

EVOLUÇÃO CONCEITUAL DA BIOSSEGURANÇA NA MANIPULAÇÃO DE ANTINEOPLÁSTICOS

Iago Dillion Lima Cavalcanti*, Rosiel José dos Santos, Risonildo Pereira Cordeiro
Faculdade ASCES

E-mail: *iagodillion@hotmail.com

Submetido em: 15/08/2014

Aceito em: 02/10/2016

Publicado em: 31/03/2016

Resumo

A manipulação dos agentes antineoplásicos é uma das atividades dos profissionais farmacêuticos, que se veem expostos constantemente a esses agentes nocivos à saúde humana. O grande papel da biossegurança é conferir proteção e segurança a esses profissionais com o intuito de diminuir os riscos de exposição ocupacional através da utilização de equipamentos especializados e vestimentas adequadas. Para tanto, foi realizada uma revisão narrativa de literatura, cujo principal objetivo foi informar sobre as principais causas da exposição a agentes antineoplásicos e quais as medidas necessárias para diminuir a exposição desses trabalhadores. Atualmente, vivemos sob constante mudança com o surgimento de novas tecnologias, nos possibilitando o aprimoramento e a elaboração de novos equipamentos para conferir maior segurança do trabalhador e aprimorar sua produção. A orientação sobre o uso correto desses equipamentos oferece maior segurança ao manipulador e a falta de informação é o principal causador da exposição ocupacional desses profissionais. A evolução da biossegurança na manipulação de antineoplásicos não irá evitar o risco de exposição a este tipo de medicamento sem um treinamento adequado desses profissionais. E estudos comprovam que a principal causa de exposição é a falta ou utilização inadequada de equipamentos de proteção.

Palavras-chave: Antineoplásicos, Exposição Ocupacional, Citostáticos, Medidas de segurança, Riscos ocupacionais.

Conceptual evolution of the biosafety in manipulation of antineoplastics

Abstract

One of the pharmacist activities is the manipulation of antineoplastic agents, who find themselves constantly exposed to these harmful agents. The major role of biosecurity is to provide protection and security to these professionals in order to reduce the risk of occupational exposure through the use of specialized equipment and appropriate attire. Therefore a literature narrative review was conducted, whose main purpose is to inform about the main causes and consequences of exposure to antineoplastic agents and which measures can be taken to reduce the exposure of workers. We currently live on changing with the emergence of new Technologies, which enable the improvement and development of new equipment to enhance the safety of workers and improve their production. The guidance of the proper use of such equipment enables better security to the handler and the lack of information is the main cause of occupational exposure of these professionals. The evolution of biosafety in handling antineoplastic drugs will not prevent the risk of exposure to this type of medication without proper training of these professionals, and studies prove that the main cause of exposure is the lack of equipment and improper use of it.

Key-words: Antineoplastic Agents, Occupational Exposure, Cytostatic Agents, Security Measures and Occupational Risks.

Evolución conceptual de la bioseguridad en la manipulación de antineoplásicos

Resumen

La manipulación de los agentes antineoplásicos es una de las actividades de los profesionales farmacéuticos, que a menudo se exponen a estos agentes nocivos a la salud humana. La grande función de la bioseguridad es conferir protección y seguridad a estos profesionales con el objetivo de reducir los riesgos de exposición ocupacional a través de la utilización de equipamientos especializados y vestimentas adecuadas. Por lo tanto, se realizó una revisión narrativa de la literatura, cuyo principal objetivo fue informar sobre las principales causas de la exposición a los agentes antineoplásicos y cuales los procedimientos necesarios para reducir la exposición de estos trabajadores. Actualmente, vivimos en constantes cambios con el surgimiento de nuevas tecnologías, que nos posibilitan la mejoría y la elaboración de nuevos equipamientos para conferir mayor seguridad al trabajador y mejorar su producción. La orientación sobre el uso correcto de estos equipamientos ofrece mejor seguridad para quien manipula y la falta de información es la principal causa de la exposición ocupacional de estos profesionales. La evolución de la bioseguridad en la manipulación de antineoplásicos no irá evitar el riesgo de exposición a este tipo de medicamento sin preparación adecuada de estos profesionales. Y estudios comprueban que la principal causa de la exposición es la falta o la utilización inadecuada de equipamientos de protección.

Palabras clave: Antineoplásicos, Exposición Ocupacional, Citostáticos, Medidas de Seguridad y Riesgos Ocupacionales.

INTRODUÇÃO

Biossegurança é um conjunto de ações voltadas ao controle, segurança e à diminuição de riscos relacionados à atividade de pesquisa, produção, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços que podem comprometer a saúde do homem, do meio ambiente ou a qualidade dos trabalhos desenvolvidos⁽¹⁻²⁾. O conceito de biossegurança baseia-se através da definição do risco, sendo definido como uma realidade objetiva podendo ser medida, controlada e gerenciada⁽³⁾.

Essa ciência visa ao controle dos métodos de segurança para evitar riscos de acidentes químicos, físicos, microbiológicos e ecológicos envolvendo a análise dos riscos a que estão expostos constantemente os profissionais de saúde e de laboratórios em suas atividades e ambientes de trabalho⁽⁴⁻⁵⁾. A avaliação dos riscos envolve vários aspectos relacionados às boas práticas em laboratórios (BPLs), à manipulação de agentes biológicos, à infraestrutura dos laboratórios e à qualificação das equipes⁽⁵⁾.

O quimioterápico é um composto químico, utilizado no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos, o qual quando é aplicado ao câncer é chamado de quimioterapia antineoplásica ou antitumoral⁽⁶⁾.

Os antineoplásicos são medicamentos que atuam no ciclo celular de células de rápida proliferação. Fazem parte de uma categoria de fármacos que além de atuar sobre as células cancerígenas podem também causar neoplasias, por interferirem no ciclo celular de células normais⁽⁷⁻⁸⁾.

A quimioterapia antineoplásica começou a ser estudada e utilizada no final do século XIX através da descoberta da solução de Fowler (Arsenito de potássio) por Lissauer, em 1865, e da toxina de Coley (associação de toxinas bacterianas). Em 1890, porém, foi a partir da exposição dos soldados ao gás mostarda, usado nas duas Guerras Mundiais como arma química, que se observou nesses indivíduos o desenvolvimento de hipoplasia medular e linfóide, o que levou ao seu uso no tratamento dos linfomas malignos. Por meio de vários estudos clínicos realizados por farmacologistas com o gás mostarda, verificou-se um avanço crescente da quimioterapia antineoplásica⁽⁹⁾.

Grande parte dos agentes antineoplásicos apresenta um potencial mutagênico, teratogênico e carcinogênico. A manipulação inadequada desses agentes pode promover a exposição ocupacional através da inalação do agente e da absorção cutânea⁽¹⁰⁾. Essa exposição ocupacional é a situação em que o trabalhador entra em contato com o agente químico possibilitando a produção de efeitos na superfície do organismo ou efeitos sistêmicos devido à penetração do agente podendo ser de curto, médio ou longo prazo⁽¹¹⁾. Tal exposição pode ser evitada com a utilização de equipamentos de biossegurança, levando a necessidade de atenção e execução das práticas de biossegurança na manipulação dos agentes antineoplásicos⁽¹²⁾.

Sendo assim, esse estudo tem como objetivo demonstrar os principais riscos e causas da exposição de manipuladores de agentes antineoplásicos, trazendo uma evolução conceitual da biossegurança nesta área.

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão narrativa de literatura, exploratória, descritiva, de caráter transversal sobre a evolução conceitual da manipulação de agentes antineoplásicos. A estrutura da revisão foi dividida em seções, partindo do assunto mais abrangente ao mais específico, seguindo uma ordem cronológica das publicações, durante um período compreendido entre 2000 a 2012. Os artigos selecionados deveriam atender aos seguintes critérios de inclusão: conter informações sobre os equipamentos de biossegurança na manipulação de fármacos; mecanismo de ação dos antineoplásicos; seus efeitos colaterais devidos à exposição; etapas da manipulação de agentes citotóxicos e riscos ocupacionais devido à exposição a substâncias citotóxicas.

Foram excluídos artigos que estavam disponíveis somente em resumo, artigos que embora falassem da manipulação de antineoplásicos não citavam os cuidados com a biossegurança e/ou os que falavam sobre os equipamentos e métodos de biossegurança, mas se referiam a outros temas que não incluíssem o processo de manipulação de medicamentos.

Esta revisão foi realizada com base em publicações da área, com a utilização dos seguintes descritores: "Antineoplásicos", "Exposição Ocupacional", "Citostáticos", "Medidas de segurança" e "Riscos ocupacionais". Os artigos foram obtidos através dos bancos de dados Pubmed, Scielo, LILACS- Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde, Portal da Capes, BVS e Livros Acadêmicos que versavam sobre o tema abordado. Foram também utilizados livros de leitura corrente (literários e/ou técnicos); Obras de referência (como dicionários e enciclopédias); Teses e dissertações; Periódicos científicos; Anais de encontros científicos e Periódicos de Indexação.

Foram selecionados cerca de 60 artigos relacionados ao tema, dos quais apenas 19 artigos se adequaram aos critérios de inclusão previstos para a composição deste estudo.

1. BIOSSEGURANÇA

Com o passar dos anos, muitos estudos foram realizados, principalmente nos anos 70, observando casos de infecções adquiridas por funcionários de laboratórios que manipulavam agentes infecciosos e também por trabalhadores que atuavam na limpeza desses laboratórios. Embora esse risco de contaminação atingisse o funcionário, nenhum estudo registrava casos de contaminação secundária, ou seja, não representavam uma ameaça à sociedade⁽¹³⁾.

Com o avanço tecnológico procurou-se proteger trabalhadores e o meio ambiente dos possíveis riscos. A Conferência de Asilomar surgiu como uma tentativa de discutir e apresentar propostas para minimizar e controlar os riscos do progresso científico, sendo um importante marco para a construção do conceito de biossegurança⁽¹⁴⁾.

A preocupação com a biossegurança se tornou mais intensa com o aumento da circulação de pessoas e mercadorias no mundo, além da possibilidade de utilização de vírus e bactérias em atentados terroristas devido à exportação de agentes infecciosos em países para estudos laboratoriais⁽¹⁵⁾.

Em 1980, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu a biossegurança como uma prática de prevenção em atividades laboratoriais contra agentes patogênicos, chegando a classificar os riscos como biológicos, químicos, físicos, radioativos e ergonômicos. Na década seguinte houve a inclusão ao conceito de temas como o meio ambiente, a tecnologia de DNA recombinante e animais em programas de biossegurança⁽⁴⁾.

Em 1995, houve a criação da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) com o objetivo de estabelecer normas nas atividades que envolvessem construção, cultivo, manipulação, uso, transporte, armazenamento, comercialização, consumo, liberação e descarte relacionados a organismos geneticamente modificados em todo o território brasileiro, com o intuito de diminuir os riscos em relação à exposição a estes organismos, visando proteger a saúde do homem⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

1.1 Biossegurança na manipulação de agentes contaminantes

Na manipulação de agentes infecciosos, utiliza-se o termo contenção para descrever os métodos de segurança, cujo objetivo é proteger e minimizar os riscos de exposição da equipe do laboratório, no qual são utilizados termos como barreira de contenção primária que visa à proteção da equipe de laboratório com a utilização de equipamentos apropriados e a barreira de contenção secundária que foca na proteção ao meio externo do laboratório, através da combinação de um projeto das instalações e das práticas operacionais⁽¹³⁾. Essas barreiras são de grande importância na prática de laboratórios, sendo considerados como elementos vitais de medidas de contenção⁽¹⁸⁾.

Inseridos como barreira de contenção primária, os equipamentos de proteção individual (EPI's) e os equipamentos de proteção coletiva (EPC's) são de total importância para minimizar a exposição aos riscos ocupacionais e evitar possíveis acidentes em laboratórios ou até mesmo, em casos de acidentes, reduzir os riscos ao trabalhador⁽²⁾.

A estrutura do laboratório, sua localização e instalações físicas são consideradas como barreiras secundárias, nos quais esses dependerão do risco de transmissão dos agentes específicos manipulados no laboratório visando à proteção para os funcionários e principalmente para o ambiente externo ao laboratório⁽¹³⁾.

A combinação de práticas e técnicas de laboratórios, equipamentos de segurança e instalações do laboratório são classificados como Níveis de Biossegurança (NB), no qual são divididos em quatro níveis de biossegurança sendo o NB-1 um nível básico de contenção, no qual não há uma necessidade de utilização de barreiras de contenção já que esses laboratórios não manipulam agentes infecciosos patogênicos a saúde humana e o NB-4 são laboratórios que apresentam um alto risco de exposição e infecção aos funcionários de laboratório, cujas barreiras de contenção são de alto nível para assegurar total proteção do manipulador⁽¹³⁾.

Essas classificações estabelecem quais equipamentos de proteção individual e coletivos são necessários de acordo com os níveis de biossegurança e quais os agentes infecciosos que podem ser manipulados de acordo com sua classe de risco, cuja monitoração e o controle na manipulação de agentes geneticamente modificados são de responsabilidade da CTNBio, objetivando a segurança dos consumidores e da população em geral e a proteção ao meio ambiente^(13,19).

1.2 Biossegurança na manipulação de medicamentos

São várias as etapas necessárias para a manipulação de um medicamento assegurando as Boas práticas de manipulação em farmácias. A manipulação de medicamentos em locais inadequados e/ou até mesmo a inexperiência do profissional manipulador podem acarretar uma série de riscos. As normas que asseguram as boas práticas em manipulação são estabelecidas através da RDC N° 67 de 8 de Outubro de 2007, que dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias visando à padronização das fórmulas farmacêuticas produzidas em farmácias, como também a segurança do trabalhador e a qualidade do produto que será dispensado⁽²⁰⁾.

Muitos agentes manipulados em farmácias podem causar sérios riscos devido à exposição, por isso vê-se a necessidade da utilização de EPI's e EPC's e na elaboração de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) para minimizar os riscos decorrentes dessa exposição.

Os agentes químicos podem provocar vários danos à saúde, no qual as principais formas de contaminação ao ser humano são através da penetração da substância pelo contato com a pele ou por inalação. Os danos causados por essas substâncias dependem do agente em questão, gerando sintomas como irritação na garganta e nos olhos, dor no peito, reações alérgicas, entre outros, cuja sintomatologia vai depender da intensidade e da quantidade de substância ao qual o trabalhador ficou exposto⁽²¹⁾.

2. MANIPULAÇÃO DE ANTINEOPLÁSTICOS: EVOLUÇÃO DOS EQUIPAMENTOS DE BIOSSEGURANÇA

No que diz respeito à biossegurança no âmbito hospitalar, principalmente na manipulação de antineoplásicos, tem-se avaliado a eficácia dos equipamentos de proteção e os aprimorados para evitar a exposição ocupacional dos profissionais de saúde. O principal equipamento utilizado na manipulação de antineoplásicos é a câmara de fluxo de ar laminar, que apresentam dois tipos: A câmara de fluxo de ar laminar horizontal e vertical, no qual o estudo de CONNOR e colaboradores⁽²²⁾ observou um risco de exposição maior aos profissionais que utilizavam a câmara de fluxo de ar laminar horizontal, por essa apenas proteger o medicamento para que o mesmo não seja contaminado, diferente da câmara de fluxo de ar laminar vertical que protege tanto o medicamento como o manipulador, sendo atualmente a mais utilizada em farmácias que manipulam esses agentes⁽²³⁾.

A utilização de dispositivos fechados, seringas descartáveis com conexão do tipo *luer-lock*, que são seringas no qual as agulhas são fixadas ao corpo da seringa com um movimento de giro e, portanto, não possui o risco de deslizar, tornando-a mais segura. Também são utilizadas telas absorventes monouso, que é impermeável no lado inferior e absorvente no lado superior, impedindo o derramamento do fármaco no interior da câmara, sendo essa uma das recomendações para evitar a contaminação do trabalhador⁽²⁴⁻²⁵⁾. O uso de filtros hidrofóbicos para conexão de agulhas é bastante vantajoso para a manipulação desses agentes, pois evita a formação de aerossóis durante o preparo dos medicamentos. Alguns países desenvolvidos fazem uso de um dispositivo de segurança denominado de sistema fechado, no qual o dispositivo previne a liberação do medicamento para o ambiente durante a manipulação e a administração, por apresentar uma câmara de expansão que evita a formação de aerossol e com isso diminuindo a contaminação, mesmo com a manipulação dos medicamentos fora da câmara de segurança biológica⁽²⁶⁾.

O avental deve apresentar baixa permeabilidade, baixa liberação de partículas, frente fechada, de mangas longas e punho elástico e as luvas devem ser do tipo cirúrgica, de látex com punho longo, sem talco e estéreis, recomendando-se trocá-las a cada hora. A utilização de dois pares de luva protege mais o manipulador minimizando o risco de contato do medicamento com o mesmo⁽²⁷⁻²⁸⁾.

Com o intuito de minimizar os riscos da exposição ocupacional aos agentes antineoplásicos, surgiram as recomendações de segurança e orientações para o manuseio desses agentes. A RDC Nº 220 de 21 de setembro de 2004 dispõe as principais recomendações sobre o manuseio, descarte, transporte e administração dos antineoplásicos para minimizar esses riscos, no qual especifica quais os equipamentos de proteção individual e coletiva são necessários para a proteção do profissional oncologista, como atuar em casos de contaminação por extravasamento ou derramamento do medicamento no ato da manipulação⁽²⁹⁻³⁰⁾.

3. RISCO À EXPOSIÇÃO AOS ANTINEOPLÁSTICOS

As condições de trabalho e o manuseio inadequado dos agentes antineoplásicos são os principais responsáveis pela exposição ocupacional dos profissionais manipuladores desses agentes através da inalação do mesmo na forma de aerossóis e pela absorção

cutânea⁽¹⁰⁾. O risco devido à exposição a esses agentes vai depender da intensidade da exposição e da toxicidade da substância em questão, sendo uma exposição cumulativa que pode ser evitada com o uso de equipamentos de biossegurança^(12,31).

A grande maioria dos agentes antineoplásicos apresenta ação mutagênica, carcinogênica, teratogênica e fetotóxica ao indivíduo exposto a essas substâncias, mas não são todos os antineoplásicos que tem ação carcinogênica. A International Agency for Research on Cancer (IARC) expõe algumas substâncias que tem ação carcinogênica ao ser humano. O Quadro 01 apresenta alguns fármacos que são classificados pela IARC como carcinogênicos ou não ao ser humano⁽³²⁾.

Quadro 01 - Classificação dos agentes antineoplásicos pela sua ação carcinogênica

Classe	Fármacos
Fármacos carcinogênicos ao ser humano	<ul style="list-style-type: none"> • Busulfan • Ciclofosfamida • Clorambucil • Etoposido • Melfalan • Treossulfan • Terapia composta por mostarda nitrogenada, Oncovina, procarbazona e prednisona
Prováveis fármacos carcinogênicos ao ser humano	<ul style="list-style-type: none"> • Adriamicina • Azacitidina • Cisplatina • Teniposido
Possíveis fármacos carcinogênicos ao ser humano	<ul style="list-style-type: none"> • Amsacrina • Bleomicina • Dacarbazina • Daunomicina • Merfalan • Mitomicina C • Mitoxantrona
Fármacos não classificados como carcinogênicos ao ser humano	<ul style="list-style-type: none"> • 5-fluoruracilo • Actinomicina D • Hidroxiureia • Isofosfamida • Metotrexato • Vinblastina • Vincristina

FONTE: Suspiro; Prista, 2012⁽³³⁾

Os agentes antineoplásicos são capazes de inibir o crescimento e/ou os processos vitais das células tumorais com uma ação tóxica tolerável sobre as células normais, impedindo e/ou diminuindo a replicação do DNA, não apresentando ação seletiva

aos tecidos neoplásicos⁽²⁵⁻²⁶⁾. Esses agentes podem se disseminar no ambiente no estado sólido, na forma de pó, ou no estado líquido que é mais frequente, na forma de aerodispersa, no qual a principal porta de entrada do fármaco no organismo é pela absorção do agente pela pele. A presença de lesões no momento da exposição ao agente antineoplásico facilita sua absorção. Outras formas de absorção é pela via inalatória e por ingestão pelo contato das mãos contaminadas com a mucosa oral ou pela ingestão de alimentos contaminados⁽⁸⁾.

Os fármacos quimioterápicos são tóxicos a qualquer tecido cuja proliferação é rápida, que possuem alta atividade mitótica e ciclos celulares curtos, sendo os principais causadores de patologias aos profissionais que trabalham em ambientes hospitalares. São vários os danos provocados pela exposição ocupacional a esses agentes que podem causar desde efeitos simples, como vômitos, cefaleia, vertigens, tonturas e hiperpigmentação cutânea, até efeitos mais graves e complexos, como carcinogênese, efeitos mutagênicos e teratogênicos que são identificados em profissionais que manipulam e administram esses fármacos sem a utilização de equipamentos de biossegurança individual ou coletivo⁽³⁴⁾.

Várias investigações são realizadas constantemente com o intuito de avaliar os riscos não só dos profissionais que manipulam antineoplásicos, mais também os que entram em contato na administração do medicamento ao paciente, relatando vários riscos principalmente em mulheres gestantes, constatando casos de aborto espontâneo e má- formação do feto. Apesar dos casos de danos a saúde devido à exposição aos quimioterápicos, é difícil determinar um grau de risco ao qual esses profissionais estão expostos⁽²³⁾.

São vários os fatores que afetam a exposição do manipulador como a forma física do material, quantidade de medicamento preparado, frequência ou duração da manipulação do fármaco, potencial de absorção, uso inadequado ou insuficiente de EPI's, equipamentos de proteção coletiva inadequados, ausentes ou mal utilizados, a toxicidade dos fármacos manipulados, como também o tempo de preparo ou até mesmo a forma de manuseio desses agentes vão determinar o risco de exposição do trabalhador⁽³⁵⁾.

Como não se tem conhecimento suficiente sobre o mecanismo de ação de determinadas substâncias tóxicas, o que impossibilita a definição de um nível de exposição seguro com a ausência de efeitos tóxicos, vê-se a necessidade de manter os níveis de exposição mais baixos possíveis, ainda mais com o aumento de fármacos específicos que tem levado a um aumento da potência dos novos fármacos, o que representa um desafio para a detecção de níveis baixos de exposição. O nível de exposição não depende só da quantidade de fórmulas preparadas por dia, mas também da forma como o fármaco é manipulado e da utilização das medidas de proteção. No ato de manipulação de antineoplásicos, a forma como o medicamento é manipulado pode diminuir a liberação de aerossóis e o risco de derramamento do mesmo no ato da manipulação, o que resulta na diminuição da exposição do manipulador, juntamente com a utilização de equipamentos adequados⁽³⁵⁻³⁶⁾.

A orientação, capacitação e utilização de equipamentos de proteção ao profissional de saúde, que entra em contato constantemente com agentes antineoplásicos, é um dos pontos importantes para minimizar a exposição a estes agentes e evitar possíveis danos à saúde desses trabalhadores.

4. BIOSSEGURANÇA NA MANIPULAÇÃO DE ANTINEOPLÁSICOS

Para que o setor de quimioterapia seja um local seguro para o trabalhador e para a redução de riscos de contaminação, é necessário que haja uma distribuição adequada de áreas e setores, disponibilizar equipamentos e materiais que permitam garantir a segurança dos funcionários e é preciso que as normas e procedimentos de segurança estejam definidos claramente, visando orientar e alertar os profissionais para os possíveis riscos⁽³⁷⁾.

A Norma Regulamentadora N° 32, do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), de 16 de novembro de 2005 é destinada à saúde e à segurança do trabalhador voltada exclusivamente para área hospitalar, apontando os possíveis riscos de contaminação

por agentes biológicos, químicos, radioativos, entre outros, visando diminuir os acidentes de trabalho e possibilitando segurança e proteção dos trabalhadores que estão constantemente expostos a substâncias que podem provocar danos à saúde dos profissionais que trabalham nesse setor⁽³⁸⁾.

Para determinar o potencial de exposição ocupacional no ambiente de trabalho, é necessário conhecer a substância em questão, identificar quais as vias de exposição para determinar os principais equipamentos de proteção, caracterizar as áreas de maior contaminação, identificar quais os fatores que podem levar à exposição, desenvolver procedimentos escritos para manipulação e descarte desses agentes, apresentar um plano de contenção e limpeza, estabelecer avaliações periódicas para verificar se o trabalhador está sendo exposto aos agentes contaminantes, possibilitando um acompanhamento médico^(29,39).

A central de manipulação de antineoplásicos é um setor onde são preparadas as soluções para o tratamento do câncer, devendo ser um local totalmente asséptico com um mínimo de risco de contaminação, pelo fato das técnicas de diluição de antineoplásicos serem bastante complexas, vê-se a necessidade de centralizar as etapas de manipulação desses fármacos, devendo ser bem planejada as áreas físicas de acordo com o hospital, com o objetivo de diminuir o risco de contaminação e disseminação de partículas do medicamento manipulado, visando proporcionar segurança ao trabalhador^(10,40).

No setor de preparação dos medicamentos antineoplásicos deve-se existir três áreas denominadas de zona suja, semi-limpa e limpa, sendo a zona suja o vestiário onde o trabalhador tem acesso a vestimentas adequadas que o impossibilite de transmitir qualquer tipo de contaminação externa, a zona semi-limpa deve apresentar um lavatório para a lavagem e desinfecção das mãos, além de equipamentos adequados para o operador. Na zona limpa são preparadas as soluções, devendo ser equipada com equipamentos de proteção coletiva como uma câmara de fluxo de ar laminar vertical, classe II do tipo B2, lavatórios com água corrente para lavagem da pele ou olhos em caso de acidentes⁽²³⁾.

Na área de manipulação o acesso deve ser restrito, separada das áreas administrativas, devendo ser equipada com sistemas de contenção e tecnologia para redução dos riscos, como sistemas de ventilação, exaustão e filtração adequados⁽⁴⁰⁾. No quadro 02 estão presentes alguns equipamentos de proteção individual (EPI's) e equipamentos de proteção coletiva (EPC's) que devem ser utilizados pelos manipuladores de antineoplásicos.

Quadro 02 - EPI's e EPC's na manipulação de fármacos antineoplásicos

Equipamentos de Proteção Individual	Equipamentos de Proteção Coletiva
<ul style="list-style-type: none"> • Batas – Proveniente de material com fraca permeabilidade para evitar a absorção das substâncias na mesma, com uma abertura atrás e punhos elásticos. • Luvas de Látex, punho longo, sem talco e estéreis. • Máscaras – que podem conter ou não viseiras. • Óculos de proteção • Toucas 	<ul style="list-style-type: none"> • Câmara de Segurança Biológicas, Classe II, tipo B2. • Lavatório de água quente e fria para lavagem de pele e olhos.

FONTE: Silva, 2011⁽⁴⁰⁾

A estrutura da área limpa deve ser bem elaborada, na qual as superfícies expostas devem ser lisas, impermeáveis e sem fissuras evitando a acumulação de partículas ou microrganismos nesses locais e facilitando a sua limpeza. O ar nesse setor deve ser condicionado e filtrado, a sala deve apresentar uma parede com janela de vidro, possibilitando um contato com o meio externo além de conter armários com materiais e equipamentos suplementares para evitar que o manipulador fique saindo constantemente desse setor e acabe contaminando outros setores⁽²³⁾.

A RDC Nº 220 de 21 de setembro de 2004 trata sobre os Serviços de Terapia Antineoplásica (STA) e estabelece normas para boas práticas de preparação de terapia antineoplásica, expõe os equipamentos necessários para segurança do manipulador e dos profissionais envolvidos na terapia antineoplásica. O profissional manipulador deve receber treinamento continuado, devem existir procedimentos operacionais escritos para todas as etapas no processo de manipulação dos fármacos, para o uso dos equipamentos de proteção coletiva (EPC's) e equipamentos de proteção individual (EPI's), limpeza e manutenção, descarte de resíduos, etc. Todas as áreas do STA, incluindo o setor de manipulação, devem apresentar um *kit* de derramamento com no mínimo, luvas, batas de baixa permeabilidade, compressas absorventes, proteção respiratória, proteção ocular, sabão, descrição do procedimento e um formulário para o registro de acidentes, além de um recipiente identificado para recolhimento dos resíduos^(30,35). O princípio fundamental desses equipamentos e procedimentos é a contenção para evitar a disseminação desses agentes contaminantes pelo ar respirado e áreas adjacentes⁽⁴¹⁾.

Muitos pontos devem ser considerados para ter um controle da exposição desses agentes, devendo haver um controle do fluxo de ar, controle do fluxo dos produtos, materiais e resíduos. O setor de manipulação deve permitir a entrada de materiais e saída de resíduos sem que ocorra contaminação das outras áreas⁽⁴²⁾.

É importante destacar que os funcionários devem ser submetidos a um controle médico na realização de exames periódicos com o intuito de investigar se o trabalhador está sofrendo algum tipo de exposição e qual o grau de risco do mesmo, no qual o funcionário deve possuir um histórico médico/ocupacional que contenha antecedentes pessoais e laboratoriais, características do posto de trabalho, tempo de exposição, exposições acidentais, entre outros⁽³⁵⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

São vários os riscos dos profissionais de saúde, sobretudo farmacêuticos, que atuam na manipulação de antineoplásicos, devido às diversas ações carcinogênicas desses agentes, por serem altamente citotóxicos, atuando tanto sobre células tumorais como em células normais. Esses agentes são fáceis de entrar em contato com o indivíduo, podendo ser do contato direto com a pele ou até mesmo por inalação, o que aumenta o risco de exposição do trabalhador.

Os danos provocados pela exposição a esses agentes citotóxicos são bem variados, podendo causar diversos problemas na saúde não só do manipulador, mas também dos profissionais que administram esses fármacos, no qual um dos principais danos observados em estudos é o aborto espontâneo e a má-formação fetal em trabalhadoras que estão em contato constante com os antineoplásicos.

As principais causas dessa exposição devem-se à falta de equipamentos de proteção no estabelecimento de manipulação, o uso inadequado desses equipamentos ou até mesmo o manuseio inadequado desses agentes, possibilitando uma exposição maior a esses profissionais.

Atualmente, têm-se notado o aparecimento de equipamentos mais sofisticados ou até mesmo o aprimoramento dos equipamentos já existentes no mercado que conferem mais segurança ao manipulador, mas alguns fatores ainda contribuem para a exposição desses profissionais de saúde.

A falta de treinamento ou de informação desses profissionais é um dos principais motivos dessa exposição ocupacional aos antineoplásicos. O uso de equipamentos de biossegurança adequados diminui significativamente os riscos a que esses profissionais estão submetidos, visto que esses equipamentos foram elaborados visando à proteção contra esses agentes tóxicos. Estudos comprovam que o uso de equipamentos apropriados para a manipulação de antineoplásicos possibilita mais segurança e proteção ao manipulador.

As normas RDC 67/2007 e RDC 220/2004 dão suporte ao profissional manipulador, trazendo orientações importantes para a segurança do mesmo, mas estas resoluções não são suficientes para assegurar inteiramente a segurança do manipular. Há

uma necessidade de aprimoramento das normas de biossegurança no setor de manipulação de citostáticos, visando assegurar ainda mais a proteção do manipulador.

Disponibilizar, informar e orientar sobre a utilização dos equipamentos de biossegurança é sem dúvida um dos pontos principais para diminuir ou até mesmo evitar os riscos de contaminação aos antineoplásicos. O laboratório deve ser bem planejado e equipado com barreiras de contenção adequado para evitar tanto a contaminação dos profissionais que trabalham diretamente com esses agentes como também os que trabalham em outros setores no âmbito hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Abergel E. Biosafety assessment: artificial controversies? *Science as Culture*, London. 2000;9(2):241-247.
2. Teixeira P, Valle S. *Biossegurança: uma abordagem multidisciplinar*. 2º Edição. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2010:442.
3. Althaus CE. A disciplinary perspective on the epistemological status of risk. *Risk Analysis*, Virginia. 2005;25(3):567-588.
4. Costa MAF, Costa MFB. Biossegurança: elo estratégico de SST. *Revista CIPA*. 2002;21:253.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. *Diretrizes gerais para o trabalho em contenção com Agentes Biológicos*. Brasília: Editora MS; 2006.
6. Monteiro ABC, Nicolete MGP, Marziale MHP et al. MANUSEIO E PREPARO DE QUIMIOTERÁPICOS: UMA COLABORAÇÃO AO PROCESSO REFLEXIVO DA CONDUTA DA ENFERMAGEM. *Rev. latino-am. Enfermagem*, Ribeirão Preto. 1999;7(5):127-135.
7. *Dicionário Terapêutico Guanabara 2002/2003*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
8. Minoia C, Perbellini L. *Monitoraggio ambientale e biologico dell'esposizione professionale a xenobiotici: chemoterapici antitumorali*. Milano: Morgan; 2000.
9. Bonassa EMA. *Enfermagem em terapêutica oncológica*. 4º ed. São Paulo (SP): Atheneu; 2012:538.
10. Gomes MJVM, Reis MMM. *Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar*. 1º ed. Rio de Janeiro: Atheneu Editora; 2001:578.
11. Oga S. *Fundamentos de toxicologia*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu Editora; 2003:516.
12. Manfredo FS, Elias SC. MANIPULAÇÃO DE AGENTES ANTINEOPLÁSICOS: A QUESTÃO DA BIOSSEGURANÇA. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2005;Ano 4:54-61.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia*. 3.ed. Brasília; 2006.
14. Krimsky S. From Asilomar to industrial biotechnology: risks, reductionism and regulation. *Science as Culture*, London. 2005;14(4):309-323.
15. BRASIL. Ministérios da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Biossegurança. *Rev. Saúde Pública*. 2005;39(6):989-91.
16. Scholze SH. Biossegurança e alimentos transgênicos. *Revista Biotecnologia, Ciência e Desenvolvimento*. 1999;2(9):32-34.
17. BRASIL. *Lei n. 8974, de 5 de janeiro de 1995*. "Regulamenta os incisos II e V do parágrafo 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas para o uso das técnicas de engenharia genética e liberação no meio ambiente de Organismos Geneticamente Modificados, autoriza o Poder Executivo a criar, no âmbito da Presidência da República, a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança, e dá outras providências". Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 6 jan. 1995.

18. Kimman TG, Smit E, Klein MR. Evidence-Based Biosafety: a Review of the Principles and Effectiveness of Microbiological Containment Measures. *Clinical Microbiology Reviews*. 2008;21(3):403-425.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. *LEI Nº 11.105, de 24 de março de 2005*. Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança – CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB, revoga a Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, e a Medida Provisória nº 2.191-9, de 23 de agosto de 2001, e os arts. 5º, 6º, 7º, 8º, 9º, 10 e 16 da Lei nº 10.814, de 15 de dezembro de 2003, e dá outras providências. Brasília, DF: 2005.
20. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. *Resolução nº 67, de 8 de Outubro de 2007*. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. 2007.
21. Freitas NBB, Arcuri ASA. *Riscos devido a substâncias químicas*. Cadernos de Saúde do Trabalhador. Instituto Nacional de Saúde no Trabalho (INST). JUNHO, 2000.
22. Connor TH, Theiss JC, Anderson RW, Puckett WH, Matney TS. Re-evaluation of urine mutagenicity of pharmacy personnel exposed to antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm*. 1986;43(5):1236-1239.
23. Teixeira AM, Simões AR, Tabaquinho S. *PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS CITOTÓXICOS RISCOS PROFISSIONAIS E CONDIÇÕES DE TRABALHO*. Lisboa, Novembro, 2001.
24. Turci R, Sottani C, Schierl R et al. Validation protocol and analytical quality in biological monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs. *Revista Toxicol Lett*. 2006;162(3):256-262.
25. Gioda RS. *MONITORIZAÇÃO AMBIENTAL DE FÁRMACOS CITOTÓXICOS*. [dissertation]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2010.
26. Martins I, Rosa HVD. Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos. *Rev. Bras. Med. Trab*. 2004;2(2):118-125.
27. Manfredo FS, Elias SC. MANIPULAÇÃO DE AGENTES ANTINEOPLÁSTICOS: A QUESTÃO DA BIOSSEGURANÇA. *Rev. Hosp. Universitário Pedro Ernesto*. 2005;4(1):54-61.
28. Bianchin MD, Souza MN, Paulino AO, Kanis LA, Rodrigues PO, Kulkamp IC. Qualidade e segurança na manipulação hospitalar de soluções antineoplásicas de Fluorouracil. *Rev. Bras. Farm*. 2011;91(2):67-74.
29. NIOSH. NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. *Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings*. [Internet]. 2004:165 [cited 2013 ago 10]. Available from: <<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165>>.
30. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. *Resolução nº. 220, de 21 de setembro de 2004*. Dispõe sobre as normas técnicas para o funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica. Brasília, DF: 2004.
31. Cruz A, Madeira ACMD. *EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A CITOTÓXICOS IMPLICAÇÕES NO PROCESSO REPRODUTIVO*. ESTSP – Politécnico do Porto. Portugal; 2010.
32. Maia PG. *A atividade da equipe de enfermagem e os riscos relacionados à exposição a quimioterápicos antineoplásicos no setor de oncologia de um hospital público do estado do Rio de Janeiro*. [dissertation]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2009.

33. Suspiro A, Prista J. Exposição ocupacional a citostáticos e efeitos sobre a saúde. *Rev. Prot. Saúde Pública*. Lisboa. 2012;30(1):76-88.
 34. Silva LF, Reis PED. Avaliação do Conhecimento da Equipe de Enfermagem sobre Riscos Ocupacionais na Administração de Quimioterápicos. *Revista Brasileira de Cancerologia*. Brasília. 2010;56(3):311-320.
 35. Ferreira AO. *Guia Prático Da Farmácia Magistral*. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks; 2008:1246.
 36. Binks SP. Occupational toxicology and the control of exposure to pharmaceutical agentes at work. *Occupational Medicine*. 2003;53:363-370.
 37. Fonseca SM, Machado RCL, Paiva DRS et al. *Manual de Quimioterapia Antineoplásica*. 1º ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso; 2000:163.
 38. BRASIL, MTE. Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora 32: Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços de Saúde, de 16 novembro de 2005 [Internet]. 2005 [cited 2013 ago 8]. Available from: <<http://portal.mte.gov.br/portal-mte/>>.
 39. IACP. INTERNATIONAL ACADEMY OF COMPOUNDING PHARMACISTS. Hazard alert: compounding with hazardous and/or potent pharmaceuticals; 2003.
 40. Silva JO. *Manipulação de citostáticos num Hospital: estudo do impacto sobre a contaminação do ambiente ocupacional*. [dissertation]. Portugal: Universidade do Minho; 2011. 53 f.
 41. Sereno E. *Segurança na manipulação de drogas potentes*. São Paulo: Anfarmag; 2005.
 42. Botet J. *Boas práticas em instalações e projetos farmacêuticos*. São Paulo: RCN; 2006:360.
-