



**CENTRO  
UNIVERSITÁRIO**

**CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNDAÇÃO ASSIS GURGACZ**

---

**EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO À AGENTES  
ANTINEOPLÁSICOS**

---

**Cascavel  
2021**

**CARLOS HENRIQUE ESPANHOL DA SILVA**

**EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO À AGENTES  
ANTINEOPLÁSICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Centro Universitário da  
Fundação Assis Gurgacz – FAG, Curso de  
Farmácia.

**Prof. Orientador:** Giovane Douglas Zanin

**Cascavel  
2021**

**CARLOS HENRIQUE ESPANHOL DA SILVA**

**EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO À AGENTES  
ANTINEOPLÁSICOS**

Trabalho apresentado no Curso de Farmácia do Centro Universitário - FAG, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob a orientação do Professor Giovane Douglas Zanin.

**BANCA EXAMINADORA**

---

GIOVANE DOUGLAS ZANIN  
(DOCENTE CENTRO UNIVERSITÁRIO FAG)

---

Nome do Professor Avaliador  
Titulação do Professor Avaliador

---

Nome do 2º Professor Avaliador  
Titulação do Professor Avaliador

**Cascavel, 11 de novembro de 2021**

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho a minha família, amigos e todos que me apoiaram e estiveram presente nos momentos de dificuldades e alegrias durante a graduação.

## SUMÁRIO

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 1. REVISÃO DA LITERATURA .....  | 4  |
| 2. REFERENCIAS .....            | 10 |
| 3. ARTIGO .....                 | 15 |
| 4. INTRODUÇÃO .....             | 17 |
| 5. METODOLOGIA .....            | 19 |
| 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO ..... | 20 |
| 7. CONCLUSÃO .....              | 39 |
| 8. RENFERENCIAS .....           | 40 |
| 9. ANEXOS .....                 | 43 |
| 9.1 NORMAS DA REVISTA .....     | 43 |
| 9.2 DOCXWEB .....               | 51 |

## 1. REVISÃO DA LITERATURA

Pode-se definir risco como sendo o potencial de perder algo de valor, tal qual a saúde física, *status* social, bem-estar emocional, riqueza financeira, bens variados, entre outros, os quais podem ser adquiridos ou perdidos ao se assumir uma ação, atividade e/ ou inação, sendo esse previsto ou imprevisto (NETESSINE; GIROTRA, 2014).

O risco também pode ser definido como sendo a interação intencional ou não com a incerteza, sendo a incerteza um potencial imprevisível, imensurável e de resultado incontrolável, que, em meio corporativo, deve ser mensurado pela gestão de risco (GOLDBERG; PALLADINI, 2010; ASSIS, 2014; HULME, 2015).

Assis (2014) Tavares e colaboradores (2016) ditam que a gestão de riscos segue, comumente, descrita como sendo um conjunto de processos através dos quais a gestão identifica, analisa e responde, adequadamente, aos riscos que podem afetar, direta ou indiretamente, a realização dos objetivos comerciais/ financeiros de uma referida organização. Referido autor destaca ainda, que a gestão cede resposta aos potenciais de riscos segundo avaliações variadas que, normalmente, seguem baseadas em preceitos de conformidade.

Nesse contexto cabe destacar que diversos estudos relatam que a gestão de riscos na segurança do trabalho segue, direta ou indiretamente, relacionada com atos ligados a adequações de regras, especificações, pareceres técnicos, normas ou leis, os quais, somados, buscam garantir que todos os requisitos sejam atingidos a mitigar, drasticamente os riscos. Sob tal foco deve ser destacado que a gestão de riscos quando alocada junto a realidade da segurança do trabalho em segmento da saúde segue direcionada a atuar, especialmente, junto a acidentes laborais e a exposição ocupacional dos profissionais da saúde (ASSIS, 2014; GERÍĆ et al., 2020).

No que tange especificamente a exposição ocupacional é pertinente destacar que, essa pode ser definida como sendo o contato direto ou indireto, com um agente físico, químico ou biológico que tenha um potencial prejudicial como resultado de sua atuação profissional. Em tal temática cabe ser dito que em segmento de saúde são os profissionais atuantes na oncologia, sendo um dos com maiores riscos de exposição ocupacional, em especial pela atuação desses em meio a agentes antineoplásicos (BORGATTA et al., 2016; AGBONIFO et al., 2017; GRAEVE et al., 2017).

Em tal temática cabe indicar que agentes antineoplásicos, ou medicamentos anticâncer, representa uma grande classe de medicamentos empregados ao tratamento do câncer. Por isso, comumente são esses descritos como sendo um grupo heterogêneo de substâncias químicas que tem a capacidade de retardar e/ ou inibir processos vitais e/ ou o crescimento de células tumorais, detendo esses uma toxicidade tolerável sobre demais células “normais” do organismo (PINTO, 2017; BRUNTON et al., 2018).

Cabe ser dito que em detrimento da Resolução nº 640/ 17, do Conselho Federal de Farmácia (CFF), desde 27 de abril de 2017, a manipulação geral de agentes antineoplásicos é tida como sendo ação privativa dos profissionais farmacêuticos habilitados a tal, o que traz a categoria uma maior representatividade bem como um maior risco, elevando significativamente, junto aos mesmos, pesquisas e discussões acerca de como podem esses mitigar, ao máximo, os riscos ocupacionais quando imersos em tal segmentação profissional (BRASIL, 2017).

Assim, tem-se que o estudo se justificará por trazer, direta ou indiretamente, benefícios variados a base social, científica, econômica e saúde, visto a fomentação científica que esse ofertará sobre o tema, adjunto a estudantes, pesquisadores, profissionais da área e interessados nesse contexto, ao ampliar nos mesmos o entendimento acerca de como podem os profissionais farmacêuticos reduzir os riscos da exposição ocupacional a agentes antineoplásicos (AGBONIFO et al., 2017; BREUKELS et al., 2018; BRUNTON et al., 2018; BETHESDA, 2019).

Os agentes antineoplásicos ou medicamentos anticâncer representam uma classe grande e diversificada de medicamentos; tendo esses, geralmente, usos limitados em especial, por sua hepatotoxicidade significativa (AGBONIFO et al., 2017; BREUKELS et al., 2018; BRUNTON et al., 2018).

Segundo Bethesda (2019) e Gerić e colaboradores (2020) a classificação de agentes antineoplásicos não são fáceis, porém, são esses, historicamente classificados como: Antineoplásicos de alquilação; Antibióticos citotóxicos, Anti metabólitos, Modificadores de resposta biológica, Inibidores da histona desacetilase, Agentes Hormonais, Anticorpos monoclonais, Inibidores de proteína quinase, Taxanes, Inibidores da topoisomerase, Vinca alcaloides e os classificados como “Diversos”.

Nesse contexto é pertinente destacar que dos agentes antineoplásicos supra indicados, são os maiores detentores de riscos a exposição ocupacional junto a profissionais farmacêuticos, vide necessidade de maior manipulação desses em segmentação oncológica, os seguintes:

Agente antineoplásico de alquilação ou, simplesmente, agente de alquilação - pode ser dito que esse é utilizado no tratamento do cancro ao ligar o grupo alquil à base de guanina do Ácido desoxirribonucleico (DNA), no átomo de nitrogênio número 7 do anel de purina. Como as células cancerígenas, em geral, proliferam mais rapidamente e com menos correção de erros do que as células saudáveis, as células cancerígenas são mais sensíveis aos danos no DNA, sendo então alquiladas. Os agentes alquilantes são usados para tratar uma diversidade de cânceres. No entanto, eles também são tóxicos para as células normais (citotóxicas), particularmente as células que se dividem com frequência, como as do trato gastrointestinal, medula óssea, testículos e ovários, detendo assim riscos quando manipulados inadequadamente. Como exemplos de agentes alquilantes temos: Altretamine, Bendamustina, Bussulfano, Carmustina, Clorambucil, Ciclofosfamida, Dacarbazina, Ifosfamida, Lomustine, Mecloretamina, Melfalano, Procarbazina, Estreptozocina, Temozolomida, Thiotepa, Trabectedina e Complexos de coordenação de platina (carboplatina, cisplatina, oxaliplatina) (BETHESDA, 2015, 2019).

Agentes antineoplásicos antibióticos citotóxicos - pode ser dito que esses atuam interferindo na divisão celular, porém, devido a ampla variedade de células cancerígenas podem essas variar amplamente na suscetibilidade a esses. Por isso, em muitos casos são empregados certos antibióticos citotóxicos com o intuito de danificar ou estressar as células cancerígenas, de modo a direcionar essas, à morte vide apoptose. Sob tal foco deve ser dito que referidos antibióticos apresentam muitos efeitos colaterais, os quais podem ser causados por danos gerados sob às células saudáveis que detém rápida divisão tais como: as células da medula óssea, do trato digestivo e dos folículos capilares. Em linhas gerais pode ser dito que o uso, bem como a manipulação inadequada de tais antibióticos pode gerar efeitos colaterais sérios, tais como a diminuição da produção de células sanguíneas (mielossupressão), a inflamação do revestimento do trato digestivo (mucosite), a queda de cabelo (alopecia) e, em face a hiperatividade que referidos fármacos causam nos organismos, podem surgir quadros clínicos de artrite reumatoide, lúpus eritematoso

sistêmico, esclerose múltipla e vasculite. Como exemplos de agentes antineoplásicos antibióticos citotóxicos temos: Bleomicina, Dactinomicina, Daunorrubicina, Doxorubicina, Epirubicina, Idarrubicina, Mitomicina, Mitoxantrona, Plicamicina, Valrubicina (GABRIEL et al., 2017; BETHESDA, 2015, 2019; FRANCO et al., 2019).

Agentes antineoplásicos antimetabólicos - pode ser dito que esses atuam inibindo competitivamente a di-hidrofolato redutase (internacionalmente conhecida pela sigla DHFR), a qual é uma enzima que participa da síntese do tetra – hidrofolato, atrapalhando assim a síntese do nucleósido timidina (Purina e/ ou Pirimidina), necessário para a síntese de DNA, RNA, timidilatos e proteínas. Como exemplos de agentes antineoplásicos antimetabólicos temos: Antifolatos: Metotrexato, Pemetrexeda, Pralatrexate, trimetrexato; Análogos da Purina: Azatioprina, Cladribina, Fludarabina, Mercaptopurina, Tioguanina, e Análogos da Pirimidina: Azacitidina, Capecitabina, Cytarabine, Decitabina, Floxuridina, Fluorouracil, Gencitabina, Trifluridina/ Tipracil (GABRIEL et al., 2017; WU et al., 2017).

Agentes antineoplásicos modificadores da resposta biológica (internacionalmente conhecidos pela sigla BRMs) - pode ser dito que esses atuam alterando a resposta imune do organismo às células cancerígenas, tendo, basicamente, a meta de melhorar: (1) a resposta natural do mesmo na produção de vários componentes diferentes do sistema imunológico encontrados no sangue, incluindo linfócitos T e outras células “assassinas” naturais, e (2) a função de outras células do sistema imunológico, como células assassinas ativadas por linfocinas e linfócitos infiltrantes de tumores; auxiliando o organismo a combater o câncer. Sob tal foco é pertinente destacar que os BRMs podem ser endógenos (produzidos naturalmente pelo organismo) e exógenos (por exemplo medicamentos), podendo esse melhorar uma resposta imune ou suprimi-la. Algumas dessas substâncias despertam a resposta do corpo a uma infecção e outras podem impedir que a resposta se torne excessiva. Desse modo, os BRMs servem como imunomoduladores na imunoterapia (terapia que utiliza respostas imunológicas), que pode ser útil no tratamento do câncer (onde a terapia direcionada, geralmente, depende do sistema imunológico usado para atacar as células cancerígenas) e no tratamento de doenças autoimunes (nas quais o sistema imunológico ataca a si mesmo), como alguns tipos de artrite e dermatite. Alguns dos efeitos colaterais dos BRMs são: náusea, vômito, diarreia, perda de apetite, febre e calafrios, dores musculares, fraqueza, erupção

cutânea, aumento da tendência a sangrar e inchaço. Como exemplos de agentes antineoplásicos BRMs temos: Aldesleucina (IL-2), Denileucina Diftitox, Interferon Gamma (WANG et al., 2017; SAPKOTA et al., 2020).

Agentes antineoplásicos inibidores da histona desacetilase (internacionalmente conhecidos pela sigla HDACi) - pode ser dito que esses atuam na inibição das desacetilases de histonas (HDAC) o que afeta a marcação das células cancerígenas, o que induz (dependendo da droga, dosagem e tipo de célula tumoral) a interrupção do ciclo celular, diferenciação, indução da morte celular, redução da angiogênese e modulação do sistema imunológico. Por isso, foi proposta a existência de uma “vulnerabilidade epigenética” das células tumorais, onde (ao contrário das células normais que mostram redundância nos mecanismos reguladores epigenéticos) os HDAC podem ser essenciais nas células tumorais para a manutenção de um conjunto de genes-chave necessários à sobrevivência e ao crescimento. Nesse contexto é importante indicar que um grande número de HDACi foram sintetizados e testados em ensaios clínicos, resultando na aprovação de quatro inibidores; o que pode ser interpretado como uma história bem-sucedida do desenvolvimento de medicamentos, com a validação de HDACs como alvos importantes no câncer. É vital destacar que os HDACi ofertam efeitos colaterais, sendo os mais comuns a fadiga, a diarreia, a toxicidade da medula óssea e a trombocitopenia (SUBRAMANIAN et al, 2010). Como exemplos de agentes antineoplásicos HDACi temos: Vorinostat, Romidepsin, Bellinostat, Panobinostat (DAWSON; KOUZARIDES, 2012; CECCACCI; MINICCI, 2016).

Agentes antineoplásicos anticorpos monoclonais (internacionalmente conhecidos pela sigla mABs) - pode ser dito que as células cancerígenas costumam produzir grandes quantidades de moléculas chamadas receptores de fatores de crescimento. Eles ficam na superfície da célula e enviam sinais para ajudar a célula a sobreviver e se dividir. Alguns mABs impedem que os receptores do fator de crescimento funcionem adequadamente, bloqueando o sinal ou o próprio receptor. Portanto, a célula cancerosa não recebe mais os sinais de que precisa e “morre”. Como exemplos de agentes antineoplásicos mABs temos: Alemtuzumab, Atezolizumab, Avelumab, Bevacizumab, Blinatumomab, Brentuximabe, Cemiplimab, Cetuximab, Daratumumab, Dinutuximab, Durvalumab, Elotuzumab, Gemtuzumab, Inotuzumab Ozogamicina, Ipilimumab, Mogamulizumab, Moxetumomab Pasudotox,

Necitumumab, Nivolumab, Ofatumumab, Olaratumab, Panitumumab, Pembrolizumabe, Pertuzumabe, Ramucirumabe, Rituximabe, Tositumomabe, Trastuzumabe (PEÑA et al., 2014; VIDAL et al., 2018; ZIDAN, 2020).

Agentes antineoplásicos inibidores da proteína quinase - pode ser dito que a maioria desses trabalha com tirosina quinases, as quais promovem a transferência de um grupo fosfato gama de Trifosfato de adenosina (ATP) para um resíduo de tirosina em uma proteína. Essa reação química funciona como um mecanismo de transdução de sinal. É pertinente indicar que como medicamentos oncológicos, os inibidores de quinase foram criados a partir da genética moderna (compreensão do DNA, do ciclo celular e das vias de sinalização molecular) e, portanto, representam uma mudança dos métodos gerais para os moleculares do tratamento do câncer; o que permite um tratamento direcionado a cânceres específicos, o que diminui o risco de danos às células saudáveis e aumenta o sucesso do tratamento. Como exemplos de agentes antineoplásicos inibidores da proteína quinase temos: Abemaciclib, Acalabrutinib, Afatinib, Alectinib, Axitinib, Binimetinib, Bortezomib, Bosutinibe, Brigatinib, Cabozantinib, Carfilzomib, Ceritinib, Cobimetinib, Copanlisib, Crizotinibe, Dabrafenib, Dacomitinib, Dasatinib, Duvelisib, Enasidenib, Encorafenib, Erlotinib, Gefitinib, Gilteritinib, Glasdegib, Ibrutinib, Idelalisib, Imatinib, Ivosidenib, Ixazomib, Lapatinib, Larotrectinib, Lenvatinib, Lorlatinib, Midostaurina, Neratinib, Nilotinibe, Niraparib, Olaparib, Osimertinib, Palbociclib, Pazopanib, Ponatinibe, Regorafenib, Ribocicib, Rucaparib, Ruxolitinib, Sonidegib, Sorafenib, Sunitinib, Talazoparib, Trametinib, Vandetanib, Vemurafenib, Vismodegib (Links do autor abrir painel de sobreposição (ROSKOSKI JR., 2019, 2020).

É interessante ressaltar que a terapia sistêmica com agentes antineoplásicos inclui quimioterapia tradicional com drogas citotóxicas, bem como técnicas mais recentes que se utilizam de agentes hormonais e imunoterapia, sendo a terapia tida como “ideal” a que tem como alvo a destruição unicamente das células cancerígenas; no entanto, embora avanços na genética, na biologia celular e molecular tenham levado ao desenvolvimento de agentes mais seletivos, ainda seguem esses detentores de efeitos adversos tanto a quem os recebe quanto a quem os manipula (exposição ocupacional) (BORGATTA et al., 2016; AGBONIFO et al., 2017; GRAEVE et al., 2017; BETHESDA, 2019; FRANCO et al., 2019; ROSKOSKI JR., 2019, 2020).

## 2. REFERENCIAS

AGBONIFO, N.; HITTLE, B.; SUAREZ, R. K. D. Occupational exposures of home healthcare workers. **Home Healthcare Now** 35:150–159. 2017. (<https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000509>).

ALMEIDA J. R. C. **Farmacêuticos em Oncologia: uma nova realidade**. São Paulo: Atheneu; 2010.

ALMEIDA VL, LEITÃO A, REINA L. D. C. B, MONTANARI C. A, DONNICI C. L. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Quim Nova**. 2005;28(1):118-29

ASSIS, M. **Gestão de Risco com controle interno**. São Paulo: Saint, 2014.

BETHESDA, M. D. **Antineoplastic Agents**. Publicado 01/05/2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548022/>. Acesso em 10/04/2020.

BETHESDA, M. D. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. **Bookshelf**. March 10, 2015. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547849/>).

BETHESDA, M. D. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. **Bookshelf**. May 1, 2019. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548022/>).

BORGATTA, M. et al. Multigenerational effects of the anticancer drug tamoxifen and its metabolite 4-hydroxy-tamoxifen on *Daphnia pulex*. **Sci Total Environ** 545–546:21–29. 2016. (<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.155>).

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. NR 15 – **Atividades e Operações Insalubres**. Brasília: Ministério do Trabalho e Emprego, 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/normas-regulamentadoras/nr-15.pdf/view>

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 220, de 21 de setembro de 2004. **Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Funcionamento para os Serviços de Terapia antineoplásica.** Brasília; 2004  
Disponível em: [https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/normas-regulamentadoras/nr-32\\_guia\\_tecnico\\_de\\_riscos\\_biologicos\\_nr\\_32.pdf](https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/normas-regulamentadoras/nr-32_guia_tecnico_de_riscos_biologicos_nr_32.pdf)

BRASIL. **Resolução Nº 640.** DOU 27/04/2017. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia//asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20200123/d01-2017-05-08-resolucao-n-640-de-27-de-abril-de-2017-20200075](http://www.in.gov.br/materia//asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20200123/d01-2017-05-08-resolucao-n-640-de-27-de-abril-de-2017-20200075). Acesso em 09/04/2020.

BREUKELS, O. et al. Antineoplastic Drug Contamination on the Outside of Prepared Infusion Bags. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, 30 Jun 2018, 22(4):345-349. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30021191>).

BRUNTON, L.L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMAN, B. C. **Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.** 13º Ed. New York: McGraw-Hill, 2018.

CECCACCI, E; MINICCI, S. Inhibition of histone deacetylases in cancer therapy: lessons from leukaemia. **British Journal of Cancer**, volume 114pages605–611(2016).  
(<https://www.nature.com/articles/bjc201636#:~:text=Indeed%2C%20HDAC%20inhibition%20affects%20markedly,modulation%20of%20the%20immune%20system>).

DAWSON, M. A.; KOUZARIDES, T. Cancer epigenetics: from mechanism to therapy. **Cell**, 150 (1): 12–27, 2012. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22770212/>).

FRANCO, N. et al. Utilização de antibióticos quimioterápicos na oncológica de pequenos animais: Revisão. **PUBVET** v.13, n.2, a279, p.1-8, Fev., 2019. (<https://www.pubvet.com.br/uploads/90f4717939681c402bf61263d8cf1540.pdf>).

GABRIEL, G. H. et al. Agentes antineoplásicos para o tratamento do osteossarcoma. enciclopédia biosfera, **Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v.14 n.26; p. 2017. (<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2017b/agrar/agentes%20antineoplasicos.pdf>).

GERIĆ, M.; GAJSKI, G.; VRHOVAC, V. G. Toxicity of Antineoplastic Drug Mixtures. **Chapter**, 02 January 2020. ([https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-21048-9\\_17](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-21048-9_17))

GOLDBERG, M.; PALLADINI, E. **Gerenciamento de risco e criação de valor**. São Paulo: Elsevier, 2010.

GRAEVE, C. U. et al. Occupational exposure to antineoplastic agents. *Workplace Health Saf* 65:9–20, 2017. (<https://doi.org/10.1177/2165079916662660>)

HULME, V. H. **Não confunda gestão de riscos com gerenciamento de risco de segurança**: Há uma percepção equivocada de que a experiência em segurança da informação equivale a do gerenciamento de risco. Publicado Dez 2015. Disponível em: <http://cio.com.br/gestao/2015/12/21/nao-confunda-gestao-de-riscos-com-gerenciamento-de-risco-de-seguranca/>. Acesso 09/04/2020.

KAZANETS, A. et al Epigenetic silencing of tumor suppressor genes: Paradigms, puzzles, and potential. *Biochim. Biophys. Acta Rev. Cancer*. 2016;1865:275–288. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304419X16300294>).

MARTINS, I., & DELLA ROSA, H. V. (2004). Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos. **Revista Brasileira de Medicina Do Trabalho**, 2(2), 118–125

NETESSINE, S.; GIROTRA, K. **Gestão de Riscos Nos Modelos de Negócio**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

PEÑA, Y.; PERERA, A.; BATISTA, J. F. Immunoscintigraphy and radioimmunotherapy in Cuba: experiences with labeled monoclonal antibodies for cancer diagnosis and treatment (1993-2013). **MEDICC Rev.** 2014 Jul-Out; 16 (3-4): 55-60. (<https://www.scielo.org/article/medicc/2014.v16n3-4/55-60/>).

PINTO. M. C. X. **Aula - Quimioterápicos - Antineoplásicos**. Publicado 19/11/2017. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/MauroCunhaXavierPint/aula-quimioterpicos-antineoplsicos>. Acesso em 09/04/2020.

ROSKOSKI JR., R. Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors: A 2020 update. **Pharmacological Research**, Volume 152, February 2020, 104609. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661819328890#!>).

ROSKOSKI JR., R. Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors. **Pharmacological Research**, Volume 144, June 2019, Pages 19-50. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661819304256>).

SANTOS JR, A. de F. et al. Biossegurança Em Oncologia E O Profissional Farmacêutico: Análise De Prescrição E Manipulação De Medicamentos Antineoplásicos. **Revista Baiana de Saúde Pública**, 2017, 40(4), 924–941. (<https://doi.org/10.22278/2318-2660.2016.v40.n4.a1603>).

SAPKOTA, B.; MAKANDAR, S. N.; ACHARYA, S. Biologic Response Modifiers (BRMs). **Treasure Island**, April 20, 2020. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542200/>).

SUBRAMANIAN, S. et. al. Clinical toxicities of histone deacetylase inhibitors. **Pharmaceuticals**, 3: 2751–2767, 2010. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4034096/>).

TAVARES, F. O. et al. Gestão do Risco nas “PME de Excelência” Portuguesas. **Tourism & Management Studies**, 12(2), 2016. (<http://www.scielo.mec.pt/pdf/tms/v12n2/v12n2a15.pdf>).

VIDAL, T. J.; FIGUEIREDO, T. A.; PEPE, V. L. E. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. **Cad. Saúde Pública**. 2018; 34(12):e00010918. (<http://www.scielo.br/pdf/csp/v34n12/1678-4464-csp-34-12-e00010918.pdf>).

WANG, H. et al. Efficacy of biological response modifier lentinan with chemotherapy for advanced cancer: a meta-analysis. **Cancer Med**. 2017 Oct; 6(10): 2222–2233. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5633561/>).

WU, Y. et al. Synergistic Activity of an Antimetabolite Drug and Tyrosine Kinase Inhibitors Against Breast Cancer Cells. **Chem Pharm Bull**, Tokyo. 2017 Aug 1;65(8):768-775. <https://doi.org/10.1248/cpb.c17-00261>.

ZIDAN, O. H. **PEGylated Chitosan/ Doxorubicin Nanoparticles and conjugated with Monoclonal Antibodies for Breast Cancer Therapy**. 2020, 156f. Tese (Mestrado em Ciências). Cairo: The American University in Cairo, 2020. (<http://dar.aucegypt.edu/bitstream/handle/10526/5859/Turnitin%20%282%29%20.pdf?sequence=3>).

### 3. ARTIGO

## **EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO À AGENTES ANTINEOPLÁSICOS.**

## ***OCCUPATIONAL EXPOSURE OF THE PHARMACEUTICAL PROFESSIONAL TO ANTINEOPLASTIC AGENTS***

Carlos Henrique Espanhol da Silva<sup>1\*</sup>. Giovane Douglas Zanin<sup>2\*</sup>.

<sup>1</sup>Acadêmico do curso de Farmácia, Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Cascavel, Paraná, Brasil. E-mail: [carlinhosespanhol@hotmail.com](mailto:carlinhosespanhol@hotmail.com). Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6366-4707>

<sup>2</sup>Graduado em Farmácia e Bioquímica, coordenador adjunto do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Cascavel, Paraná, Brasil. E-mail: [giovane@fag.edu.br](mailto:giovane@fag.edu.br)

\*Autor correspondente: Carlos H. E. da Silva, [carlinhosespanhol@hotmail.com](mailto:carlinhosespanhol@hotmail.com)

## RESUMO

Às medidas e ações de biossegurança associadas as técnicas de boas práticas de manipulação é a base para locais de manipulação de agentes antineoplásicos. O Objetivo desse trabalho é realizar uma pesquisa para avaliar o conhecimento técnico e teórico dos profissionais que estão ou estiveram expostos a agentes antineoplásicos. Trata-se de um estudo de corte transversal, descritivo, com abordagem quantitativa, realizado por meio de um formulário online pela plataforma GoogleForms com 12 farmacêuticos que exercem ou exerciam atividades em locais de serviços de manipulação de quimioterápicos. Os resultados apontaram que cerca de 91,66% da população estudada relataram que não obteve ou tiveram pouco conhecimento e/ou matérias sobre biossegurança em oncologia durante a graduação, apesar de 100% cursarem na grade generalista, porém, as adoções de medidas e normas de biossegurança apresentaram resultados satisfatório quanto a utilização de equipamentos de segurança, já que 100% dos 12 participantes dizem que utilizam e que a instituição fornece os equipamentos de segurança. Conclui-se que os profissionais envolvidos com a manipulação de medicamentos oncológicos devem deter conhecimentos acerca de biossegurança, legislação, farmacologia além de cobrar dos empregadores o cumprimento dessas normas de segurança do trabalho para garantir a saúde e o bem estar destes profissionais.

Palavras-chaves: Oncologia. Biossegurança. Quimioterapia.

## ABSTRACT

Biosafety measures and actions associated with good handling practices are the basis for sites for handling antineoplastic agents. The objective of this work is to carry out a survey to assess the technical and theoretical knowledge of professionals who are or have been exposed to antineoplastic agents. This is a cross-sectional, descriptive study, with a quantitative approach, carried out through an online form on the GoogleForms platform with 12 pharmacists who work or work in places with chemotherapy handling services. The results showed that about 91.66% of the studied population reported that they did not obtain or had little knowledge and/or materials about biosafety in oncology during graduation, despite 100% attending the generalist grade, however, the adoption of measures and standards biosafety showed satisfactory results regarding the use of safety equipment, since 100% of the 12 participants say they use it and that the institution provides the safety equipment. It is concluded that professionals involved with the handling of oncological drugs must have knowledge about biosafety, legislation, pharmacology, in addition to demanding that employers comply with these occupational safety standards to ensure the health and well-being of these professionals.

Keywords: Oncology. Biosafety. Chemotherapy.

#### 4. INTRODUÇÃO

Diversos estudos relatam que a gestão de riscos de segurança do trabalho segue, direta ou indiretamente, relacionada com atos ligados a adequações de regras, especificações, pareceres técnicos, normas ou leis, entre outros, os quais, somados, buscam garantir que todos os requisitos sejam atingidos a mitigar, drasticamente os riscos (ASSIS, 2014).

Sob tal foco deve ser destacado que a gestão de riscos quando alocada junto a realidade de segurança do trabalho em segmento saúde segue direcionada a atuar, especialmente, junto a acidentes laborais e a exposição ocupacional dos profissionais de saúde (GERICÉ et al., 2020).

No que tange especificamente a exposição ocupacional é pertinente destacar que essa pode ser definida como sendo o contato, direto ou indireto, com um agente físico, químico ou biológico que tenha um potencial prejudicial como resultado de sua atuação profissional (BORGATTA et al., 2016).

Com relação aos profissionais que atuam na área de oncologia o principal risco relaciona-se aos agentes químicos em especial no preparo de fármacos antineoplásicos (AGBONIFO et al., 2017; GRAEVE et al., 2017).

Agentes antineoplásicos, ou medicamentos anticâncer, são uma grande classe de medicamentos empregados ao tratamento do câncer. Por isso, comumente são esses descritos como sendo um grupo heterogêneo de substâncias químicas que tem a capacidade de retardar e/ ou inibir processos vitais e/ ou o crescimento de células tumorais, detendo esses uma toxicidade tolerável sobre demais células “normais” do organismo (PINTO, 2017; BRUNTON et al., 2018).

Os profissionais que realizam atividades de manipulação, descarte, limpeza de áreas e superfícies contaminadas de agentes antineoplásicos bem como o acondicionamento e armazenamento de doses em frascos parcialmente utilizados, estão expostos a aerossóis ou poeiras, durante a reconstituição, diluição ou manuseio desses fármacos e também em contato com agulhas e seringas contaminadas, sendo assim, operações classificadas como arriscadas. (MARTINS & DELLA ROSA, 2004).

Para a manipulação e manuseio de agentes antineoplásicos é preciso cuidado por parte dos profissionais de saúde, pois a contaminação pode ocorrer pela pele ou inalação de aerossóis, que em curto prazo pode ocasionar: cefaleias, vertigens, tonturas, erupções na pele e em longo prazo: infertilidade, anomalias fetais, danos no

DNA, menopausa precoce, alterações musculoesqueléticas, disfunções imunológicas, leucemias e outros tipos de câncer. (ALMEIDA, 2010; PINTO, 2017)

Cabe ser dito que em detrimento da Resolução nº 640/ 17, do Conselho Federal de Farmácia (CFF), desde 27 de abril de 2017, a manipulação geral de agentes antineoplásicos é uma ação privativa dos profissionais farmacêuticos, o que traz a categoria a valorização pelos serviços prestados bem como um maior risco, elevando, entre os farmacêuticos oncológicos pesquisas e discussões acerca de como podem esses mitigar, ao máximo, os riscos ocupacionais quando imersos em tal segmentação profissional (BRASIL, 2017).

Neste contexto a atuação do farmacêutico na Equipe Multidisciplinar em Terapia Antineoplásica (EMTA) é vital para garantia da segurança e qualidade do processo farmacoterapêutico do paciente oncológico. Assim, o responsável pela manipulação desses medicamentos deve ter conhecimento técnicos e teóricos acerca da biossegurança e manuseio de agentes antineoplásicos, bem como instabilidade, incompatibilidade e interação entre esses medicamentos (BRASIL, 2004; Almeida, 2010).

Em vista disso, o estudo tem como objetivo avaliar os conhecimentos técnicos e teóricos bem como as condutas dos profissionais farmacêuticos frente a riscos e exposição a agentes antineoplásicos oriundos de suas manipulações e adoção de normas de biossegurança em unidades de manipulação de quimioterápicos na cidade de Cascavel no estado do Paraná, Brasil.

## 5. METODOLOGIA

Pesquisa com caráter descritivo com abordagem quantitativa de um estudo transversal, que foi realizada através de um formulário, elaborado pela plataforma Google Forms, aplicado para um público alvo de profissionais farmacêuticos que atuam ou que já atuaram na manipulação de agentes antineoplásicos, que aceitaram participar da pesquisa, na cidade de Cascavel no estado do Paraná, Brasil, no período de junho a setembro de 2021, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos sob o parecer nº 4.824.421.

A população estudada foi composta por 12 profissionais farmacêuticos envolvidos na manipulação de antineoplásicos, foram excluídos dos estudos os farmacêuticos hospitalares e os sem atuação no serviço de oncologia.

Foi aplicado um questionário semiestruturadas com 24 perguntas em formato de alternativas e 2 descritivas, formulada pelos pesquisadores seguindo a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa 220/2004, que aprova o regulamento técnico aplicável a todos estabelecimentos públicos e privados sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços que realizam atividades de terapia antineoplásicas.

Neste formulário foram estudadas variáveis, como: sexo, idades, formação acadêmica, piso salarial, conhecimento sobre riscos ocupacional, tempo de experiência na área, conhecimento sobre biossegurança na área de oncologia, paramentação, equipamentos de proteção individual (EPI) e conhecimento de boas práticas de manipulação de agentes antineoplásicos. Os dados e informações são tabuladas e organizadas pelo software *Microsoft Office Word 2016* e as perguntas geradas pelo *GoogleForms*, apresentado em tabelas e gráficos.

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação aos participantes da pesquisa, foi possível coletar dados sobre sexo, idade, tempo de atuação em oncologia e se possui especialização, conforme apresentados na tabela 1:

**Tabela 1 – Caracterização dos participantes do estudo (n=12).**

|                                            | <b>VARIAÇÕES</b> | <b>TOTAL</b> | <b>PORCENTAGEM (%)</b> |
|--------------------------------------------|------------------|--------------|------------------------|
| <b>SEXO:</b>                               |                  |              |                        |
|                                            | Feminino         | 9            | 75%                    |
|                                            | Masculino        | 3            | 25%                    |
| <b>IDADE</b>                               |                  |              |                        |
|                                            | 25 a 30 anos     | 7            | 58,33%                 |
|                                            | 31 a 35 anos     | 3            | 25%                    |
|                                            | 35 a 41 anos     | 2            | 16,66%                 |
| <b>TEMPO DE ATUAÇÃO EM ONCOLOGIA</b>       |                  |              |                        |
|                                            | < 1 ano          | 2            | 16,66%                 |
|                                            | 1 a 2 anos       | 7            | 58,33%                 |
|                                            | 7 anos           | 1            | 8,33%                  |
|                                            | >10 anos         | 2            | 16,66%                 |
| <b>POSSUI ESPECIALIZAÇÃO EM ONCOLOGIA?</b> |                  |              |                        |
|                                            | Sim              | 4            | 33,33%                 |
|                                            | Não              | 8            | 66,66%                 |

Fonte: Elaboração própria

Dos 12 entrevistados 75% são do sexo feminino e 25% masculino. Segundo dados do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) 2020 com base em dados do IBGE censo 2000 a incidência do sexo feminino na área de saúde pública e privada, pode chegar a 70% do total. Na área de farmácia podemos observar que não é diferente.

Em 1997 um estudo em que foi aplicado um questionário para 4.659 profissionais expostos a agentes antineoplásicos para avaliar a infertilidade entre esses indivíduos, os autores relatam resultados elevados para mulheres e baixos para homens (VALANIS. Et al 1997).

O que é um grande fator de risco a ser considerado já que segundo o Conselho Federal de Farmácia o sexo feminino representa 70% dos profissionais farmacêuticos. Essas trabalhadoras que realizam a manipulação e manuseio de agentes

antineoplásicos devem ter cuidado e planejamento materno para não ter surpresas e em caso de gravidez ser afastada da central de manipulação de quimioterápicos, sendo assim, proibida a manipulação e manuseio de antineoplásicos por gestantes e lactantes pelo alto índice de teratogenicidade de alguns fármacos (BRASIL, 2014; ALMEIDA 2010).

Com relação a faixa etária de idade, 58,33% tem entre 25 a 30 anos, 25% de 31 a 35 anos, 8,33% 37 anos e 8,33% 41 anos.

O tempo de atuação em oncologia varia, 16,66% relataram ter menos de 1 ano de atuação, 58,33% relataram ter de 1 a 2 anos de atuação e 25% acima de 5 anos.

Apenas 33,33% diz ter especialização em oncologia. Os medicamentos quimioterápicos e que apresentam riscos à saúde, devem ser manipulados por profissionais qualificados, com pós graduação para assumir a responsabilidade técnica e assim coordenar e supervisionar a manipulação por farmacêuticos auxiliares técnicos que não são especialista, garantindo a manipulação asséptica com segurança e eficácia no tratamento do paciente (BRASIL, 2004; BRASIL 2005).

A RDC nº 640/17 do CFF diz sobre os critérios mínimos para o farmacêutico atuar na preparação e manuseio desses fármacos, como ser egresso de programa de pós graduação *latu sensu* reconhecido pelo Ministério da Educação (MEC) ou ter atuado por no mínimo 3 anos ou mais na área de oncologia.

Os dados mostram que 58,33% tem menos que 30 anos de idade e que tem pouco tempo de experiência já que 66,66% relatam não ter especialização e 75% tem menos de 2 anos de atuação em oncologia, mostrando a necessidade e a importância do responsável técnico em possuir a especialização e experiência para realizar a coordenação e orientação dos profissionais que estão envolvidos nas diferentes etapas do tratamento oncológico. O que traz uma grande representatividade aos profissionais farmacêuticos que atuam em ambientes aonde realizam tratamentos oncológicos, uma vez que o farmacêutico está envolvido em quase todas rotinas das terapias em oncologia para garantia de boas práticas, segurança e eficácia (ALMEIDA 2010; BRASIL 2004; BRASIL 2017).

A tabela 2 são os dados referentes a graduação e educação continuada na área de oncologia:

**Tabela 2 – Dados sobre a graduação e educação continuada na área de oncologia.**

|                                                                                                                                       | <b>VARIAÇÕES</b>                     | <b>TOTAL</b> | <b>PORCENTAGEM (%)</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------|------------------------|
| <b>QUAL GRADE CURRICULAR CURSOU?</b>                                                                                                  |                                      |              |                        |
|                                                                                                                                       | Generalista                          | 12           | 100%                   |
|                                                                                                                                       | Analises clinicas/Bioquímica         | 0            | 0%                     |
|                                                                                                                                       | Alimentar                            | 0            | 0%                     |
|                                                                                                                                       | Industrial                           | 0            | 0%                     |
| <b>NA GRADUAÇÃO OBTVE CONHECIMENTOS SOBRE BIOSSEGURANÇA EM ONCOLOGIA?</b>                                                             |                                      |              |                        |
|                                                                                                                                       | Sim                                  | 1            | 8,33%                  |
|                                                                                                                                       | Sim, mas não o suficiente para atuar | 3            | 25%                    |
|                                                                                                                                       | Não                                  | 8            | 66,66%                 |
| <b>AONDE TRABALHA É REALIZADO PROGRAMAS DE EDUCAÇÃO CONTINUADA E ORIENTAÇÕES SOBRE AS ROTINAS?</b>                                    |                                      |              |                        |
|                                                                                                                                       | Sim                                  | 5            | 41,66%                 |
|                                                                                                                                       | Sim, mas não de modo satisfatório    | 2            | 16,66%                 |
|                                                                                                                                       | Não                                  | 5            | 41,66%                 |
| <b>NA UNIDADE DE MANIPULAÇÃO, POSSUI MATERIAIS BIBLIOGRÁFICOS, POP'S, TABELA DE DILUIÇÃO E MANUAL DE PORTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA?</b> |                                      |              |                        |
|                                                                                                                                       | Sim                                  | 9            | 75%                    |
|                                                                                                                                       | Sim, mas não todos                   | 2            | 16,66%                 |
|                                                                                                                                       | Sim, mas não de modo acessível       | 1            | 8,33%                  |
|                                                                                                                                       | Não                                  | 0            | 0%                     |

Fonte: Elaboração própria.

Os 12 entrevistado (100%) cursou a grade curricular generalista. A Resolução da Câmara de Educação Superior (CES), do Conselho Nacional de Educação (CNE) nº 6 de 19 de outubro de 2017, institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Farmácia. Tendo como perfil do formando egresso/profissional, o farmacêutico, profissional da área de saúde, com formação generalista, humanista, crítica, reflexiva, para atuar em todos os âmbitos da área de saúde, inclusive em oncologia.

Dos 12 entrevistados 8 (66,66%) relataram que no período da graduação não obtiveram conhecimento sobre biossegurança na área de oncologia, contra 25% que relataram que sim, só que não o suficiente para atuar na área e 8,33% relata que obteve conhecimento durante a graduação. A ausência, ou a falta de matérias sobre a biossegurança em oncologia no período da graduação, pode representar uma deficiência no conhecimento prático e teórico na manipulação de agentes antineoplásicos e outros agentes químicos ou biológicos (ALMEIDA 2010).

Já em relação a programas de educação continuada e orientações sobre rotinas 41,66% relataram não ter, 16,66% relataram que tiveram, mas não de modo satisfatório e 41,66% relataram que participam de programas de educação continuada e orientações sobre rotinas. A NR 32 obriga ao empregador a responsabilidade de realizar treinamentos e educação continuada para os profissionais atuantes no serviço de saúde.

Cabe ser dito que 75% relataram ter materiais bibliográficos, POP's, tabelas de diluições e manual de protocolo de quimioterapia contra 16,66% que diz ter, mas não todos e 8,33% diz ter, mas não de modo acessível e nenhum dos entrevistados selecionou a opção que não tem esses materiais disponível, o que demonstra que as instituições e os responsáveis técnicos estão seguindo essas normas, mas não de uma forma 100% efetiva já que 25% relataram ter alguma dificuldade de acesso ou a falta de algum desses materiais.

A RDC nº 220 de setembro de 2004 e Andrade e colaboradores 2009 diz também sobre manter de forma acessível e atualizado materiais, a todos funcionários, para evitar acidentes e riscos ao profissional farmacêuticos que deve elaborar Procedimentos Operacionais Padrões (POP), Manuais de diluição e reconstituição de fármacos, interação bem como boas práticas de administração, além de prever um plano de contingência no caso de acidentes durante o processo de manipulação.



A biossegurança em oncologia é uma ciência recente e ao fato de apenas a partir de 2004 começar a elaboração de normas e resoluções, como a RDC nº 220/04 da Anvisa que descreve a atuação do profissional farmacêutico na Equipe Multidisciplinar em Terapia Antineoplásica (EMTA) e a RDC nº 640/17 do CFF sobre os critérios mínimos para o farmacêutico atuar na preparação e manuseio desses fármacos, como ser egresso de programa de pós graduação *latu sensu* reconhecido pelo Ministério da Educação (MEC) ou ter atuado por no mínimo 3 anos ou mais na área de oncologia.

Sendo assim a biossegurança e matérias em oncologia durante a graduação começou a ser mais estigadas partir de 2004, o que pode indicar a falta de conhecimento técnico e teórico do egresso/profissional que já inicia na área de oncologia (ALMEIDA, 2010).

No gráfico 1 observamos uma escala Likert se quando iniciou na área de oncologia, recebeu treinamento que considera satisfatório:

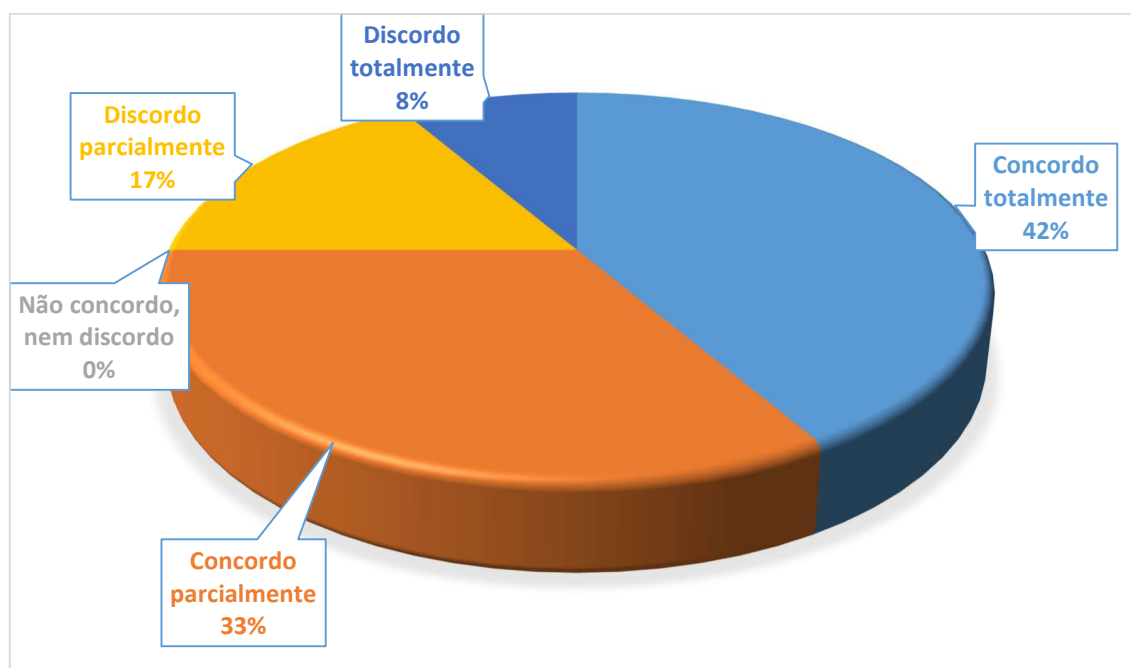


Gráfico 1 – Quando iniciou na área de oncologia, recebeu treinamento satisfatório?

Fonte: Elaboração própria.

Foi observado que 41% dos entrevistados relataram que recebeu treinamento satisfatório quando iniciou na área de oncologia, 25% concordaram parcialmente, 17% discordaram parcialmente e 17% relataram que não tiveram treinamento satisfatório. As informações e capacitações que as instituições que prestam o serviço de oncologia demonstram ser insatisfatório sobre a biossegurança em oncologia, já que a maioria dos entrevistados de alguma forma não se sentiram seguros com os treinamentos prestado pela instituição.

A NR nº 32 que estabelece diretrizes básicas para a implementação de medidas de proteção à segurança e à saúde dos trabalhadores dos serviços de saúde, consta que os trabalhadores devem receber capacitação inicial e continuada acerca das principais vias de exposição ocupacional e procedimentos relativos ao manuseio de agentes antineoplásicos.

A tabela 3 mostra alguns conhecimentos básicos sobre saúde ocupacional e biossegurança em oncologia:

Tabela 3 – Conhecimento sobre saúde ocupacional e biossegurança.

|                                                                                                            | VARIAÇÕES                                       | TOTAL | PORCENTAGEM (%) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------|-----------------|
| <b>CONSIDERA SEU AMBIENTE DE TRABALHO SEGURO?</b>                                                          |                                                 |       |                 |
|                                                                                                            | Sim                                             | 7     | 58,33%          |
|                                                                                                            | Não                                             | 5     | 41,66%          |
| <b>REALIZA EXAMES PERIÓDICOS OFERECIDOS PELA EMPRESA SEMESTRALMENTE?</b>                                   |                                                 |       |                 |
|                                                                                                            | Sim                                             | 10    | 83,33%          |
|                                                                                                            | Sim, anualmente                                 | 1     | 8,33%           |
|                                                                                                            | Não                                             | 1     | 8,33%           |
| <b>NO PERÍODO QUE TRABALHA A CABINE DE SEGURANÇA BIOLÓGICA PERMANECE LIGADA O TEMPO TODO?</b>              |                                                 |       |                 |
|                                                                                                            | Sim                                             | 11    | 91,66%          |
|                                                                                                            | Sim, mas desliga as vezes                       | 0     | 0%              |
|                                                                                                            | Não                                             | 1     | 8,33%           |
| <b>VOCÊ FAZ REVEZAMENTO NA MANIPULAÇÃO DE AGENTES ANTINEOPLÁSICOS COM OUTRO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO?</b> |                                                 |       |                 |
|                                                                                                            | Sim                                             | 12    | 100%            |
|                                                                                                            | Sim, mas só nos intervalos e horários de almoço | 0     | 0%              |
|                                                                                                            | Não                                             | 0     | 0%              |
| <b>NA MANIPULAÇÃO QUAL SERINGA UTILIZA?</b>                                                                |                                                 |       |                 |
|                                                                                                            | Seringa bico tipo rosca (Luer Lock)             | 11    | 91,66%          |
|                                                                                                            | Seringa bico tipo liso (Luer Slip)              | 1     | 8,33%           |

Na pergunta referente: se consideram o ambiente de trabalho seguro 58,33% considera contra 41,66% que não considera o ambiente aonde trabalha seguro. Os profissionais responsáveis pelos manuseios dos agentes antineoplásicos estão expostos em diferentes momentos das etapas que vão do recebimento, armazenamento, até a manipulação e a administração de quimioterápicos em

pacientes, sendo um serviço inseguro pois é insalubre e pode gerar um risco a saúde do trabalhador. (MARTINS & DELLA ROSA, 2004).

Dos 12 entrevistados 10 participantes, ou seja, 83,33% realiza exames periódicos semestral oferecido pela empresa, apenas 1(8,33%) relatou fazer anualmente e 1 (8,33%) diz não fazer. Os exames devem ser atentamente avaliados, seja no pré-admissionais ou periódicos, em especial: gravidez e aleitamento; talassemias; anemias; leucopenia; plaquetopenia; exposição laboral em outros vínculos empregatícios à radiação ionizantes ou outras substâncias carcinogênicas. (BRASIL, 1978)

A NR 07 com texto vigente dès de agosto de 2021 da Portaria SEPRT 6.734/20 que estabelece diretrizes e requisitos para o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO) conforme avaliação de riscos do Programa de Gerenciamento de Risco (PGR) da empresa em seus anexos V e quadro II apresenta a monitorização da exposição ocupacional a alguns riscos da saúde e sobre controle médico ocupacional da exposição a substâncias químicas cancerígenas e a radiação ionizantes, que diz sobre a periodicidade dos exames (hemograma completo e contagem de plaquetas) que foi alterada pela portaria da Secretaria de inspeção do trabalho SIT 223/11 de admissional, semestralmente para admissional e anual e em ambas a demissional.

Na pergunta se a cabine permanece ligada durante o plantão 91,66% responderam que sim fica ligada e 8,33% relatou que não. A NR 32 de 2005 define a Cabine de Segurança Biológica classe II, tipo B2 aquela com filtro HEPA com eficiência de 99,99% a 100%, velocidade média do ar (m/s) 0,45+/- 10% e entrada de ar pela área frontal da cabine de 0,5 a 0,55 m/s. Todo ar que entra na cabine tem que ser filtrado pelo filtro HEPA, não tendo recirculação do ar com exaustão total. A cabine deve manter a pressão interna negativa em comparação ao local aonde é instalada. As normas sugerem que os ambientes com as cabines devem conter alarmes de níveis seguros para realizar a manipulação e também que as cabines em serviços de oncologia devem unicamente fazer a manipulação de agente antineoplásicos.

A Cabine de Segurança Biologia classe II, tipo B2 que possui o filtro ar de alta eficiência de retenção de partículas (HEPA) é a recomendada pelas normas e a mais utilizada em ambientes que realizem a manipulação em condições assépticas, que constam nos itens 2.7.2 do anexo III e 11.3 do anexo IV, da RDC 67 de 2007, que

divide as atividades desenvolvidas em farmácias por 6 grupos de manipulação dos produtos, como hormônios, citostáticos, estéreis e homeopáticos, sendo necessário estudos prévios para seguir as normas e regulamentações para a instalação desse equipamento e ser certificados semestralmente por empresas credenciadas conforme preconiza a RDC nº 220 (BRASIL, 2002; BRASIL 2004; SOBRAFO, 2018).

Já quando questionados se durante a rotina de manipulação realiza o revezamento com outro profissional 100% dos entrevistados relatam que tem revezamento. A maioria dos artigos e legislação que fala sobre a segurança ocupacional com antineoplásicos não aborda fatores como tempo médio de exposição do profissional que manipula esses fármacos em cabine de segurança biológica, o que dificulta mensurar e debater sobre quanto tempo o farmacêutico pode manipular durante seu plantão que não ultrapasse os níveis seguros de exposição. Estudos demonstraram que é importante o revezamento semanal entre os trabalhadores a fim de diminuir a exposição a antineoplásicos. (FALCK. Et al 1979)

Dos profissionais estudados 91,66% relatam realizar a manipulação com seringas do tipo bico rosca (luer lock) e apenas 8,33% diz utilizar as seringas do tipo bico liso (luer slip). A NR 32 do Ministério do Trabalho, 2005, determina também que materiais com dispositivos de segurança que minimizem a geração de aerossóis e a ocorrência de acidentes durante a manipulação devem ser disponibilizados. Exemplos de dispositivos durante a manipulação e a administração incluem: conexões tipo luer lock entre a agulha e a seringa que consiste na junção desses dois materiais por rotação, garantindo uma conexão mais segura e a redução de possibilidades de acidentes por dispersão da substância que está manipulando.

A exposição a agentes citotóxicos, com potencial carcinogênico, teratogênicos, mutagênico ou genotóxico configura uma situação grave de risco para o trabalhador, ainda mais por não existirem limites mensuráveis seguro de exposição, uma vez que as medidas de biossegurança são métodos e meios de minimizar a exposição, mas não a eliminar (ALMEIDA, 2010; BRASIL 2017; BRASIL 1978).

Abaixo, na tabela 4 observamos alguns exemplos de fármacos que constam na Lista Nacional de Agentes Cancerígenos para Humanos (LINACH) baseado na lista de agentes cancerígenos da Agencia Internacional do Câncer (IARC) atualizada em 10 de abril de 2013.



**Tabela 4: Relação dos fármacos antineoplásicos que constam na LINACH\* seus grupos e suas classificação**

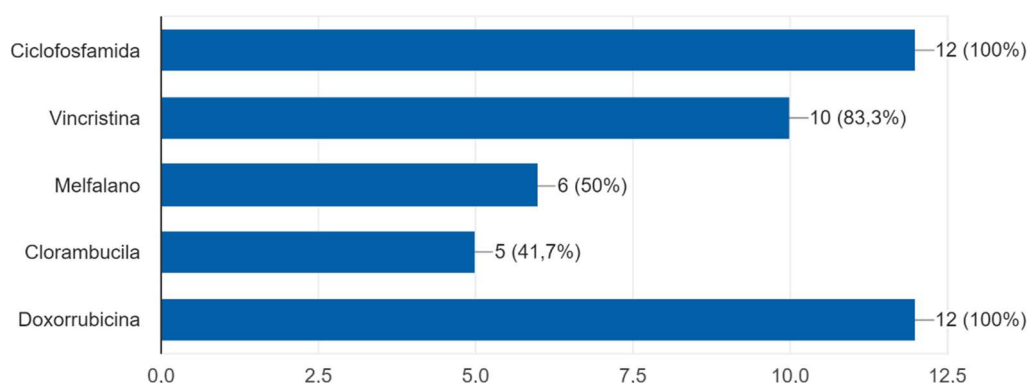
| GRUPO           | CLASSIFICAÇÃO                                        | FÁRMACOS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grupo 1</b>  | Agentes confirmados como carcinogênicos para humanos | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bussulfano;</li> <li>✓ Ciclofosfamida;</li> <li>✓ Clorambucil;</li> <li>✓ Dietilestilbestrol;</li> <li>✓ Etoposídeo;</li> <li>✓ Etoposídeo em Associação com Cisplatina e Bleomicina;</li> <li>✓ Melfalano;</li> <li>✓ MOPP** e outros agentes quimioterápicos, inclusive agentes alquilantes.</li> </ul> |
| <b>Grupo 2A</b> | Agentes provavelmente carcinogênicos para humanos    | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Adriamicina;</li> <li>✓ Azacitidina;</li> <li>✓ Cisplatina;</li> <li>✓ Cloridrato de Procarbazina;</li> <li>✓ Mostarda Nitrogenada.</li> </ul>                                                                                                                                                            |
| <b>Grupo 2B</b> | Agentes possivelmente carcinogênicos para humanos    | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bleomicinas;</li> <li>✓ Dacarbazina;</li> <li>✓ Daunorrubicina;</li> <li>✓ Mitomicina C;</li> <li>✓ Mitoxantrona.</li> </ul>                                                                                                                                                                              |

**Fonte: Adaptado da LINACH 2013**

**Notas:** \* Baseado na lista de agentes cancerígenos da Agência Internacional do Câncer (IARC), atualizada em 10 de abril de 2013;

\*\*MOPP: mostarda nitrogenada, vincristina (oncovin), procarbazina e prednisona.

Considerando o que foi descrito anteriormente e que as substâncias citadas nos Anexos 13 e 13-A da NR 15 diferentes quimioterápicos antineoplásicos estão nas listas comprovadamente cancerígenas para humanos. Uma vez que fármacos do grupo 1 são mais manipulados pelos entrevistados como mostrado abaixo no gráfico 2:

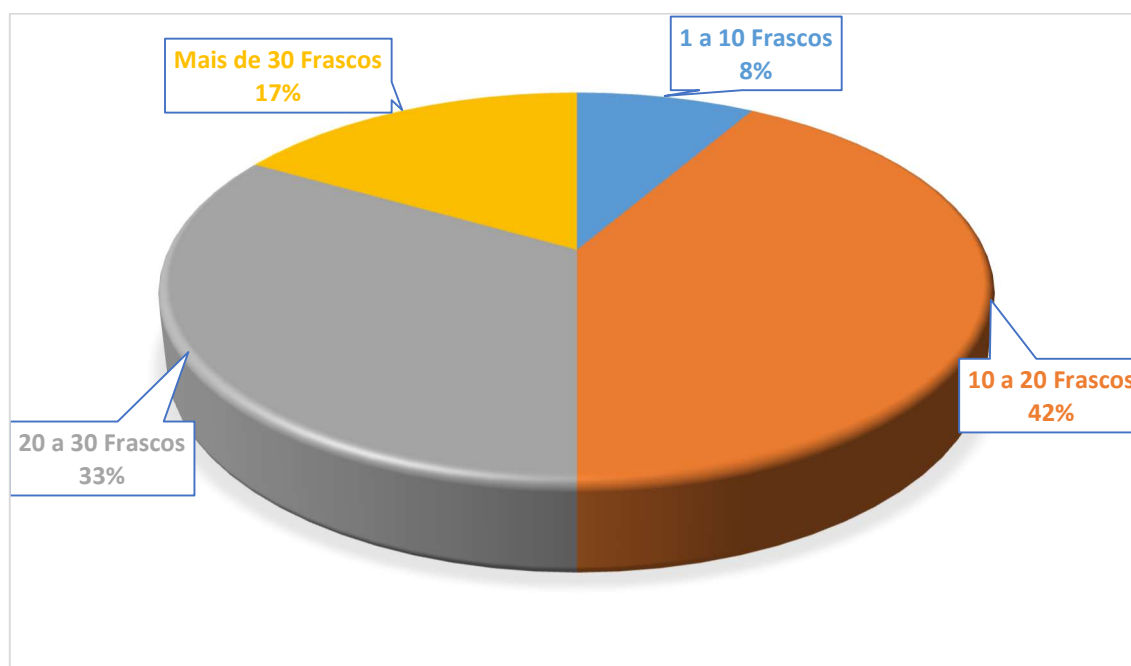


**Gráfico 2: Já manipulou ou manipula alguns dos fármacos abaixo?**

Fonte: GoogleForms

Observamos que a manipulações com agentes antineoplásicos do grupo 1 é grande. A NR 15 do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) diz que a exposição a certos agentes químicos que consta na Lista Nacional de Agentes Cancerígenos Para Humanos (LINACH) assegura ao trabalhador a insalubridade sendo necessário a avaliação para mensurar qual o grau é o mais adequado, uma vez que quem está exposto a breu, alcatrão e benzeno assegura ao profissional a insalubridade de grau máximo (BRASIL, 1978; BRASIL, 2005).

No gráfico 3 os pesquisados relatam em média quantos frascos manipulam de ciclofosfamida semanalmente:

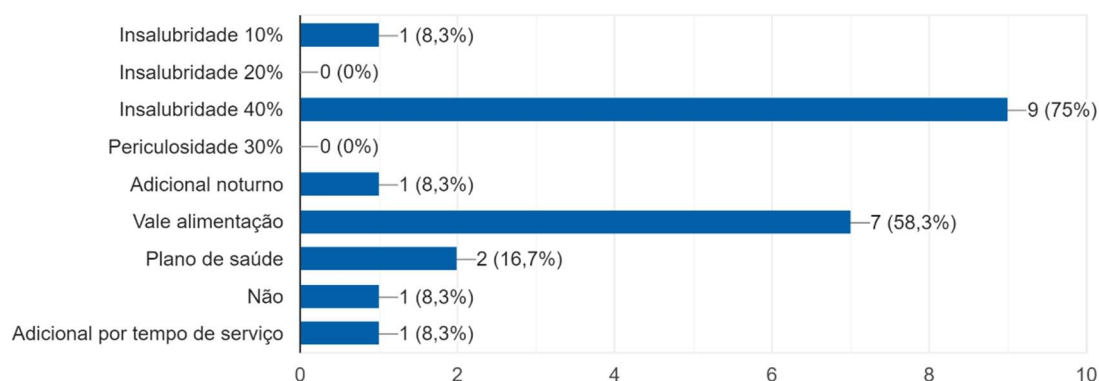


**Gráfico – 3: Em média, quantos frascos de Ciclofosfamida e Doxorubicina manipula semanalmente?**

**Fonte: Elaboração Própria**

É possível observar que mesmo fazendo o revezamento com outros profissionais é grande o número médio da manipulação de frascos de Ciclofosfamida e Doxorubicina uns dos principais fármacos utilizados nos protocolos de quimioterapia. Não tem nenhuma norma ou instruções sobre a mensuração de quantos frascos é seguro manipular em média por semana, mas é possível perceber que é comum a manipulação desses agentes que estão no grupo 1 como comprovado carcinogênico para humanos.

A NR 15 define também os 3 graus de insalubridade, cada nível dá direito a um percentual sobre o salário mínimo atual de compensação de diferentes. Para atividades insalubres em grau mínimo o percentual é de 10%, grau médio 20% e grau máximo 40%, o gráfico abaixo vemos quais benefícios os entrevistados recebem:



**Gráfico 4: Recebe algum benefício ou adicional salarial?**

**Fonte: GoogleForms**

No gráfico acima 9 dos 12 entrevistados relataram que recebe insalubridade de grau máximo 1 diz receber a de grau mínimo e 1 não recebe insalubridade. Foi possível ver que algumas instituições não estão cumprindo com as recomendações que consta nas normas regulamentadoras da NR 32 e NR 15 aonde uma não complementa a outra deixando brechas para o não cumprimento, uma vez que, se o empregador cumprir com a entrega de equipamentos de proteção individuais e coletivos (EPI's) (EPC's) não é obrigatório o pagamento do adicional de insalubridade de grau máximo pela manipulação de agentes antineoplásicos.

No gráfico 5 observamos qual a carga horária média semanal o profissional fica exposto a agentes antineoplásicos:

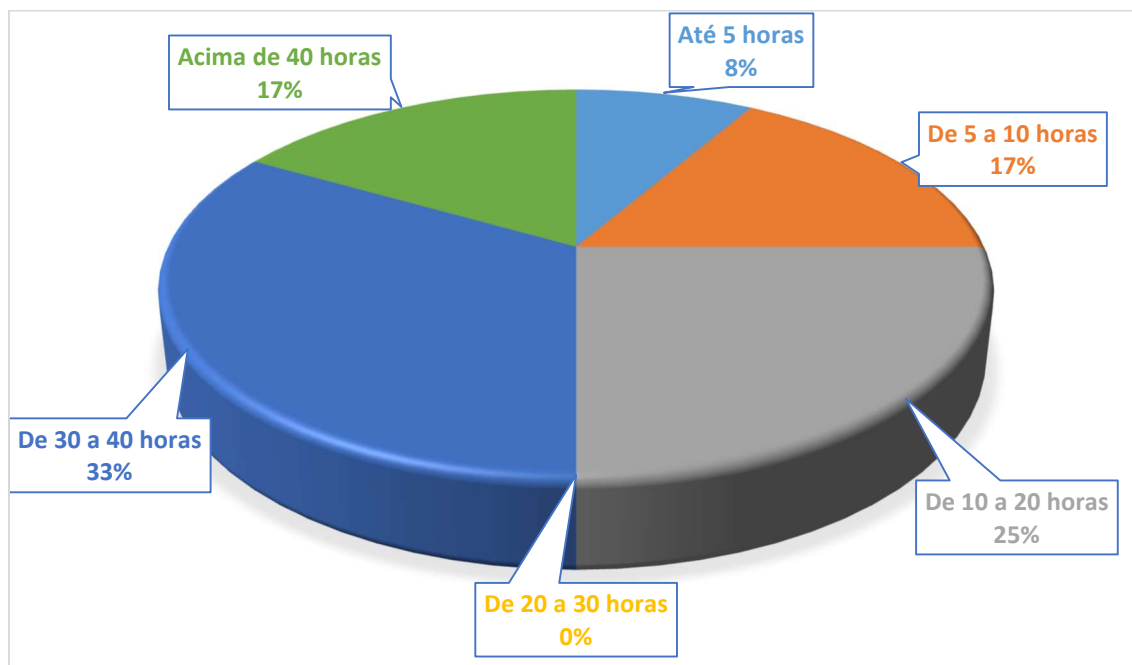


Gráfico 5: Na sua carga horária semanal, por quanto tempo em média fica exposto a agente antineoplásicos?

Fonte: Elaboração própria

Quando questionados sobre a média semanal em que fica exposto a agentes antineoplásicos 8% fica até 5 horas, 17% de 5 a 10 horas, 25% de 10 a 20 horas, 33% de 30 a 40 horas e 17% acima de 40 horas. Não foi encontrado em normas regulamentadora do ministério da saúde ou do trabalho sobre o tempo limite em que o profissional pode ficar exposto, a farmacopeia americana 2017 mensurou o limite de contaminação no ambiente apenas da ciclofosfamida, um agente alquilante que acima de 0,1 ng/cm<sup>2</sup> indica a necessidade da intervenção para conter a causa da contaminação.

Na tabela 5 observamos fornecimentos equipamentos de proteção individual e kit derramamento:

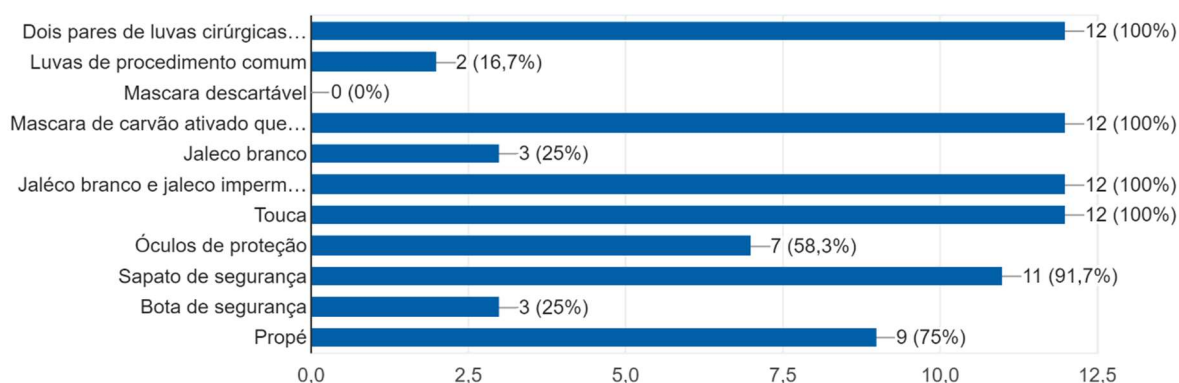
**Tabela 5: Fornecimento de equipamentos de proteção individual e kit derramamento**

|                                                                                      | <b>VARIAÇÕES</b> | <b>TOTAL</b> | <b>PORCENTAGEM (%)</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|------------------------|
| <b>NO LOCAL AONDE TRABALHA É FORNECIDO EQUIPAMENTOS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL(EPI)?</b> |                  |              |                        |
|                                                                                      | Sim              | 12           | 100%                   |
|                                                                                      | Não              | 0            | 0%                     |
| <b>NA UNIDADE DE MANIPULAÇÃO POSSUI KIT DERRAMAMENTO?</b>                            |                  |              |                        |
|                                                                                      | Sim              | 12           | 100%                   |
|                                                                                      | Não              | 0            | 0%                     |

100% dos entrevistados relatam que no ambiente de trabalho possui a distribuição Equipamentos de Proteção Individual (EPI's). A norma regulamentadora Nº 06 do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) considera EPI's, como todo dispositivo ou produto para proteção individual de riscos de segurança e saúde no trabalho e diz sobre regulamentos de execução do trabalho com EPI's. No novo texto pela portaria SIT nº 194, de 07 de dezembro de 2010 fala que compete ao Serviço Especializado em Engenharia e em Medicina do Trabalho (SESMT) junto com a Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA) explicar/orientar ao colaborador os riscos e quais EPI's são os mais adequados para sua função.

A NR 32 diz também que é dever do empregador, fornecer aos profissionais dispositivos de segurança individuais e coletivos que minimizem a geração de aerossóis e riscos aos trabalhadores. As instituições aparentemente seguem devidamente as normas e legislação uma vez que todos entrevistados relataram que tem a distribuição de EPI's e kit de derramamento.

A baixo vemos o gráfico 6 em que é questionado quais EPI's utiliza para realizar a manipulação:



**Gráfico 6: Quais EPI's utiliza quando realiza a manipulação de agentes antineoplásicos?**

Fonte: GoogleForms

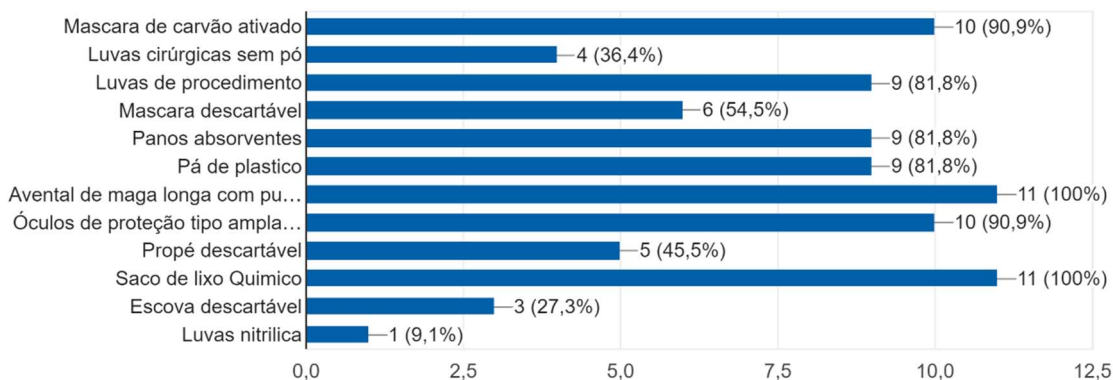
Medicamentos antineoplásicos podem penetra em nosso organismo por diferentes vias, como a respiratória, mucosa ocular e pode ser absorvida pela pele ou por perfuração acidental. Mesmo com a cabine de segurança coletiva o uso de EPI's no momento da manipulação e manuseio é muito importante para minimizar os riscos laborais, sendo assim, obrigatório o uso de avental de mangas longas com punhos ajustáveis impermeável e sem abertura frontal, dois pares de luvas estéreis sem talco, mascara descartável PFF2 ou N95, propé descartável ou bota impermeável e touca descartável (ALMEIDA 2010; BRASIL 2011; SOBRAFO 2018).

Verificamos nessa pergunta que os profissionais pesquisados utilizam a maioria dos EPI's obrigatório, sendo um demonstrativo que o profissional farmacêutico comparando a outros estudos como o de Silva L.L e colaboradores em que foi feita uma pesquisa em 2015 com a equipe de enfermagem e bioquímicos que realizavam a manipulação, demonstrou que os profissionais não tiveram orientações, capacitações ou treinamentos sobre potenciais riscos na manipulação de agentes antineoplásicos, essas condições junto com a falta de conhecimento sobre assistência farmacêutica e boas práticas em oncologia mostra que o farmacêutico é essencial nos serviços oncológicos.

Os 12 entrevistados relatam ter kit derramamento disposto para caso de acidentes. Segundo a RDC nº 220/04 os kits derramamento deve estar identificados e disponíveis em todas as áreas que realizam atividades de manipulação, armazenamento, administração e transporte desses medicamentos, onde deve constar no mínimo: Luvas de procedimentos (dois pares); Avental de baixa permeabilidade; Touca descartável; Compressas absorventes; Proteção respiratória

(PFF2 ou N95); Óculos de segurança; Sabão neutro; Lixo químico e formulário para registro do acidente.

No gráfico 7 é demonstrado quais materiais tem no kit derramamento:



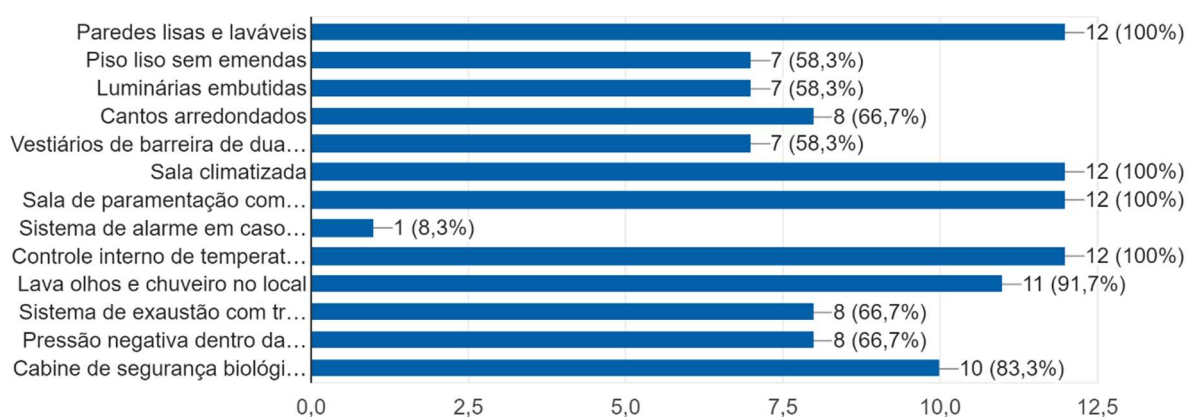
**Gráfico 7: Quais EPI's e demais materiais contem no kit?**

**Fonte: GoogleForms**

No gráfico acima podemos verificar que os profissionais atuantes em ambientes de manipulação de quimioterápicos sabem sobre o kit derramamento e que nele possui todos materiais e equipamentos exigidos e recomendados pelas normas e resoluções regulamentadoras, mais um ponto positivo para o profissional e instituições.

Planos de contingências e adoções de ações de biossegurança são exigido pelas legislações e normas regulamentadoras e devem ser aplicadas em todos os ambientes que tenha manipulação ou manuseio de medicamentos antineoplásicos, é sugerido que o kit derramamento possua matérias e equipamentos suficientes para remoção, descontaminação, se possível a neutralização e o descarte correto do resíduo do agente antineoplásicos, todos esse procedimento deve ser registrado para uma análise por parte do profissional responsável e o SESMT e a CIPA a fim de estudar formas de evitar acidentes (BRASIL, 2017; BRASIL, 2005).

No gráfico 8 observamos segues as especificações técnicas para assegurar a manipulação asséptica e diminuir a deposição de partículas e microrganismo:



**Gráfico – 8: No local em que realiza a manipulação de antineoplásicos segue as resoluções e normas regulamentadoras?**

**Fonte: Elaboração própria**

Nesse gráfico podemos verificar que algumas recomendações não são seguidas pelas instituições ou a falta de conhecimento por parte do entrevistado dessas recomendações.

Uma das formas de mitigar os riscos da exposição também é aderir as normas regulamentadoras e resoluções que as instituições prestadoras desses serviços devem seguir para garantir a manipulação asséptica e a diminuição da deposição de agentes químicos e microrganismo, facilitando a remoção e higienização da central de manipulação de quimioterápicos e demais setores, consequentemente diminuindo a exposição e contaminação dos trabalhadores (BRASIL 2007; BRASIL, 2002).

## **7. CONCLUSÃO**

O trabalho desenvolvido demonstrou que 91,66% dos farmacêuticos estudados não obtiveram ou tiveram dificuldades ao conhecimento e matérias sobre biossegurança em oncologia no período da graduação.

Por outro lado, foi demonstrado que 100% dos entrevistados utiliza os equipamentos de proteção individual durante a manipulação, e que as instituições fornecem os EPI's e EPC's.

Os profissionais envolvidos com a manipulação de medicamentos oncológicos devem deter conhecimentos acerca de biossegurança, legislação, farmacologia e realizar a gestão dos empregados além de cobrar dos empregadores o cumprimento dessas normas de segurança do trabalho para garantir a saúde e o bem estar destes profissionais.

## 8. REFERÊNCIAS

AGBONIFO, N.; HITTLE, B.; SUAREZ, R. K. D. Occupational exposures of home healthcare workers. **Home Healthcare Now** 35:150–159. 2017. (<https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000509>).

ALMEIDA J. R. C. **Farmacêuticos em Oncologia: uma nova realidade**. São Paulo: Atheneu; 2010.

ASSIS, M. **Gestão de Risco com controle interno**. São Paulo: Saint, 2014.

BORGATTA, M. et al. Multigenerational effects of the anticancer drug tamoxifen and its metabolite 4-hydroxy-tamoxifen on *Daphnia pulex*. **Sci Total Environ** 545–546:21–29. 2016. (<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.155>).

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. NR 15 – **Atividades e Operações Insalubres**. **Brasília**: Ministério do Trabalho e Emprego, 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/normas-regulamentadoras/nr-15.pdf/view>

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004. **Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Funcionamento para os Serviços de Terapia antineoplásica**. Brasília; 2004 Disponível em: [https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/normas-regulamentadoras/nr\\_32\\_guia\\_tecnico\\_de\\_riscos\\_biologicos\\_nr\\_32.pdf](https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/normas-regulamentadoras/nr_32_guia_tecnico_de_riscos_biologicos_nr_32.pdf)

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 50 de 21 de fevereiro de 2002. **Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programa, elaboração de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde**. **Brasília, DF: ANVISA 2002**. Disponível em: [https://doi.org/10.1061/\(ASCE\)MT.1943-5533.0000298](https://doi.org/10.1061/(ASCE)MT.1943-5533.0000298)

BRASIL. Portaria no. 485, de 11 de novembro de 2005 - NR 32 - **Segurança e saúde no trabalho em serviços de saúde**. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho-e-previdencia/pt-br/composicao/orgaos-especificos/secretaria-de-trabalho/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/normas-regulamentadoras/nr-32.pdf>

BRASIL. RDC no 67, de 8 de outubro de 2007. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias**. Anvisa, [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

BRASIL. **Resolução Nº 640**. DOU 27/04/2017. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia//asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20200123/d01-2017-05-08-resolucao-n-640-de-27-de-abril-de-2017-20200075](http://www.in.gov.br/materia//asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20200123/d01-2017-05-08-resolucao-n-640-de-27-de-abril-de-2017-20200075). Acesso em 09/04/2020.

BRASIL. Resolução CNE/CES nº 6, de 19 de outubro de 2017, DOU 20/10/2017, **institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia e dá outras providências**. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/docman/outubro-2017-pdf/74371-rces006-17-pdf/file>

BRASIL. Norma Regulamentadora no 6 - Equipamento de Proteção Individual (EPI). Ministério do Trabalho e Emprego. **Portaria MTE nº 505, de 16 de abril de 2015, [S. l.], 2015**. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

BRUNTON, L.L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMAN, B. C. **Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 13º Ed. New York: McGraw-Hill, 2018.

CFF. **Resolução nº 288 de 21 março de 1996**. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/288.pdf>

FLACK, K. et al. **MUTAGENICITY IN URINE OF NURSES HANDLING CYTOSTATIC DRUGS**. Disponível em [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(79\)91939-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(79)91939-1)

GERIĆ, M.; GAJSKI, G.; VRHOVAC, V. G. Toxicity of Antineoplastic Drug Mixtures. **Chapter**, 02 January 2020. ([https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-21048-9\\_17](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-21048-9_17))

GRAEVE, C. U. et al. Occupational exposure to antineoplastic agents. *Workplace Health Saf* 65:9–20, 2017. (<https://doi.org/10.1177/2165079916662660>).

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Manual de boas práticas: exposição ao risco químico na central de quimioterapia: conceitos e deveres**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; organização Giselle Gomes Borges, Zenith Rosa Silvino. – Rio de Janeiro: Inca, 2015. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//manual-exposicao-ao-risco-quimico.pdf>

INCA. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Ambiente, trabalho e câncer: aspectos epidemiológicos, toxicológicos e regulatórios** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//ambiente\\_trabalho\\_e\\_cancer\\_-\\_aspectos\\_epidemiologicos\\_toxicologicos\\_e\\_regulatorios.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//ambiente_trabalho_e_cancer_-_aspectos_epidemiologicos_toxicologicos_e_regulatorios.pdf)

IPEA. INSTITUTO DE PESQUISA ECONOMICA APLICADA 2020. **Boletim de Análise Politico Institucional**. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/10080/1/BAP1%2022%20 Covid.pdf>

MARTINS, I., & DELLA ROSA, H. V. (2004). Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos. **Revista Brasileira de Medicina Do Trabalho**, 2(2), 118–125

PINTO. M. C. X. **Aula - Quimioterápicos - Antineoplásicos**. Publicado 19/11/2017. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/MauroCunhaXavierPint/aula-quimioterpicos-antineoplsicos>. Acesso em 09/04/2020.

SOBRAFO. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia. **Guia para Preparo Seguro de Agentes Citotóxicos**. 2003.

SOBRAFO. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia. **I Consenso Brasileiro para Boas Práticas de Preparo da Terapia Antineoplásica**. 2018. Disponível em: [https://sobrafo.org.br/wp-content/uploads/2018/12/I\\_Consenso\\_Brasileiro\\_para\\_Boas\\_Praticas\\_de\\_Preparo\\_d\\_a\\_Terapia.pdf](https://sobrafo.org.br/wp-content/uploads/2018/12/I_Consenso_Brasileiro_para_Boas_Praticas_de_Preparo_d_a_Terapia.pdf)

SOUZA. D. F, et al. **Biossegurança em Oncologia e o Profissional Farmacêutico: Análise dr Prescrição e Manipulação de Medicamentos Antineoplásicos**. 2016 Disponível em: DOI: [10.22278/2318-2660.2016.v40.n4.a1603](https://doi.org/10.22278/2318-2660.2016.v40.n4.a1603)

VALANIS, et al. **Associationof antineoplastic drug handling with acute adverse effects in pharmacy personnel**. American Joural of Hospital Pharmacy. 50: (1996) 455-462

## 9. ANEXOS

### 9.1 Normas Da Revista

#### Diretrizes para Autores

#### APRESENTAÇÃO

A FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH), ISSN 2674-550X, disponível no site <http://fjh.fag.edu.br>, é um periódico especializado, direcionado à comunidade Científica Nacional e Internacional, de acesso aberto, gratuito e trimestral, destinado à divulgação da produção científica no campo das Ciências da Saúde. São aceitos artigos originais e inéditos, destinados

exclusivamente à FJH, que contribuam para o crescimento e desenvolvimento da produção científica da área da Saúde e Áreas afins.

### **CONDIÇÕES PARA SUBMISSÃO PARA FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)**

Como parte do processo de submissão os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, justificar em "Comentários ao Editor".
- Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB)
- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em **Diretrizes para Autores**, na seção Sobre a Revista.
- O trabalho apresentado possui resumo contendo no máximo 200 palavras e apresenta-se nas versões: Português e inglês. Com estrutura preconizada nas Diretrizes para Autores.
- O manuscrito está escrito com letra tipo Arial, tamanho 12, com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto;
- A identificação de autoria deste trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis Assegurando a Avaliação por Pares Cega. No final do arquivo está incluída uma lista com indicação dos avaliadores (Mínimo 5).
- Todas as informações prestadas pelo autor estão condizentes com o manuscrito que será anexado. No caso de detecção de informações inverídicas o artigo será recusado em primeira análise.

### **DIRETRIZES PARA AUTORES**

#### **INFORMAÇÕES GERAIS**

O autor principal do artigo deve obrigatoriamente ter registro ORCID - mais informações em <https://orcid.org/>

A análise dos artigos será iniciada no ato de seu recebimento, quando da observância do atendimento das normas editoriais, originalidade e relevância científica. A publicação dependerá do atendimento do parecer encaminhado ao autor da análise do artigo, podendo este conter sugestões para alterações/complementações. Em caso de reformulação, cabe a Comissão de Editoração o acompanhamento das alterações. A apreciação do conteúdo dos manuscritos é feita pelos membros do Conselho Editorial e por

conselheiros *ad hoc*, sendo mantido sigilo quanto à identidade dos mesmos e dos autores. Os trabalhos deverão ser submetidos exclusivamente pelo site <http://fjh.fag.edu.br/index.php/fjh/submission/wizard>.

Durante a Submissão o Autor deverá encaminhar:

#### **A) ARQUIVO PRINCIPAL**

O arquivo principal submetido para a revista deve ser dividido em duas partes, a folha de rosto e o Manuscrito:

- **Folha de rosto:** Deve ser a primeira página do arquivo. Para compor a folha de rosto, colocar o título do trabalho, seguido das identificações dos autores e coautores, com seus respectivos endereços institucionais e endereço de correio eletrônico. Identificar também o autor-correspondente.

- **Manuscrito:** Deve ser inserido na página seguinte à folha de rosto. O manuscrito deve conter a categoria do artigo, seguido do título (em português e inglês), resumo, abstract e demais elementos textuais, conforme será descrito mais adiante.

#### **B) DOCUMENTOS SUPLEMENTARES**

Os documentos suplementares que devem ser anexados no momento da submissão são:

- 1) Documento Suplementar 1: Carta ao Editor, informando os objetivos dos autores, bem como a contribuição científica que o manuscrito trará se for publicado.
- 2) Documento Suplementar 2: Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética para as pesquisas que envolvem seres humanos e/ou animais. No corpo do trabalho explicitar o atendimento das regras da Resolução CNS 466/12, indicando número de aprovação emitido por Comitê de Ética, devidamente reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).
- 3) Documento Suplementar 3: Termo de responsabilidade de autoria e acordo de transferência do copyright, indicando a categoria do artigo, segundo as definições explicitadas nestas normas, responsabilizando os autores quanto a existência de plágio e autorizando a publicação pela FJH. Este documento deve estar assinado por todos os autores, detalhando a participação de cada um na autoria do manuscrito.

## INSTRUÇÕES PARA O PREPARO E ENVIO DOS MANUSCRITOS A FJH

### Categoria dos artigos

A FJH publica, preferencialmente, artigos originais, incluindo na sua linha editorial também estudos cienciométricos (artigos de revisão sistemática, Meta-análise), comunicações breves e relato de casos e relato de experiência. Artigos de revisões narrativas só serão aceitas quando as mesmas forem de autoria de editores da Revista ou de pesquisadores convidados pela Equipe Editorial. A apresentação dos manuscritos deve obedecer à regra de formatação definida nessas normas, diferenciando-se apenas pelo número permitido de páginas em cada uma das categorias.

- **Artigos Originais:** são trabalhos resultantes de pesquisa original, de natureza quantitativa ou qualitativa. Sua estrutura deve apresentar necessariamente os itens: Introdução, Metodologia, Resultados e Discussão e Conclusão. A hipótese de pesquisa, bem como os objetivos devem ser facilmente identificados no final da Introdução. Apresentação máxima de 15 laudas.
- **Artigos de Estudos Cienciométricos:** são contribuições que têm por objeto a análise sistematizada da literatura. Deve incluir Introdução, delimitação do problema, procedimentos metodológicos, resultados e discussão (desenvolvimento) e conclusões/ Considerações Finais. Apresentação máxima de 20 laudas.
- **Relatos de Experiência:** se caracterizam pela descrição de tecnologias em saúde desenvolvidas de forma a contribuir para o desenvolvimento do Sistema de Saúde. Deve incluir Introdução, metodologia, resultados e discussão (desenvolvimento) e Considerações Finais. Apresentação em até 10 laudas.
- **Relatos de caso:** se caracterizam por relatos de caso de conteúdo inédito ou relevante, devendo estar amparada em referencial teórico que dê subsídios a sua análise. Deve incluir Introdução, relato e discussão do caso, e conclusões. Apresentação em até 10 laudas.
- **Comunicações breves:** se caracterizam pela apresentação de notas prévias de pesquisa inédito ou relevante. Apresentação em até 5 laudas.

### Forma de apresentação dos manuscritos

Os trabalhos deverão ser apresentados em formato compatível ao Microsoft Word (.doc), digitados para papel tamanho A4, com letra tipo ARIAL, tamanho 12, com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto, margens 2,5 cm (superior, inferior, esquerda e direita), parágrafos alinhados em 1,0 cm.

**Autores:** a identificação deve ser feita somente na FOLHA DE ROSTO, conforme indicado anteriormente. Devem ser apresentadas as seguintes informações: nome(s) completo(s) do(s) autor(es), formação universitária, titulação, atuação profissional, local de trabalho ou estudo, e-mail, de preferência institucional e ORCID.

**Título:** Letra tipo Arial, justificado, em caixa alta, tamanho 16, negrito, nas versões da língua portuguesa e inglesa, na primeira página do MANUSCRITO. O título em inglês deve vir logo após ao título em português, este deve estar no formato justificado, caixa alta, em itálico, tamanho 14, letra tipo Arial. Não utilizar abreviações no título e resumo.

**Resumo e descritores:** devem ser apresentados na primeira página do trabalho em português e inglês, digitados em espaço simples, com até 200 palavras. A sequência de apresentação dos resumos deve seguir a seguinte ordem: resumo em português e inglês, independente da língua utilizada para o desenvolvimento do manuscrito. Os resumos devem contemplar os seguintes itens: contextualização, objetivo, materiais e métodos, resultados, conclusões. Ao final do resumo devem ser apontados de 3 a 5 descritores que servirão para indexação dos trabalhos. Para tanto os autores devem utilizar os “Descritores em Ciências da Saúde” da Biblioteca Virtual em Saúde (<http://www.bireme.br/> ou <http://decs.bvs.br/>). Os descritores não poderão estar presentes no título.

**Estrutura do Texto:** a estrutura do texto deverá obedecer às orientações de cada categoria de trabalho já descrita anteriormente, acrescida das referências bibliográficas e agradecimentos (quando houver). Matérias-primas, equipamentos especializados e programas de computador utilizados deverão ter sua origem (marca, modelo, cidade, país) especificada. As unidades de medida devem estar de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI) e as temperaturas devem ser descritas em graus Celsius. Os anexos (quando houver) devem ser apresentados ao final do texto.

**Tabelas e figuras:** devem ser inseridas ao longo do texto e apresentar informações mínimas (título e legenda) pertinentes. Os títulos das tabelas devem estar posicionados acima e as legendas abaixo da mesma. Os títulos das figuras devem estar posicionados abaixo das mesmas. As tabelas e figuras, bem como, seus títulos, devem estar centralizados e sem recuo, tamanho 9, fonte Arial. O tamanho máximo permitido é de uma folha A4. Cada tabela e/ou figura deve estar em uma única página e as páginas separadas por “quebra de página”. As notas de rodapé: devem ser apresentadas quando forem absolutamente indispensáveis, indicadas por números e constar na mesma página a que se refere.

**Citações:** Para citações “ipsis literis” de referências bibliográficas deve-se usar aspas na sequência do texto. As citações de falas/depoimentos dos sujeitos da pesquisa deverão ser apresentadas em itálico, em letra tamanho 10, na sequência do texto.

As citações bibliográficas inseridas no texto devem ser indicadas pelo(s) sobrenome(s) do(s) autor(es) em letra maiúscula, seguido(s) pelo ano da publicação (ex.: SILVA et al, 2005), sendo que:

- Artigos com até três autores, citam-se os três sobrenomes;
- Artigos com mais de três autores, cita-se o sobrenome do primeiro autor, seguido da expressão “et al.”;
- Se o nome do autor não é conhecido, cita-se a primeira palavra do título.

**Referências bibliográficas:** Toda a literatura citada no texto deverá ser listada em ordem alfabética. Artigos em preparação ou submetidos a avaliação não devem ser incluídos nas referências. A formatação das referências deve seguir o padrão estabelecido pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) em “Regras Gerais de Apresentação” - NBR-6023, de agosto, 2002. **Exemplos de referências:**

Prefira referências com DOI pois há a necessidade da inclusão do DOI no final de cada referência

- **Livros:** BACCAN, N.; ALEIXO, L. M.; STEIN, E.; GODINHO, O. E. S. **Introdução à semimicroanálise qualitativa**, 6ª. edição. Campinas: EDUCAMP, 1995.
- **Capítulos de livro:** SGARBIERI, V. C. Composição e valor nutritivo do feijão *Phaseolus vulgaris* L. In: BULISANI, E. A (Ed.) **Feijão: fatores de produção e qualidade**. Campinas: Fundação Cargill, 1987. Cap. 5, p. 257-326.
- **Artigo de periódico:** KINTER, P. K.; van BUREN, J. P. Carbohydrate interference and its correction in pectin analysis using the m-hydroxydiphenyl method. **Journal Food Science**, v. 47, n. 3, p. 756-764, 1982. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1982.tb12708.x>
- **Artigos apresentados em encontros científicos:** JENSEN, G. K.; STAPELFELDT, H. Incorporation of whey proteins in cheese. Including the use of ultrafiltration. In: INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION. **Factors Affecting the Yield of Cheese**. 1993, Brussels: International Dairy Federation Special Issue, n. 9301, chap. 9, p. 88-105.
- **Tese e Dissertação:** CAMPOS, A C. **Efeito do uso combinado de ácido láctico com diferentes proporções de fermento láctico mesófilo no rendimento, proteólise, qualidade microbiológica e propriedades mecânicas do queijo minas frescal**. Campinas, 2000, 80p. Dissertação (Mestre em Tecnologia de Alimentos), Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

- **Trabalhos em meio-eletrônico:** SÃO PAULO (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Tratados e organizações ambientais em matéria de meio ambiente. In: \_\_\_\_\_. **Entendendo o meio ambiente**. São Paulo, 1999. v. 1. Disponível em: <<http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>>. Acesso em: 8 mar. 1999.
- **Legislação:** BRASIL. Portaria n. 451, de 19 de setembro de 1997. Regulamento técnico princípios gerais para o estabelecimento de critérios e padrões microbiológicos para alimentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 22 set. 1997, Seção 1, n. 182, p. 21005-21011.

### Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.
3. Informar DOI ao final de cada referências, no mínimo 75% das referências.
4. O texto está com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

### Declaração de Direito Autoral

#### DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL

Termo de responsabilidade de autoria e acordo de transferência do copyright, indicando a categoria do artigo, segundo as definições explicitadas nestas normas, responsabilizando os autores quanto a existência de plágio e autorizando a FAG JOURNAL OF HEALTH sua publicação, devem estar assinados por todos os autores e anexado ao sistema como documento suplementar no momento de submissão do manuscrito. Os direitos autorais da versão final do artigo são de propriedade da FJH. O conteúdo da Revista ficará disponível para toda a comunidade científica.

### **Política de Privacidade**

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

## 9.2 DOCXWEB

Título: **exposicao ocupacional do profissional farmaceutico**  
 Data: 01/11/2021 19:49  
 Usuário: Carlos Espanhol  
 Email: carlinhosespanhol@hotmail.com Revisão: 1

### Observações:

- Caso tenha dúvida na interpretação do relatório, acione o botão 'Ajuda'.
- Caso tenha recebido este relatório de outra pessoa e exista a suspeita de violação das informações mais sensíveis apresentadas abaixo, use o texto da pesquisa e realize uma nova pesquisa no docxweb.com.
- As demais informações estão disponíveis no restante das abas expansíveis do relatório.

## Autenticidade em relação a INTERNET

Autenticidade Calculada: **83 %**

### Ocorrência de Links:

2 % [https://sobrafo.org.br/wp-content/uploads/2018/12/l\\_Consenso\\_Brasileir...](https://sobrafo.org.br/wp-content/uploads/2018/12/l_Consenso_Brasileir...)  
 1 % <https://monografias.brasilecola.uol.com.br/direito/responsabilidades-...>  
 1 % <https://monografias.brasilecola.uol.com.br/engenharia/saude-seguranca...>  
 1 % <https://www.pontotel.com.br/normas-regulamentadoras/>  
 1 % <https://www.tst.jus.br/saude-e-seguranca-do-trabalho>  
 1 % [http://www.portoitajai.com.br/cipa/legislacao/arquivos/nr\\_06..pdf](http://www.portoitajai.com.br/cipa/legislacao/arquivos/nr_06..pdf)  
 1 % [http://www.cursosonline.sp.com.br/product\\_downloads/k/curso\\_nr\\_6\\_sp\\_17...](http://www.cursosonline.sp.com.br/product_downloads/k/curso_nr_6_sp_17...)  
 1 % [https://www.trt8.jus.br/sites/porta/files/pdfs/publicacao\\_de\\_trabalho...](https://www.trt8.jus.br/sites/porta/files/pdfs/publicacao_de_trabalho...)  
 1 % [https://cbic.org.br/wp-content/uploads/2017/11/Guia\\_para\\_gestao\\_segura...](https://cbic.org.br/wp-content/uploads/2017/11/Guia_para_gestao_segura...)  
 1 % <http://www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr18.htm>

## RESUMO

Às medidas e ações de biossegurança, associadas a técnicas de boas práticas de manipulação é a base para locais de manipulação de agentes antineoplásicos. Objetivo desse trabalho é realizar uma pesquisa para avaliar o conhecimento técnico e teórico dos profissionais que estão ou estiveram expostos a agentes antineoplásicos. Trata-se de um estudo de corte transversal, descritivo, com abordagem quantitativa, realizado um formulário online pela plataforma GoogleForms com 12 farmacêuticos que exercem ou exerciam atividades em locais de serviços de manipulação de quimioterápicos. Os resultados apontam que durante a graduação a população estudada não obteve conhecimentos sobre biossegurança em oncologia, apesar de cursarem na grade generalista. Porém as adoções de medidas e normas de biossegurança apresentam resultados satisfatório quanto a utilização de equipamentos de segurança já que 100% dos 12 participantes diz que utiliza e que a instituição fornece os EPI'S. Conclui-se que os profissionais que atuam na área de oncologia estudados, tiveram resultados positivos ao avaliarmos conhecimentos sobre equipamentos individuais e coletivos de segurança e normas de biossegurança.

Palavras-chaves: Oncologia. Biossegurança. Quimioterapia.

## 4. INTRODUÇÃO

Diversos estudos relatam que a gestão de riscos na segurança do trabalho segue, direta ou indiretamente, relacionada com atos ligados a adequações de regras, especificações, pareceres técnicos, normas ou leis, entre outros, os quais, somados, buscam garantir que todos os requisitos sejam atingidos a mitigar, drasticamente, os riscos (ASSIS, 2014).

Sob tal foco deve ser destacado que a gestão de riscos quando alocada junto a realidade da segurança do trabalho em segmento saúde segue direcionada a atuar, especialmente, junto a acidentes laborais e a exposição ocupacional dos profissionais de saúde (GERIĆ et al., 2020).

No que tange especificamente a exposição ocupacional é pertinente destacar que essa pode ser definida como sendo o contato, direto ou indireto, com um agente físico, químico ou biológico que tenha um potencial prejudicial como resultado de sua atuação profissional (BORGATTA et al., 2016).

Com relação aos profissionais que atuam na área de oncologia o principal risco relaciona-se aos agentes químicos em especial no preparo de fármacos antineoplásicos (AGBONIFO et al., 2017; GRAEVE et al., 2017).

Agentes antineoplásicos, ou medicamentos anticâncer, são uma grande classe de medicamentos empregados ao tratamento do câncer. Por isso, comumente são esses descritos como sendo um grupo heterogêneo de substâncias químicas que tem a capacidade de retardar e/ ou inibir processos vitais e/ ou o crescimento de células tumorais, detendo esses uma toxicidade tolerável por sobre demais células "normais" do organismo (PINTO, 2017; BRUNTON et al., 2018).

Os profissionais que realizam atividades de manipulação, descarte, limpeza de áreas e superfícies contaminadas de agentes antineoplásicos bem como o acondicionamento e armazenamento de doses em frascos parcialmente utilizados estão expostos a aerossóis ou poeiras, durante a reconstituição, diluição ou manuseio desses fármacos e também em contato com agulhas e seringas contaminadas sendo assim essas operações são classificadas como arriscadas. (MARTINS & DELLA ROSA, 2004)

Para a manipulação e manuseio de agentes antineoplásicos é preciso cuidado por parte dos profissionais de saúde, pois a contaminação pode ocorrer pela pele ou inalação de aerossóis, que em curto prazo pode ocasionar: cefaleias, vertigens, tonturas, erupções na pele e em longo prazo: infertilidade, anomalias fetais, danos no DNA, menopausa precoce, alterações musculoesqueléticas, disfunções imunológicas, leucemias e outros tipos de câncer. (ALMEIDA, 2010; PINTO, 2017)

Cabe ser dito que em detrimento da Resolução nº 640/ 17, do Conselho Federal de Farmácia (CFF), desde 27 de abril de 2017, a manipulação geral de agentes antineoplásicos é uma ação privativa dos profissionais farmacêuticos, o que traz a categoria a valorização pelos serviços prestados bem como um maior risco, elevando, entre os farmacêuticos oncológicos pesquisas e discussões acerca de como podem esses mitigar, ao máximo, os riscos ocupacionais quando imersos em tal segmentação profissional (BRASIL, 2017).

Neste contexto a atuação do farmacêutico na Equipe Multidisciplinar em

Terapia Antineoplásica (EMTA) é vital para garantia da segurança e qualidade do processo farmacoterapêutico do paciente oncológico. Assim, o responsável pela manipulação desses medicamentos deve ter conhecimento técnicos e teóricos acerca da biossegurança e manuseio de agentes antineoplásicos, bem como instabilidade, incompatibilidade e interação entre esses medicamentos (BRASIL, 2004; Almeida, 2010)

Em vista disso, o estudo tem como objetivo avaliar os conhecimentos técnicos e teóricos bem como as condutas dos profissionais farmacêuticos frente a riscos e exposição a agentes antineoplásicos oriundos de suas manipulação e adoção de normas de biossegurança em unidades de manipulação de quimioterápicos na cidade de Cascavel no estado do Paraná, Brasil.

## 5. METODOLOGIA

Pesquisa com caráter descritivo com abordagem quantitativa de um estudo transversal, que foi realizada através de um formulário, elaborado pela plataforma GoogleForms, aplicado para um público alvo de profissionais farmacêuticos que atuam ou já atuaram na manipulação de agentes antineoplásicos e que aceitaram participar da pesquisa, na cidade de Cascavel no estado do Paraná, Brasil, no período de junho a setembro de 2021, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos sob o parecer nº 4.824.421.

A população estudada foi composta por 12 profissionais farmacêuticos envolvidos na manipulação de antineoplásicos, foram excluídos dos estudos os farmacêuticos hospitalares e os sem atuação no serviço de oncologia.

Foi aplicado um questionário semiestruturadas com 24 perguntas em formato de alternativas e 2 descritivas, formulada pelos pesquisadores seguindo a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa 220/2004, que aprova o regulamento técnico aplicável a todos estabelecimentos públicos e privados sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços que realizam atividades de terapia antineoplásicas.

Neste formulário foram estudadas variáveis, como: sexo, idades, formação acadêmica, piso salarial, conhecimento sobre riscos ocupacional, tempo de experiência na área, conhecimento sobre biossegurança na área de oncologia, paramentação, equipamentos de proteção individual (EPI) e conhecimento de boas práticas de manipulação de agentes antineoplásicos. Os dados e informações são tabuladas e organizadas pelo software Microsoft Office Word 2016, apresentado em tabelas e gráficos.

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação aos participantes da pesquisa, foi possível coletar dados sobre sexo, idade, tempo de atuação em oncologia e se possui especialização, conforme apresentados na tabela 1:

Dos 12 entrevistados 75% são do sexo feminino e 25% masculino. Segundo dados do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) 2020 com base em dados do IBGE

censo 2000 a incidência do sexo feminino na área de saúde pública e privada, pode chegar a 70% do total. Na área de farmácia podemos observar que não é diferente. Em 1997 um estudo em que foi aplicado um questionário para 4.659 profissionais expostos a agentes antineoplásicos para avaliar a infertilidade entre esses indivíduos, os autores relatam resultados elevados para mulheres e baixos para homens (VALANIS. Et al 1997).

O que é um grande fator de risco a ser considerado já que segundo o Conselho Federal de Farmácia o sexo feminino representa 70% dos profissionais farmacêuticos. Essas trabalhadoras que realizam a manipulação e manuseio de agentes antineoplásicos devem ter cuidado e planejamento materno para não ter surpresas e em caso de gravidez ser afastada da central de manipulação de quimioterápicos, sendo assim, proibida a manipulação e manuseio de antineoplásicos por gestantes e lactantes pelo alto índice de teratogenicidade de alguns fármacos (BRASIL, 2014; ALMEIDA 2010).

Com relação a faixa etária de idade, 58,33% tem entre 25 a 30 anos, 25% de 31 a 35 anos, 8,33% 37 anos e 8,33% 41 anos.

O tempo de atuação em oncologia varia, 16,66% relataram ter menos de 1 ano de atuação, 58,33% relataram ter de 1 a 2 anos de atuação e 25% acima de 5 anos. Apenas 33,33% diz ter especialização em oncologia. Os medicamentos quimioterápicos e que apresentam riscos à saúde, devem ser manipulados por profissionais qualificados, com pós graduação para assumir a responsabilidade técnica e assim coordenar e supervisionar a manipulação por farmacêuticos auxiliares técnicos que não são especialista, garantindo a manipulação asséptica a segurança e eficácia no tratamento do paciente (BRASIL, 2004; BRASIL 2005).

A RDC nº 640/17 do CFF diz sobre os critérios mínimos para o farmacêutico atuar na preparação e manuseio desses fármacos, como ser egresso de programa de pós graduação latu sensu reconhecido pelo Ministério da Educação (MEC) ou ter atuado por no mínimo 3 anos ou mais na área de oncologia.

Os dados mostram que 58,33% tem menos que 30 anos de idade e que tem pouco tempo de experiência já que 66,66% relatam não ter especialização e 75% tem menos de 2 anos de atuação em oncologia, mostrando a importância que o responsável técnico tenha a especialização e experiência para realizar a coordenação e orientação aos profissionais que estão envolvidos nas diferentes etapas do tratamento oncológico. O que traz uma grande representatividade aos profissionais farmacêuticos que atuam em ambientes aonde realizam tratamentos oncológicos, uma vez que o farmacêutico está envolvido em quase todas rotinas das terapias em oncologia para garantia de boas práticas, segurança e eficácia (ALMEIDA 2010; BRASIL 2004; BRASIL 2017).

Os 12 entrevistado (100%) cursou a grade curricular generalista. A Resolução da Câmara de Educação Superior (CES), do Conselho Nacional de Educação (CNE) nº 6 de 19 de outubro de 2017, institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Farmácia. Tendo como perfil do formando egresso/profissional, o farmacêutico, profissional da área de saúde, com formação generalista, humanista,

crítica, reflexiva, para atuar em todos os âmbitos da área de saúde, inclusive em oncologia.

Dos 12 entrevistados 8 (66,66%) relataram que no período da graduação não obtiveram conhecimento sobre biossegurança na área de oncologia, contra 25% que relataram que sim, só que não o suficiente para atuar na área e 8,33% relata que obteve conhecimento durante a graduação. A ausência, ou a falta de matérias sobre a biossegurança em oncologia no período da graduação, pode representa uma deficiência no conhecimento prático e teórico na manipulação de agentes antineoplásicos e outros agentes químicos ou biológicos (ALMEIDA 2010).

Em relação a programas de educação continuada e orientações sobre rotinas 41,66% relataram não ter programas de educação continuada ou orientações sobre rotinas, 16,66% relataram que tiveram, mas não de modo satisfatório e 41,66% relataram que participam de programas de educação continuada e orientações sobre rotinas. A NR 32 obriga ao empregador a responsabilidade de realizar treinamentos e educação continuada para os profissionais atuantes no serviço de saúde.

Cabe ser dito que 75% relataram ter materiais bibliográficos, POP's, tabelas de diluições e manual de protocolo de quimioterapia contra 16,66% que diz ter, mas não todos e 8,33% diz ter, mas não de modo acessível e nenhum dos entrevistados selecionou a opção que não tem esses materiais disponível, o que demonstra que as instituições e os responsáveis técnicos estão seguindo essas normas, mas não de uma forma 100% efetiva já que 25% relataram ter alguma dificuldade de acesso ou a falta de algum desses materiais.

A RDC nº 220 de setembro de 2004 e Andrade e colaboradores 2009 diz também sobre manter de forma acessível e atualizado materiais, a todos funcionários, para evitar acidentes e riscos ao profissional farmacêuticos que deve elaborar Procedimentos Operacionais Padrões (POP), Manuais de diluição e reconstituição de fármacos, interação bem como boas práticas de administração, além de prever um plano de contingência no caso de acidentes durante o processo de manipulação. A biossegurança em oncologia é uma ciência recente e ao fato de apenas a partir de 2004 começar a elaboração de normas e resoluções, como a RDC nº 220/04 da Anvisa que descreve a atuação do profissional farmacêutico na Equipe Multidisciplinar em Terapia Antineoplásica (EMTA) e a RDC nº 640/17 do CFF sobre os critérios mínimos para o farmacêutico atuar na preparação e manuseio desses fármacos, como ser egresso de programa de pós graduação latu sensu reconhecido pelo Ministério da Educação (MEC) ou ter atuado por no mínimo 3 anos ou mais na área de oncologia. Sendo assim a biossegurança e matérias em oncologia durante a graduação começou a ser mais estigadas partir de 2004, o que pode indicar a falta de conhecimento técnico e teórico do egresso/profissional que já inicia na área de oncologia.

No gráfico 1 observamos uma escala Likert se quando iniciou na área de oncologia, recebeu treinamento que considera satisfatório:

Foi observado que 41% dos entrevistados relataram que recebeu treinamento satisfatório quando iniciou na área de oncologia, 25% concordaram parcialmente,

17% discordaram parcialmente e 17% relataram que não tiveram treinamento satisfatório. As informações e capacitações que as instituições que prestam o serviço de oncologia demonstram ser insatisfatório sobre a biossegurança em oncologia, já que a maioria dos entrevistados de alguma forma não se sentiram seguros com os treinamentos prestado pela instituição.

A NR nº 32 que estabelece diretrizes básicas para a implementação de medidas de proteção à segurança e à saúde dos trabalhadores dos serviços de saúde, consta que os trabalhadores devem receber capacitação inicial e continuada acerca das principais vias de exposição ocupacional e procedimentos relativos ao manuseio de agentes antineoplásicos.

A tabela 3 mostra alguns conhecimentos básicos sobre saúde ocupacional e biossegurança em oncologia:

Na pergunta se consideram o ambiente de trabalho seguro 58,33% considera contra 41,66% que não considera o ambiente aonde trabalha seguro. Os profissionais responsáveis pelos manuseios dos agentes antineoplásicos estão expostos em diferentes momentos das etapas que vão do recebimento, armazenamento, até a manipulação e a administração de quimioterápicos em pacientes, sendo um serviço inseguro pois é insalubre e pode gerar um risco a saúde do trabalhador. (MARTINS & DELLA ROSA, 2004)

Dos 12 entrevistados 10 participantes, ou seja, 83,33% realiza exames periódicos semestral oferecido pela empresa, apenas 1(8,33%) relatou fazer anualmente e 1 (8,33%) diz não fazer. Os exames devem ser atentamente avaliados, seja no pré-admissionais ou periódicos, em especial: gravidez e aleitamento; talassemias; anemias; leucopenia; plaquetopenia; exposição laboral em outros vínculos empregatícios à radiação ionizantes ou outras substâncias carcinogênicas. (BRASIL, 1978)

A NR 07 com texto vigente dès de agosto de 2021 da Portaria SEPRT 6.734/20 que estabelece diretrizes e requisitos para o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO) conforme avaliação de riscos do Programa de Gerenciamento de Risco (PGR) da empresa em seus anexos V e quadro II apresenta a monitorização da exposição ocupacional a alguns riscos da saúde e sobre controle médico ocupacional da exposição a substâncias químicas cancerígenas e a radiação ionizantes, que diz sobre a periodicidade dos exames (hemograma completo e contagem de plaquetas) que foi alterada pela portaria da Secretaria de inspeção do trabalho SIT 223/11 de admissional e semestralmente para admissional e anual e em ambas a demissionai.

Na pergunta se a cabine permanece ligada durante o plantão 91,66% responderam que sim fica ligada e 8,33% relatou que não. A NR 32 de 2005 define a Cabine de Segurança Biológica classe II, tipo B2 aquela com filtro HEPA com eficiência de 99,99% a 100%, velocidade média do ar (m/s) 0,45+/- 10% e entrada de ar pela área frontal da cabine de 0,5 a 0,55 m/s. Todo ar que entra na cabine tem que ser filtrado pelo filtro HEPA, não tendo recirculação do ar com exaustão total. A cabine deve manter a pressão interna negativa em comparação ao local aonde é instalada.

As normas sugerem que os ambientes com as cabines devem conter alarmes de níveis seguros para realizar a manipulação e também que as cabines em serviços de oncologia devem unicamente fazer a manipulação de agente antineoplásicos. A Cabine de Segurança Biologia classe II, tipo B2 que possui o filtro HEPA é a recomendada pelas normas e a mais utilizada em ambientes que realizem a manipulação em condições assépticas, que constam nos itens 2.7.2 do anexo III e 11.3 do anexo IV, da RDC 67 de 2007, sendo necessário estudos prévios para seguir as normas e regulamentações para a instalação desse equipamento e ser certificados semestralmente por empresas credenciadas conforme preconiza a RDC nº 220 (BRASIL, 2002; BRASIL 2004; SOBRAFO, 2018).

Já quando questionados se durante a rotina de manipulação realiza o revezamento com outro profissional 100% dos entrevistados relatam que tem revezamento. A maioria dos artigos e legislação que fala sobre a segurança ocupacional com antineoplásicos não aborda fatores como tempo médio de exposição do profissional que manipula esses fármacos em cabine de segurança biológica, o que dificulta mensurar e debater sobre quanto tempo o farmacêutico pode manipular durante seu plantão que não ultrapasse os níveis seguros de exposição. Estudos demonstraram que é importante o revezamento semanal entre os trabalhadores a fim de diminuir a exposição a antineoplásicos. (FALCK. Et al 1979)

Dos profissionais estudados 91,66% relatam realizar a manipulação com seringas do tipo bico rosca (luer lock) e apenas 8,33% diz utilizar as seringas do tipo bico liso (luer slip). A NR 32 do Ministério do Trabalho, 2005, determina também que materiais com dispositivos de segurança que minimizem a geração de aerossóis e a ocorrência de acidentes durante a manipulação devem ser disponibilizados. Exemplos de dispositivos durante a manipulação e a administração incluem: conexões tipo luer lock entre a agulha e a seringa que consiste na junção desses dois materiais por rotação, garantindo uma conexão mais segura e a redução de possibilidades de acidentes por dispersão da substância que está manipulando.

A exposição a agentes citotóxicos, com potencial carcinogênico, teratogênicos, mutagênico ou ou genotóxico configura uma situação grave de risco para o trabalhador, ainda mais por não existirem limites mensuráveis seguro de exposição, uma vez que as medidas de biossegurança são métodos e meios de minimizar a exposição, mas não a eliminar (ALMEIDA, 2010; BRASIL 2017; BRASIL 1978).

Considerando o que foi descrito anteriormente e que as substâncias citadas nos Anexos 13 e 13-A da NR 15 diferentes quimioterápicos antineoplásicos estão nas listas comprovadamente cancerígenas para humanos. Uma vez que fármacos do grupo 1 são mais manipulados

Observamos que a manipulações com agentes antineoplásicos do grupo 1 é grande. A NR 15 do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) diz que a exposição a certos agentes químicos que consta na Lista Nacional de Agentes Cancerígenos Para Humanos (LINACH) assegura ao trabalhador a insalubridade sendo necessário a avaliação para mensurar qual o grau é o mais adequado, uma vez que quem está

exposto a breu, alcatrão e benzeno assegura ao profissional a insalubridade de grau máximo (BRASIL, 1978; BRASIL, 2005).

É possível observar que mesmo fazendo o revezamento com outros profissionais é grande o número médio da manipulação de frascos de Ciclofosfamida e Doxorubicina uns dos principais fármacos utilizados nos protocolos de quimioterapia. Não tem nenhuma norma ou instruções sobre a mensuração de quantos frascos é seguro manipular em média por semana, mas é possível perceber que é comum a manipulação desses agentes que estão no grupo 1 como comprovado carcinogênico para humanos

A NR 15 define também os 3 graus de insalubridade, cada nível dá direito a um percentual sobre o salário mínimo atual de compensação de diferentes. Para atividades insalubres em grau mínimo o percentual é de 10%, grau médio 20% e grau máximo 40%, o gráfico abaixo vemos quais benefícios os entrevistados recebem:

No gráfico acima 9 dos 12 entrevistados relataram que recebe insalubridade de grau máximo 1 diz receber a de grau mínimo e 1 não recebe insalubridade. Foi possível ver que algumas instituições não estão cumprindo com as recomendações que consta nas normas regulamentadoras da NR 32 e NR 15 aonde uma não complementa a outra deixando brechas para o não cumprimento, uma vez que, se o empregador cumprir com a entrega de equipamentos de proteção individuais e coletivos (EPI's) (EPC's) não é obrigado o pagamento do adicional de insalubridade de grau máximo pela manipulação de agentes antineoplásicos.

Quando questionados sobre a média semanal em que fica exposto a agentes antineoplásicos 8% fica até 5 horas, 17% de 5 a 10 horas, 25% de 10 a 20 horas, 33% de 30 a 40 horas e 17% acima de 40 horas. Não foi encontrado em normas regulamentadora do ministério da saúde ou do trabalho sobre o tempo limite em que o profissional pode ficar exposto, a farmacopeia americana 2017 mensurou o limite de contaminação no ambiente apenas da ciclofosfamida, um agente alquilante que acima de 0,1 ng/cm<sup>2</sup> indica a necessidade da intervenção para conter a causa da contaminação.

100% dos entrevistados relatam que no ambiente de trabalho possui a distribuição Equipamentos de Proteção Individual (EPI's). A norma regulamentadora Nº 06 do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) considera EPI's, como todo dispositivo ou produto para proteção individual de riscos de segurança e saúde no trabalho e diz sobre regulamentos de execução do trabalho com EPI's. No novo texto pela portaria SIT nº 194, de 07 de dezembro de 2010 fala que compete ao Serviço Especializado em Engenharia e em Medicina do Trabalho (SESMT) junto com a Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA) explicar/orientar ao colaborador os riscos e quais EPI's são os mais adequados para sua função. A NR 32 diz também que

é dever do empregador, fornecer aos profissionais dispositivos de segurança individuais e coletivos que minimizem a geração de aerossóis e riscos aos trabalhadores. As instituições aparentemente seguem devidamente as normas e legislação uma vez que todos entrevistados relataram que tem a distribuição de EPI's e kit de derramamento.

Medicamentos antineoplásicos podem penetra em nosso organismo por diferentes vias, como a respiratória, mucosa ocular e pode ser absorvida pela pele ou por perfuração accidental. Mesmo com a cabine de segurança coletiva o uso de EPI's no momento da manipulação e manuseio é muito importante para minimizar os riscos laborais, sendo assim, obrigatório o uso de avental de mangas longas com punhos ajustáveis impermeável e sem abertura frontal, dois pares de luvas estéreis sem talco, máscara descartável PFF2 ou N95, propé descartável ou bota impermeável e touca descartável (ALMEIDA 2010; BRASIL 2011; SOBRAFO 2018).

Verificamos nessa pergunta que os profissionais pesquisados utilizam a maioria dos EPI's obrigatório, sendo

um demonstrativo que o profissional farmacêutico comparando a outros estudos como o de Silva L.L e colaboradores em que foi feita uma pesquisa em 2015 com a equipe de enfermagem e bioquímicos que realizavam a manipulação, demonstrou que os profissionais não tiveram orientações, capacitação ou treinamentos sobre potenciais riscos na manipulação de agentes antineoplásicos, essas condições junto com a falta de conhecimento sobre assistência farmacêutica e boas práticas em oncologia mostra que o farmacêutico é essencial nos serviços oncológicos.

Os 12 entrevistados relatam ter kit derramamento disposto para caso de acidentes. Segundo a RDC nº 220/04 os kits derramamento deve estar identificados e disponíveis em todas as áreas que realizam atividades de manipulação, armazenamento, administração e transporte desses medicamentos, onde deve constar no mínimo: Luvas de procedimentos (dois pares); Avental de baixa permeabilidade; Touca descartável; Compressas absorventes; Proteção respiraria (PFF2 ou N95); Óculos de segurança; Sabão neutro ; Lixo químico e formulário para registro do acidente.

No gráfico acima podemos verificar que os profissionais atuantes em ambientes de manipulação de quimioterápicos sabem sobre o kit derramamento e que nele possui todos materiais e equipamentos exigidos e recomendados pelas normas e resoluções regulamentadoras, mais um ponto positivo para o profissional e instituições.

Planos de contingências e adoções de ações de biossegurança são exigido pelas legislações e normas

regulamentadoras e devem ser aplicadas em todos os ambientes que tenha manipulação ou manuseio de medicamentos antineoplásicos, é sugerido que o kit derramamento possua matérias e equipamentos suficientes para remoção, descontaminação, se possível a neutralização e o descarte correto do resíduo do agente antineoplásicos, todas esse procedimento deve ser registrado para uma análise por parte do profissional

responsável e o SESMT e a CIPA a fim de estudar formas de evitar acidentes (BRASIL,

2017; BRASIL, 2005).

Nesse gráfico podemos verificar que algumas recomendações não são seguidas pelas instituições ou a falta de conhecimento por parte do entrevistado dessas recomendações. Uma das formas de mitigar os riscos da exposição também é aderir as normas regulamentadoras e resoluções que as instituições prestadoras desses serviços devem seguir para garantir a manipulação asséptica e a diminuição da deposição de agentes químicos e microrganismo, facilitando a remoção e higienização da central de manipulação de quimioterápicos e demais setores, consequentemente diminuindo a exposição e contaminação dos trabalhadores (BRASIL 2007; BRASIL, 2002 ).

## 1. CONCLUSÃO

O trabalho desenvolvido demonstrou que a manipulação na área de oncologia possui riscos eminentes, e que no período da graduação tenha mais matérias relacionadas a essa área.

Os profissionais envolvidos precisam que as instituições sigam as normas regulamentadoras e invistam em matérias, treinamentos, educação continuada para oferecer um ambiente de trabalho seguro

•

Assim o trabalho demonstra resultados satisfatórios pelos profissionais farmacêuticos, já que demonstraram ter conhecimentos técnicos e teóricos sobre os riscos e 100% dos participantes utilizarem os equipamentos de proteção individual