a contaminação por ciclofosfamida.
Edling, Friis, Mikoczy, Hagmar, Lindfors <sup>16</sup>	Scandinavian Journal of Work, Environment & Health	Exposição aos quimioterápicos	Identificação de casos de câncer entre os trabalhadores que manipulavam quimioterápicos, porém a causalidade não foi comprovada.
Welch, Deffenbaugh <sup>17</sup>	American Journal of Health System Pharmacy.	Exposição aos quimioterápicos e estratégias preventivas	As opiniões dos autores convergem para a necessidade da presença constante de um farmacêutico responsável durante a manipulação das

			drogas.
Hessel, Radon, Pethran, Maisch, Gröbmair, Sautter <sup>18</sup>	Mutation Research: Genetic Toxicology and environmental mutagenesis	Exposição aos quimioterápicos	Os achados de possível genotoxicidade nos profissionais que manipulam quimioterápicos não foram comprovados.
Schreiber, Radon, Pethran, Schierl, Hauff, Grimm et al. <sup>19</sup>	International Archives of Occupational and Environmental Health	Exposição aos quimioterápicos	A análise da urina dos trabalhadores para a presença de ciclofosfamida foi comprovada.
Tanimura, Yamada, Sugiura, Mori, Nagatta, Tadokoro et al. <sup>20</sup>	Journal of Health Science	Exposição aos quimioterápicos	A análise da urina dos trabalhadores para a presença de ciclofosfamida foi comprovada.

Figura 3 - Apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão integrativa, segundo o risco abordado e os principais resultados.

A amostra de estudos confirma a ocorrência de acidentes de trabalho com exposição aos quimioterápicos, porém não é conclusiva quanto à causalidade de doenças profissionais e adoecimentos relacionados a tal exposição. Alguns estudos confirmaram a presença de alterações biológicas nos trabalhadores devido à exposição aos riscos químicos, como a presença da excreção da droga na urina em quantidades excedentes às preconizadas, o que evidencia necessidade urgente de intervenções de caráter corretivo e preventivo.

Embora os achados não sejam conclusivos ao indicar a causalidade de adoecimentos gerados pela contaminação ocupacional por meio da manipulação de quimioterápicos, os resultados apontam que a implementação das medidas de segurança direcionada a todos os trabalhadores, em caráter multidisciplinar, pode reduzir a exposição e possível contaminação dos trabalhadores.

Os artigos selecionados para a composição da amostra tratam dos riscos químicos, em especial os riscos carcinogênico, teratogênico e mutagênico, advindos da exposição aos medicamentos quimioterápicos.

A literatura revela que entre os vários tipos de riscos ocupacionais a que estão expostos os trabalhadores da área da saúde, os riscos químicos são representados pela exposição aos agentes e substâncias químicas comuns nos processos de trabalho, entre elas: poeiras, fumos, névoas, neblinas, gases, vapores, substâncias, compostos ou produtos químicos em geral.<sup>3</sup> Entre as atividades de manuseio dessas substâncias, está o preparo e a administração de medicamentos que, se não manuseados corretamente, podem provocar desde reações alérgicas até neoplasias.<sup>2</sup>

Os efeitos adversos da exposição aos quimioterápicos, no ano de 1993, eram ainda propostos como um problema em potencial para populações expostas ocupacionalmente.<sup>15</sup> A exposição aos antineoplásicos foi avaliada por estes autores através da análise de amostras de ciclofosfamida (um composto alquilante classificado como um carcinogênico, mutagênico e teratogênico humano e animal), presente no ar e na superfície de objetos em uma

farmácia e no ambulatório oncológico de um hospital universitário, onde estavam em vigor as normas de segurança do Occupational Safety and Health Administration (OSHA).<sup>2</sup>

Os resultados do referido estudo, incluído na presente amostra,<sup>15</sup> encontraram raras amostras de ar com detecção da droga, mas várias amostras das superfícies evidenciaram concentrações mensuráveis de ciclofosfamida, indicando que o pessoal da farmácia pode ser exposto mesmo com a utilização da Cabine de Segurança Biológica (CSB). Esses resultados trazem implicações para a saúde de profissionais que manipulam antineoplásicos e, segundo os autores, mostram várias situações que possibilitam a ocorrência de exposição por vias de ingestão e epidérmicas.

Os medicamentos quimioterápicos são utilizados no tratamento de algumas patologias, entre elas, o câncer. Nesse caso, destroem as células tumorais, sendo classificados como oncogênicos. Por esse motivo, o manuseio desse tipo de medicamento, sem observação rigorosa das devidas normas e procedimentos de segurança recomendados, pode levar a inúmeros efeitos tóxicos ao trabalhador que os manuseia.<sup>6</sup>

Um dos estudos analisados<sup>16</sup> verificou a exposição aos agentes antineoplásicos por meio da avaliação dos casos de câncer em trabalhadores de uma companhia farmacêutica, na Suécia. Os achados identificaram 72 casos de incidência de câncer nessa população. Esse número é menor do que as taxas de incidência de câncer esperadas, 74 casos, em comparação feita com a população sueca em geral. Nesse estudo foram identificados quatro casos de leucemia aguda e oito casos de câncer no trato urogenital entre os trabalhadores da empresa. Esses índices foram considerados significativos, mas relatou-se que essa constatação não pôde ser relacionada a qualquer exposição química específica, devido aos demais fatores causais intrínsecos ao desenvolvimento de um câncer.

Achados da literatura apontam que, em um estudo de revisão bibliográfica realizado com trabalhadores de enfermagem, evidenciou que esses trabalhadores apresentaram danos crônicos possivelmente advindos da exposição aos antineoplásicos (dano hepático e carcinoma de nasofaringe). No referido estudo foi ressaltado que as drogas endovenosas, incluindo quimioterápicas, eram preparadas nas décadas passadas sem a devida adesão dos trabalhadores às precauções-padrão. No entanto, concluiu-se que em nenhum dos casos relatados, a relação causal conseguiu ser firmemente estabelecida, havendo a possibilidade de que, na maioria dos casos, a relação causal seja apenas especulada.<sup>23</sup>

Devido ao risco de acidentes e doenças profissionais advindos da exposição aos antineoplásicos, os efeitos adversos da exposição aos quimioterápicos têm sido estudados e o risco de exposição e contaminação entre os trabalhadores de saúde é uma realidade. Entre esses trabalhadores, os farmacêuticos, responsáveis pela preparação das drogas, apresentam um risco mais elevado à exposição aos quimioterápicos que os enfermeiros, que manuseiam e administram as mesmas.<sup>24</sup> Segundo o autor desse estudo, os efeitos dos quimioterápicos são considerados desejáveis nos pacientes em tratamento, no entanto, não são aceitáveis quando ocorrem em decorrência de uma exposição ocupacional.

Os riscos dos quimioterápicos para a saúde, a longo prazo, são menos conhecidos, mas alguns autores<sup>16,24</sup> relatam efeitos crônicos, tais como: problemas reprodutivos, anormalidades de cromossomos e desenvolvimento de câncer nos farmacêuticos, porém a causalidade específica à manipulação de antineoplásicos ainda precisa ser mais estudada.<sup>23</sup>

Alguns autores<sup>23-4</sup> relatam que a exposição química aos antineoplásicos é um problema para a saúde, e mesmo em pequenas quantidades, podem causar prejuízos ao trabalhador exposto. A excreção de ciclofosfamida foi constatada em profissionais (técnicos de farmácia, técnicos de enfermagem e enfermeiros) que manipulavam quimioterápicos e em alguns casos a detecção da droga também estava presente na urina dos que não manipulavam diretamente.<sup>23</sup> Esses trabalhadores relataram sintomas, tais como: irritações na pele, garganta inflamada, tosse, mal-estar, dor de cabeça, reações alérgicas, diarreias, náuseas e vômitos.<sup>24</sup>

A contaminação do ambiente pode resultar em contaminação dos trabalhadores não envolvidos na manipulação. Este fato foi observado em estudo experimental presente na amostra estudada,<sup>19</sup> realizado com amostras de urina de 24 horas colhidas de 87 técnicos de farmácia e farmacêuticos de 14 hospitais na Alemanha para investigar a presença de agentes antineoplásicos, objetivando verificar a influência das diferentes condições de trabalho observadas durante a preparação de citostáticos. Os resultados evidenciaram pelo menos um resultado de urina positivo para agentes citostáticos em 56 (64%) participantes da amostra, enquanto que 32 (37%) trabalhadores apresentaram mais de um agente citostático na urina.

Os autores do referido estudo concluíram que tanto os trabalhadores que atuam como assistentes durante o preparo de antineoplásicos como aqueles que atuam diretamente no preparo dessas, não apresentaram diferenças em relação à frequência de exposição aos citostáticos. O mesmo foi verificado com os trabalhadores que alternam as duas funções e foi sugerido que ambos fossem incluídos para revisão e implementação de medidas de proteção e que usassem as precauções de segurança recomendadas.

As condições de trabalho também foram verificadas neste estudo, sendo elas: tarefas executadas e as diferentes formas de sua execução; condições de limpeza do ambiente; descarte de citostáticos; número de preparações; quantidade de substâncias manuseadas e o uso de luvas (considerando-se o tipo de material, espessura e intervalo de troca). Concluiu-se que a absorção de agentes antineoplásicos acontece durante a rotina de trabalho e que o aumento do número de preparações realizadas pode levar a um aumento da exposição aos trabalhadores que atuam no preparo e administração dos quimioterápicos.<sup>19</sup>

Estudo realizado no Japão e selecionado para compor a amostra,<sup>20</sup> avaliou o nível de ciclofosfamida presente na urina de 24 horas de farmacêuticos que preparam quimioterápicos. A droga foi detectada nas amostras de urina dos farmacêuticos, mesmo com a utilização de medidas de segurança e proteção ao trabalhador. No entanto, após nova revisão e implementação das medidas de precauções de segurança relacionadas à manipulação de quimioterápicos, foi observada uma diminuição da presença da droga, embora os autores relatem que essa diferença não seja estatisticamente significativa.

Achados na literatura são convergentes com a diminuição da exposição dos trabalhadores após a implementação das medidas de segurança ocupacional. Foi concluído que houve uma redução das alterações citogenéticas em trabalhadores de saúde após a instituição de medidas específicas de segurança, como o uso de equipamentos de proteção para segurança dos trabalhadores e cumprimento das recomendações de *guidelines*.<sup>23</sup>

Estudo experimental, incluído na amostra,<sup>18</sup> objetivou examinar a frequência de genotoxicidade induzida por agentes quimioterápicos em uma amostra de 247 trabalhadores

de farmácia e enfermagem por meio de coleta sanguínea e utilizaram de um grupo controle com 60 trabalhadores de escritórios, os quais não tinham exposição a tais medicamentos. Entre os resultados encontrados, os autores identificaram que não houve diferenças significativas na análise da frequência de toxicidade causada por exposição aos citostáticos nos indivíduos expostos e que a comparação da frequência de genotoxicidade por tempo ocupacional de exposição não sugeriu uma acumulação tempo-dependente para efeitos mutagênicos.

Outro estudo incluído para compor a presente revisão teve como objetivo avaliar as práticas relacionadas à manipulação de quimioterápicos em centros de tratamento de câncer e verificar as atitudes dos trabalhadores envolvidos no manuseio dessas drogas. Assim, foi realizado um levantamento envolvendo quatro categorias: uso de EPI e Equipamentos de Proteção Coletiva (EPC); práticas dos trabalhadores; políticas e procedimentos institucionais de segurança e observação de possíveis derramamentos e também o descarte desses medicamentos.<sup>13</sup>

Entre os resultados do referido estudo, os pesquisadores encontraram que mais de 94% das instituições utilizavam cabine de segurança biológica (CSB). A maioria dos trabalhadores considerou de grande importância o uso de luvas e jalecos descartáveis, impermeáveis com mangas fechadas, mas negou a importância da utilização de propés e gorros. Ademais, verificou-se a inexistência de testes específicos para avaliação da concentração da exposição dos trabalhadores durante o preparo dos quimioterápicos, bem como os limites de exposição, e os períodos de descanso estavam definidos apenas para 6% dos trabalhadores.

A literatura mostra que algumas substâncias químicas podem ocasionar efeitos colaterais para a saúde dos profissionais que as manipulam. Por esse motivo, devem ser manuseadas em CSB, utilizadas como contenção primária no trabalho com agentes de risco biológico e/ou químico. As CSB são capazes de minimizar a exposição do operador, do produto e do ambiente e devem ser utilizadas em conjunto com os EPI.<sup>25</sup>

Em estudo realizado no Brasil com 30 enfermeiras que manipulavam e administravam agentes quimioterápicos em um hospital universitário, verificou-se que 40% não possuíam informações sobre a finalidade e utilização da capela de fluxo laminar; 56,70% afirmaram ter conhecimento, e 3,30% não responderam. O estudo verificou, por meio de relatos dos trabalhadores, a ocorrência de acidentes de trabalho com exposição cutânea a antineoplásicos em 16,7% dos profissionais, ocorridos durante a diluição desses agentes.<sup>26</sup> Nesse estudo, os profissionais que dele participaram não seguiram a preconização do Ministério da Saúde brasileiro<sup>27-8</sup> e do OSHA.<sup>29</sup>

As normas preconizadas pelo OSHA, relativas à manipulação de antineoplásicos, determinam como EPI obrigatório, durante a manipulação de quimioterápicos, o uso de luvas (longas, descartáveis, não entalcadas, manufaturadas com látex ou polipropileno, com espessura entre 1,8 a 2,3mm ou a utilização de dois pares destas); aventais com frente fechada, mangas longas, punhos com elásticos e descartáveis; máscaras com proteção de carvão ativado; óculos de proteção, toucas e propés. Como equipamentos de proteção coletiva (EPC), estabelece o uso de capela de fluxo laminar vertical classe II, tipo B.<sup>20,29</sup>

Em relação às estratégias utilizadas para a prevenção de adoecimento e acidentes de trabalho, os estudos apresentaram alguns métodos de controle de exposição, como a

monitoração biológica e ambiental e o treinamento e conscientização das equipes de trabalho de forma a melhorar a adesão às recomendações de segurança existentes.

Dentre as estratégias de prevenção mencionadas nos estudos analisados foi apresentada a transferência de gestantes ou mães em aleitamento materno para setores com menor exposição a riscos diversos, seguimento das precauções-padrão e desenvolvimento de políticas de aconselhamentos legais aos trabalhadores em alguns centros de tratamento de câncer. Quanto ao método de descarte de resíduos dos quimioterápicos, foi citada a incineração dos mesmos como o método mais utilizado pela maioria dos centros de tratamento estudados.<sup>13</sup>

Outro estudo incluído,<sup>14</sup> desenvolvido em uma instituição universitária, tendo como referência o primeiro *guideline*<sup>22</sup> para manipulação segura de antineoplásicos, mostrou a importância da implementação de estratégias que visam à diminuição da exposição aos quimioterápicos, destacando o desenvolvimento de um programa multidisciplinar para segurança no manuseio de quimioterápicos. A comunicação com a equipe de farmácia, considerando a adoção das implementações do programa e a necessidade da conscientização dos trabalhadores com relação à adesão às recomendações de segurança, contribuiu significativamente para fazer do projeto uma realidade. Entre outras ações o referido estudo implantou um programa de treinamento dos trabalhadores que lidam com antineoplásicos a cada dois anos e a manutenção de um processo de educação continuada com todos os trabalhadores.

A literatura refere que as recomendações de segurança ocupacional publicadas nos *guidelines* não estão sendo seguidas adequadamente, mas o cumprimento das normas avançou desde a liberação das diretrizes pelo OSHA<sup>22,29</sup> quando as instituições de saúde estabeleceram políticas para o seguimento dos preceitos de segurança. A consciência dos riscos potenciais de exposição não é universal e a implementação das recomendações dessas diretrizes não é completa e deve ser explorada. Devido ao risco de contaminação por aerossóis, as máscaras com filtro de proteção respiratória N-95 devem ser utilizadas, em especial, durante a troca de luvas utilizadas no preparo das medicações. Dispositivos com sistemas fechados nos locais onde há preparo de quimioterápicos devem ser implantados.<sup>23</sup>

No Brasil, pesquisadores analisam os problemas relacionados à exposição de trabalhadores a agentes químicos, afirmando que a execução das atividades dos trabalhadores ainda ocorre em condições precárias, sem respeito à segurança e à higiene do trabalho, e sem garantias de um trabalho digno e decente. Para esses autores esses problemas não são recentes, mas estão em crescimento, devido à disponibilidade de novas substâncias e ao crescimento da sua utilização, de forma contínua.<sup>30</sup>

Estudo sobre a opinião de autoridades, escolhido para compor a presente amostra referente à temática da exposição aos riscos químicos advindo dos quimioterápicos, aponta que a sua manipulação pode trazer consequências sérias e fatais aos pacientes, equipes de saúde e à comunidade. Uma estratégia preventiva à ocorrência dos acidentes de trabalho seria a presença constante do farmacêutico durante a manipulação dessas drogas, realizando a avaliação, a coordenação, o preparo, a administração e o descarte correto delas.<sup>17</sup>

Assim, a partir da análise das estratégias preventivas, com vistas a reduzir a exposição dos farmacêuticos aos agentes antineoplásicos, foi observado que o planejamento

e implementação de medidas de segurança podem ser eficazes na redução da contaminação dos trabalhadores. Medidas simples, como a adesão às medidas de precauções-padrão e planejamento e execução de programas multidisciplinares visando a prevenção de acidentes e melhor comunicação entre a equipe, têm alcançado bons resultados. Porém, pode-se inferir, por meio das análises dos estudos incluídos, que a implementação das medidas de segurança é um processo contínuo, baseado em treinamentos periódicos, educação continuada, atualizações permanentes e avaliações constantes, com vistas à prevenção e controle de agravos presentes no ambiente ocupacional.

## CONCLUSÃO

Com relação aos achados dos estudos, de uma forma geral, os testes de monitoração ambiental e biológica citados não foram conclusivos em relacionar o adoecimento dos trabalhadores às exposições aos antineoplásicos, porém muitos constataram a real contaminação por quimioterápicos dos que lidam direta ou indiretamente com essas substâncias. Desta forma, sugere-se que novos estudos sejam realizados a fim de que a causalidade de doenças profissionais devido à exposição aos agentes quimioterápicos possa ser comprovada.

Observa-se a ausência de literatura nacional na amostra de estudos incluídos nessa revisão integrativa, o que evidencia lacunas na produção científica brasileira.

As evidências ora apresentadas avançam o conhecimento científico na área da saúde do trabalhador e corroboram para que estratégias em saúde sejam planejadas em caráter preventivo. Os resultados também relatam que o seguimento das precauções-padrão pelos profissionais e a atenção direcionada à prevenção de acidentes de trabalho e adoecimento por parte das instituições de saúde contribuem para a diminuição da exposição aos riscos inerentes aos processos de trabalho e conduzem à promoção da saúde dos trabalhadores.

## REFERÊNCIAS

1. Mendes R, Dias EC. Da medicina do trabalho à saúde do trabalhador. *Rev saúde pública*. 1991;25(5):341-9.
2. Paz PO, Kaiser DE. A busca pela formação especializada em enfermagem do trabalho por enfermeiros. *Rev gaúcha enferm [online]*. 2011 mar [citado 17 out 2011];32(1):23-30. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v32n1/a03v32n1.pdf>
3. Mauro MYC, Muniz CD, Guimarães RM. Mauro CCC. Riscos ocupacionais em saúde. *Rev enferm UERJ*. 2004;12(3):338-45.

4. Ministério do Trabalho e Emprego (BR). Portaria n. 25 de 29 de dezembro de 1994. Aprova o texto da Norma Regulamentadora n.º 9 (Riscos Ambientais) e altera as NR - 05 e 16. Brasília (DF); 1994 [citado 13 abr 2013]. Disponível em: [http://portal.mte.gov.br/data/files/FF8080812BE914E6012BEA44A24704C6/p\\_19941229\\_25.pdf](http://portal.mte.gov.br/data/files/FF8080812BE914E6012BEA44A24704C6/p_19941229_25.pdf)
5. Silva LS, Valente GSC. Riscos químicos hospitalares e gerenciamento dos agravos à saúde do trabalhador de enfermagem. *Rev pesqui cuid fundam* [Online]. 2012 [citado 13 abr 2013];(Ed Supl):21-24. Disponível em: [www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/1662/pdf\\_503](http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/1662/pdf_503)
6. Martins I, Rosa HVD. Considerações toxicológicas da exposição ocupacional aos fármacos antineoplásicos. *Rev bras med trab.* 2004;2(2):118-25.
7. Massambani EM. Incidência de distúrbios músculo-esqueléticos entre farmacêuticos-bioquímicos e suas repercussões sobre a qualidade de vida e de trabalho [dissertação]. Florianópolis (SC): Departamento de Engenharia de Produção e Sistemas, Universidade Federal de Santa Catarina; 2002.
8. Sampson CB. Stress and pressure in the radiopharmacy: a cause for concern. *Nucl Med Commun.* 1996;17(11):831-3.
9. Caixeta RB, Barbosa-Branco A. Acidente de trabalho, com material biológico, em profissionais de saúde de hospitais públicos do Distrito Federal, Brasil, 2002/2003. *Cad Saúde Pública.* 2005;21(3):737-46.
10. Mendes KDS, Silveira RCC P, Galvão CM. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto enferm.* 2008;17(4):758-64.
11. Broome ME. Integrative literature reviews in the development of concepts. In: Rodgers BL, Knafl KA. *Concept development in nursing: foundations, techniques and applications.* Philadelphia: WB Saunders Company; 1993. p.193-215.
12. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. *Evidence based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice.* Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2005. p.3-24.
13. Gregoire RE, Segal R, Hale KM. Handling antineoplastic - drug admixtures at cancer centers: practices and pharmacists attitudes. *Am J Hosp Pharm.* 1987;44:1090-5.
14. Arrington DM. Comprehensive program for handling hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm.* 1993;50(6):1170-4.
15. McDevitt JJ, Lees PSJ, McDiarmid MA. Exposure of Hospital Pharmacists and Nurses to Antineoplastic Agents. *J Occup Environ Med.* 1993;35(1):57-60.
16. Edling C, Friis L, Mikoczy Z, Hagmar L, Lindfors P. Cancer incidence among pharmaceutical workers. *Scand J Work Environ Health.* 1995;21(2):116-23.
17. Welch CW, Deffenbaugh JH. Risks of using technicians and not pharmacists to handle antineoplastic drugs. *Am J Health Syst Pharm.* 2000;57(19):1750-3.
18. Hessel H, Radon K, Pethran A, Maisch B, Gröbmair S, Sautter I, et al. The genotoxic risk of hospital, pharmacy and medical personnel occupationally exposed to cytostatic drugs - evaluation by the micronucleus assay. *Mutat Res.* 2001;497:101-9.
19. Schreiber C, Radon K, Pethran A, Schierl R, Hauff K, Grimm CH, et al. Uptake of antineoplastic agents in pharmacy personnel. Part II: study of work-related risk factors. *Int Arch Occup Environ Health.* 2003;76:11-6.
20. Tanimura M, Yamada K, Sugiura S, Mori K, Nagatta H, Tadokoro K, et al. An environmental and biological study of occupational exposure to cyclophosphamide in the

pharmacy of a Japanese community hospital designated for the treatment of cancer. *J Health Sci.* 2009;55(5):750-6.

21. Xelegati R, Robazzi MLCC. Riscos químicos a que estão submetidos os trabalhadores de enfermagem: uma revisão de literatura. *Rev latinoam enferm.* 2003;11(3):350-6.

22. Occupational Safety and Health Administration. Work practice guidelines for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs. OSHA Publication. 1986.

23. Baker ES. Monitoring occupational exposure to cancer chemotherapy drugs. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(22):2713-23.

24. Polovich M. Safe Handling of hazardous drugs. *Online J Issues Nurs.* [on line]. 2004 [citado 05 dez 2005];9(3) Disponível em: [www.nursingworld.org/MainMenuCategories/ANAMarketplace/ANAPeriodicals/OJIN/TableofContents/Volume92004/No3Sept04/HazardousDrugs.aspx](http://www.nursingworld.org/MainMenuCategories/ANAMarketplace/ANAPeriodicals/OJIN/TableofContents/Volume92004/No3Sept04/HazardousDrugs.aspx)

25. Silva FHAL. Barreiras de contenção. In: Oda LM, Ávila S. *Biossegurança em laboratório de saúde pública.* Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

26. Rocha FLR, Marziale MHP, Robazzi MLCC. Perigos potenciais a que estão expostos os trabalhadores de enfermagem na manipulação de quimioterápicos antineoplásicos: conhecê-los para preveni-los. *Rev latinoam enferm.* 2004;12(3):511-17.

27. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Programas de Controle de Câncer. *Ações de enfermagem para o controle do câncer.* Rio de Janeiro, 1995. 240 p.

28. Ministério do Trabalho e Emprego (BR). Portaria n. 485 de 11 de novembro de 2005. Dispõe sobre a Norma Regulamentadora NR 32. Brasília (DF); 2005 [citado em 10 set 2012]. Disponível em [http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C812D32401BA60132632362521B47/NR-32%20\(atualizada%202011\).pdf](http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C812D32401BA60132632362521B47/NR-32%20(atualizada%202011).pdf)

29. Occupational Safety and Health Administration. OSHA Technical Manual (OTM). Section VI - Chapter 2: Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. [on line]. 1999. [citado 02 out 2012]. Disponível em: [http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm\\_vi/otm\\_vi\\_2.html#6](http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html#6)

30. Kato M, Garcia EG, Wünsch Filho V. Exposição a agentes químicos e a Saúde do Trabalhador. *Rev bras saúde ocup.* 2007;32(116):06-10.

Recebido em: 10/05/2013  
Revisões requeridas: Não  
Aprovado em: 10/01/2014  
Publicado em: 01/07/2014

Endereço de contato dos autores:  
**Marília Duarte Valim**  
Endereço: Avenida Bandeirantes, 3900. Ribeirão Preto, São Paulo. CEP:  
14040-902. Tel: (16) 36023430. Email: [duartevalim@usp.br](mailto:duartevalim@usp.br)