

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS
CITOTÓXICOS**

RISCOS PROFISSIONAIS E CONDIÇÕES DE TRABALHO

Curso Superior de Farmácia

4º ano

Investigação Aplicada em Farmácia II

Docente: Dra. Anabela Graça

Autores: Ana Maria Teixeira

Ana Rita Simões

Sónia Tabaquinho

Lisboa

Novembro 2001

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS
CITOTÓXICOS**

RISCOS PROFISSIONAIS E CONDIÇÕES DE TRABALHO

Curso Superior de Farmácia

4º ano

Investigação Aplicada em Farmácia II

Docente: Dra. Anabela Graça

Orientador: Dr. Carlos Miguel Figueira

Autores: Ana Maria Teixeira

Ana Rita Simões

Sónia Tabaquinho

Lisboa

Novembro 2001

RESUMO

A quimioterapia desempenha um papel cada vez mais importante no tratamento de doenças neoplásicas, verificando-se a necessidade crescente da preparação de medicamentos citotóxicos a nível hospitalar. Actualmente verifica-se uma grande preocupação em relação à preparação deste tipo de medicamentos, devido aos riscos ocupacionais que podem surgir da exposição a que os profissionais de saúde envolvidos estão sujeitos. De forma a minimizá-los é fundamental a existência de condições de trabalho adequadas que possibilitem uma maior segurança para o profissional envolvido e que minimizem o risco de contaminação da preparação.

O presente estudo tem como principais objectivos verificar em que condições de trabalho decorre a preparação de medicamentos citotóxicos e se daí resultam em risco para os profissionais envolvidos.

Este estudo apresenta tanto uma componente qualitativa como quantitativa, pelo que se considera um estudo misto. Para além desta caracterização é também considerado um estudo descritivo, analítico e estudo de caso.

A população alvo deste estudo é constituída pelos profissionais de saúde, Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros, que preparam ou prepararam medicamentos citotóxicos e que exerçam funções em Instituições Hospitalares pertencentes à Região de Lisboa e Vale do Tejo, considerando-se ainda o grupo controlo constituído por profissionais que nunca prepararam. A ambos foi aplicado o instrumento de recolha de dados, com o envio de 700 questionários dirigidos aos Conselhos de Administração de 36 instituições. A amostra, após recepção dos questionários correctamente respondidos e devolvidos, corresponde a um total de 191 profissionais de saúde, 75 envolvidos actualmente ou não na preparação, os expostos, e 116 que nunca prepararam, o grupo controlo.

Os resultados obtidos não permitem concluir à cerca das condições actuais nas quais decorre a preparação de medicamentos citotóxicos, verificando-se ao longo dos tempos situações consideradas não adequadas. Relacionando a preparação de medicamentos citotóxicos e, respectivas condições de trabalho, com a apresentação de forma repetida e persistente de sinais e sintomas, comprovou-se estatisticamente a existência de risco relativo em relação a irritação ocular, irritação crónica da garganta e queda de cabelo. Para os sintomas tosse crónica, tosse quando deitado, dores no peito, hipertensão, hiperpigmentação das unhas, diminuição da libido e anemia verificou-se uma maior probabilidade de relação com a preparação de medicamentos citotóxicos, no entanto, o risco relativo não pôde ser estatisticamente comprovado. Para cada condição de trabalho, isoladamente, não foi possível na maioria dos casos estabelecer uma relação de risco.

O desenvolvimento deste estudo permitiu verificar que muito ainda se pode investigar à cerca do risco que a preparação de medicamentos citotóxicos, e respectivas condições de trabalho, pode constituir para os profissionais de saúde envolvidos.

Palavras-Chave: Citotóxicos; Manipulação de Citotóxicos; Condições de Trabalho; Risco

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer a todos aqueles que contribuíram, de forma directa ou indirecta, para a realização deste trabalho de investigação, que não seria possível sem a especial colaboração do Dr. Carlos Miguel Figueira, responsável pela orientação deste trabalho, pela sua disponibilidade, e da Dra. Elizabete Almeida que amavelmente nos transmitiu os seus conhecimentos e noções de estatística, sem os quais não seria possível a concretização deste estudo.

Agradecemos o importante contributo da Dra. Anabela Graça, coordenadora do Curso Superior de Farmácia e da Unidade Curricular Investigação Aplicada em Farmácia II, que nos disponibilizou material para o envio dos questionários e os meios necessários para o contacto com as diversas Instituições Hospitalares.

Não poderíamos deixar de agradecer ao Exmo. Sr. Director, Dr. Esaú Dinis, que gentilmente colaborou na elaboração da carta de apresentação a ser enviada junto com os questionários às Instituições Hospitalares, por intermédio da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa.

A realização deste trabalho de investigação não seria possível sem a participação das Instituições Hospitalares que colaboraram na distribuição dos questionários pelos profissionais de saúde e reenvio dos mesmos. Agradecemos, igualmente, a todos os profissionais de saúde, Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros que gentilmente colaboraram no preenchimento dos questionários.

SIGLAS E ABREVIATURAS

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

ARN – Ácido Ribonucleico

CFAL – Câmara de Fluxo de Ar Laminar

CFALH- Câmara de Fluxo de Ar Laminar Horizontal

CFALV - Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical

HEPA – High Efficiency Particulate Air

IV – Intravenoso

RLVT – Região de Lisboa e Vale do Tejo

Z – Aproximação à distribuição normal

Z_{tab} – Aproximação à distribuição normal tabelada

H_0 – Hipótese nula (igualdade de proporções)

H_1 – Hipótese de desigualdade de proporções

p_{AEXP} – Proporção atribuída aos expostos

p_{ANEXP} – Proporção atribuída aos não expostos

np_{AEXP} – Número de indivíduos expostos

np_{ANEXP} – Número de indivíduos não expostos

ÍNDICE GERAL

Capítulo I – Introdução	1
Capítulo II – Enquadramento Teórico	3
1. Quimioterapia e Agentes Antineoplásicos	3
1.1. Breve Resenha Histórica	3
1.2. Conceitos e Forma de Actuação	4
1.3. Classificação dos Medicamentos Citotóxicos	5
1.3.1. Toxicidade Clínica	7
2. Riscos Inerentes à Preparação de Medicamentos Citotóxicos	14
3. Manipulação de Medicamentos Citotóxicos	19
3.1. Instalações	21
3.2. Câmara de Fluxo de Ar Laminar	24
3.3. Equipamento de Protecção Individual	27
3.4. Material de Preparação	29
3.5. Técnica de Preparação	31
4. Riscos Ocupacionais Relacionados com a Preparação de Medicamentos Citotóxicos	32
4.1. Factores de Risco de Natureza Física	33
4.2. Factores de Risco de Natureza Química	34
4.3. Factores de Risco de Natureza Biológica	35
4.4. Factores de Risco de Natureza Psicossocial	35
Capítulo III – O Estudo	
1. Objectivos do Estudo	37

2. Metodologia	38
2.1. Caracterização do Estudo	38
2.2. População	39
2.3. Amostra	40
2.4. Instrumento de Recolha de Dados	40
2.5. Tratamento Estatístico	43

Capítulo IV – Apresentação e Análise dos Resultados

1. Resultados Relativos aos Profissionais de Saúde que Constituem a Amostra	46
2. Resultados Relativos ao Tipo de Formação dos Profissionais de Saúde Envolvidos na Preparação de Medicamentos Citotóxicos	53
3. Resultados Relativos às Condições nas quais Decorre a Preparação de Medicamentos Citotóxicos	55
4. Resultados Relativos à Realização de Exames Médicos e Sintomatologia Apresentada pelos Profissionais de Saúde	73
4.1. Resultados Relativos à Realização de Exames Médicos pelos Profissionais de Saúde	74
4.2. Resultados Relativos à Sintomatologia Apresentada pelos Profissionais de Saúde através do Cálculo do Risco Relativo e Aplicação da Análise Estatística Descritiva	76
5. Resultados Relativos ao Cálculo do Risco Relativo e Aplicação da Análise Estatística Descritiva para as Condições de Trabalho e Sintomas Associados	77
6. Resultados Relativos à Relação de Causalidade dos Sintomas Apresentados	86

Capítulo V – Discussão dos Resultados	89
Capítulo VI – Considerações Finais	102
Referências Bibliográficas	105
Bibliografia	108
Apêndices	

ÍNDICE DE FÍGURAS

Figura 1 - Distribuição das profissões dos indivíduos que constituem a amostra	46
Figura 2 - Distribuição das idades dos indivíduos que constituem a amostra	47
Figura 3 - Distribuição dos sexos entre os profissionais de saúde que constituem a amostra	47
Figura 4 - Distribuição dos profissionais de saúde envolvidos ou não na preparação de medicamentos citotóxicos	48
Figura 5 - Distribuição das profissões dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	49
Figura 6 - Distribuição dos sexos dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	50
Figura 7 - Distribuição etária dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	50
Figura 8 - Distribuição das profissões dos indivíduos não envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	51
Figura 9 - Distribuição dos sexos dos indivíduos não envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	52
Figura 10 - Distribuição etária dos indivíduos não envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	52
Figura 11 - Tipo de formação dos profissionais de saúde envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	53
Figura 12 - Gráfico cruzado entre a profissão dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos e tipo de formação específica	54
Figura 13 - Tempo de exposição/preparação de medicamentos citotóxicos pelos profissionais envolvidos	55

Figura 14 - Frequência de rotação dos profissionais envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	56
Figura 15 - Registo do tempo de laboração na preparação de medicamentos citotóxicos	57
Figura 16 - Registo de substâncias e respectivas dosagens na preparação de medicamentos citotóxicos	57
Figura 17 - Acidentes de trabalho decorrentes da preparação de medicamentos citotóxicos	58
Figura 18 - Local onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	59
Figura 19 - Gráfico cruzado entre a profissão dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos e o local onde esta decorre	60
Figura 20 - Verificação periódica da câmara e filtros onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	61
Figura 21 - Existência de fonte de água na sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	61
Figura 22 - Existência de janela para o exterior na sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	62
Figura 23 - Existência de sistema de comunicação para o exterior na sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	62
Figura 24 - Existência de normas de actuação em caso de acidente na sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	63
Figura 25 - Existência de normas de preparação de medicamentos citotóxicos na sala onde decorre a sua preparação	63
Figura 26 - Tipo de bata utilizado pelos profissionais de saúde envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	64
Figura 27 - Número de pares de luvas utilizados pelos profissionais de saúde envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos	65

Figura 28 - Material constituinte das luvas utilizadas pelos profissionais na preparação de medicamentos citotóxicos	65
Figura 29 - Frequência de troca de luvas na preparação de medicamentos citotóxicos	66
Figura 30 - Tipo de máscara utilizada pelos profissionais de saúde na preparação de medicamentos citotóxicos	66
Figura 31 - Utilização de óculos protectores na preparação de medicamentos citotóxicos	67
Figura 32 - Utilização de material com ligações “luer lock” durante a preparação de medicamentos citotóxicos	67
Figura 33 - Utilização de campo de trabalho durante a preparação de medicamentos citotóxicos	68
Figura 34 - Utilização de agulhas de calibre apropriado para a preparação de medicamentos citotóxicos	68
Figura 35 - Utilização de filtro hidrofóbico na preparação de medicamentos citotóxicos	69
Figura 36 - Utilização de compressas durante a preparação de medicamentos citotóxicos	69
Figura 37 - Nível de iluminação no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	70
Figura 38 - Nível de ruído no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	70
Figura 39 - Nível de humidade relativa do ar no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	71
Figura 40 - Nível de temperatura no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	71
Figura 41 - Nível de ventilação no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	72

Figura 42 - Nível de pressão atmosférica no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos	72
Figura 43 - Realização de exames médicos periódicos no total da amostra	74
Figura 44 - Realização de exames médicos periódicos pelos profissionais expostos à preparação de medicamentos citotóxicos	74
Figura 45 - Realização de exames médicos periódicos pelos profissionais não expostos à preparação de medicamentos citotóxicos	75
Figura 46 - Relação dos sintomas apresentados pelos indivíduos expostos à preparação de medicamentos citotóxicos com alguma causa específica	86
Figura 47 - Relação dos sintomas apresentados pelos indivíduos não expostos à preparação de medicamentos citotóxicos com alguma causa específica	87
Figura 48 - Relação dos sintomas apresentados pelos indivíduos expostos à preparação de medicamentos citotóxicos com outra causa ou com a preparação deste tipo de medicamentos	87
Figura 49 - Relação dos sintomas apresentados pelos indivíduos não expostos à preparação de medicamentos citotóxicos com outra causa ou com a preparação deste tipo de medicamentos	88

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Risco relativo atribuído a cada sintoma de acordo com a exposição à preparação de medicamentos citotóxicos e respectivo resultado do teste de hipóteses, Z	76
--	----

ÍNDICE DE APÊNDICES

- Apêndice I :** Listagem das Instituições Hospitalares pertencentes à Região de Lisboa e Vale do Tejo
- Apêndice II:** Questionário utilizado como Instrumento de Recolha de Dados
- Apêndice III:** Carta Dirigida ao Conselho de Administração da Instituição Hospitalar
- Apêndice IV:** Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com os acidentes de trabalho ocorridos na preparação de medicamentos citotóxicos
- Apêndice V:** Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o local onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos
- Apêndice VI:** Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o tipo de bata utilizada na preparação de medicamentos citotóxicos
- Apêndice VII:** Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o número de luvas utilizadas na preparação de medicamentos citotóxicos
- Apêndice VIII:** Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o material constituinte das luvas utilizadas na preparação de medicamentos citotóxicos
- Apêndice IX:** Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de troca de luvas na preparação de medicamentos citotóxicos

Apêndice X: Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o tipo de máscara utilizada na preparação de medicamentos citotóxicos

Apêndice XI: Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de material com ligações “luer lock” na preparação de medicamentos citotóxicos

Apêndice XII: Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de campo de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos

Apêndice XIII: Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de agulhas de calibre apropriado na preparação de medicamentos citotóxicos

Apêndice XIV: Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de filtro hidrofóbico na preparação de medicamentos citotóxicos

Apêndice XV: Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de compressas na preparação de medicamentos citotóxicos

CAPÍTULO I

Introdução

Os tratamentos quimioterápicos para o cancro têm sido alvo de grande evolução nas últimas três décadas. Uma melhor compreensão da natureza das doenças neoplásicas conduziu também ao desenvolvimento de um grande número de agentes antineoplásicos, com base numa grande variedade de compostos químicos que são utilizados no tratamento e controlo do cancro. No entanto, a terapia citotóxica tem as suas limitações: fraca selectividade entre as células normais e neoplásicas, especialmente na medula óssea e órgãos reprodutores, podem ter efeitos colaterais severos; muitos dos agentes são carcinogénicos e mutagénicos e foram implicados na causa de neoplasmas secundários em doentes tratados para o cancro e a maior parte dos agentes causam danos locais na pele e membranas mucosas devido à sua acção irritante, vesicante ou alergénica.

A toxicidade conhecida destas substâncias levou a considerar sobre os seus possíveis efeitos tóxicos para os profissionais de saúde envolvidos na sua preparação e administração.

A quimioterapia tem, cada vez mais, uma importância crescente na terapia a nível hospitalar dado o rápido aumento do número de doenças neoplásicas. A natureza das drogas utilizadas nestes tratamentos é tóxica e bastante agressiva para as células, atingindo-as indiferencialmente. Desta forma, dá-se especial atenção à segurança dos profissionais que as manipulam, no que respeita à sua protecção e condições de trabalho durante a preparação dos medicamentos citotóxicos.

Diversos estudos têm demonstrado que a exposição a agentes antineoplásicos pode ser minimizada através da instituição de práticas de manipulação seguras. Se os procedimentos forem correctamente aplicados, as áreas possíveis de exposição directa como a pele, inalação de drogas por formação de aerossóis ou ingestão, podem ser eliminados.

Segundo um estudo realizado a nível nacional sobre a centralização da preparação de medicamentos citotóxicos, os profissionais de saúde envolvidos na preparação destas drogas são, maioritariamente, Enfermeiros (61%), Farmacêuticos (23%) e Técnicos de Farmácia (16%). (CUNHA, JORDÃO, RIBEIRO; 2000).

Perante este panorama, optou-se por investigar as condições de trabalho em que os profissionais de saúde participam na preparação de medicamentos citotóxicos, Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros e, os riscos profissionais a que se encontram mais frequentemente sujeitos durante a realização destas tarefas.

CAPÍTULO II

Enquadramento Teórico

1. Quimioterapia e Agentes Antineoplásicos

Uma das mais importantes e promissoras formas de tratamento do cancro consiste na quimioterapia, ou seja, a utilização de agentes químicos isolados ou em combinação, para o controlo e remissão da proliferação destes tumores malignos. Esta forma de tratamento sistémico da doença pode ser conjugada com formas de tratamento mais antigas e localizadas, como a cirurgia e a radioterapia. (BONASSA, 1998)

É prática corrente a associação da quimioterapia a outras formas de tratamento do cancro. A sua utilização permite o sinergismo terapêutico das formas de tratamento do cancro no pré e no pós-operatório ou na radioterapia, para promover a erradicação de metástases.

1.1. Breve Resenha Histórica

As evidências da utilização de agentes antineoplásicos remontam às civilizações antigas do Egipto e da Grécia, com a utilização de sais metálicos como o Arsénio, o Cobre e o Chumbo. No entanto, os primeiros registos de tratamentos quimioterápicos efectivos apenas surgiram no final do século XIX com a descoberta, por Lissauer (1985), da solução de arsenito de potássio, mais conhecida como solução de Fowler e da toxina de Coley em 1890.

Apenas no início da década de 40 se observaram os primeiros resultados favoráveis no tratamento dos cancros da mama e próstata com a utilização de hormonas como forma terapêutica. (BONASSA, 1998)

Durante a 2ª Guerra Mundial descobriu-se, acidentalmente, um grupo de agentes e os seus efeitos, os agentes alquilantes. Esta descoberta decorreu durante um ataque aéreo alemão que destruiu um depósito de gás mostarda americano em Bari, Itália. Este gás provocou uma mielodepressão intensa entre o grupo de indivíduos contaminados. O sucedido conduziu à pesquisa, por parte de cientistas americanos, a possíveis resultados terapêuticos. Após diversas experiências, verificaram que a droga provocava, num doente com linfoma maligno avançado, uma regressão tumoral importante, mas de curta duração. (BONASSA, 1998)

Sidney Farber, ainda nos anos 40, constatou casos em que ocorreu a remissão temporária de leucemia linfóide aguda em crianças, às quais era administrado um antagonista do ácido fólico, a aminopterina. Esta substância é, actualmente, classificada no grupo dos antimetabolitos, tal como o metotrexato.

Uma década mais tarde identificaram-se os primeiros antibióticos com acção antitumoral.

A quimioterapia tem vindo a desenvolver-se ao longo das décadas com a descoberta de diversas drogas antineoplásicas importantes. Apesar da evolução, o tratamento antineoplásico através da quimioterapia está longe de ser inócuo, continuando a ter as suas limitações, como a fraca selectividade entre as células neoplásicas e as células normais e muitos dos agentes quimioterápicos são carcinogénicos e mutagénicos podendo ainda ter uma acção irritante, vesicante e alérgica.

1.2. Conceitos e Forma de Actuação

A quimioterapia fundamenta-se no emprego de substâncias químicas isoladas ou em combinação, para o tratamento de neoplasias malignas. Entende-se por neoplasia uma massa anormal de tecido, cujo crescimento é excessivo e encontra-se desproporcionado dos restantes tecidos normais do organismo. Consideram-se dois tipos de neoplasias, as benignas e as malignas. Esta

distinção é realizada com base na capacidade de invasão para os tecidos adjacentes, na possibilidade de produzirem metástases e com base em critérios histológicos e biológicos.

Drogas antineoplásicas são os fármacos utilizados no controlo da proliferação das células neoplásicas.

Medicamentos citostáticos são os fármacos que inibem, através de vários mecanismos, a multiplicação celular; enquanto que citotóxicos são os fármacos que, por terem especial afinidade para células de divisão rápida, atingem não só as células malignas como as células normais, sendo geralmente teratogénicas, mutagénicas e carcinogénicas.

No tratamento de neoplasias toda a população de células deve ser erradicada, uma vez que uma única célula pode originar um novo conjunto de células capazes de matar o hospedeiro assim como provocar respostas imunitárias negligenciáveis.

A maioria dos agentes tóxicos pode ligar-se quer directamente ao material genético no núcleo celular ou afectar a síntese proteica celular. Os medicamentos citotóxicos podem não distinguir as células normais das neoplásicas. O crescimento e reprodução das células normais são muitas vezes afectados durante o tratamento das células neoplásicas.

1.3. Classificação dos Medicamentos Citotóxicos

Existem várias classificações para os medicamentos citotóxicos, não existindo uma classificação definida e consensual destes agentes.

Os medicamentos citotóxicos podem ser classificados de acordo com a fase do ciclo celular em que actuam ou de acordo com o mecanismo de funcionamento que apresentam.

De acordo com a fase de actuação do ciclo celular, os medicamentos citotóxicos podem ser divididos em Agentes não Específicos do Ciclo, que são tóxicos tanto para a fase proliferativa como para a não proliferativa, tendo especial interesse quando a massa tumoral é maior; e em Agentes Específicos de Ciclo, tóxicos para determinadas fases do ciclo celular, actuando, preferencialmente, na fase de crescimento exponencial da massa tumoral.

De acordo com o seu mecanismo de funcionamento e estrutura química, podem classificar-se em Agentes Alquilantes, Antimetabolitos, Produtos Naturais, Hormonas e Antagonistas e Agentes diversos. (GOODMAN & GILMAN, 1996)

Os Agentes Alquilantes podem dividir-se em Mostardas Nitrogenadas, Etileniminas e Metilmelaminas, Alquil Sulfonatos, Nitrosureias e Triazenos. Estes são citotóxicos ciclocelulares não específicos, sendo indicados para grandes tumores com divisão celular lenta. Os agentes alquilantes provocam alterações nas cadeias do ADN impedindo a sua replicação. O efeito citotóxico deriva da alquilação das cadeias do ADN.

Os Antimetabolitos dividem-se em Análogos do Ácido Fólico, Análogos da Pirimidina, Análogos das Purinas e inibidores relacionados. São estruturas semelhantes aos metabolitos naturais que são fundamentais para que a célula realize todas as suas funções. A célula não consegue distinguir o fármaco da molécula natural, deixa que aquele tome o seu lugar, impossibilitando assim, algumas funções celulares, nomeadamente a reprodução. Os citotóxicos antimetabolitos, são ciclo celulares específicos da fase S do ciclo celular. São mais eficazes em tumores com alta taxa de crescimento.

Os Produtos Naturais podem dividir-se em Alcalóides da Vinca, Epipodofilotoxinas, Antibióticos, Enzimas e Modificadores da Resposta Biológica. Os alcalóides da Vinca são isolados da planta *Vinca rosea Linn.*. O mecanismo exacto de citotoxicidade destes fármacos não é bem conhecido. Contudo, parece que estes agentes actuam na metafase, cristalizando as proteínas do feixe de microtúbulos que constituem o fuso cromático. São

fármacos ciclo celulares, específicos da fase M. A podofilotoxina exerce citotoxicidade ao nível dos microtúbulos do fuso cromático.

Os antibióticos citotóxicos, não usados como microbianos, interferem com a proliferação das células malignas, inibindo a síntese do ADN e do ARN através de diversos mecanismos. A enzima L-asparaginase diminui a quantidade de asparagina disponível, conduzindo à morte celular. Os modificadores da resposta biológica, proteínas solúveis secretadas por células do sistema imunitário, ligam-se a receptores específicos alterando as actividades celulares.

As Hormonas e Antagonistas podem dividir-se em Adrenocorticosteróides, Progestinas, Estrogénios, Antiestrogénios, Androgénios, Antiandrogéneos e Análogos da Hormona Libertadora de Gonadotropina. A terapêutica hormonal envolve a utilização de hormonas com o objectivo de impedir o crescimento tumoral. São capazes de retardar temporariamente o crescimento tumoral sem originar citotoxicidade e aliviar sintomas.

Podem-se ainda considerar os complexos de coordenação da Platina, a Antracenediona, a Ureia substituída, os derivados da Metil-hidrazina e os supressores Córtico-suprarenais.

1.3.1. Toxicidade Clínica

Os Agentes Alquilantes diferem nos seus padrões de actividade anti-tumoral e nos locais e gravidade dos seus efeitos colaterais. Têm em comum uma propensão a causar toxicidade dependente da dose para os elementos da medula óssea e, em menor extensão, para a mucosa intestinal. Além dos efeitos sobre o sistema hematopoiético, estes agentes são altamente tóxicos para as células mucosas em divisão, conduzindo à ulceração da mucosa oral e desnudação intestinal. Também se verificam toxicidades para outros órgãos, embora menos comuns, podendo ser irreversíveis ou até letais. Todos estes agentes originaram casos de fibrose pulmonar e doença venoclusiva do fígado; as Nitrosureias, após vários ciclos terapêuticos, podem conduzir à insuficiência

renal; a ifosfamida, em esquemas com elevadas concentrações, causa frequentemente uma neurotoxicidade central; todos estes agentes podem provocar leucemia. A ciclofosfamida e a ifosfamida libertam um metabolito nefrotóxico e urotóxico que causa uma cistite hemorrágica grave, um efeito colateral que pode ser prevenido com a co-administração de mesna, uma vez que esta conjuga os metabolitos tóxicos na urina. A maioria dos agentes Alquilantes causa alopecia. A toxicidade no sistema nervoso central manifesta-se sob a forma de náuseas e vómitos. Verificam-se, igualmente, efeitos tóxicos sobre os sistemas reprodutores masculino e feminino, causando uma amenorreia muitas vezes permanente, particularmente em mulheres perimenopáusicas, e uma azoospermia irreversível nos homens. A mecloretamina pode ainda provocar lacrimejo e tromboflebite.

No grupo dos Antimetabolitos e no que respeita aos Análogos do Ácido Fólico podemos encontrar o metotrexato. As principais toxicidades observam-se a nível da medula óssea e do epitélio intestinal. Outras toxicidades incluem alopecia, dermatite, pneumonite intersticial, nefrotoxicidade, oogénese ou espermatogénese deficientes, aborto e teratogénese. A disfunção hepática é geralmente reversível, mas por vezes conduz à cirrose, após administração prolongada. A administração intratecal do metotrexato origina, muitas vezes, meningismo e uma resposta inflamatória no líquido cefalo-raquidiano. Podem ocorrer raramente convulsões, coma e morte.

Para os Análogos das Pirimidinas, o fluorouracilo e a floxuridina causam manifestações clínicas de toxicidade semelhantes que podem ser difíceis de prever devido ao seu aparecimento tardio. Os sintomas adversos iniciais durante a terapia são anorexia e náuseas; seguidas por estomatite e diarreia, sinais de advertência de que a dose suficiente foi administrada. Ocorrem alterações das mucosas ao longo de todo o tracto gastrointestinal podendo conduzir a diarreia fulminante, choque e morte. Os principais efeitos tóxicos dos esquemas com doses em bólus resultam na acção mielossupressora destas drogas. Podem ocorrer, também, trombocitopenia e anemia; perda de cabelo, ocasionalmente progredindo para alopecia total, alterações ungueais, dermatite e pigmentação aumentada e atrofia da pele podem ser encontradas.

Foram descritas manifestações neurológicas, incluindo um síndrome cerebelar agudo e mielopatia após administração intratecal de fluorouracilo. Toxicidade cardíaca pode ser observada, particularmente dor torácica aguda com evidência de isquemia no electrocardiograma.

A citarabina é, principalmente, um agente mielossupressor potente capaz de originar uma leucopenia grave, trombocitopenia e anemia com notáveis alterações megaloblásticas. Outras manifestações tóxicas incluem perturbações gastrointestinais, estomatite, conjuntivite, disfunção hepática branda e reversível, pneumonite, febre e dermatite. Manifestações da neurotoxicidade, tal como convulsões, podem ocorrer após administração intratecal.

A mercaptopurina, nos Análogos das Purinas, tem como principal efeito tóxico a depressão da medula óssea. Podem ocorrer anorexia, náuseas ou vômitos, mas estomatite e diarreia são raras. Foi relatada a ocorrência de icterícia em cerca de um terço dos pacientes adultos tratados, estando o seu aparecimento associado com a estase biliar e a necrose hepática. Manifestações dermatológicas também foram observadas.

A fludarabina pode provocar mielossupressão, náuseas e vômitos, calafrios e febre, bem como mal-estar, anorexia e fraqueza. Foram descritas infecções oportunistas e síndrome de lise tumoral, explicado pelo facto das células T CD-4 positivas serem esgotadas com a terapia. Pode ocorrer neuropatia periférica com doses habituais, bem como estado mental alterado, convulsões, neurite óptica e coma, em geral com doses mais elevadas.

No grupo dos Produtos Naturais, nas drogas Anti-mitóticas pode-se encontrar a vincristina, vimblastina e vinorelbina. Embora os três derivados possam originar sintomas neurológicos, a vincristina tem efeitos cumulativos previsíveis. Os sinais mais comuns e precoces incluem entorpecimento, formigamento das extremidades, perda de reflexos tendinosos profundos e fraqueza da musculatura distal dos membros. Raramente, os doentes podem sofrer paralisia das cordas vocais ou perda de função dos músculos extra-oculares. A

vincristina, em doses elevadas, provoca obstipação grave. A administração intratecal inadvertida de vincristina produz neurotoxicidade central devastadora e fatal, com convulsões e coma irreversível.

Para as Epipodofilotoxinas a toxicidade inclui leucopenia e trombocitopenia, com menor frequência. Náuseas, vômitos, estomatite e diarreia ocorrem em cerca de 15% dos doentes tratados intravenosamente e em cerca de 55% dos que recebem a droga por via oral. A alopecia é comum e, foram também observadas febre, flebite, dermatite e reacções alérgicas incluindo anafilaxia. A toxicidade hepática é particularmente evidente após administração de doses elevadas.

Nos antibióticos, descreve-se a toxicologia clínica da dactinomicina-C, daunorubicina, doxorubicina, bleomicina, plicamicina e mitomicina.

A dactinomicina-C possui manifestações tóxicas que incluem anorexia, náuseas e vômitos. A supressão hematopoiética com pancitopenia pode ocorrer na primeira semana após a conclusão do tratamento. São comuns proctite, diarreia, glossite e ulcerações da mucosa oral. Como manifestações dermatológicas pode associar-se a alopecia, eritema, descamação, inflamação e pigmentação aumentadas em áreas anteriores ou posteriormente submetidas a radiação.

A toxicidade cardíaca pode-se observar com a utilização terapêutica da daunorubicina, caracterizando-se por taquicardia, arritmias, dispneia, hipotensão, derrame pericárdico e insuficiência congestiva. Podem incluir-se depressão da medula óssea, estomatite, alopecia, perturbações gastrointestinais e manifestações dermatológicas.

Como manifestações tóxicas da doxorubicina podem destacar-se a mielodepressão, trombocitopenia e anemia. Estomatites, perturbações gastrointestinais e alopecia são comuns, embora reversíveis. Podem ocorrer esporadicamente rubor facial, conjuntivite e lacrimejo. A droga pode provocar toxicidade local grave ao nível da pele, coração, pulmão, esófago e mucosa

gastrointestinal. A miocardiopatia é uma característica exclusiva dos antibióticos antracíclicos.

A bleomicina pode provocar elevada toxicidade cutânea, podendo incluir hiperpigmentação, hiperkeratose, eritema e ulceração. A toxicidade pulmonar é a reacção adversa mais grave, podendo surgir inicialmente tosse seca e progredir para fibrose pulmonar, podendo conduzir à morte. Outras reacções tóxicas à bleomicina incluem reacção fulminante peculiar aguda, hipertermia, cefaleia, náuseas e vómitos.

A plicamicina é especialmente tóxica para a medula óssea, fígado e rins. Em cerca de 5 a 10% dos doentes tratados com doses diárias desta droga, surge diátese hemorrágica grave. Este síndrome pode resultar de uma lesão endotelial e síntese prejudicial de vários factores de coagulação, além de trombocitopenia. Podem ser observadas, ocasionalmente, manifestações gastrointestinais adversas, cutâneas e neurológicas.

O principal efeito tóxico da mitomicina é a mielossupressão, caracterizada por leucopenia e trombocitopenia acentuadas. Outros efeitos observados incluem náuseas, vómitos, diarreia, estomatite, dermatite, febre e mal-estar. Lesões endoteliais produzidas pela droga podem originar a manifestação tóxica mais perigosa da mitomicina, um síndrome hemolítico-urémico. Doses superiores a 50 mg/m^2 da dose total podem originar hemólise aguda, alterações neurológicas, pneumonia intersticial e lesão glomerular, resultando em insuficiência renal. A mitomicina provoca fibrose pulmonar intersticial, e doses totais superiores a 30 mg/m^2 podem originar insuficiência cardíaca congestiva, embora menos frequente.

A L-asparaginase, enzima, apresenta efeitos mínimos sobre a medula óssea e mucosa gastrointestinal. A sua antigenicidade como proteína estranha constitui a toxicidade mais grave deste enzima. As reacções de hipersensibilidade ocorrem em 5 a 20% dos doentes, podendo ser fatais. Podem surgir outras toxicidades resultantes da inibição da síntese de proteína nos tecidos normais como, por exemplo, hiperglicémia, alterações de coagulação e

hipoalbuminemia. A intoxicação por amónia, resultante da hidrólise da L-asparagina, pode conduzir ao coma.

Para o grupo das Hormonas e Agentes relacionados, refere-se a toxicidade clínica dos Adrenocorticosteróides, Estrogéneos e Androgéneos, Antiestrogéneos, o tamoxifeno, e Análogos da Hormona Libertadora de Gonadotropina.

O uso contínuo de doses suprafisiológicas de Adrenocorticosteróides pode desencadear distúrbios hidroelectrolíticos, hipertensão, hiperglicémia, aumento de susceptibilidade a infecções, osteoporose, miopatia, distúrbios do comportamento, catarata e interrupção do crescimento.

A terapia estrogénica em algumas mulheres pode originar reacções iniciais, tais como náuseas e vómitos. O inchaço, dor da mama e edema podem surgir, embora possam ser diminuídos pela redução da dose administrada. Outros efeitos perturbadores para doentes do sexo masculino incluem ginecomastia e outros efeitos feminilizantes.

As reacções adversas mais frequentes ao tamoxifeno incluem náuseas e vómitos. Irregularidades menstruais, sangramento vaginal, corrimento, prurido vulvar e dermatite são outras das reacções desta droga. O tamoxifeno pode conduzir a uma diminuição da acuidade visual e aparecimento de cataratas, assim como aumentar o risco de eventos tromboembólicos.

Os efeitos colaterais do tratamento a longo prazo com Análogos da Hormona Libertadora de Gonadotropina, em adultos, são os efeitos sintomáticos do hipogonadismo, que incluem ondas de calor, atrofia vaginal, um balanço negativo de cálcio com possível perda óssea e alterações no metabolismo lipídico.

Para os Agentes Diversos, refere-se a toxicidade clínica dos complexos de coordenação da platina, hidroxureia, procarbazina, modificadores da resposta

biológica, factores estimulantes de colónias de granulócitos e factores estimulantes de colónias de granulócitos/macrófagos.

Existem registos de neurotoxicidade e nefrotoxicidade resultantes da utilização da cisplatina. Esta droga também pode originar náuseas acentuadas e vómitos, em doses elevadas causa neuropatia periférica, que se pode agravar após a suspensão da droga. Outras toxicidades resultantes do uso desta droga englobam mielossupressão branda a moderada, com leucopenia, trombocitopenia e anemia transitórias. Também são frequentes perturbações electrolíticas, convulsões e anomalias a nível cardíaco. Após a administração da droga podem surgir em poucos minutos reacções de tipo anafilático, caracterizadas por edema facial, broncoconstrição, taquicardia e hipotensão.

A hidroxiureia pode originar depressão hematopoiética, envolvendo leucopenia, anemia megaloblástica, e ocasionalmente trombocitopenia. Perturbações gastrointestinais e reacções dermatológicas, estomatite, alopecia e manifestações neurológicas constituem outras reacções adversas. A exposição a radiações pode ainda conduzir a inflamação e pigmentação aumentada.

Os efeitos tóxicos mais comuns da procarbazina incluem leucopenia e trombocitopenia. Foram observadas em 5 a 10 % dos casos manifestações neurológicas e dermatológicas. Os sintomas gastrointestinais como náuseas e vómitos ocorrem na maioria dos doentes aos quais é administrada a procarbazina. Esta droga é altamente carcinogénica, mutagénica e teratogénica, constituindo também um agente imunossupressor potente responsável por infertilidade.

As toxicidades da interleucina-2, modificador da resposta biológica, estão provavelmente relacionadas com a activação e expansão de linfócitos em órgãos e interior de vasos, resultando em inflamação e extravasamento vascular. A hipotensão, arritmias, edema periférico, anemia, trombocitopenia, náuseas, vómitos, diarreia, confusão e febre são outros efeitos adversos da utilização desta droga.

Para os factores estimulantes de colónias de granulócitos a única toxicidade constante apresentada é dor óssea na região lombar, esterno e pélvis, provavelmente como resultado de uma expansão das células e fluxo sanguíneo aumentado no espaço medular ósseo.

A toxicidade dos factores estimulantes de colónias de granulócitos/macrófagos parece ser dependente da glicólise da molécula. O produto glicolisado pode causar febre, dor óssea e mialgias. Por outro lado, o produto não glicolisado apresenta toxicidades semelhantes, mas adicionalmente pode originar pericardite, rubor, hipotensão, hipoxia e taquicardia.

2. Riscos Inerentes à Preparação de Medicamentos Citotóxicos

A toxicidade conhecida das substâncias citotóxicas levou a considerar sobre a sua possível toxicidade para os profissionais de saúde envolvidos na sua preparação e administração. Devido ao facto de terem sido referidos vários casos indicando absorção pela pele e inalação de medicamentos citotóxicos em ambientes de manipulação não controlados, vários países elaboraram normas para a manipulação segura destas drogas. De uma forma geral, estas normas fazem as mesmas recomendações básicas: “procedimentos de manipulação controlados; um elevado nível de formação teórica e prática e, quando praticável, reconstituição centralizada de medicamentos citotóxicos I.V. na Farmácia com áreas de trabalho adequadas e controladas. (ALLWOOD & WRIGHT, 1990)

Segundo Baker e Connor (1996) a exposição a medicamentos citotóxicos é reconhecida, desde 1970, como um potencial risco para os trabalhadores.

A manipulação de drogas antineoplásicas é associada a um pequeno, mas significativo aumento do número de sintomas em comparação com grupos de controlo; o contacto com a pele é o factor mais importante para os sintomas. O número de doses manipuladas e a extensão da protecção são

significativamente associadas com o número de sintomas, mas os seus efeitos não são independentes do contacto com a pele.

“Os efeitos adversos são aceites se a droga prolonga com sucesso a vida do paciente com cancro, mas o risco desses efeitos não pode ser justificado em Enfermeiras, Terapeutas e pessoal de Farmácia que está exposto enquanto prepara e administra esses agentes”. (VALANIS, et al, 1993)

Num estudo realizado a Farmacêuticos e Técnicos de Farmácia, de forma a verificar se estes possuíam efeitos agudos prevalentes, reflectindo efeitos adversos, em comparação com outros profissionais não expostos, os resultados mostraram que, excepto diarreia e tosse crónica, Farmacêuticos e Técnicos de Farmácia expostos a drogas antineoplásicas, não apresentam evidências de sintomas agudos de exposição em comparação com grupos de controlo. (VALANIS, et al, 1993).

No mesmo estudo constatou-se ainda que, embora a preparação de medicamentos citotóxicos geralmente apareça relacionada com mais sintomas e o uso de protecção com menos sintomas, em todos os modelos testados o mais importante factor de ocorrência destes foi o contacto com a pele durante a preparação. O contacto da pele com agentes antineoplásicos foi significativo na previsão da ocorrência de sintomas agudos em mulheres, estando este aumento relacionado com o número de doses preparadas.

Foram realizadas várias investigações a diversos marcadores biológicos: mutagenicidade urinária, mutações cromossómicas, formação de micronúcleos e formação de tioéteres urinários. No entanto, estes métodos biológicos e analíticos, aplicados até à data, não são suficientemente fiáveis ou reproduzíveis para uma monitorização de rotina da exposição no local de trabalho. (BAKER, CONNOR; 1996)

Falck e colegas (1979) demonstraram o risco potencial para as Enfermeiras que manipulavam este tipo de drogas pelo estudo de amostras de urina

mutagénica. Exames subsequentes ao local de trabalho detectaram níveis de droga em amostras do ar circulante e na superfície de trabalho, confirmando que a exposição é possível mesmo sem contacto directo óbvio.

Segundo Baker e Connor (1996), diversos autores investigaram os efeitos das drogas quimioterápicas para a saúde, e referências literárias descrevem efeitos agudos e crónicos da exposição a uma variedade de drogas citotóxicas. Niklasson et al. reportam dermatites de contacto e eczema em profissionais que trabalhavam com intermédios na síntese de nitrosoureia. Reynolds et al. descreveram reacções à amsacrina, incluindo urticária e reacções alérgicas, náuseas, vómitos e tonturas, em Enfermeiras e Técnicos de Farmácia.

Sotaniemi et al. descreveram danos a nível hepático em três enfermeiras do serviço de oncologia. Estes investigadores hipotetizaram que os danos hepáticos resultam de muitos anos de exposição ocupacional a drogas citotóxicas. (BAKER, CONNER, 1996)

Shortbridge et al. demonstraram um aumento das disfunções menstruais em enfermeiras ocupacionalmente expostas a drogas antineoplásicas. (BAKER, CONNER, 1996)

Vários autores investigaram alterações a nível do sistema reprodutor após exposição ocupacional a drogas antineoplásicas. Aumento de abortos espontâneos e ocorrência de gravidez ectópica têm sido reportados em mulheres expostas a medicamentos citotóxicos durante a gravidez.

Hemminki et al. não verificaram um aumento de abortos espontâneos em Enfermeiras expostas a drogas citotóxicas, mas encontraram uma associação com malformações no feto. No entanto, McDonald et al, Skov et al não encontraram efeitos adversos na gravidez, mas reportaram um aumento da incidência de leucemia em Enfermeiras expostas. Estas descobertas são suportadas pela existência de problemas a nível reprodutor experienciados por alguns pacientes com cancro. (BAKER, CONNER, 1996)

Num estudo realizado para determinar se os profissionais de saúde que preparam medicamentos citotóxicos mostram sinais de absorção das drogas, os ensaios de mutagenicidade urinária deram resultados positivos numa elevada proporção de sujeitos controlo não expostos, tal como nos expostos, sendo, portanto, considerado não eficaz para uma monitorização de rotina. (VENITT et al, 1984)

Apesar das investigações realizadas, ainda é muito difícil a determinação da magnitude do grau de risco do indivíduo ou grupo potencialmente expostos devido ao número limitado de estudos de exposição realizados até à data.

Em nenhum destes casos há uma relação causal estabelecida; na maior parte apenas se pode especular que as exposições estão relacionadas com os sintomas. Dada a reduzida população exposta, não permite a realização de estudos epidemiológicos convenientes. Slimowitz e Mitrik citaram a necessidade de estudos sobre os efeitos a longo prazo provenientes do contacto com drogas citotóxicas em trabalhadores da saúde.

Em 1986, Stajich et al. reportaram que apenas 55% das Enfermeiras dos serviços de oncologia na Geórgia receberam formação especial e treino para a preparação de medicamentos citotóxicos e precauções, e menos de metade usam equipamento de protecção especializado e precauções recomendadas. Mayer reviu vários estudos e concluiu que os guias recomendados não são totalmente implementados e este esforço deve ser feito para impor práticas de manipulação. Nieweg et al. concluíram que num hospital holandês as normas de preparação foram implementadas, mas o pessoal de enfermagem não as segue. (BAKER, CONNER, 1996)

Sessink e colegas documentaram contaminação de ambiente de trabalho. Detectaram a presença de fluorouracilo no ar e no chão da farmácia. A droga foi detectada em luvas e máscaras de alguns manipuladores, e a um destes foi detectado níveis de fluorouracilo na urina. Noutro estudo, o metotrexato foi detectado na urina de todos os técnicos que tinham contacto com a droga. Também verificaram na farmácia, onde eram preparadas os medicamentos

citotóxicos, e notaram uma quantidade significativa de ciclofosfamida no ar e nas luvas dos preparadores. Todos apresentaram níveis de ciclofosfamida na urina. (BAKER, CONNER; 1996)

Ensslin e colegas descobriram pequenas quantidades de ciclofosfamida, ifosfamida e platina na amostra de urina de Enfermeiras e outros preparadores que utilizaram equipamento de protecção. Tal pode ser explicado pela evidência de que nem todas as batas de protecção e nem todos os tipos de luvas oferecem protecção adequada contra a exposição a medicamentos citotóxicos. (BAKER, CONNER; 1996)

Sintomas tais como cefaleias, tonturas, náuseas e reacções alérgicas foram descritos, igualmente, em profissionais após a preparação e administração de drogas antineoplásicas em áreas não ventiladas. (DOLL; 1989) No ambiente de trabalho, estes agentes são conhecidos como tóxicos para a pele e membranas mucosas, incluindo a córnea.

O stress no trabalho é significativamente associado com o aumento de todos os sintomas para homens e mulheres, enquanto a idade tem uma associação inversa com todos os sintomas. O stress é significativamente associado com todas as categorias de sintomas orgânicos em ambos os sexos com excepção de sintomas gastrointestinais e infecciosos nos homens e sintomas alérgicos nas mulheres. (VALANIS, et al ; 1993)

O contacto da pele com drogas antineoplásicas é a variável de exposição e o melhor indicador para a apresentação de sintomas agudos. Esta descoberta é consistente com as conclusões de Stucker et al. num trabalho de revisão de literatura em que a preparação de medicamentos citotóxicos, sem qualquer protecção, é o melhor agente de predisposição da presença de marcas de exposição em trabalhadores. No entanto, o número de sintomas associados com o contacto com a pele é reduzido. (VALANIS, et al ; 1993)

O contacto com a pele parece ocorrer com maior frequência quanto maior for o número de doses manipuladas e parece ocorrer com menos frequência quando

se utiliza equipamento de protecção. É lógico concluir que o contacto com a pele na preparação destas substâncias é a maior origem de exposição. (VALANIS, et al ; 1993)

Porque as luvas e a bata minimizam a oportunidade da exposição com a pele, o contacto com a pele pode ser pouco frequente. No entanto, mesmo com o uso de protecção, o contacto com a pele ocorre debaixo de uma variedade de circunstâncias, quando as luvas contaminadas são removidas ou quando um derrame penetra na roupa ou chega a contactar com a pele descoberta. Um local de frequente último contacto é o pulso, na separação da luva com a bata. (VALANIS, et al ; 1993)

É essencial que todo o pessoal envolvido no uso de medicamentos citotóxicos tenha formação adequada nas técnicas e procedimentos envolvendo a sua manipulação segura. Devem ser estabelecidas no serviço normas e políticas de manipulação. Todos os procedimentos relacionados com a técnica devem ser descritos juntamente com os procedimentos de segurança para as técnicas de manipulação individual, geral e verificações. Em adição, devem ser redigidas normas sobre as políticas de armazenagem e administração dos agentes citotóxicos. Os outros profissionais envolvidos no transporte destas substâncias devem ser informados acerca da sua natureza e potencial perigo, e instruídos acerca da forma apropriada de como devem actuar.

3. Manipulação de Medicamentos Citotóxicos

A nível hospitalar, entende-se como manipulação de medicamentos citotóxicos o conjunto de operações desde a recepção, armazenamento e transporte, preparação de uma dose a partir de uma embalagem comercial, administração de uma dose ao doente, recolha e eliminação dos desperdícios das duas operações anteriores e recolha e eliminação dos excretas. (CEREZO, 1993)

No que respeita à Farmácia Hospitalar a intervenção na manipulação de medicamentos citotóxicos dá-se ao nível da recepção, armazenamento e

transporte, preparação das doses e recolha e eliminação dos desperdícios desta operação.

Nos centros oncológicos e grandes hospitais os medicamentos citotóxicos são geralmente preparados na Farmácia Hospitalar. No entanto, ocorrem outras situações em que estes são preparados noutras condições e por outros profissionais, geralmente Enfermeiros, não dispendo de material apropriado e ambiente controlado. A maioria dos medicamentos citotóxicos devem ser reconstituídos, transferidos de um recipiente para outro, ou preparados antes da sua administração aos doentes. Mesmo quando são tomadas precauções, podem ocorrer situações de absorção através de inalação ou contacto directo com a pele.

De forma a evitar ou diminuir a incidência de efeitos adversos para o pessoal manipulador, deve ser estabelecido um conjunto de normas e medidas que visem a protecção e segurança das preparações e dos preparadores.

A melhor forma de assegurar a segurança dos profissionais que manipulam agentes antineoplásicos consiste em providenciar um ambiente de trabalho com medidas de protecção adequadas, promover um acompanhamento regular do pessoal exposto pelos serviços de Medicina do Trabalho, elaborar procedimentos escritos para todas as tarefas e formação contínua. Além de realizar regularmente auditorias de serviço e elaborar procedimentos adequados para lidar correctamente com situações de derrame ou contaminação acidental e tratamento de resíduos e material contaminado.

Os profissionais que manipulam este tipo de fármacos devem possuir um registo individual onde deve constar o período de tempo correspondente ao trabalho, a estimativa das doses a que esteve exposto e o registo de ocorrência de acidentes (derrames, salpicos, etc.). Todos os profissionais envolvidos na manipulação de medicamentos citotóxicos devem ser submetidos a exames médicos antes de iniciar as suas funções e, estes, deverão ser repetidos periodicamente.

É essencial a manutenção de um sistema de vigilância de saúde para o pessoal directamente envolvido na manipulação de agentes citotóxicos numa base de rotina. Isto pode compreender uma revisão geral de saúde regular juntamente com o uso de testes específicos bioquímicos, mutagénicos e/ou citogenéticos para determinar se um indivíduo esteve exposto a níveis prejudiciais de substâncias mutagénicas .

O Decreto-Lei n.º 390/93 pretende fixar prescrições mínimas de segurança e de saúde no que respeita a uma melhoria do nível de prevenção e de protecção dos trabalhadores expostos a agentes cancerígenos.

Segundo o Decreto-Lei n.º 26/94 de 1 de Fevereiro “os empregadores devem promover a realização de exames médicos, tendo em vista verificar a aptidão física e psíquica do trabalhador para o exercício da sua profissão, bem como a repercussão do trabalho e das suas condições na saúde do trabalhador”.

3.1. Instalações

A preparação de medicamentos citotóxicos deve ser centralizada na Farmácia Hospitalar em instalações concebidas para esse fim, uma vez que permite diminuir os riscos de contaminação para os profissionais de saúde; uma melhoria da prestação de serviços, uma vez que a preparação é realizada por profissionais qualificados; uma redução do tempo gasto pelo pessoal de enfermagem em preparações galénicas; e uma diminuição do consumo de medicamentos citotóxicos e materiais.

“O desenvolvimento de serviços citotóxicos centralizados na farmácia nos passados 10 anos tem-se verificado de uma forma não uniforme, dependendo dos requerimentos do local, a disponibilidade dos fundos e a existência de serviços responsáveis.” (ALLWOOD & WRIGHT, 1990)

As instalações ideais para a preparação de medicamentos citotóxicos deverão ser constituídas por três áreas, podendo ser consideradas as zonas suja, semi-limpa e limpa, fisicamente distintas.

A zona limpa é a zona onde se procede à preparação do vestuário do Técnico de Farmácia e dos materiais. Deve conter cabides para o vestuário do exterior e armários de armazenamento.

Na zona semi-limpa deve existir um lavatório dotado de torneira accionada por pé ou cotovelo, onde se procede à lavagem e desinfecção das mãos e, equipamento adequado ao operador. Existe ainda um banco corrido que separa fisicamente esta zona da zona limpa.

Na zona limpa efectua-se a preparação das soluções, em condições de assepsia e com o mínimo de risco de contaminação e segurança para o operador.

Nesta sala deve existir uma câmara de fluxo de ar laminar vertical, classe II, tipo B, onde deverão ser realizadas todas as reconstituições; lavatórios com água corrente quente e fria para lavagem da pele ou olhos em caso de acidente, bancada de aço inox onde se coloca todo o material e medicamentos citotóxicos a utilizar, bem como os medicamentos já reconstituídos.

A Portaria n.º 42/92, de 23 de Janeiro, I série B, n.º 19, “ Guia para o bom fabrico de medicamentos”, indica que as instalações para a preparação estéril de medicamentos devem apresentar determinados requisitos que as tornem ideais.

Nas áreas limpas, as superfícies expostas têm que ser lisas, impermeáveis e sem fissuras, para minimizar a libertação ou a acumulação de partículas ou microorganismos, permitindo a aplicação repetida de agentes de limpeza e de desinfectantes.

Devem evitar-se recantos de limpeza difícil, saliências, prateleiras, armários e equipamento desnecessário, de forma a reduzir a acumulação de poeiras e facilitar a limpeza. As portas deverão ser simples, devendo-se evitar as deslizantes pelas razões acima indicadas.

Os tectos falsos devem ser estanques para evitar a contaminação do espaço através deles. Tubagens e condutas devem ser instaladas de forma a permitir uma fácil limpeza. Esgotos e bacias devem ser evitados, sempre que possível, devendo ser excluídos das áreas de operações assépticas. No caso de terem de ser instalados, devem sê-lo de forma a minimizar o risco de contaminação microbiológica. Devem ser ligados com sifões eficientes, facilmente laváveis e com respiradouros que evitam o refluxo.

Os vestiários devem ser concebidos como antecâmaras e devem ser usados de forma a estabelecerem-se estádios na mudança de roupa para que ocorra uma minimização de contaminações microbiológicas e partículas de roupa que vão ser utilizadas nas operações estéreis. Devem ser insuflados, de modo eficaz, com ar filtrado.

Em relação à sala asséptica, esta deve conter armários onde está o material e equipamento suplementar, não necessitando o operador, uma vez na sala, de ir buscar algo que se esqueceu no exterior. Deve ainda ter uma parede com janela de vidro, intercomunicadores de forma a manter o contacto com o exterior.

A área de transferência de material já preparado não passa de uma área com duas portas, uma do lado interior e outra do exterior, tendo-se obrigatoriamente de fechar uma das portas para abrir a outra. É através desta zona que ocorre a transferência do material e medicamentos. Deve existir um sistema que impeça que as duas portas da antecâmara estejam simultaneamente abertas ou um sistema de alarme, sonoro ou luminoso, que alerte para esta situação.

Estas instalações devem ainda possuir uma unidade que assegura que o ar introduzido nas salas seja condicionado e filtrado, devendo apresentar pressão positiva.

Nesta sala devem estar afixadas as normas básicas relativas a cada medicamento citotóxico (formas de armazenamento, estabilidade, composição, precauções especiais) e as fichas de dados de segurança relativas a cada uma.

3.2. Câmara de Fluxo de Ar Laminar

Pode considerar-se a existência de três tipos de câmaras de fluxo de ar laminar, segundo as suas características Câmara de Fluxo de Ar Laminar Horizontal (CFALH) ou classe I, Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical (CFALV) ou classe II e Câmaras tipo bolha ou classe III.

As CFALV ou classe II podem ainda subdividir-se em tipo A e tipo B, de acordo com as características adequadas do ar.

As do tipo A reciclam 70% do ar circulante e promovem a expulsão dos 30% restantes, após terem passado através de um filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air), para a própria sala onde é inserida a câmara. Por outro lado, nas do tipo B o ar expulso sai para o exterior misturando-se com a atmosfera.

Os filtros HEPA são uma superfície filtrante caracterizada por ter uma eficácia de 99,7% sobre as partículas de diâmetro igual ou superior a 0,3 μm .

As câmaras do tipo B podem ainda subdividir-se consoante a proporção de ar expulso, em tipo B₁, que recircula 30% do ar e expulsa 70% após filtração; B₂ que expulsa 100% do ar, sendo o novo ar introduzido a partir do local onde se encontra a câmara, 60% do ar que entra provém da parte superior, tendo passado por um filtro HEPA, os restantes 40% entram pela abertura frontal; e B₃ semelhante ao tipo A com a única diferença de que o ar expulso vai para o

exterior, 70% do ar circulante é reciclado, sendo os restantes 30% expulsos para o exterior.

Nas CFALV é criada uma barreira entre o operador e a área de trabalho. Esta barreira é constituída por um fluxo no qual todo o ar localizado num espaço definido é deslocado a uma velocidade definida através de linhas paralelas e orientadas, linhas de fluxo com o mínimo de turbulência. É necessário que a velocidade do fluxo de ar se situe entre 0,35 e 0,55 m/segundo para que seja considerado laminar; só então é que ocorre a expulsão dos agentes contaminantes da área protegida.

As CFALV devem possuir um vidro protector para o preparador, evitando que este necessite de utilizar uma viseira protectora individual.

Todas as CFALV devem ser equipadas com medidores de forma a mostrar as diferenças de pressão e devem apresentar alarmes audíveis que possam ser activados se a velocidade óptima do fluxo de ar não for alcançada, indicando uma falha na segurança da câmara.

Estas câmaras devem ser unicamente utilizadas para a manipulação destas substâncias, devendo ser, igualmente, verificadas periodicamente por pessoal qualificado.

Numa CFALV o tecto é constituído por filtros dotados de elevado poder de retenção de partículas (filtros absolutos). A superfície de trabalho destas câmaras é constituído por uma espécie de grelha, que permite a passagem e a recuperação do fluxo de ar, depois de filtrado por pré-filtros

Para além dos filtros HEPA existem ainda os pré-filtros. Estes podem ser de dois tipos, sendo retidos no primeiro cerca de 35% das partículas (filtração grosseira), e no segundo cerca de 85% (filtração intermédia). A matéria filtrante é, em regra, de fibra de vidro, que se dispõe em pregas.

A troca do filtro absoluto deve-se fazer de ano a ano. Os filtros HEPA devem ser substituídos ao fim de 500 horas de trabalho efectivo, ou de 3 em 3 meses no caso de não serem atingidas as 500 horas.

Deve notar-se que os filtros não são eficazes para materiais voláteis, uma vez que não captam vapores e gases.

As CFALH criam um ambiente asséptico para a preparação de drogas injectáveis. No entanto, estas unidades provocam um fluxo de ar filtrado originado no fundo do local de trabalho e dirigindo-se em direcção ao preparador, resultando num aumento da probabilidade de exposição à droga. Como resultado, o uso de CFALH é contra-indicado na preparação de medicamentos citotóxicos.

Num estudo longitudinal feito a profissionais de farmácia que preparam medicamentos citotóxicos, em CFALH, constatou-se que havia um aumento da mutagenicidade urinária dependente da duração do trabalho semanal e que essa mutagenicidade urinária voltava ao normal no fim-de-semana. (CONNOR et al, 1986)

O estudo também revelou que o uso de CFALV ao invés da CFALH reduziu a exposição aos agentes antineoplásicos a níveis que não podiam ser detectados no ensaio da mutagenicidade urinária. (CONNOR et al, 1986)

Deste modo, pode considerar-se que as CFALH apenas protegem o produto, enquanto que as CFALV oferecem protecção tanto aos produtos como ao pessoal manipulador. (DONNER; 1978).

Com o fim de garantir uma protecção eficaz do operador em relação ao contacto com o medicamento e evitar toda a contaminação microbiana da solução, que constitui grande perigo para os doentes, a preparação de medicamentos citotóxicos deve ocorrer no interior de uma CFALV, classe II, tipo B, uma vez que esta permite que o ar seja expulso para o exterior misturando-se com a atmosfera.

3.3. Equipamento de Protecção Individual

O equipamento de protecção individual destina-se a minimizar o risco ocupacional de eventual exposição do operador ao fármaco.

A bata deve ser fabricada com material de fraca permeabilidade de forma a que em caso de acidente, salpico ou derrame, o líquido escorra em vez de ser absorvido. Tem de ser aberta atrás e fechada à frente com punhos elásticos, de modo a que fiquem apertados à volta dos pulsos.

As luvas são a primeira barreira de protecção utilizada contra uma possível exposição dos trabalhadores. Todos os tipos de luvas são permeáveis aos medicamentos citotóxicos, estando a sua permeabilidade dependente do tipo de medicamento usado, do tempo de contacto, do material com que foram fabricadas, bem como da sua espessura.

Vários autores descrevem as luvas de látex como as menos permeáveis a um maior número de citotóxicos.

Foi realizado um estudo a quatro tipos de materiais constituintes de luvas: borracha de nitrilo, látex, poliuretano e neoprene; em que as luvas foram expostas a drogas antineoplásicas durante 30, 60, 90 e 120 minutos. Verificou-se que estes quatro materiais são, em geral, impermeáveis a estas drogas. Uma amostra de luvas de nitrilo apresentou um defeito e permitiu que mais de 5% da solução da droga atravessasse a luva em 30 minutos. Uma amostra de luvas de látex, poliuretano e neoprene demonstrou uma permeabilidade mínima, menor ou igual a 1%, a luva de látex era permeável à carmustina, e as luvas de poliuretano e neoprene eram permeáveis ao paclitaxel. (CONNOR, 1999).

De qualquer forma, a permeabilidade de todos os tipos de luvas aumenta com o tempo durante o qual estas estão em contacto e diminui consoante o aumento da sua grossura. Deste modo, o uso de um duplo par de luvas e a sua

substituição de trinta em trinta minutos ou logo após contaminação, são fundamentais.

Idealmente as luvas deveriam ser suficientemente finas para o conforto e destreza, mas proverem uma protecção adequada durante os processos necessários da manipulação.

O aumento dos problemas de alergia ao látex, promoveram a necessidade de materiais alternativos que possibilitem o mesmo nível de protecção e destreza que as luvas à base de látex. (CONNOR, 1999)

As luvas têm de ser colocadas por cima dos punhos da bata para que nenhuma área da pele entre os punhos e a manga fique descoberta.

As máscaras do tipo descartável têm dupla finalidade, pois evitam a contaminação das soluções pelo operador e impedem a inalação de aerossóis, de citotóxicos, pelo operador. Podem ou não conter viseira. No caso da não existência de viseira, devem ser utilizados óculos com protecção lateral. As máscaras devem ser colocadas de forma a cobrir a zona do nariz ao queixo, devendo envolver completamente as barbas, no caso de homens que as usem.

As máscaras cirúrgicas oferecem pequena ou nenhuma protecção contra a inalação destas drogas. Não se podem considerar uma protecção pessoal adequada.

A touca deve ser descartável, tendo como finalidade evitar a “queda” de cabelos e proteger o operador.

O material de que é feita, a protecção do calçado, deve ser resistente e impermeável, com elásticos de forma a garantir a sua aderência.

No caso de salpicos, “sprays” ou aerossóis, que podem resultar na contaminação dos olhos, nariz ou boca, deve utilizar-se uma barreira física de protecção para a face e olhos. Os óculos constituem uma protecção

insuficiente. Uma protecção respiratória com filtros de alta eficiência e ajustável à face poderá constituir um bom elemento de protecção.

O vestuário ideal para a preparação de medicamentos citotóxicos seria um conjunto de casaco e calças, muitas vezes unido (podendo incluir um gorro), feito de material impermeável; botas com o mesmo material impermeável e atadas à perna; e as luvas seriam iguais às descritas anteriormente.

Após a finalização do trabalho, todo o vestuário utilizado (bata, luvas, máscara, touca e protecção do calçado) deverá ser colocado num saco plástico de cor vermelha de acordo com o Despacho n.º 242/96, de 13 de Agosto, com a indicação de “material contaminado”, destinado à incineração à temperatura de 1000°C. (Plano Estratégico dos Resíduos Hospitalares; 1999)

3.4. Material de Preparação

O material utilizado deve conter ligações do tipo luer lock, consistindo numa junção entre duas peças (seringas, agulhas e tampas) por rotação e não por encaixe, reduzindo assim a possibilidade de acidentes por dispersão do tóxico devido às diferenças de pressão criadas.

As seringas devem ser de tamanho apropriado de forma a que não fiquem excessivamente cheias do medicamento na preparação da respectiva dose.

As agulhas utilizadas devem ser de calibre apropriado, uma vez que as de calibre grosso diminuem a probabilidade de um aumento de pressão no interior da seringa, mas o risco de “babar” é muito superior. Por outro lado, as de calibre muito fino aumentam a pressão no interior da seringa. As agulhas de calibre intermédio permitem a obtenção do equilíbrio entre o sistema frasco-seringa.

As compressas devem ser esterilizadas e são utilizadas na limpeza das superfícies da câmara, bancadas e material; as de menores dimensões são utilizadas como auxiliares na preparação das soluções.

Os campos servem como superfície de trabalho e devem ser constituídos por fibras de celulose com elevado grau de absorção e uma das faces impermeáveis, de forma a conter possíveis salpicos ou derrames.

De forma a evitar a libertação de aerossóis durante a perfuração do frasco-ampola, deve ser utilizado um dispositivo dotado com um filtro hidrofóbico, que permita que o ar entre e saia mas, impedindo que o líquido ou partículas saiam, de modo a equilibrar as pressões.

São frequentemente utilizados dois tipos de contentores. Um dos contentores deve encontrar-se no interior da câmara durante a manipulação dos citotóxicos, sendo utilizado para a colocação de todo o material perfurante (seringas, agulhas), cortante proveniente da manipulação, restos de soluções, assim como o par de luvas exterior e o campo de trabalho. Outro tipo de contentores, são os de grande capacidade (cerca de 7 litros), são utilizados para a colocação de todo o material de grande ou médio volume incinerável (batas descartáveis, frascos de vidro ou plástico provenientes de soluções injectáveis de grande volume).

Em todos os locais onde se manipulam medicamentos citotóxicos, deve existir um kit de emergência, para que possa ser utilizado em situações de derrame ou contaminação accidental. Este deverá conter substâncias adequadas à neutralização do efeito dos citotóxicos no caso de uma exposição aguda; a informação da substância neutralizante para o respectivo citotóxico deverá constar da ficha de dados de segurança; o equipamento de protecção individual: máscara para evitar a inalação de aerossóis, dois pares de luvas protectoras, óculos protectores e bata impermeável; e o material absorvente para poder ser utilizado num possível derrame.

Juntamente com o kit deverá existir uma folha com os procedimentos a seguir em caso de acidente.

3.5. Técnica de Preparação

Durante a preparação de citotóxicos é essencial manter uma boa técnica asséptica de forma a proteger tanto a substância, da contaminação bacteriana, como o operador da contaminação com a substância.

A possibilidade de efeitos adversos para a saúde, como resultado de exposição a uma droga particular, pode ser dependente se a droga entra no corpo por inalação, absorção através da pele ou ingestão.

Durante a preparação de medicamentos citotóxicos, uma diversidade de técnicas são realizadas, podendo resultar em formação de aerossóis, “sprays” e salpicos. Entre estas técnicas podem salientar-se alguns cuidados a ter que incluem: retirar as agulhas do frasco-ampola; o uso de seringas e agulhas ou filtros para a transferência da droga; abertura das ampolas; e a expulsão do ar da seringa quando é medido um volume exacto da droga.

A reconstituição deve ser efectuada numa superfície sólida que possa ser limpa com facilidade.

A formação de aerossóis de agentes citotóxicos deve ser sempre prevenida. A formação de aerossóis pode suceder quando ocorrem diferenciais de pressão entre o interior e o exterior do frasco-ampola. Este processo pode ser prevenido pela equalização de pressões entre a seringa e o frasco, isto é, por substituição do volume de líquido retirado por um volume equivalente de ar pela seringa. No entanto, é necessário assegurar sempre a pressão negativa dentro do frasco. Isto pode ser conseguido, praticamente, com o movimento do êmbolo de forma a retirar o líquido e, posteriormente, deixar que este atinja o seu equilíbrio. O volume de ar ou líquido nunca deve ser injectado directamente para o frasco-ampola, mas sim injectado em pequenos volumes, permitindo

desta forma a equalização das pressões. Outro método consiste na ventilação do frasco utilizando uma agulha com um filtro hidrofóbico, permitindo que o ar entre e saia mas, impedindo o líquido ou partículas de saírem. Existem no mercado vários dispositivos que oferecem uma função de ventilação segura. Os solventes devem ser sempre introduzidos lentamente no frasco e o pó deve estar completamente molhado antes da agitação.

Os aerossóis também podem ser produzidos durante a abertura das ampolas. Para prevenir esta situação, deve-se verificar que não resta pó ou líquido no colo ou topo da ampola. Deve-se colocar uma compressa esterilizada em volta do colo da ampola de forma a prevenir cortes. O colo da ampola deve ser quebrado para a direcção oposta do operador. O solvente deve ser, lentamente, introduzido na ampola pela parede desta.

Se se tiver de acertar o volume, retirando ar, ou se se necessitar de retirar bolhas da seringa, este ar pode ser novamente introduzido dentro do frasco-ampola no caso de utilizarmos filtros de ar, ou para a protecção da agulha utilizando uma compressa como protecção.

4. Riscos Ocupacionais Relacionados com a Preparação de Medicamentos Citotóxicos

Os profissionais de saúde, em particular os Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros, potencialmente expostos a medicamentos citotóxicos, estão frequentemente sujeitos a riscos que ameaçam a sua saúde.

Entende-se por risco a probabilidade de ocorrência de efeitos nocivos para o preparador, capazes de afectar a sua própria segurança e bem-estar.

“A análise das diversas situações de trabalho existentes em hospitais (...), identifica, de modo indiscutível, numerosos factores de risco de origem profissional cuja acção pode resultar em danos para a saúde dos trabalhadores expostos (...).” (UVA e FARIA, 1992)

Existem diversas classificações para os factores de risco de origem profissional, no entanto, a classificação proposta pelos prof. António de Sousa Uva e Mário Faria é a mais utilizada. De acordo com os autores, os factores de risco de origem profissional a que se encontram expostos os trabalhadores de saúde, classificam-se, do ponto de vista etiológico, em quatro categorias principais:

- factores de risco de natureza física;
- factores de risco de natureza química;
- factores de risco de natureza biológica;
- factores de risco de natureza psicossocial.

4.1. Factores de Risco de Natureza Física

Existem diversos riscos de natureza física que advêm da actividade exercida pelos diversos profissionais de saúde, nomeadamente na exposição e contacto com drogas antineoplásicas.

Entre estes factores podem destacar-se: condições de iluminação, condições térmicas, ruído, humidade relativa do ar, ventilação do local de trabalho, má postura/equipamentos inadequados.

A quantidade e qualidade de iluminação são indispensáveis para o adequado desempenho das tarefas. Segundo as ISO 8995, os níveis de iluminação da CFALV devem estar compreendidos entre os 500-1000 lux, dada a técnica de preparação ser visualmente exigente. As fontes de iluminação devem ser escolhidas de forma a produzir uma cor semelhante à da luz do dia, devendo ter-se especial atenção ao brilho e reflexo do sistema de iluminação. A iluminação natural apresenta-se como um efeito altamente positivo na qualidade do ambiente da produção, conduzindo a uma aumento do bem-estar do operador. Contrariamente à iluminação natural, a predominância da artificial pode conduzir a situações de fadiga visual ou a originar acidentes. (UVA e FARIA, 1992)

De acordo com o Decreto-Lei n.º 243/86 de 20 de Agosto, os locais de trabalho e as instalações devem apresentar boas condições de temperatura, de forma a defender a saúde dos trabalhadores e proporcionar-lhes bem-estar. Temperaturas elevadas provocam desgaste e fadiga excessivos, cefaleias, taquicardia, astenia e dificuldades de concentração. Os níveis de humidade relativa do ar exigidos para as CFAL são de 40 +/- 5%. No entanto, os pós sensíveis à humidade poderão necessitar de 25 +/- 5%. Níveis de humidade muito baixos conduzem a estados de desidratação e desconforto para o operador.

A ventilação do local de trabalho deve ser contínua, bem distribuída e não originar correntes de ar incómodas ou perigosas.

O ruído após um determinado nível, torna-se incómodo e contribui para o aumento da fadiga, podendo provocar alterações do sistema nervoso e mesmo o traumatismo auditivo.

Nas salas limpas são gerados níveis de ruído elevados, potenciados pelas grandes quantidades de ar requeridas. As CFAL são equipamentos ruidosos, podendo tornar-se prejudiciais para a saúde dos operadores ou incómodos para o desempenho das actividades profissionais.

A utilização de equipamentos inadapáveis ao preparador, são geradores de uma má postura no local de trabalho e, podem provocar, a longo ou a curto prazo, fadiga muscular e lombalgias.

4.2. Factores de Risco de Natureza Química

Os riscos de natureza química podem manifestar-se através do contacto sistemático com drogas antineoplásicas, potencialmente perigosas, através de manifestações teratogénicas, mutagénicas e carcinogénicas. Além disso, estas drogas constituem um factor etiológico de urticária e dermatites de contacto,

podendo também originar abortos espontâneos, sobretudo ao nível do pessoal de enfermagem. (UVA e FARIA, 1992)

4.3. Factores de Risco de Natureza Biológica

Os factores de risco de natureza biológica constituem o grupo de riscos ocupacionais a que os profissionais de saúde se encontram mais sujeitos (UVA e FARIA, 1992).

Na preparação de agentes antineoplásicos os riscos de natureza biológica não se verificam, uma vez que não há contacto com produtos contaminantes de origem biológica.

4.4. Factores de Risco de Natureza Psicossocial

As características próprias dos hospitais e restantes estabelecimentos de saúde e de acordo com a natureza do trabalho realizado, permitem a existência de uma relação evidente com os factores de risco de natureza psicossocial.

A deficiente qualidade de muitas instalações e o trabalho em regime de turnos, constituem uma agressão permanente à saúde mental e física dos diversos profissionais de saúde. (UVA e FARIA, 1992).

O trabalho por turnos constitui um factor de desregulação dos ritmos biológicos normais, que obriga o organismo a esforços de adaptação, conduzindo a diversas situações de desgaste e fadiga.

Outros dos factores que afectam os profissionais de saúde, provocando alterações a nível do rendimento do trabalho e perturbações a nível social e familiar, são a sobrecarga nervosa, física e mental.

No âmbito dos factores de risco de origem psicossocial tem particular relevância o stress, sendo cada vez mais comum nos locais de trabalho. O stress resulta, fundamentalmente, do excesso e condições de trabalho precárias, conflitos interpessoais e interprofissionais, rotina, níveis elevados de ansiedade, inadequação das capacidades do indivíduo ao trabalho, entre outros.

A imprudência face ao perigo e a distração durante a preparação de drogas antineoplásicas, podem resultar em atitudes que constituem uma causa frequente de acidentes.

CAPÍTULO III

O Estudo

1. Objectivos do Estudo

A preparação de medicamentos citotóxicos implica vários riscos tanto a nível ocupacional como ambiental, dada a natureza perigosa destas substâncias. De forma a reduzir estes perigos eminentes são necessárias precauções sempre que se intervém com citotóxicos. Condições de trabalho adequadas, o uso de equipamentos de protecção individual, materiais e técnicas correctas permitem uma segurança no que respeita à preparação de medicamentos citotóxicos.

Os principais objectivos deste trabalho de investigação consistem em verificar as condições de trabalho nas quais decorre a preparação de medicamentos citotóxicos e se resultam em risco para os profissionais envolvidos. Para o cálculo do risco relativo há que comparar duas populações, uma exposta e outra não exposta. Para tal, vão ser comparadas duas populações, uma constituída por profissionais que estão ou já estiveram envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos, os expostos, e outra constituída por profissionais que nunca participaram nesta actividade, os não expostos que constituem o grupo controlo.

Este trabalho tem como finalidade identificar e associar os riscos profissionais da preparação de medicamentos citotóxicos, relacionando-os com as condições de trabalho, de forma a contribuir para uma melhoria destas e uma maior segurança no contacto com este tipo de substâncias.

De acordo com os objectivos deste trabalho de investigação surgem as seguintes questões orientadoras:

- Quem está envolvido na preparação de medicamentos citotóxicos e que tipo de formação possui?
- Em que condições de trabalho é efectuada a preparação de medicamentos citotóxicos?
- A sintomatologia apresentada pelos profissionais de saúde está relacionada com a preparação de medicamentos citotóxicos?
- As condições de trabalho podem constituir um factor de risco?

2. Metodologia

2.1. Caracterização do Estudo

Existem dois métodos de investigação que contribuem para o desenvolvimento do conhecimento: o método qualitativo e o método quantitativo.

Os principais objectivos do método de investigação qualitativo é descrever, interpretar e apreciar o meio e o fenómeno tal como se apresentam, de forma a que se obtenha uma compreensão absoluta e ampla do fenómeno em estudo. O método de investigação quantitativo é um processo sistemático de recolha de dados observáveis e quantificáveis que tem por finalidade contribuir para o desenvolvimento e validação dos conhecimentos, sendo caracterizado pela objectividade, predição, controlo e generalização. (FORTIN; 1999)

Este estudo apresenta tanto uma componente qualitativa como quantitativa, pelo que se pode considerar um estudo misto. Trata-se também de um estudo descritivo uma vez que discriminam-se os factores determinantes ou conceitos, que eventualmente possam estar associados ao fenómeno em estudo, com o fim de relacionar os conceitos para obtenção de um perfil geral do fenómeno. (FORTIN; 1999)

Como se pretende efectuar uma investigação aprofundada a um conjunto de profissionais, Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros, de modo a

explicar relações de causalidade entre as condições de trabalho/risco profissionais e a preparação de medicamentos citotóxicos, o presente estudo também é considerado um estudo de caso.

Neste estudo, procura-se também analisar a associação de um problema com causas possíveis ou com eventuais consequências, pelo que é considerado um estudo analítico.

Para a realização do estudo foi imprescindível o recurso a métodos de recolha, apresentação e análise de dados que após tratamento estatístico conduziram aos resultados. Neste estudo foi utilizado como instrumento de recolha de dados um questionário. Após a recolha dos dados, estes foram submetidos a um tratamento estatístico e representados em gráficos ou em tabelas, de forma a permitir uma melhor percepção destes.

2.2. População

A população alvo é constituída pelos profissionais de saúde, Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros expostos à preparação de medicamentos citotóxicos e que exerçam funções em Instituições Hospitalares pertencentes à Região de Lisboa e Vale do Tejo (RLVT) (Apêndice I). Para além destes, pertencem também aqueles que nunca prepararam medicamentos citotóxicos e que exerçam funções nas mesmas instituições, constituindo o controlo.

Os questionários foram aplicados num total de 36 Instituições Hospitalares, entre as quais 12 Hospitais Distritais Gerais, 12 Hospitais Centrais Especializados, 10 Instituições Privadas e 2 Hospitais Militares.

De entre o total de instituições limitou-se o estudo àquelas onde é maior a probabilidade de preparação de medicamentos citotóxicos na Farmácia Hospitalar ou noutro serviço.

Para estas instituições foram enviados questionários de acordo com o número de Técnicos de Farmácia e Farmacêuticos da Farmácia Hospitalar e uma quantidade equivalente destinada aos Enfermeiros, envolvidos ou não na preparação de medicamentos citotóxicos, num total de 700 questionários. Pretendeu-se obter questionários correctamente preenchidos por Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos e, pelo menos, um número igual de respostas de profissionais não envolvidos neste tipo de preparação.

2.3. Amostra

Entende-se por amostra uma parcela convenientemente seleccionada da população em estudo. O tipo de amostra deste trabalho de investigação é não probabilística, uma vez que os elementos da população não têm uma probabilidade igual de serem escolhidos.

A amostra deste trabalho é constituída pelos profissionais de saúde, Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros, expostos e não expostos à preparação de medicamentos citotóxicos e que exerçam funções em Instituições Hospitalares pertencentes à RLVT e, que tenham respondido correctamente ao questionário.

Dos 700 questionários enviados para as 36 Instituições Hospitalares apenas 191 foram correctamente respondidos e devolvidos. Desta forma, a amostra para este estudo é constituída por um total de 191 profissionais, 75 dos quais estão ou estiveram envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos e 116 que nunca estiveram envolvidos, constituindo estes o grupo controlo.

2.4. Instrumento de Recolha de Dados

Para a realização deste trabalho de investigação foi aplicado um questionário (Apêndice II) distribuído aos profissionais de saúde expostos e não expostos à

preparação de medicamentos citotóxicos e que exerçam funções nas Instituições Hospitalares da RLVT.

A preparação de medicamentos citotóxicos não ocorre unicamente na Farmácia Hospitalar, envolvendo vários profissionais de saúde, nomeadamente Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros. Desta forma, optou-se pelo envio dos questionários e respectiva carta de apresentação (Apêndice III) e pedido de autorização da aplicação do estudo, dirigidos ao Presidente do Conselho de Administração de cada Instituição Hospitalar.

De forma a incentivar a participação das instituições neste estudo, e uma vez que as administrações destas tinham de proceder à selecção e distribuição dos questionários pelos diversos serviços e profissionais de saúde, e posterior recolha e reenvio, a carta de apresentação foi autorizada e assinada pelo Exmo. Sr. Director da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa. Optou-se por esta forma de abordagem no pedido de autorização de realização do estudo devido ao impacto que a instituição de ensino e, nomeadamente, o Director desta poderia ter nos membros do Conselho de Administração, promovendo a autorização da aplicação do instrumento de recolha de dados.

Juntamente com os questionários foi enviado um envelope selado, por Instituição Hospitalar, destinado ao reenvio dos questionários respondidos. Os 700 questionários destinados às 36 Instituições Hospitalares foram enviados por correio a 20 de Março de 2001, sendo a data limite de reenvio dos mesmos 30 de Abril de 2001. Dado o reduzido número de questionários que foram devolvidos até à data limite, foi necessário alargar o período de tempo durante o qual decorreu a recolha dos dados, necessários à realização deste estudo.

Para a recolha dos dados, e tal como referido anteriormente, foi aplicado um questionário construído especificamente para este estudo, de acordo com os objectivos propostos. Pretendeu-se obter um instrumento de recolha de dados que permitisse responder às questões orientadoras do estudo, conduzindo a resultados no que respeita à problemática em investigação.

Um questionário caracteriza-se por um conjunto de enunciados ou questões que permitem avaliar atitudes, opiniões e resultados dos sujeitos ou recolher qualquer outra informação junto destes. (FORTIN, 1999)

O questionário é constituído por questões destinadas a serem respondidas por escrito pelos profissionais de saúde envolvidos ou não na preparação de medicamentos citotóxicos, Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros, na ausência do investigador.

O questionário construído para a recolha de dados é constituído por questões do tipo fechado de forma à obtenção de respostas objectivas, onde o questionado assinala das opções apresentadas aquela que melhor se identifica com a sua realidade profissional. No entanto, algumas das questões são acompanhadas de outras do tipo resposta directa com a finalidade de esclarecer a questão em causa, dando oportunidade ao questionado de objectivar a sua resposta no caso das opções dadas na questão não corresponderem à resposta correcta. Esta questão permite aos investigadores obter mais informação à cerca da situação em estudo.

Na folha de rosto do questionário foi colocado um pequeno texto com a apresentação do estudo, indicando os seus objectivos e um apelo ao preenchimento do questionário pelos profissionais de saúde.

O questionário encontra-se estruturado em três partes. A primeira parte (Parte I) é dirigida a todos os profissionais pertencentes à população em estudo, permitindo a distinção entre aqueles que já alguma vez prepararam este tipo de medicamentos daqueles que nunca o fizeram, respondendo, estes, apenas à terceira parte. Esta parte refere-se ainda à identificação de alguns dados sobre o questionado, nomeadamente, sexo, idade e respectiva profissão.

A segunda parte (Parte II) é apenas dirigida a quem prepara ou já preparou medicamentos citotóxicos, questionando sobre a formação, a experiência na preparação deste tipo de medicamentos e as condições de trabalho, estando dividida em cinco grupos. No primeiro, que respeita à preparação de

medicamentos citotóxicos questiona-se o tipo de formação, há quanto tempo ou durante quanto tempo foi desenvolvida a actividade de preparação, se se mantêm registos de tempo de exposição e substâncias e respectivas dosagens preparadas e que tipos de acidente de trabalho ocorreram. No que respeita ao segundo grupo, instalações, é realizado um levantamento do local onde decorre a preparação e do equipamento que a sala dispõe. No terceiro grupo, equipamento de protecção individual, pretende-se obter informação à cerca do tipo de protecção, frequência e alguns dos materiais utilizados. O quarto grupo é sobre o material utilizado na preparação e, por último, questiona-se sobre a adequação das condições físicas do local onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos.

Por último, a terceira parte (Parte III), comum aos profissionais de saúde expostos e não expostos, diz respeito a um quadro de sintomas e sinais. Questiona-se sobre a realização periódica de exames médicos e se se verificou alguma alteração significativa. Após estas questões apresenta-se uma listagem de sinais e sintomas a assinalar pelos questionados no caso de os apresentarem repetidamente ou de forma persistente. Com a última questão pretende-se saber se o profissional relaciona os sintomas que assinalou com alguma causa específica, distinta da manipulação deste tipo de produtos.

2.5. Tratamento Estatístico

A estatística é um método científico que procede à recolha e tratamento dos dados sobre um fenómeno em estudo, à crítica e interpretação dos resultados obtidos. (ALMEIDA, E. 2000) Apesar da estatística não ser uma ciência é aplicada indiferentemente a todos os ramos da ciência, integrando-se nos seus objectivos.

O termo estatística pode ser compreendido de duas formas, como estatística descritiva ou dedutiva que diz respeito aos métodos sistemáticos de organização, sumarização e redução de dados e como estatística indutiva ou inferência estatística que consiste no método científico de tirar conclusões para

um conjunto de elementos com base na análise de uma parte ou amostra deste conjunto. No entanto, nos problemas de decisão estatística, decisão feita com base em observações, não se podem tirar conclusões certas, quer por aquelas serem apenas uma parte de um conjunto em estudo, quer por virem afectadas de erros.

O termo erro pode ser interpretado no sentido estatístico de variabilidade aleatória, portanto toda a decisão estatística apresenta um risco de erro, ou seja, a possibilidade de se tirar uma conclusão errada. (MELLO. 1979)

Neste estudo os dados, uma vez recolhidos, foram organizados num mapa de observações e sujeitos a um tratamento estatístico descritivo univariado, organizando-se em tabelas de frequências. A distribuição foi efectuada de acordo com as variáveis, de forma a se obterem as frequências ou observações, o que permitiu a caracterização da amostra e, posteriormente, a população em estudo.

De forma a obter informação sobre a influência ou dependência entre variáveis procedeu-se ao cruzamento entre pares destas com maior relevância, de acordo com os objectivos do estudo.

Para verificar se existia uma relação de risco em relação à exposição aos medicamentos citotóxicos procedeu-se ao cálculo do risco relativo, ou seja, a comparação entre a taxa de incidência atribuída aos expostos em relação aos não expostos. Verifica-se a existência de risco quando o quociente entre a taxa de incidência nos expostos e a taxa de incidência nos não expostos é superior a um.

Os dados recolhidos foram sujeitos a um tratamento estatístico bivariado, pelo cálculo das proporções atribuídas aos expostos e não expostos e aplicação do teste de hipóteses para proporções. O objectivo da aplicação deste método estatístico é verificar a existência de uma relação entre a exposição aos medicamentos citotóxicos e os sintomas apresentados na amostra. Este teste permite uma maior precisão dos resultados em relação ao cálculo do risco

relativo, atendendo que entram em linha de conta as frequências e respectivas proporções de cada variável no caso de existir ou não exposição.

Para a aplicação deste teste é efectuada a aproximação à distribuição normal, Z, nos sintomas e condições em que é possível a aplicação do teste de hipóteses, ou seja, em que se verifiquem observações para ambos os grupos, expostos e não expostos, superiores ou iguais a 5. Para os casos em que é possível a aplicação do teste, é efectuada a comparação do Z calculado com o Z tabelado ($\pm 1,645$), com um nível de significância de 5%, realizando um teste unilateral à direita ou à esquerda de acordo como o valor positivo ou negativo de Z, respectivamente, permitindo ou não a rejeição da hipótese nula.

Teste de igualdade para proporções em amostra independentes:

$$H_0: p_{AExp} = p_{ANExp}$$

$$H_1: p_{AExp} \neq p_{ANExp}$$

$$np_{AExp} \geq 5 \wedge np_{ANExp} \geq 5$$

Teste de hipóteses para proporções:

$$H_0: p_{AExp} = p_{ANExp}$$

$$H_1: p_{AExp} < p_{ANExp}$$

Nos casos em que $Z_0 > 0$, aplica-se o teste unilateral à direita:

Se $Z_0 \geq Z_{tab}$, então rejeita-se H_0 , com um nível de significância de 5%.

Nos casos em que $Z_0 < 0$, aplica-se o teste unilateral à esquerda:

Se $Z_0 \leq -Z_{tab}$, então rejeita-se H_0 , com um nível de significância de 5%.

A rejeição da hipótese nula, de acordo com o teste unilateral, permite afirmar que a proporção dos indivíduos expostos é superior à proporção dos indivíduos não expostos, o que significa que o possível risco relativo está estatisticamente comprovado. A não rejeição da hipótese nula significa a ausência de diferenças significativas entre os dois grupos de indivíduos e que qualquer outra relação se deve unicamente ao acaso.

CAPÍTULO IV

Apresentação e Análise dos Resultados

1. Resultados Relativos aos Profissionais de Saúde que Constituem a Amostra

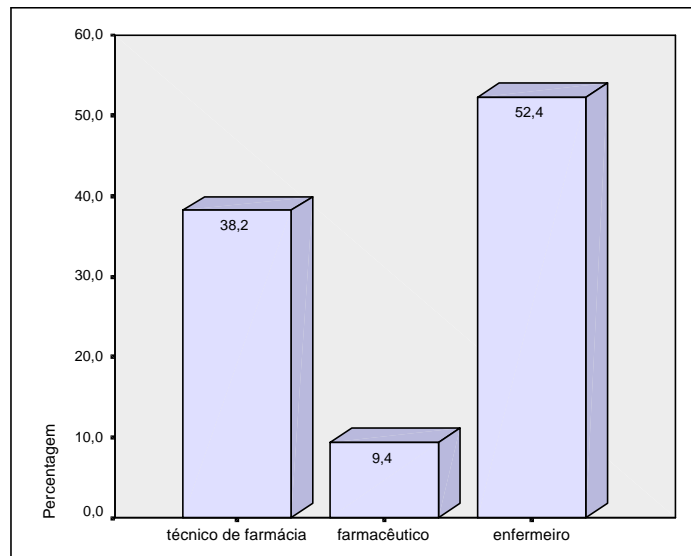


Figura 1 – Distribuição das profissões dos indivíduos que constituem a amostra

Tal como referido anteriormente, a Parte I do questionário destina-se à identificação dos profissionais de saúde que constituem a amostra. Esta, num total de 191 indivíduos, é constituída por Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros. A diversidade da amostra tem por objectivo englobar todos os profissionais que possam estar envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos. Desta forma, e de acordo com a representação gráfica correspondente à figura 1, é possível verificar que 38,2% da amostra é constituída por Técnicos de Farmácia, ou seja, uma frequência absoluta de 73; 9,4% por Farmacêuticos, constituindo 18 observações e 52,4% por Enfermeiros, o grupo profissional com maior número de indivíduos, correspondendo a uma frequência absoluta de 100.

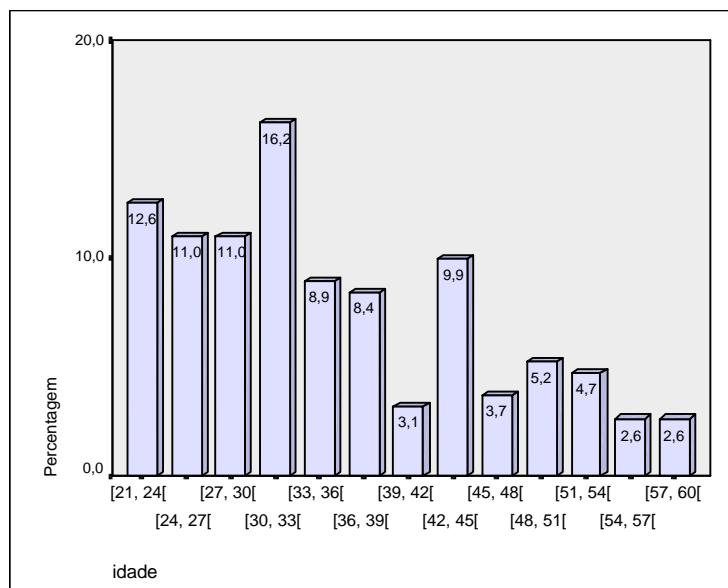


Figura 2 - Distribuição das idades dos indivíduos que constituem a amostra

Na representação gráfica observável na figura 2 pode-se constatar a constituição em idades dos profissionais de saúde na amostra em estudo. Verifica-se que mais de metade destes têm idades compreendidas entre os 21 e os 32 anos, destacando-se a faixa etária entre os 30 e os 32 com cerca de 16,2% dos profissionais. Em relevo, nos profissionais com mais de 33 anos de idade, encontra-se ainda o grupo etário dos 42 aos 44 anos com uma percentagem de 9,9% das observações.

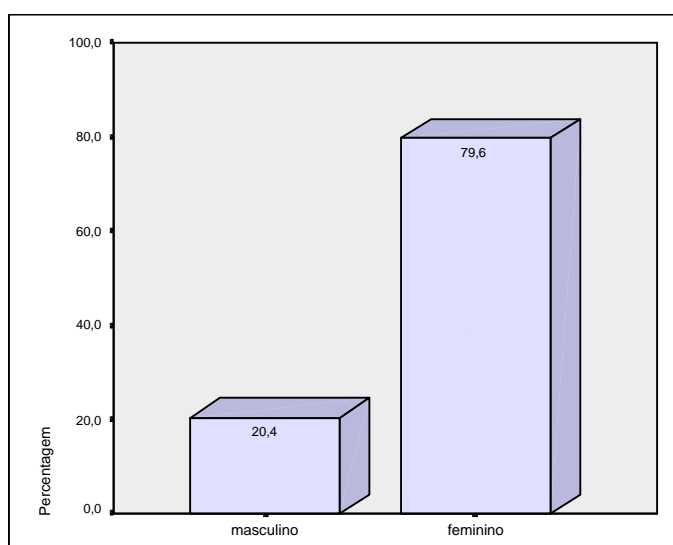


Figura 3 - Distribuição dos sexos entre os profissionais de saúde que constituem a amostra.

Pela observação da figura 3 pode-se verificar que a maioria dos profissionais de saúde que constituem a amostra pertencem ao sexo feminino, correspondendo a 79,6%, ou seja, com uma frequência absoluta igual a 152. Os indivíduos do sexo masculino correspondem apenas a 20,4% da amostra, ou seja, a 39 profissionais de saúde.

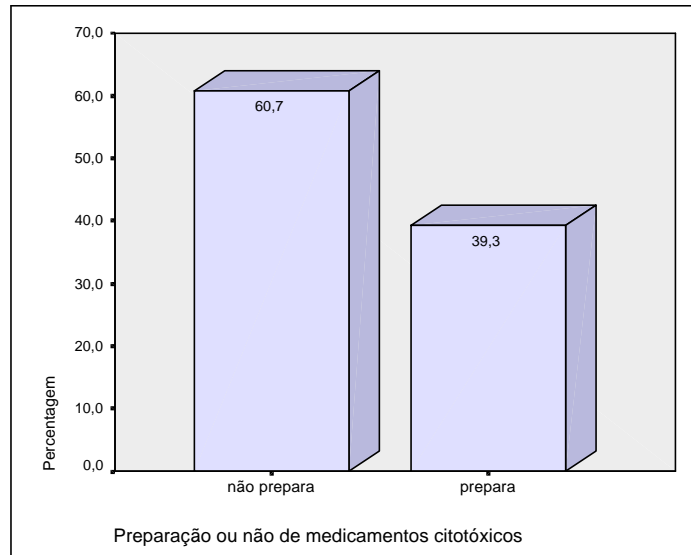


Figura 4 - Distribuição dos profissionais de saúde envolvidos ou não na preparação de medicamentos citotóxicos.

A pergunta 4 da Parte I do questionário deste estudo permitiu dicotomizar a amostra em profissionais envolvidos ou não na preparação de medicamentos citotóxicos, ou seja, em profissionais expostos e não expostos. Dos 191 indivíduos constituintes da amostra, 60,7% nunca estiveram envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos, correspondendo a 116 observações, enquanto que 39,3% estão ou estiveram envolvidos na preparação destes medicamentos, correspondendo a 75 expostos, tal como se pode verificar através da figura 4.

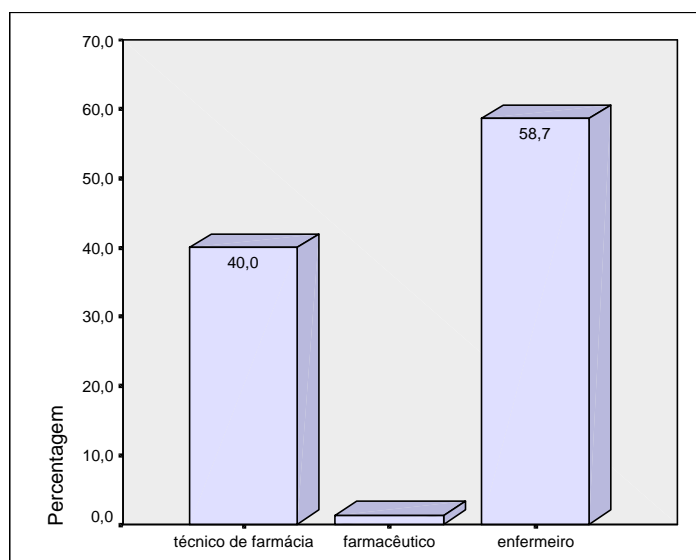


Figura 5 - Distribuição das profissões dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos

De acordo com os dados obtidos neste estudo, e como se pode verificar através da apresentação gráfica na figura 5, dos 75 profissionais envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos 58,7% são Enfermeiros, correspondendo a uma frequência absoluta de 44, os Técnicos de Farmácia envolvidos correspondem a 40% dos expostos, enquanto que apenas se observa um único Farmacêutico envolvido na preparação, constituindo 1,3% das observações.

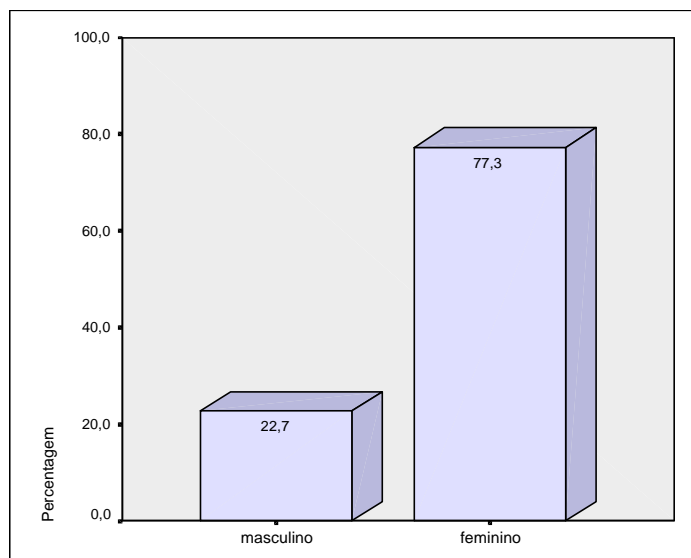


Figura 6 - Distribuição dos sexos dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos

Na representação gráfica da figura 6, pode-se observar a distribuição por sexos dos indivíduos expostos à preparação de medicamentos citotóxicos. Verifica-se que de um total de 75 indivíduos, 77,3% pertencem ao sexo feminino o que corresponde a 58 observações e apenas 22,7% ao sexo masculino, 17 observações.

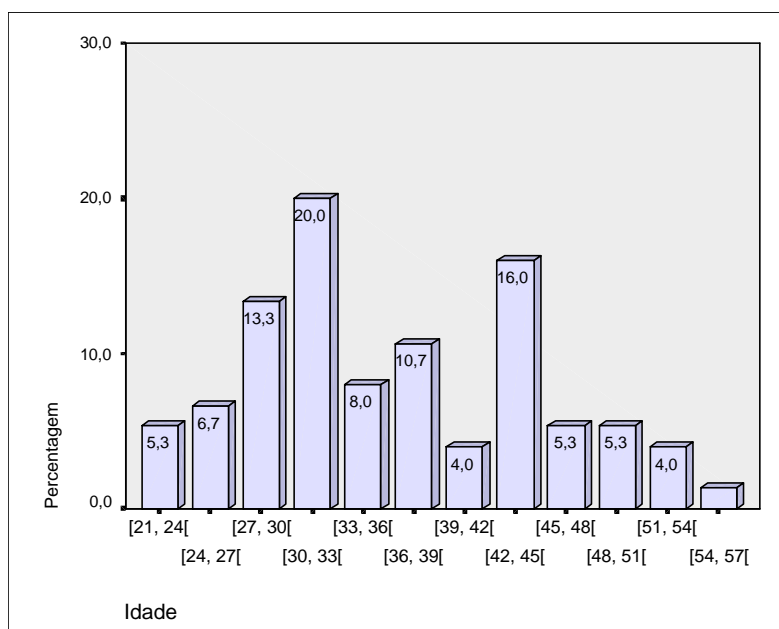


Figura 7 - Distribuição etária dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos

Na representação gráfica da figura 7, pode-se observar a distribuição etária dos indivíduos expostos à preparação de medicamentos citotóxicos. Verifica-se que o maior número de observações se situa na faixa etária compreendida entre os 30 e os 33 anos correspondendo a 20% (frequência absoluta de 15), seguindo-se aqueles com idades compreendidas entre os 42 e os 45 anos com 16% (frequência absoluta de 12). Observa-se ainda que a maioria dos profissionais expostos possuem idades compreendidas entre os 21 e os 39 anos correspondendo a 64%, ou seja, 39 indivíduos.

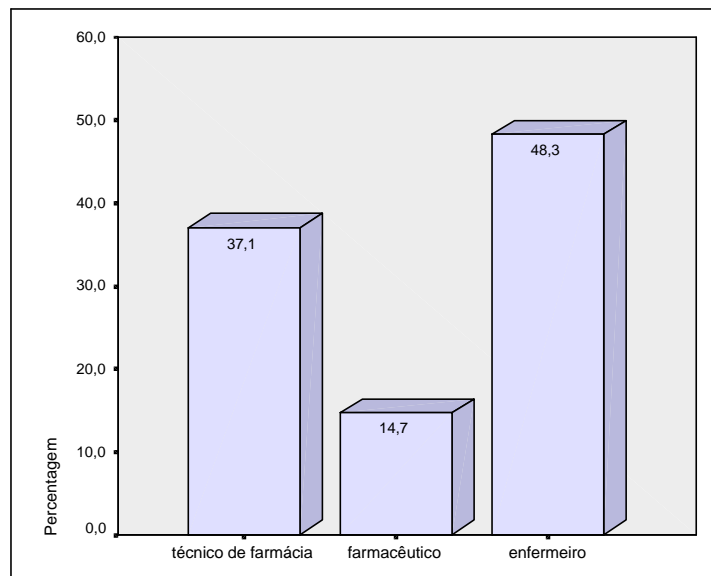


Figura 8 - Distribuição das profissões dos indivíduos não envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos

De acordo com a representação gráfica da figura 8, pode-se observar que dos 116 indivíduos não expostos 37,1% são Técnicos de Farmácia correspondendo a 43 indivíduos não expostos, 14,7% Farmacêuticos (17 observações) e 48,3% Enfermeiros, que corresponde a 56 indivíduos não expostos, constituindo estes últimos o maior número de observações.

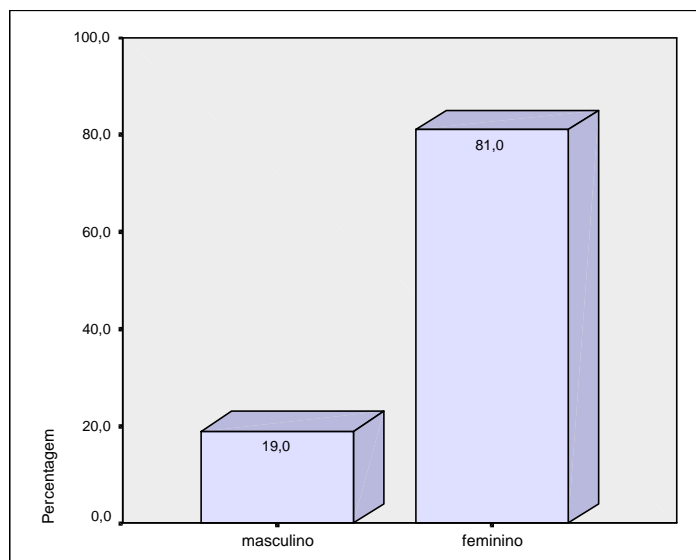


Figura 9 - Distribuição dos sexos dos indivíduos não envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos

De acordo com os dados verifica-se, através do gráfico da figura 9, que tal como na população exposta, também a maioria dos profissionais não expostos à preparação de medicamentos citotóxicos pertencem ao sexo feminino, 94 frequências absolutas, que corresponde a 81% dos indivíduos não expostos, e apenas 19% pertence ao sexo masculino, 22 frequências absolutas.

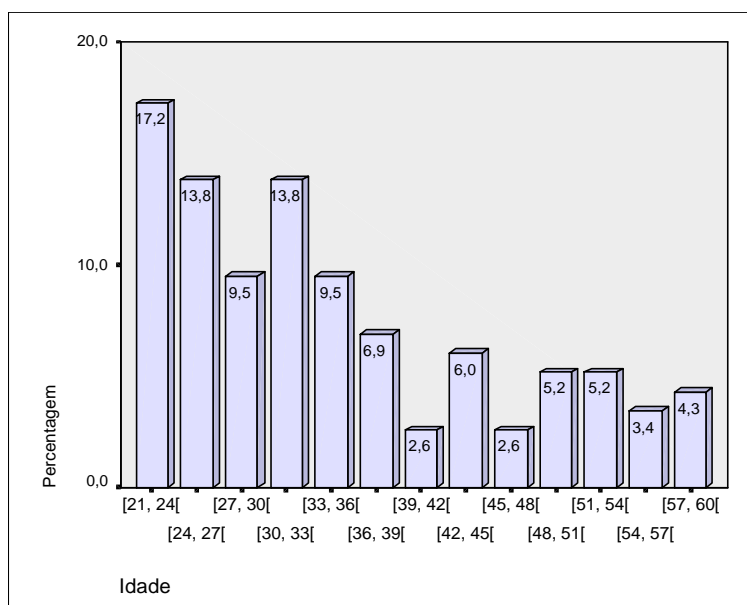


Figura 10 - Distribuição etária dos indivíduos não envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos

De acordo com a representação gráfica da figura 10, observa-se que a faixa etária com maior número de observações corresponde aos profissionais não expostos com idades compreendidas entre os 21 e os 24 anos, correspondendo a 17,2% (frequência absoluta de 20), seguindo-se os com idades compreendidas entre os 24 e os 27 anos e os 30 e 33 anos ambos com 13,8% (frequência absoluta de 16). Pode-se verificar ainda que a maioria dos profissionais não expostos 70,7% têm idades entre os 21 e os 39 anos e apenas 29,3% tem mais de 39 anos e menos de 60.

2. Resultados Relativos ao Tipo de Formação dos Profissionais de Saúde Envolvidos na Preparação de Medicamentos Citotóxicos

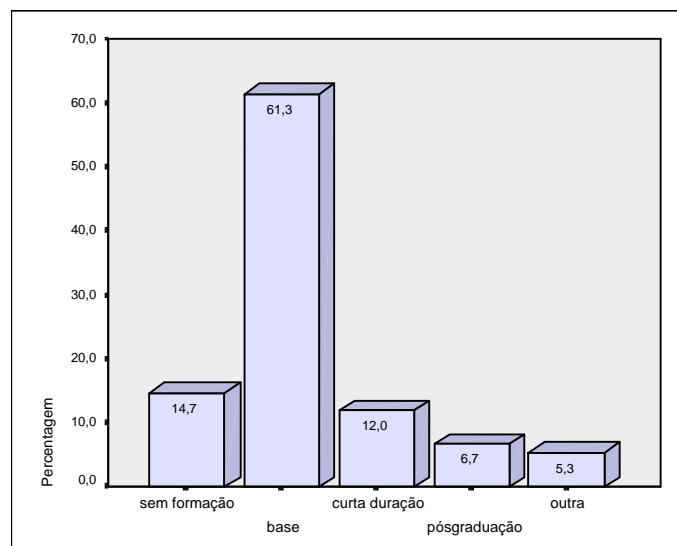


Figura 11 – Tipo de formação dos profissionais de saúde envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos

A primeira questão da Parte II do questionário dizia respeito ao tipo de formação específica na preparação de medicamentos citotóxicos dos profissionais de saúde envolvidos. Pretendia-se com esta questão indagar à cerca do nível de preparação teórica para este tipo de actividade. Das respostas obtidas pode-se verificar que o tipo de formação que predomina é a

formação base com 61,3% das observações, seguida da não existência de formação específica com 14,7%. Outros tipos de formação suplementar, tais como de curta duração (12%), pós-graduação (6,7%) e outros (5,3%) constituem a minoria das observações com um total de 24% destas, de acordo com o que se pode observar na representação gráfica da figura 11.

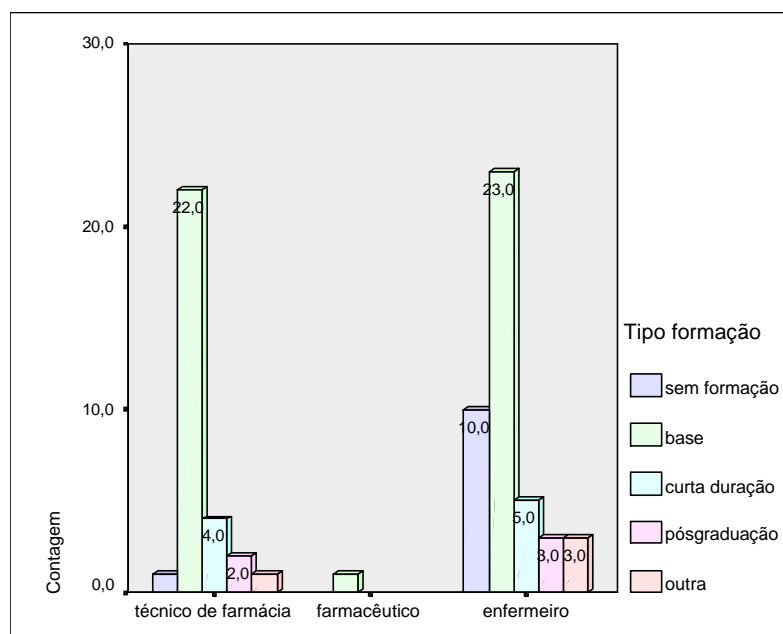


Figura 12 – Gráfico cruzado entre a profissão dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos e tipo de formação específica

De acordo com a representação gráfica da figura 12 pode-se observar que dos Técnicos de Farmácia envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos, a maioria possui uma formação base (73,3%), tal como o observado na generalidade dos profissionais. Realça-se ainda a formação de curta duração com apenas 13,3%, tendo os outros tipos de formação menores observações. No que respeita aos Farmacêuticos apenas se verificou uma observação que afirmava possuir formação base. Dos Enfermeiros, 22,7% não possuem algum tipo de formação específica contra 52,3% que possuem formação base. Os restantes tipos de formação constituem 25% das observações.

3. Resultados Relativos às Condições nas quais Decorre a Preparação de Medicamentos Citotóxicos

A Parte II do questionário destinava-se essencialmente à identificação das condições nas quais decorre a preparação de medicamentos citotóxicos, nomeadamente as instalações, equipamento de protecção individual, material de preparação e condições físicas do local.

Dos dados obtidos através da aplicação do instrumento de recolha de dados, construíram-se gráficos com a representação das frequências de observação de cada uma das condições presentes no questionário. Esta parte do questionário foi respondida apenas pelos profissionais envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos, uma vez que só fazia sentido serem estes a responderem à cerca das suas condições de trabalho.

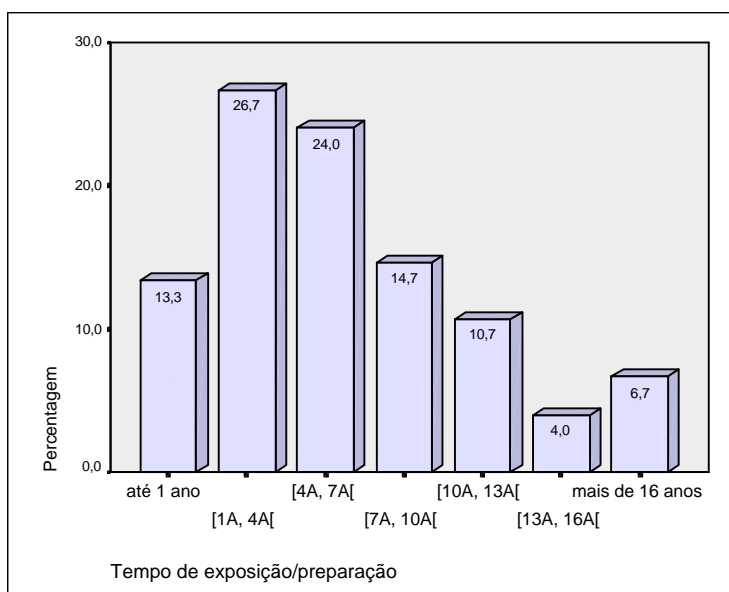


Figura 13 – Tempo de exposição/preparação de medicamentos citotóxicos pelos profissionais envolvidos

A primeira questão de interesse era à cerca do tempo de exposição, ou seja, durante quanto tempo esteve o profissional envolvido na preparação de medicamentos citotóxicos. As respostas obtidas foram sujeitas a um tratamento estatístico e, de acordo com as respostas, divididas em classes com uma

amplitude de 3 anos, após o primeiro ano e até aos 16 anos de exposição. Conforme se pode observar no gráfico da figura 13, a maior frequência de observação verificou-se nos profissionais de saúde envolvidos na preparação num período compreendido entre 1 e 3 anos, com 20 observações correspondendo a 26,7% das respostas. De seguida encontram-se os que se enquadram num período dos 4 aos 6 anos, com 24% das respostas, ou seja, 18 dos indivíduos. Até 1 ano as respostas completaram 13,3%. Nos períodos mais alargados, nomeadamente dos 7 aos 9 anos com 14,7%, dos 10 aos 12 anos com 10,7%, dos 13 aos 15 com 4% e com mais de 16 anos, verificaram-se menores observações num total de 36% das respostas. Pode-se constatar que a maioria dos profissionais envolvidos neste tipo de preparação está distribuído, principalmente, por períodos inferiores a 7 anos.

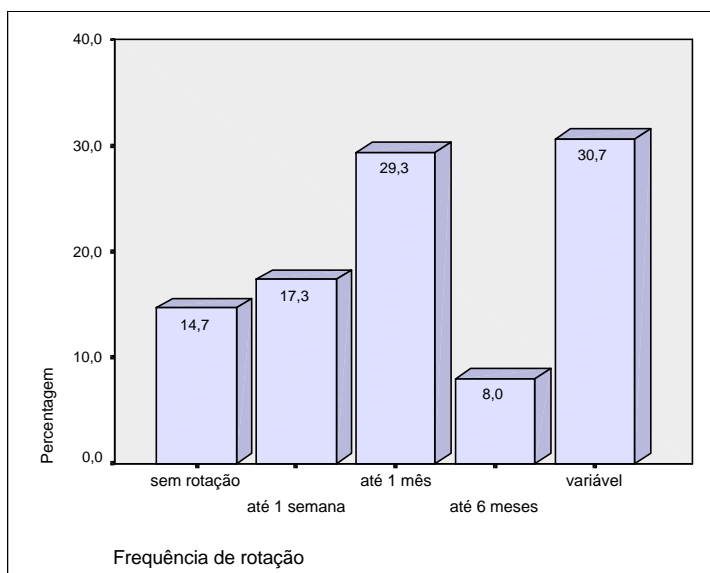


Figura 14 – Frequência de rotação dos profissionais envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos

A questão seguinte pretendia ser um complemento à anterior, pois pretendia-se indagar à cerca da frequência com que era efectuada a rotação. Os profissionais que estão indicados para estas funções geralmente estão sujeitos a um sistema de rotação que lhes permite trocar com outros colegas, permitindo que o tempo de exposição seja menor. De acordo com as respostas, e como podemos verificar na representação gráfica da figura 14,

constata-se que o plano de rotação mensal, se apresenta com uma frequência absoluta de 22, correspondendo a 29,3% das observações. No entanto, a maioria das respostas aponta para um sistema de rotação variável, com 30,7% das observações. Segue-se a rotação semanal com 17,3% das respostas. Dos profissionais constituintes da amostra, 14,7% afirma não ter qualquer sistema de rotação, pelo que procedem à preparação destes medicamentos diariamente. Por fim, a frequência de rotação com menos respostas foi a semestral, com 8% das observações.

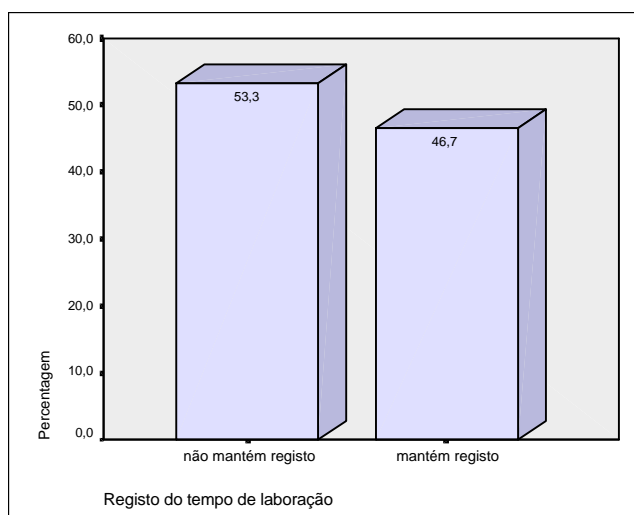


Figura 15 – Registo do tempo de laboração na preparação de medicamentos citotóxicos

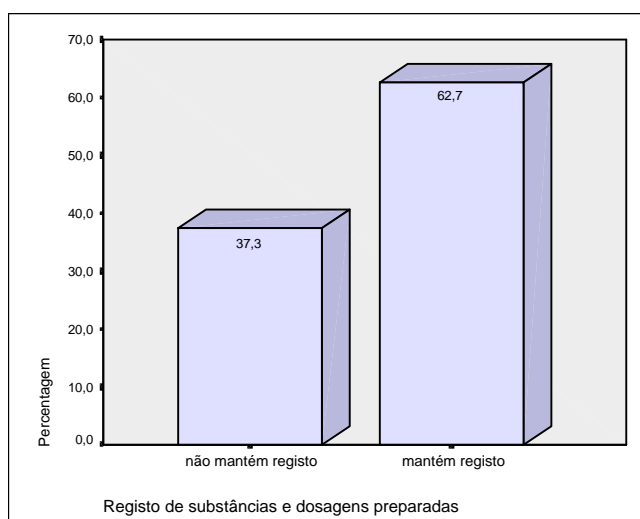


Figura 16 – Registo de substâncias e respectivas dosagens na preparação de medicamentos citotóxicos

No que respeita à existência de registos do tempo de laboração e de substâncias e respectivas dosagens preparadas, os resultados são apresentados nos gráficos das figuras 15 e 16. Tal como se pode observar 53,3% dos profissionais afirma não manter registo do tempo de laboração, correspondendo a uma frequência absoluta de 40. Por outro lado, 46,7% afirma manter os registos referidos. Em relação aos registos de substâncias e respectivas dosagens preparadas, a maioria das respostas, 62,7% aponta para a existência destes registos, contra 37,3% das respostas que afirmam a não manutenção destes.

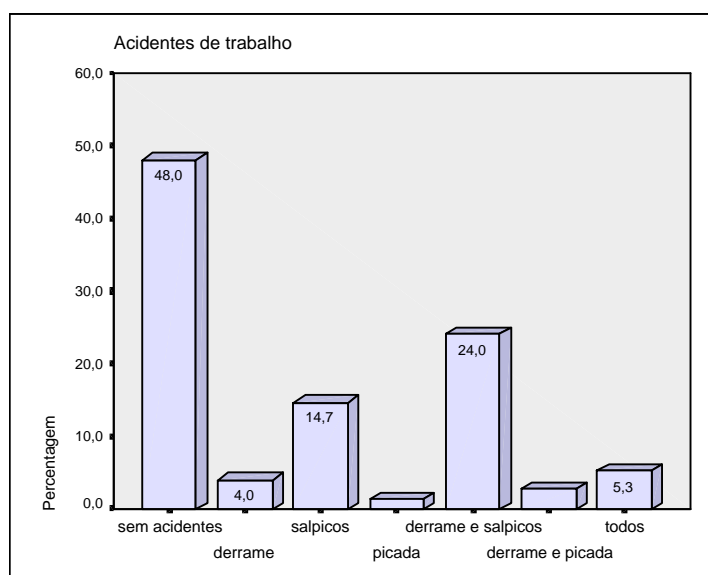


Figura 17 – Acidentes de trabalho decorrentes da preparação de medicamentos citotóxicos

Na questão referente à ocorrência de acidentes de trabalho, pretendia-se que os questionados seleccionassem de entre as hipóteses aquelas a que já tinham estado sujeitos, pelo que a resposta poderia ser mais do que uma. A maioria dos profissionais, 48%, afirmou não ter sofrido qualquer tipo de acidentes de trabalho. Em segundo lugar, com 24% das observações, encontram-se os que afirmaram ter sofrido derrames e salpicos. 14,7% afirmaram ter apenas sofrido salpicos. Com menores frequências podemos encontrar todos os acidentes indicados com 5,3% das observações, derrames com 4%, derrames e picadas com 2,7% e por fim picadas com 1,3%, tal como se pode constatar no gráfico apresentado na figura 17.

No grupo de questões referente às instalações nas quais decorre a preparação de medicamentos citotóxicos, pretendia-se verificar em que condições decorre este tipo de preparação.

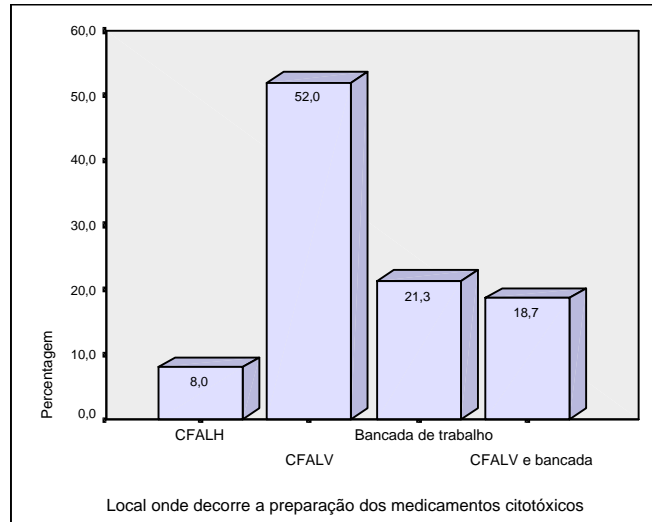


Figura 18 – Local onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

No que diz respeito à primeira questão pretendia-se indagar sobre o local onde decorre a preparação dos medicamentos citotóxicos. De acordo com o gráfico da figura 18 verifica-se que a maioria dos profissionais de saúde, 52%, ou seja, 39 observações, preparam este tipo de medicamentos em CFALV, seguida da bancada de trabalho com 21,3% das observações. Dos 75 profissionais de saúde que preparam ou já prepararam medicamentos citotóxicos, 18,7%, já trabalharam em CFALV e bancada de trabalho. Com menor frequência decorre a preparação de medicamentos citotóxicos em CFALH, com 8% das observações.

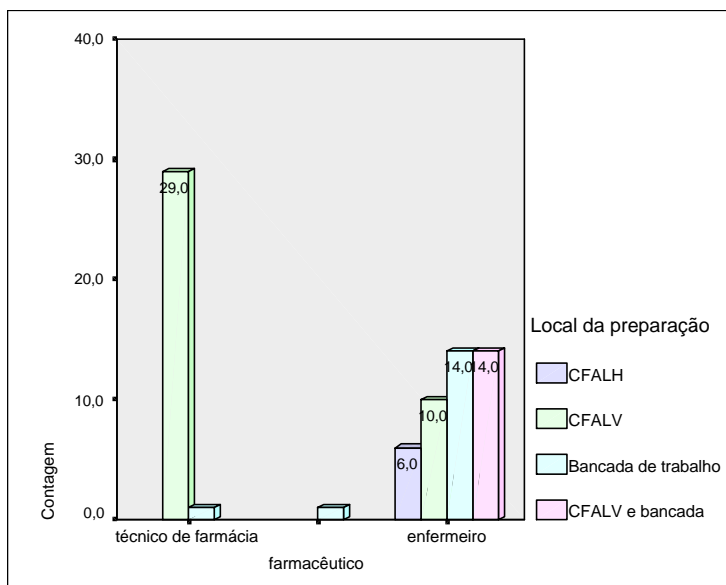


Figura 19 – Gráfico cruzado entre a profissão dos indivíduos envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos e o local onde esta decorre

De forma a poder relacionar o profissional de saúde que prepara medicamentos citotóxicos e o local onde se procede a essa preparação efectuou-se o cruzamento de dados para estas duas observações. De acordo com o que se pode observar na figura 19, 96,7% dos Técnicos de Farmácia preparam em CFALV e apenas 1 afirma preparar em bancada de trabalho. O Farmacêutico que constitui a amostra afirma preparar em bancada de trabalho. A maioria dos Enfermeiros afirma proceder à preparação de medicamentos citotóxicos em bancada de trabalho e bancada de trabalho e CFALV (31,8%), 22,7% preparam apenas em CFALV, enquanto que 13,6% afirmam preparar em CFALH.

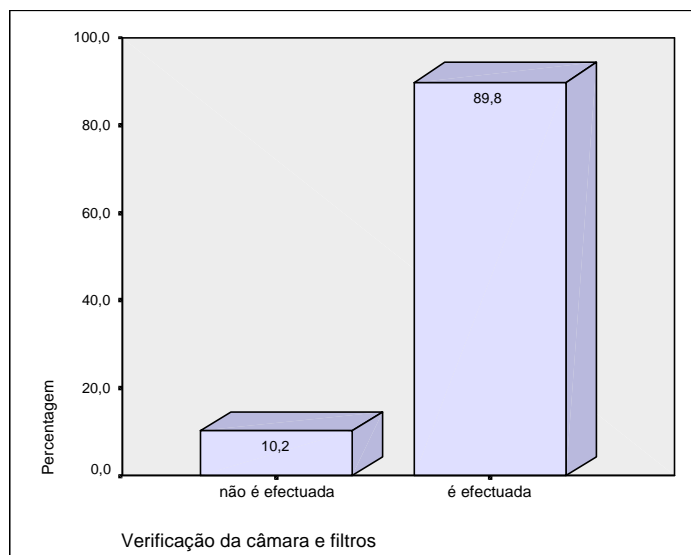


Figura 20 – Verificação periódica da câmara e filtros onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

Na questão referente à verificação e manutenção periódica da câmara e respectivos filtros onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos pode-se constatar através da figura 20, que em 70,7% das observações procede-se a este tipo de controlo. Apenas em 8% dos casos esta verificação e manutenção não é efectuada. Os restantes 21,3% das observações correspondem aos profissionais de saúde que indicaram preparar medicamentos citotóxicos em bancada de trabalho.

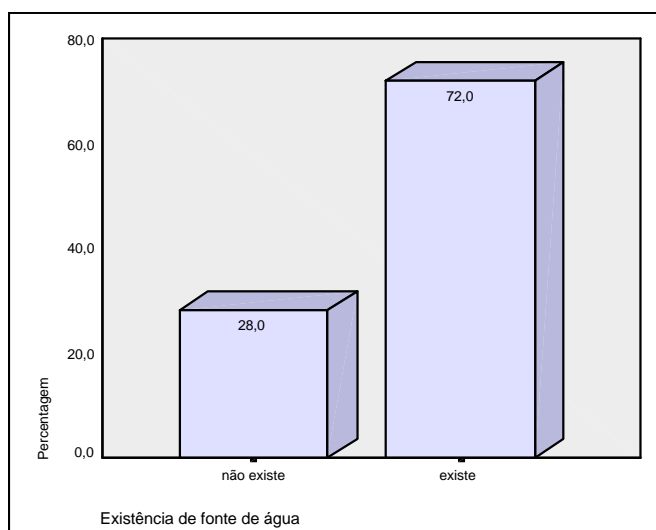


Figura 21 – Existência de fonte de água na sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

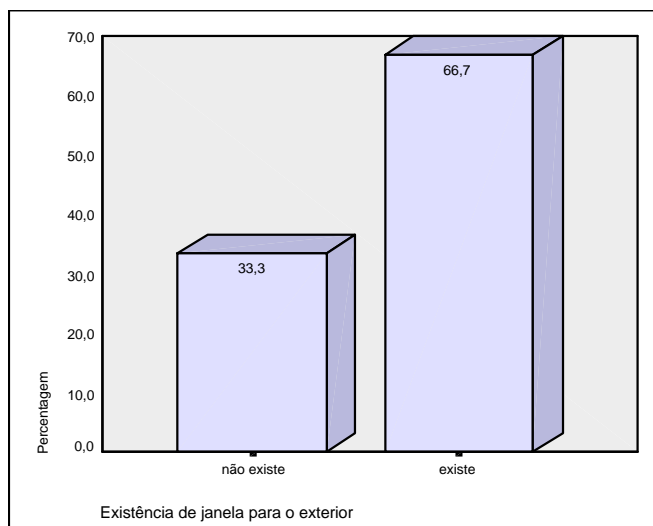


Figura 22 – Existência de janela para o exterior na sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

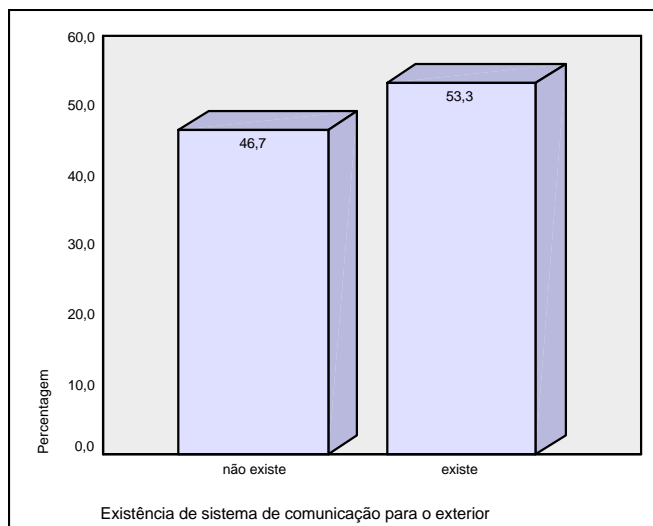


Figura 23 – Existência de sistema de comunicação para o exterior na sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

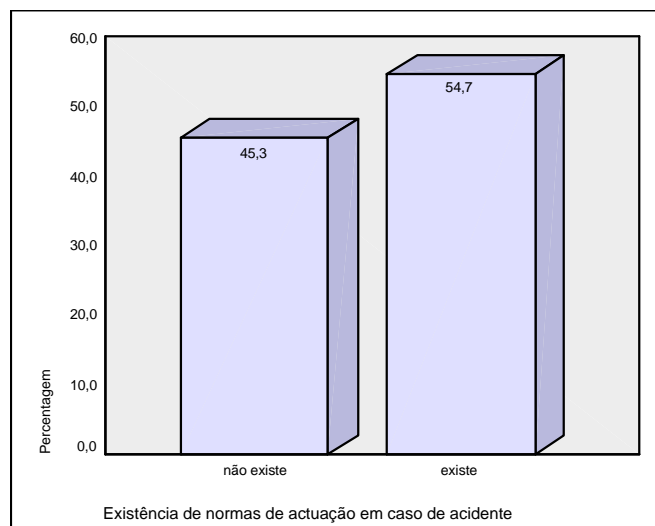


Figura 24 – Existência de normas de actuação em caso de acidente na sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

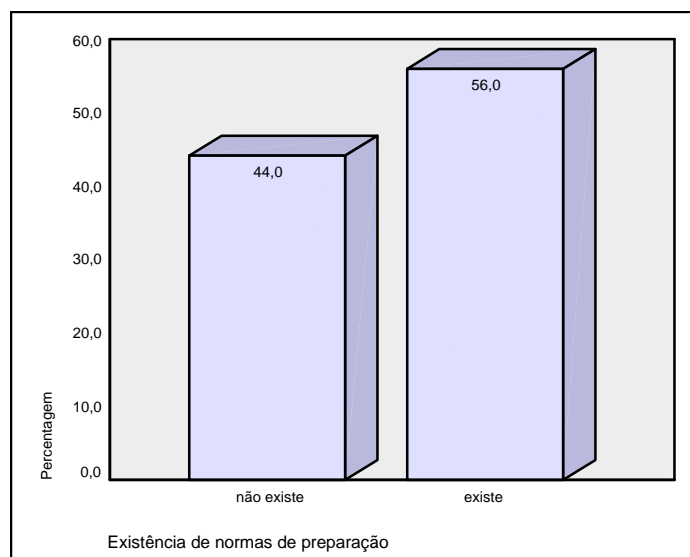


Figura 25 – Existência de normas de preparação de medicamentos citotóxicos na sala onde decorre a sua preparação

A última questão deste grupo diz respeito à sala de preparação de medicamentos citotóxicos, nomeadamente à existência de fonte de água, janela para o exterior, sistema de comunicação com o exterior, normas de actuação em caso de acidente e normas ou protocolo de preparação. Como se pode verificar nas figuras 21 a 25, 72% das respostas referem a existência de fonte de água, 66,7% de janela para o exterior, 53,3% de sistema de

comunicação para o exterior, 54,7% de normas de actuação em caso de acidente e 56% de normas ou protocolo de preparação de medicamentos citotóxicos.

As questões do grupo seguinte dizem respeito ao equipamento de protecção individual, tais como tipo de bata utilizado, luvas, máscara e outras protecções.

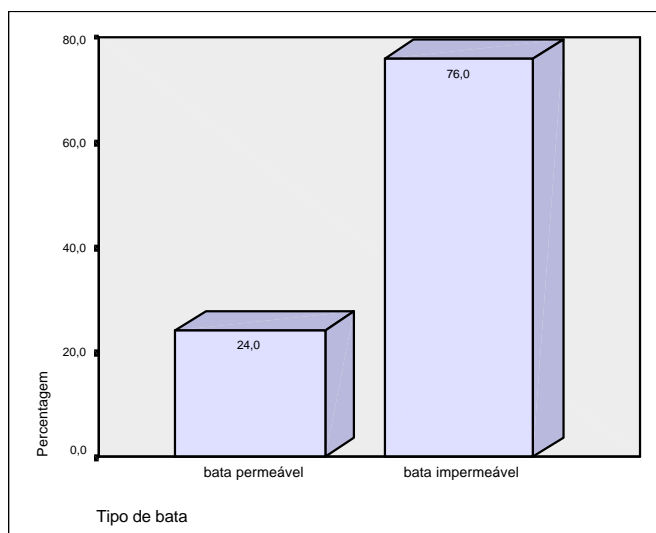


Figura 26 – Tipo de bata utilizado pelos profissionais de saúde envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos

De acordo com os dados apresentados através da figura 26, a maioria dos profissionais de saúde, 76%, utiliza como equipamento de protecção individual na preparação de medicamentos citotóxicos uma bata do tipo impermeável, enquanto que 24% utiliza bata do tipo permeável.

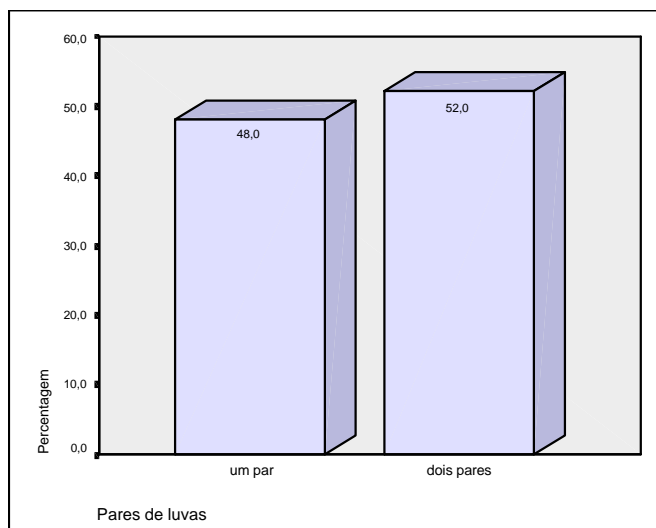


Figura 27 – Número de pares de luvas utilizados pelos profissionais de saúde na preparação de medicamentos citotóxicos

Relativamente à utilização de luvas, 52% afirmam utilizar dois pares de luvas, contra 48% que apenas utiliza um par, tal como se pode visualizar na representação gráfica presente na figura 27.

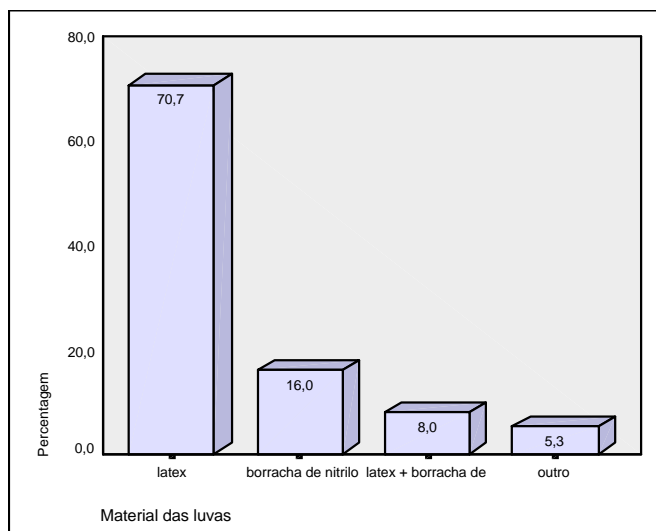


Figura 28 – Material constituinte das luvas utilizadas pelos profissionais na preparação de medicamentos citotóxicos

Quanto ao tipo de material constituinte das luvas, e como se pode observar na figura 28, o látex prevalece com uma frequência absoluta de 53, correspondendo a 70,7% das respostas. A borracha de nitrilo constitui o

material das luvas de 16% dos inquiridos, enquanto que látex e borracha de nitrilo constituem 8%. Os restantes 5,3% são referentes a outros materiais.

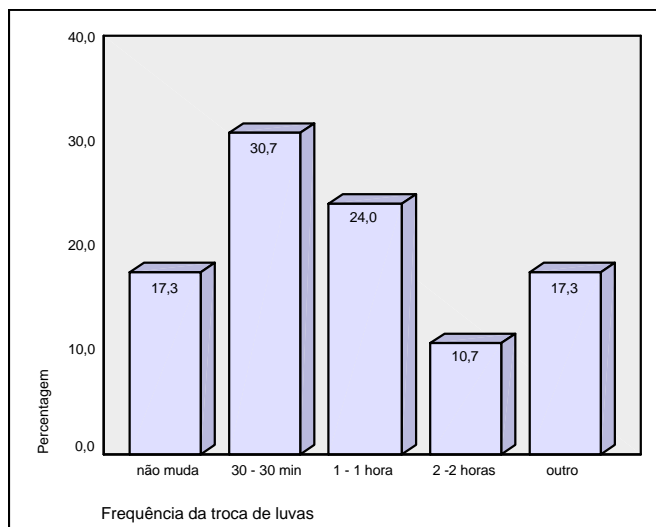


Figura 29 – Frequência de troca de luvas na preparação de medicamentos citotóxicos

Os resultados respeitantes à frequência de troca de luvas encontram-se representados no gráfico da figura 29, podendo-se verificar que 17,3% dos profissionais não troca de luvas durante a preparação de medicamentos citotóxicos, 30,7% troca de luvas de 30 em 30 minutos, 24% de 1 em 1 hora, 10,7% de 2 em 2 horas e 17,3% com outro tipo de frequência de troca de luvas.

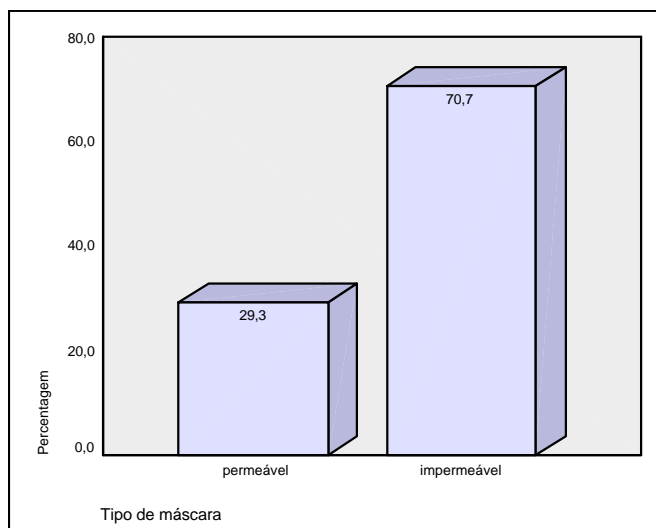


Figura 30 – Tipo de máscara utilizado pelos profissionais de saúde na preparação de medicamentos citotóxicos

Como é possível observar na representação gráfica da figura 30, 70,7% dos profissionais de saúde envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos utiliza máscara do tipo impermeável.

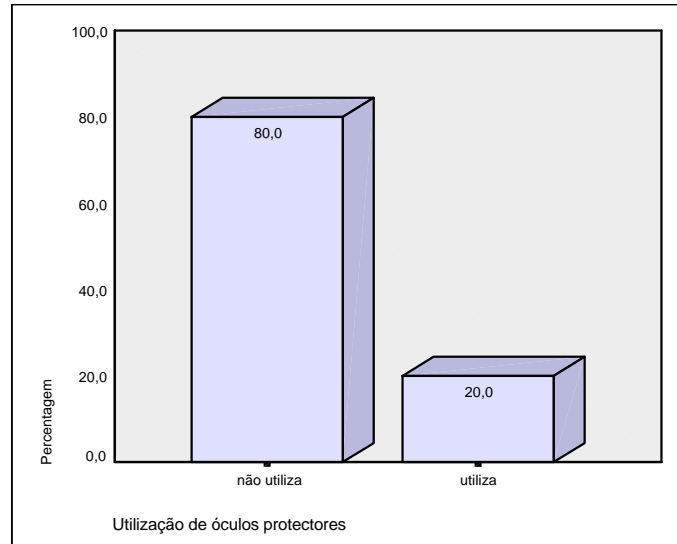


Figura 31 – Utilização de óculos protectores na preparação de medicamentos citotóxicos

No que diz respeito à utilização de óculos protectores apenas 20% dos inquiridos afirma utilizá-los como equipamento de protecção individual, como se pode observar na representação gráfica da figura 31.

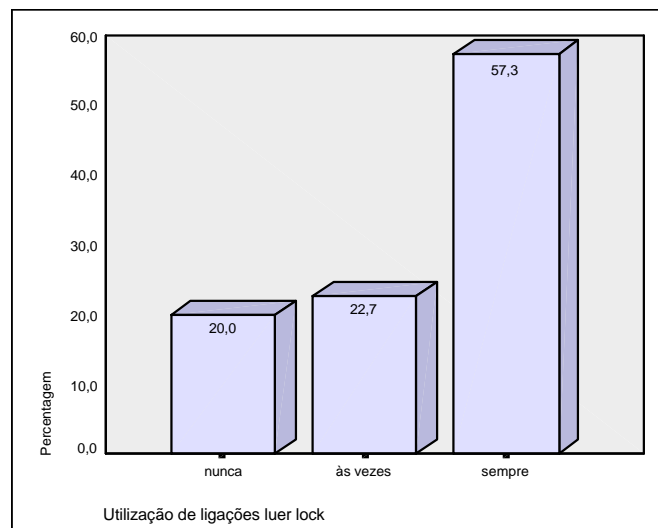


Figura 32 – Utilização de ligações “luer lock” durante a preparação de medicamentos citotóxicos

No grupo relativo ao material utilizado na preparação de medicamentos citotóxicos questionou-se à cerca da sua utilização. Como é possível observar na representação gráfica da figura 32, 57,3% dos profissionais de saúde afirmam utilizar sempre ligações “luer lock”, 22,7% utilizam às vezes e 20% nunca utilizam este tipo de material.

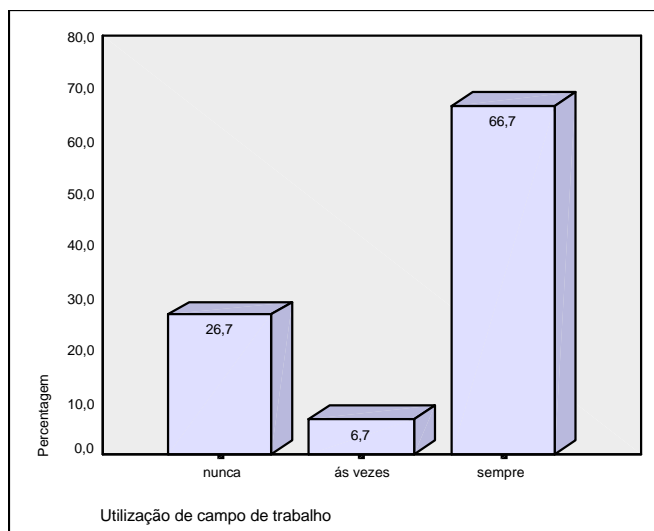


Figura 33 - Utilização de campo de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos

Quanto à utilização de campo de trabalho, 66,7% utilizam-no sempre, 26,7% nunca utilizam e apenas 6,7% das observações afirmam utilizá-lo às vezes, como está evidenciado no gráfico da figura 33.

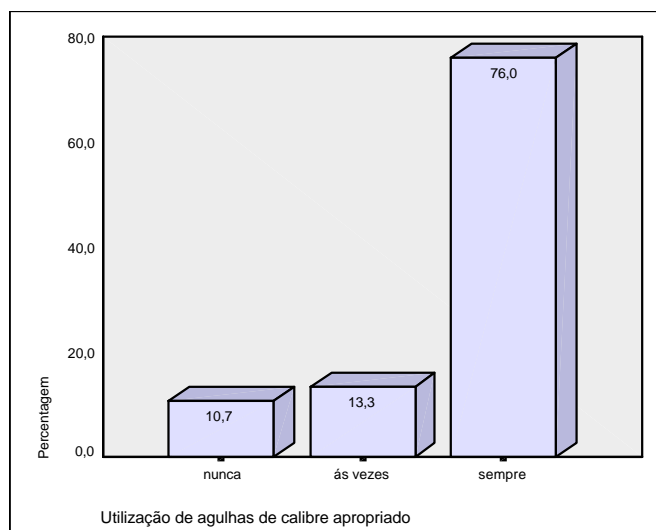


Figura 34 – Utilização de agulhas de calibre apropriado para a preparação de medicamentos citotóxicos

De acordo com a figura 34 constata-se que 76%, ou seja, 57 dos inquiridos, utilizam sempre agulhas de calibre apropriado, 13,3% às vezes e 10,7% nunca o fazem.

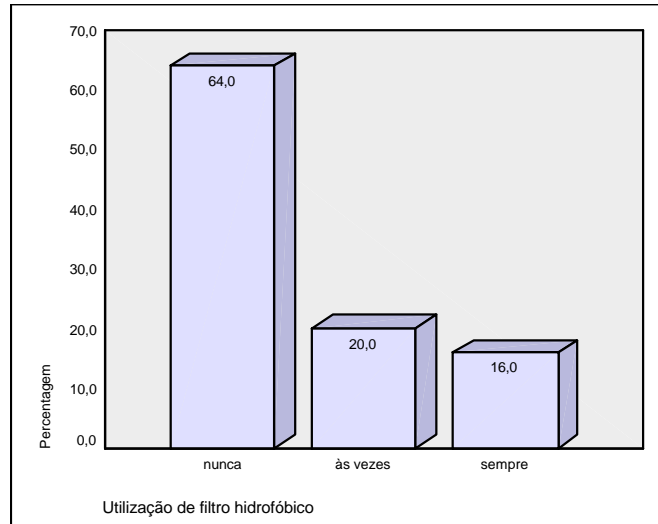


Figura 35 – Utilização de filtro hidrofóbico na preparação de medicamentos citotóxicos

Como se pode observar na figura 35, dos 75 profissionais de saúde que preparam medicamentos citotóxicos, 64% nunca utilizam filtro hidrofóbico, 20% às vezes e apenas 16% o fazem sempre que possível.

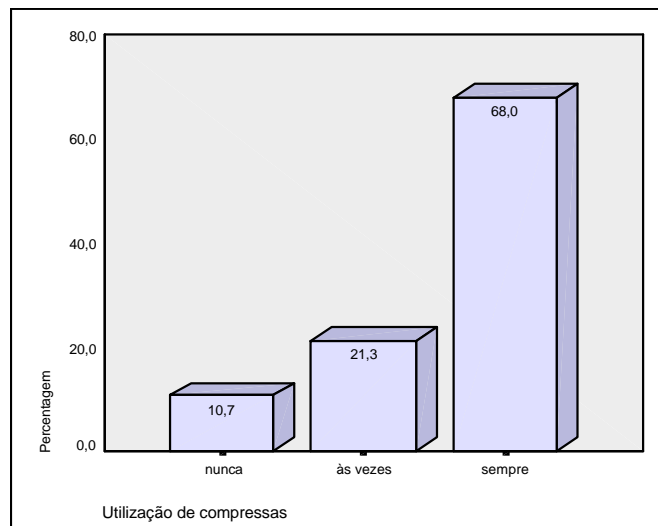


Figura 36 – Utilização de compressas durante a preparação de medicamentos citotóxicos

Relativamente à utilização de compressas como forma de protecção durante a preparação de medicamentos citotóxicos, 68% dos profissionais de saúde utilizam sempre compressas, 21,3% às vezes e 10,7% nunca utilizam, tal como se pode observar na figura 36.

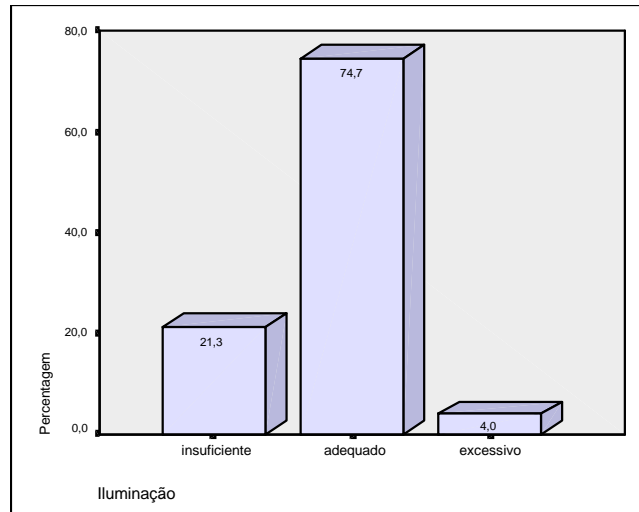


Figura 37 – Nível de iluminação no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

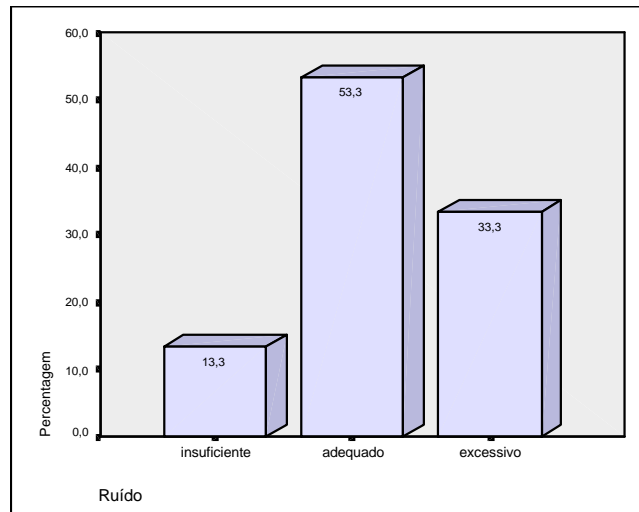


Figura 38 – Nível de ruído no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

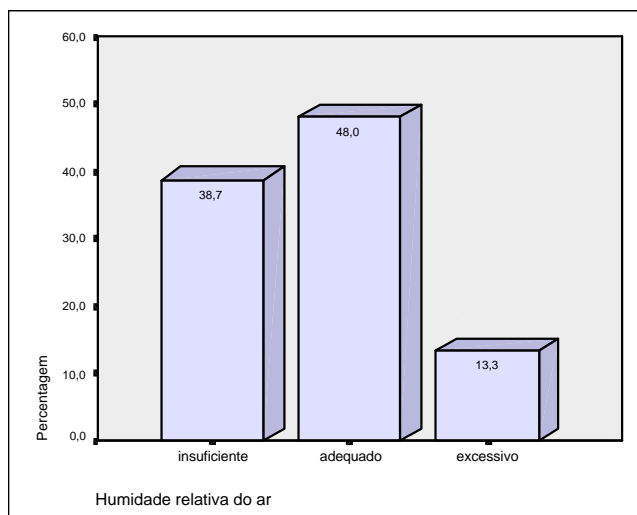


Figura 39 – Nível de humidade relativa do ar no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

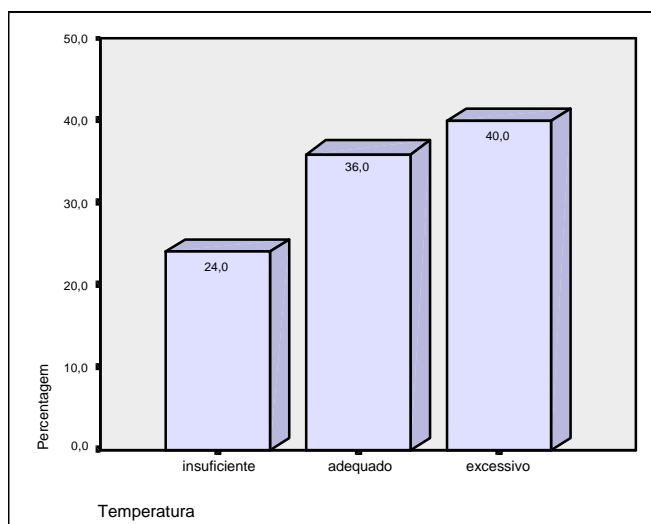


Figura 40 – Nível de temperatura no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

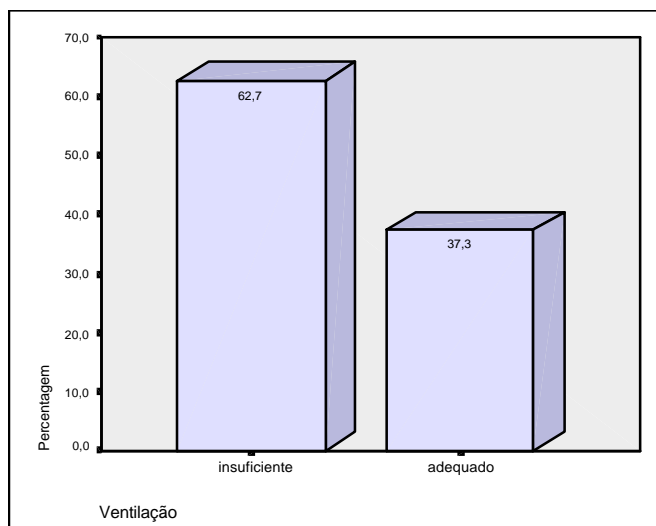


Figura 41 – Nível de ventilação no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

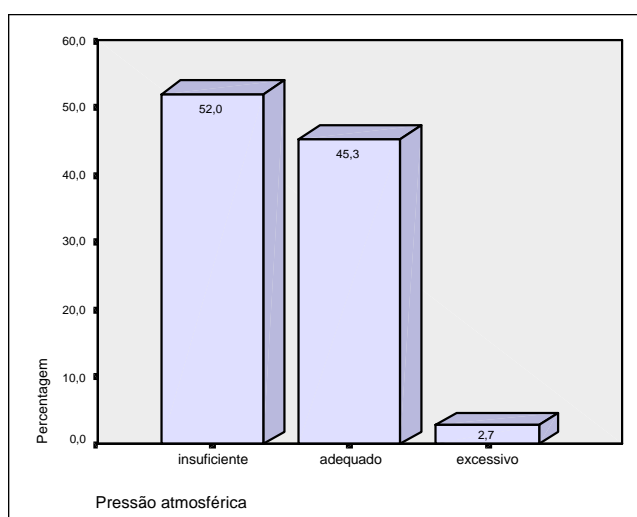


Figura 42 – Nível de pressão atmosférica no local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

O último grupo da Parte II do questionário é referente às condições físicas do local de trabalho onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos. Verifica-se, tal como se pode observar nos gráficos das figuras 37 a 42, que os profissionais consideram estar em nível adequado a iluminação (74,7%), o ruído (53,3%) e a humidade relativa do ar (48%). No entanto, consideram estar

em nível excessivo a temperatura (40%) e em nível insuficiente a ventilação (62,7%) e a pressão atmosférica (52%).

Verifica-se que os profissionais de saúde em relação ao nível de iluminação do seu local de trabalho, 74,7% consideram ser adequado, 21,3% insuficiente e 4% excessivo. No que respeita ao nível de ruído, 53,3% consideram-no adequado, 33,3% excessivo e 13,3% insuficiente. Relativamente ao nível de humidade do ar, as respostas indicam que 48% dos profissionais consideram-no adequado, 38,7% insuficiente e 13,3% excessivo. Verifica-se que os níveis de temperatura no local de trabalho são considerados por 40% da amostra excessivos, 36% adequados e 24% insuficientes. Quanto ao nível de ventilação, 62,7% dos profissionais de saúde afirma ser insuficiente contra 37,3% que afirma ser adequado. Por último, em relação à pressão atmosférica a maioria das respostas indicam um nível insuficiente (52%), seguido de 45,3% que indicam um nível adequado e por último, 2,7% indicam um nível excessivo.

4. Resultados Relativos à Realização de Exames Médicos e Sintomatologia Apresentada pelos Profissionais de Saúde

A Parte III do questionário era dirigida ao total da amostra, profissionais envolvidos ou não na preparação de medicamentos citotóxicos, destinando-se a aferir sobre a realização periódica de exames médicos e a apresentação repetida e de forma persistente de sinais e sintomas sistémicos. O facto de ser dirigido quer aos profissionais expostos quer aos não expostos prende-se com o objectivo de comparar os sintomas apresentados pelos dois grupos de profissionais. Os profissionais não envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos, ou seja, não expostos, constituem o grupo controlo.

4.1. Resultados Relativos à Realização de Exames Médicos pelos Profissionais de Saúde

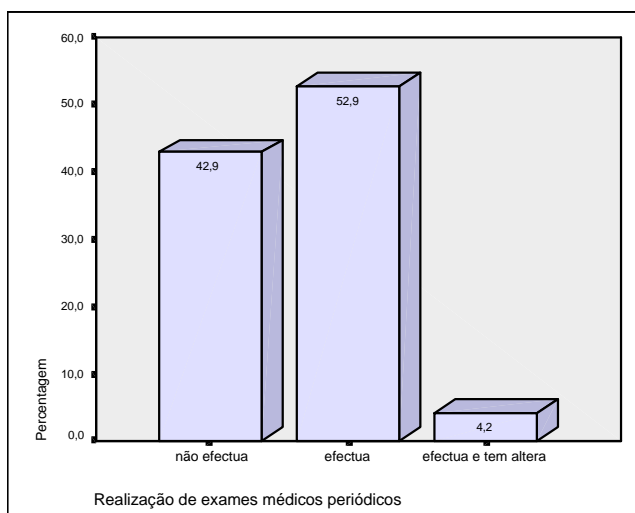


Figura 43 – Realização de exames médicos periódicos no total da amostra

De acordo com a representação gráfica da figura 43, e no que diz respeito à realização de exames médicos, verifica-se que da amostra total, 52,9% efectua periodicamente exames médicos sem apresentar alterações significativas, 4,2% procede à realização de exames médicos, apresentando alterações significativas nestes. No entanto, 42,9% dos profissionais de saúde que constituem a amostra não efectuem qualquer controlo médico regular.

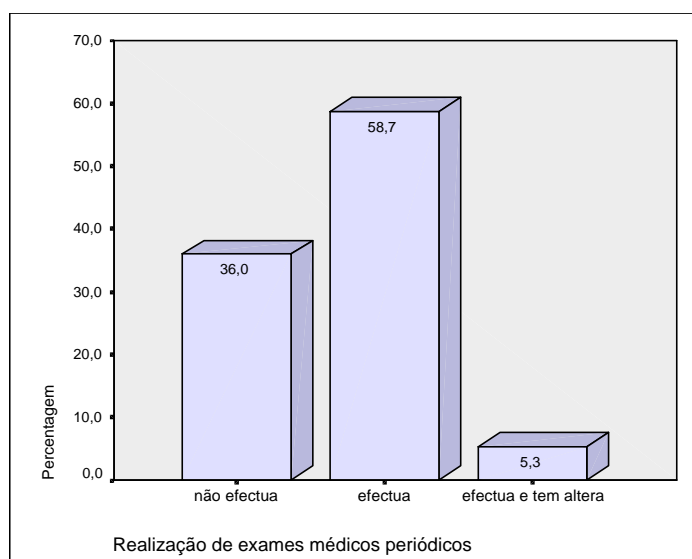


Figura 44 – Realização de exames médicos periódicos pelos profissionais expostos à preparação de medicamentos citotóxicos

Analisando apenas os profissionais de saúde que se consideram expostos à preparação de medicamentos citotóxicos, e de acordo com a representação gráfica da figura 44, no que diz respeito à realização de exames médicos, verifica-se que, 58,7% efectua periodicamente exames médicos sem apresentar alterações significativas, 5,3% procede à realização de exames médicos, apresentando alterações significativas nestes e, 36% dos não efectuem qualquer controlo médico regular.

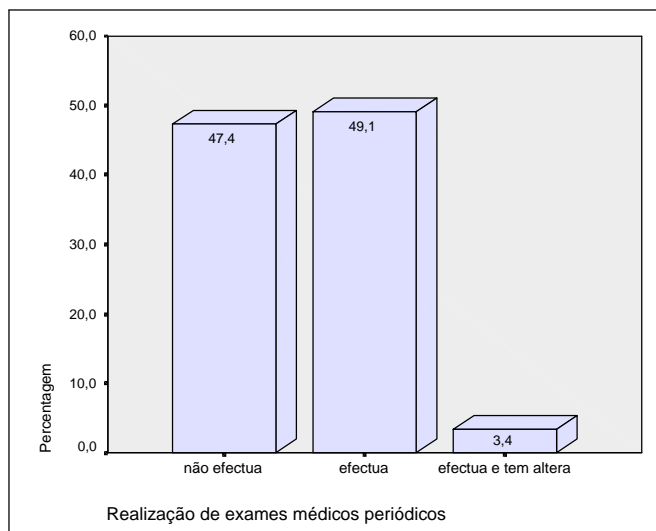


Figura 45 – Realização de exames médicos periódicos pelos profissionais não expostos à preparação de medicamentos citotóxicos

Em relação aos profissionais que constituem o grupo controlo, e tal como se pode constatar observando o gráfico da figura 45, e no que diz respeito à realização de exames médicos, verifica-se que, 49,1% efectua periodicamente exames médicos sem apresentar alterações significativas, 3,4% procede à realização de exames médicos, apresentando alterações significativas nestes e, 47,4% não efectuem qualquer controlo médico regular.

4.2. Resultados Relativos à Sintomatologia Apresentada pelos Profissionais de Saúde através do Cálculo do Risco Relativo e Aplicação da Análise Estatística Descritiva

<i>Sintomas</i>	<i>Expostos</i>	<i>Não expostos</i>	<i>Risco Relativo</i>	<i>Teste de Hipóteses - Z</i>
Perda apetite	5	10	0,77	-0,49
Náuseas	13	13	1,55	1,21
Vómitos	2	6	0,52	—
Diarreia	6	8	1,16	0,29
Cólicas abdominais	8	14	0,88	-0,30
Obstipação	15	21	1,10	0,33
Cefaleias	36	42	1,33	1,62
Tonturas	15	14	1,66	1,49
Desmaios	0	1	0,00	—
Insónias	10	12	1,29	0,63
Irritação ocular	28	23	1,88	2,67
Lacrimejo	10	10	1,55	1,04
Diminuição acuidade visual	13	18	1,12	0,33
Reacções alérgicas	19	31	0,95	-0,21
Erupções cutâneas	11	20	0,85	-0,47
Tosse crónica	4	4	1,55	—
Irritação crónica da garganta	23	16	2,22	2,83
Tosse quando deitado	2	2	1,55	—
Batimentos cardíacos irregulares	8	16	0,77	-0,64
Dores no peito	6	2	4,64	—
Hipertensão	9	4	3,48	—
Queda de cabelo	19	17	1,73	1,84
Hiperpigmentação das unhas	1	1	1,55	—
Diminuição da libido	2	1	3,09	—
Febre	0	1	0,00	—
Inchaço das mãos e pés	7	13	0,83	-0,41
Alteração dos períodos menstruais	5	12	0,64	-0,87
Abortos espontâneos	1	2	0,77	—
Gravidez ectópica	0	0	—	—
Malformações fetais	1	0	—	—
Anemia	7	1	10,83	—
Carcinomas	0	1	0,00	—
Outros	5	5	1,55	0,71

Tabela 1 – Risco Relativo atribuído a cada sintoma de acordo com a exposição à preparação de medicamentos citotóxicos e respectivo resultado do Teste de Hipóteses, Z

Tal como se pode observar pela tabela 1, considera-se a existência de risco aumentado pela exposição na preparação de medicamentos citotóxicos no que respeita a náuseas (1,55), diarreia (1,16), obstipação (1,10), cefaleias (1,32), tonturas (1,66), insónias (1,29), irritação ocular (1,88), lacrimejo (1,55), diminuição da acuidade visual (1,12), tosse crónica (1,55), irritação crónica da garganta (2,22), tosse quando deitado (1,55), dores no peito (4,64), hipertensão

(3,48), queda de cabelo (1,73), hiperpigmentação das unhas (1,55), diminuição da libido (3,09), anemia (10,83) e outros (1,55).

Aos mesmos dados aos quais foi aplicado o cálculo do risco relativo, e nos sinais e sintomas em que se verificaram observações em ambos os grupos superiores ou iguais a 5, aplicou-se um método de análise estatística bivariada, com a utilização do teste de hipóteses para proporções. Para a realização deste teste efectuou-se o cálculo da proporção atribuída aos expostos e aos não expostos e de acordo com a regra de decisão rejeitou-se ou não H_0 , de acordo com o teste unilateral, permitindo afirmar que a proporção dos indivíduos expostos é superior à proporção dos indivíduos não expostos, o que significa que o possível risco relativo está estatisticamente comprovado.

Após a aplicação do teste de hipóteses para proporções aos sintomas perda de apetite, náuseas, diarreia, cólicas abdominais, obstipação, cefaleias, tonturas, insónias, irritação ocular, lacrimejo, diminuição da acuidade visual, reacções alérgicas, erupções cutâneas, irritação crónica da garganta, batimentos cardíacos irregulares, hipertensão, queda de cabelo, inchaço das mãos e pés, alteração dos períodos menstruais e outros, verificou-se existir relação estatisticamente comprovada no que respeita aos sintomas irritação ocular, irritação crónica da garganta e queda de cabelo.

5. Resultados Relativos ao Cálculo do Risco Relativo e Aplicação da Análise Estatística Descritiva para cada uma das Condições de Trabalho e Sintomas Associados

Tendo em consideração a forma como decorre a preparação de medicamentos citotóxicos pelos profissionais de saúde, procedeu-se ao cálculo do risco relativo para cada uma das condições de trabalho que, de acordo com o enquadramento teórico, poderia implicar numa variação significativa da exposição a estes medicamentos durante a sua preparação. Este cálculo tem como objectivo verificar se alguma das condições se relaciona directamente com a observação de cada sintoma. Deste modo, apenas se calculou o risco

relativo para cada sintoma em relação a acidentes de trabalho, local onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos, equipamento de protecção individual e tipo e frequência de material utilizado na preparação.

O cálculo do risco relativo foi efectuado como descrito anteriormente, com base na contagem de frequências de observações para cada uma das condições em causa em relação aos sintomas apresentados, considerando apenas como expostos os indivíduos que preparam ou prepararam medicamentos citotóxicos em cada uma das condições. Os indivíduos não expostos, o grupo de controlo, correspondem ao total dos profissionais de saúde que nunca estiveram envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos.

A estes mesmos dados foi aplicado o mesmo método de análise estatística bivariada, para cada uma das condições em estudo, o teste de hipóteses para proporções.

Para a apresentação, e posterior discussão, destes resultados terá de ter-se em conta a limitação imposta pelo número de observações em cada caso sintoma/condição de trabalho, o que implica que na maioria das situações não seja possível comprovar estatisticamente os resultados obtidos através do cálculo do risco relativo.

Após o cálculo do risco relativo para os sintomas e condições mencionados acima e, aplicação do respectivo teste de hipóteses para proporções, sempre que se verificou a condição de aplicação, elaboraram-se tabelas com estes resultados que constam em apêndice.

Nas duas primeiras condições de trabalho em que se pretendia verificar a existência ou não de relação com algum sinal ou sintoma, tempo de exposição e frequência de rotação, verificou-se que seria impossível, da forma como foram elaboradas as questões, saber correctamente o tempo e períodos a que cada profissional esteve exposto à preparação de medicamentos citotóxicos. Por esta razão não é possível concluir à cerca da possível relação existente entre estas condições e os sinais e sintomas.

Após o cálculo do risco relativo dos acidentes de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos em relação aos sintomas apresentados pelos profissionais verificou-se que a comparação possível é a que se pode fazer entre os profissionais que afirmam não ter sofrido acidentes e os que afirmam ter sofrido derrame, salpicos e picada (Apêndice IV). No entanto, não foi possível avaliar a frequência de ocorrência destes acidentes, por esta razão e, pelo facto de determinados acidentes terem sido pouco observados constata-se a dificuldade de avaliar a gravidade de cada um. Observando os riscos relativos correspondentes a cada tipo de acidente de trabalho para cada sintoma verifica-se que em relação a náuseas se observa risco relativo crescente para os profissionais que afirmam não sofrer acidentes (1,49), salpicos (1,62), derrames (2,97), derrame e picada e todos (4,46). Outro sintoma onde se pode verificar níveis de risco relativo elevados foi diarreia, em que se observa para derrames (4,83), derrame e salpicos (2,42) e todos (7,25), não se verificando valores para os outros tipos de acidentes. Para cólicas abdominais apenas se observa risco relativo quando os profissionais de saúde afirmam sofrer derrames (2,76) e todos os acidentes (4,14). Relativamente a cefaleias observa-se risco para todas as opções, no entanto, este é crescente em relação à ausência de acidentes (1,23) e a salpicos (1,26), derrame e salpicos, derrame e picada e todos (1,38), derrame (1,84) e picada (2,76). Para o sintoma tonturas verifica-se risco relativo crescente nos profissionais que afirmam não sofrer acidentes de trabalho (1,38), derrames (2,76), salpicos (3,01), derrame e picadas e todos (4,14). No que respeita à diminuição da acuidade visual constata-se que apenas todos os acidentes de trabalho (1,61), derrame e salpicos (1,79) e salpicos (2,34), apresentam valores aos quais se atribui risco. Relativamente a reacções alérgicas o valor de risco com maior significado verifica-se em relação a todos os acidentes (1,87), podendo-se observar valores aproximados de 1 para salpicos (1,02) e derrame e salpicos (1,04). Para batimentos cardíacos irregulares observa-se risco exclusivamente para todos os acidentes (5,44). Em relação à hipertensão verifica-se para os profissionais que afirmam não sofrer qualquer tipo de acidentes um nível de risco de 1,61, para derrame e salpicos 3,22, salpicos 5,27 e níveis muito elevados para todos os acidentes (14,50) e picada (29,00). No que respeita a

queda de cabelo observa-se um risco crescente em relação aos profissionais que afirmam não sofrer acidentes de trabalho (1,14), salpicos (1,86), derrame e salpicos (1,90), derrame (2,27), todos os acidentes (3,41) e derrame e picada (6,82). Para estes factores ainda há a assinalar os valores observados em relação a anemia, onde se observam valores de risco relativo muito elevados para picada (116,00), derrame e picada (58,00), derrame (38,67), salpicos (10,55) e derrame e salpicos (6,44). No entanto, para este sintoma também se observa um valor de risco elevado para aqueles que afirmam não sofrer acidentes (6,44) e para todos os acidentes o valor para o risco relativo é 0. Nestes sintomas, onde foi possível aplicar o teste de hipóteses para proporções (Apêndice IV), verificou-se que para os profissionais que afirmam não sofrer acidentes de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos os valores de risco verificados para náuseas, cefaleias, tonturas e queda de cabelo não têm significado estatístico, devendo-se apenas ao acaso.

Em relação ao local onde se procede à preparação de medicamentos citotóxicos pode-se observar através do cálculo do risco relativo que para perda de apetite se verifica risco quando os profissionais preparam em CFALH (1,93) (Apêndice V). Para náuseas observa-se que existe um risco crescente para bancada de trabalho e CFALV (1,27), CFALV (1,37), CFALH (1,49) e apenas em bancada de trabalho (2,23). Em relação a vômitos verifica-se risco para bancada de trabalho (1,21) e CFALH (3,22). Em relação ao sintoma cefaleias constata-se níveis de risco para bancada de trabalho (1,38), CFALV (1,42) e CFALH (1,84). Na mesma ordem para tonturas observa-se risco crescente para bancada de trabalho (1,55), CFALV (1,70) e CFALH (4,14). Em relação a insónias observa-se apenas um nível de risco quando o local de preparação é CFALH (1,61) e bancada de trabalho (2,42). Para o sintoma irritação ocular verifica-se risco relativo crescente para bancada de trabalho e CFALV (1,44), bancada de trabalho (1,89), CFALV (1,94) e CFALH (2,52). No que diz respeito ao sintoma diminuição da acuidade visual, observa-se apenas risco relativo para os profissionais de saúde que preparam medicamentos citotóxicos em CFALV (1,16) e CFALH (3,22). Relativamente ao sintoma reacções alérgicas constata-se que para os profissionais de saúde que preparam medicamentos citotóxicos em bancada de trabalho e CFALV (1,07) e bancada de trabalho

(1,87) existe risco. Para erupções cutâneas apenas se verifica risco para os profissionais que afirmam preparar medicamentos citotóxicos em CFALH (3,87). Tosse crónica só se verifica como resultante do risco relativo tendo como local de preparação bancada de trabalho e CFALV (2,07) e bancada de trabalho (3,63). Em relação à irritação crónica da garganta observa-se um risco crescente para CFALV (1,49), bancada de trabalho e CFALV (2,59), bancada de trabalho (3,17) e CFALH (3,63). Relativamente ao sintoma tosse quando deitado verifica-se risco relativo apenas em relação a CFALV (1,49) e a bancada de trabalho (3,63). Para batimentos cardíacos irregulares o único local de preparação que parece constituir factor de risco é bancada de trabalho (1,36). Relativamente ao sintoma dores no peito verificam-se níveis elevados de risco para os profissionais de saúde que preparam medicamentos citotóxicos em CFALV (4,46), bancada de trabalho (7,25) e CFALH (9,67). Para o sintoma hipertensão observa-se um nível crescente de risco para quem prepara medicamentos citotóxicos em CFALV (2,23), bancada de trabalho (3,63), bancada de trabalho e CFALV (4,14) e CFALH (9,67). Queda de cabelo verifica-se como resultante de risco relativo para os profissionais de saúde quando a preparação de medicamentos citotóxicos decorre em CFALV (1,40), bancada de trabalho e CFALV (1,46), bancada de trabalho (1,71) e CFALH (4,55). Para os sintomas hiperpigmentação das unhas (7,25) e alterações dos períodos menstruais (1,81) verifica-se risco relativo quando a preparação de medicamentos citotóxicos ocorre em bancada de trabalho. Aplicando, quando possível, o teste de hipóteses para proporções para os sintomas acima referidos (Apêndice V), verificou-se que relativamente aos sintomas náuseas, tonturas, diminuição da acuidade visual e irritação crónica da garganta não se rejeita a hipótese nula, não tendo assim qualquer significado estatístico, devendo-se unicamente ao acaso. Para reacções alérgicas e irritação crónica da garganta rejeitou-se a hipótese nula quando a preparação de medicamentos citotóxicos ocorre em bancada de trabalho para ambos e bancada de trabalho e CFALV apenas para irritação crónica da garganta, comprovando estatisticamente o risco já calculado através do risco relativo.

Em relação ao equipamento de protecção individual, a utilização de bata permeável, relativamente a bata impermeável, apresenta risco relativo superior

para vómitos (1,07), insónias (1,61), reacções alérgicas (1,25), tosse crónica (1,61), irritação crónica da garganta (2,42), tosse quando deitado (3,22), dores no peito (9,67), hipertensão (4,83), queda de cabelo (1,90), hiperpigmentação das unhas (6,44) e alteração dos períodos menstruais (1,61) (Apêndice VI). Para os casos em que foi possível a aplicação do teste de hipóteses para proporções verificou-se que não se rejeitou a hipótese nula para os sintomas insónias e queda de cabelo, relativamente ao uso de bata impermeável, significando que nestes casos os valores de risco devem-se unicamente ao acaso.

No que respeita ao uso de um par de luvas em detrimento do uso de dois pares de luvas verifica-se existir risco ou risco aumentado no primeiro em relação aos sintomas diarreia (1,21), cólicas abdominais (1,15), obstipação (1,38), cefaleias (1,38), insónias (1,88), tosse crónica (2,42), irritação crónica da garganta (2,82) tosse quando deitado (1,61), dores no peito (6,44), hipertensão (5,64), queda de cabelo (1,90), hiperpigmentação das unhas (3,22), diminuição da libido (6,44), abortos espontâneos (1,61), anemia (12,89) e outros (2,58) (Apêndice VII). Após a aplicação do teste de hipóteses para proporções, nos casos em que foi possível, verificou-se que para os sintomas cefaleias, irritação crónica da garganta e queda de cabelo o resultado de risco de relativo obtido para a utilização de dois pares de luvas deve-se unicamente ao acaso. Comprovou-se estatisticamente, após a rejeição da hipótese nula, o risco atribuído à utilização de apenas um par de luvas, relativamente aos sintomas irritação crónica da garganta, hipertensão e queda de cabelo.

Através do cálculo do risco relativo, no que respeita ao material constituinte das luvas utilizadas como equipamento de protecção individual durante a preparação de medicamentos citotóxicos, não foi possível estabelecer um termo de comparação entre os diversos valores de risco relativo calculados, pelo que apenas se cinge à aplicação dos testes de hipóteses para proporções no reduzido número de casos em que foi possível efectuar-las, nomeadamente para látex em relação a náuseas, diarreia, cólicas abdominais, obstipação, cefaleias, tonturas, insónias, irritação ocular, lacrimejo, diminuição da acuidade visual, reacções alérgicas, erupções cutâneas, irritação crónica da garganta,

batimentos cardíacos irregulares, queda de cabelo, inchaço das mãos e pés e alteração dos períodos menstruais; e para borracha de nitrilo em relação a cefaleias e irritação crónica da garganta (Apêndice VIII). Para estes sintomas foi aplicado o teste de hipótese para proporções e rejeitada a hipótese nula apenas em relação a cefaleias, irritação ocular e irritação crónica da garganta na utilização de luvas constituídas por látex e apenas irritação crónica da garganta para luvas constituídas por borracha de nitrilo.

Relativamente à frequência de troca de luvas durante a preparação de medicamentos citotóxicos, os valores obtidos através do cálculo do risco relativo revelam um aumento deste para quem afirma não mudar de par de luvas (1,27) ou que apenas o faz de 2 em 2 horas (1,04) em relação ao sintoma cólicas abdominais (Apêndice IX). Em relação a verificação de anemia observam-se valores muito elevados para o risco relativo respectivamente para quem não muda de luvas (17,85), para quem muda de 2 em 2 horas (14,50), de 1 em 1 hora (12,89) e de 30 em 30 minutos (10,09). Para estes casos não foi possível aplicar o teste de hipóteses para proporções.

Relativamente ao uso de máscara permeável em detrimento do uso de máscara impermeável verifica-se existir risco ou risco aumentado no primeiro em relação aos sintomas obstipação (1,51), insónias (2,20), reacções alérgicas (1,02), tosse crónica (2,64), tosse quando deitado (2,64), dores no peito (10,55), hipertensão (5,27), hiperpigmentação das unhas (5,27), diminuição da libido (10,55), inchaço das mãos e pés (1,22), abortos espontâneos (2,64) e outros (3,16) (Apêndice X). Não foi possível aplicar o teste de hipóteses para proporções de forma a comprovar estatisticamente os resultados obtidos para o risco relativo, referidos anteriormente.

Em relação à utilização de material com ligações “luer lock” na preparação de medicamentos citotóxicos e respectiva frequência de utilização, após efectuado o cálculo do risco relativo, verifica-se um aumento progressivo deste de acordo com a diminuição da utilização deste tipo de material relativamente aos sintomas: vómitos com um risco relativo de 2,58 para quem afirma nunca utilizar este tipo de material; insónias com um valor de 2,58 para nunca e 1, 71

para às vezes; dores no peito com 11,60 para nunca, 3,41 para às vezes e 2,70 para sempre; hiperpigmentação das unhas com 7,73 para quem afirma nunca utilizar ligações “luer lock” na preparação de medicamentos citotóxicos; e alterações dos períodos menstruais com 1,29 para quem nunca utiliza este tipo de material (Apêndice XI). Não foi possível aplicar o teste de hipóteses para proporções de forma a comprovar estatisticamente os resultados significativos obtidos para o risco relativo no que respeita à utilização de material com ligações “luer lock” na preparação de medicamentos citotóxicos.

No que diz respeito à utilização de campo de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos e respectiva frequência de utilização verifica-se, após o cálculo do risco relativo, um aumento progressivo deste de acordo com a diminuição da utilização deste tipo de material relativamente aos sintomas: hipertensão com um risco relativo de 5,80 para quem afirma utilizar nunca ou às vezes este tipo de material e 2,32 para sempre; hiperpigmentação das unhas com um valor de 5,80 para quem afirma nunca utilizar campo de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos; diminuição da libido e abortos espontâneos com 11,60 e 2,90, respectivamente, para quem nunca utiliza este tipo de material (Apêndice XII). Dadas as reduzidas frequências de observação para este tipo de material dado cada sintoma, não foi possível aplicar o teste de hipóteses para proporções de forma a comprovar estatisticamente os resultados referidos anteriormente para o risco relativo no que respeita à utilização de campo de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos.

De acordo com os resultados obtidos para o risco relativo em relação à utilização de agulhas de calibre apropriado na preparação de medicamentos citotóxicos e respectiva frequência de utilização, verifica-se um aumento progressivo deste de acordo com a diminuição da utilização deste tipo de material relativamente aos sintomas: náuseas com um risco relativo de 2,23 para quem afirma nunca utilizar este tipo de material, 1,78 para às vezes e 1,41 para sempre; cólicas abdominais com um valor de 2,07 para quem afirma nunca utilizar este tipo de material; dores no peito com 14,50 para nunca, 5,80 para às vezes e 3,05 para sempre; hiperpigmentação das unhas com 14,50 para quem

afirma nunca utilizar agulhas de calibre apropriado na preparação de medicamentos citotóxicos; e anemia com 14,50 para nunca, 11,60 para às vezes e 10,18 para sempre (Apêndice XIII). Para alguns destes sintomas, nos quais foi possível, foi aplicado o teste de hipóteses para proporções, verificando-se a não rejeição da hipótese nula para os sintomas náuseas e cólicas abdominais no que diz respeito aos profissionais que afirmam utilizar sempre agulhas de calibre apropriado, o que significa que nestes casos os valores de risco devem-se unicamente ao acaso.

Relativamente à frequência de utilização de filtro hidrofóbico na preparação de medicamentos citotóxicos verifica-se, após o cálculo do risco relativo, um aumento progressivo deste de acordo com a diminuição da utilização deste tipo de material relativamente aos sintomas: tosse quando deitado, hiperpigmentação das unhas, diminuição da libido e abortos espontâneos com um risco relativo de 2,42, 2,42, 4,83 e 1,21, respectivamente, para quem afirma nunca utilizar este tipo de material (Apêndice XIV). Dadas as reduzidas frequências de observação para este tipo de material dado cada sintoma, não foi possível aplicar o teste de hipóteses para proporções de forma a comprovar estatisticamente os resultados referidos anteriormente para o risco relativo no que respeita à utilização de filtro hidrofóbico na preparação de medicamentos citotóxicos.

No que diz respeito à de utilização de compressas na preparação de medicamentos citotóxicos e respectivas frequência de utilização verifica-se, com o cálculo do risco relativo, um aumento progressivo deste de acordo com a diminuição da utilização deste tipo de material relativamente aos sintomas: reacções alérgicas, com 1,40 para quem afirma nunca utilizar este tipo de material; tosse crónica com 7,25 para nunca e 1,81 para às vezes; irritação crónica da garganta com 2,72 para que afirma nunca utilizar, 2,27 para às vezes e 2,13 para sempre; tosse quando deitado com 7,25 para nunca e 3,63 para às vezes; e hiperpigmentação das unhas com um risco relativo de 14,50, para quem afirma nunca utilizar este tipo de material (Apêndice XV). Uma vez que as frequências de observação são muito reduzidas para este tipo de material dado cada sintoma, foi apenas possível aplicar o teste de hipóteses

para proporções para alguns resultados, de forma a comprová-los estatisticamente. Da aplicação deste teste resulta apenas a não rejeição da hipótese nula para o sintoma reacções alérgicas para quem afirma utilizar sempre compressas na preparação de medicamentos citotóxicos.

6. Resultados Relativos à Relação de Causalidade dos Sintomas Apresentados

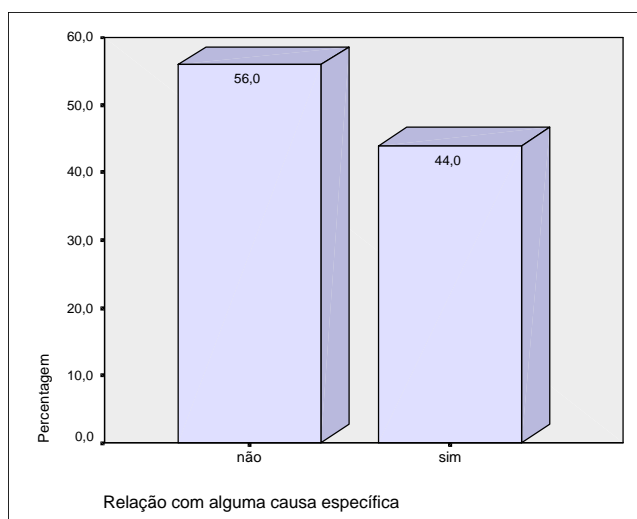


Figura 46 – Relação dos sintomas apresentados pelos indivíduos expostos à preparação de medicamentos citotóxicos com alguma causa específica

De acordo com a representação gráfica da figura 46 pode observar-se que, no que diz respeito ao relacionamento dos sintomas apresentados pelos profissionais de saúde envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos com alguma causa específica, verifica-se que 56% destes afirmam não os relacionar com alguma causa específica, contra 44% que afirmam relacionar.

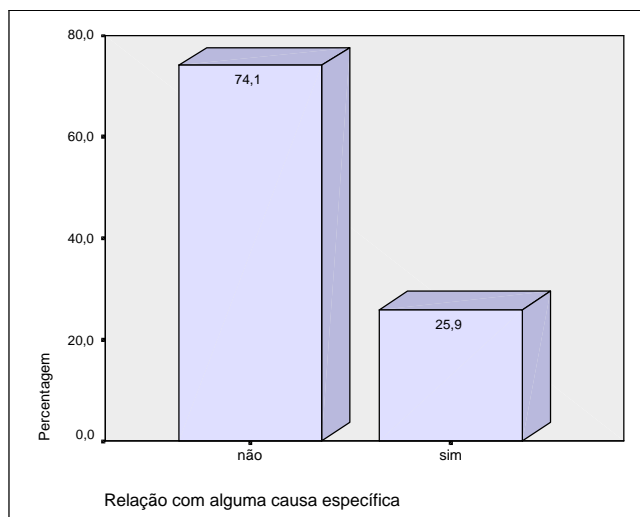


Figura 47 – Relação dos sintomas apresentados pelos indivíduos não expostos à preparação de medicamentos citotóxicos com alguma causa específica

Tal como se pode observar no gráfico da figura 47 e, no que diz respeito ao relacionamento dos sintomas apresentados pelos profissionais de saúde não envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos com alguma causa específica, verifica-se que 74,1% destes afirmam não os relacionar com alguma causa específica, contra 25,9% que afirmam relacionar.

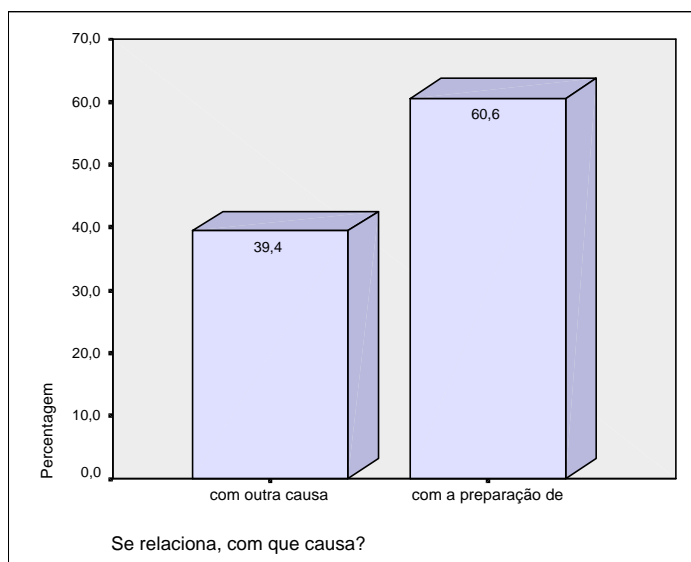


Figura 48 – Relação dos sintomas apresentados pelos indivíduos expostos à preparação de medicamentos citotóxicos com outra causa ou com a preparação deste tipo de medicamentos

Tal como se pode verificar observando o gráfico da figura 48, dos 44% dos profissionais expostos que afirmavam relacionar os sintomas apresentados com uma causa específica, 60,6% relacionam os sintomas apresentados com a preparação de medicamentos citotóxicos, enquanto que apenas 39,4% relacionam com outra.

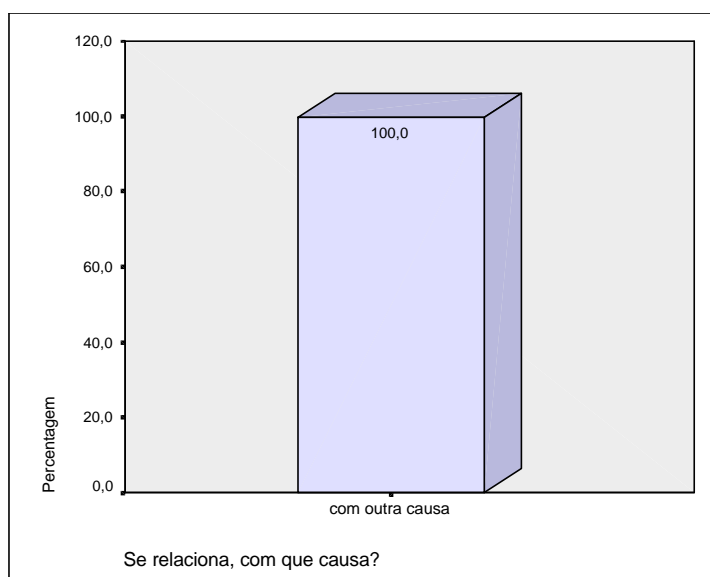


Figura 49 – Relação dos sintomas apresentados pelos indivíduos não expostos à preparação de medicamentos citotóxicos com outra causa ou com a preparação deste tipo de medicamentos

De acordo com a representação gráfica da figura 49, dos 25,9% dos profissionais não expostos que afirmavam relacionar os sintomas apresentados com uma causa específica a totalidade dos profissionais relaciona os sintomas apresentados com outra causa.

CAPÍTULO V

Discussão dos Resultados

Uma vez apresentados os dados obtidos através da aplicação do questionário e após o seu tratamento estatístico, será realizada a discussão dos mesmos. A discussão dos resultados tem como finalidade abordar os aspectos com maior relevância, relacionados com a preparação de medicamentos citotóxicos, nomeadamente quem está envolvido na preparação deste tipo de medicamentos e que tipo de formação possui, em que condições de trabalho decorre a sua preparação, quais os sintomas mais apresentados pelos profissionais de saúde e de que forma estes estão relacionados com a preparação de medicamentos citotóxicos, verificando se as condições de trabalho poderão constituir risco.

Vários estudos indicam que a preparação de medicamentos citotóxicos deve ser centralizada em instalações concebidas para esse fim, na Farmácia Hospitalar, uma vez que permite uma série de vantagens, entre elas, diminuir os riscos de contaminação para os profissionais de saúde, melhoria da prestação de serviços, redução do tempo empregue na preparação e diminuição do consumo de medicamentos citotóxicos e materiais.

Após análise do grupo da amostra constituído apenas pelos indivíduos expostos, verifica-se que este é maioritariamente constituído por Enfermeiros, seguidos pelos Técnicos de Farmácia e, por último, os Farmacêuticos, com apenas um indivíduo. O grande número de Enfermeiros pertencentes a este grupo pode estar relacionado com duas causas, com o facto de serem estes os profissionais que no passado mais estiveram envolvidos na preparação destes medicamentos e, uma vez que com este questionário se pretendia indagar à cerca de quem já preparou ou actualmente prepara medicamentos citotóxicos. O ideal seria que a maioria dos profissionais envolvidos neste tipo de

preparação fossem Técnicos de Farmácia ou Farmacêuticos, o que na generalidade significaria que a preparação decorria na Farmácia Hospitalar.

Comparando os indivíduos pertencentes ao grupo exposto e ao grupo controlo verifica-se neste uma diminuição de observações de Técnicos de Farmácia e Enfermeiros e um aumento de Farmacêuticos. No grupo dos profissionais expostos verifica-se um ligeiro aumento da percentagem de observações de indivíduos do sexo masculino em relação ao grupo controlo. No grupo controlo verifica-se uma tendência decrescente para as observações à medida que aumentam as faixas etárias. No entanto, no que diz respeito aos indivíduos expostos não se verifica esta tendência, uma vez que as faixas etárias mais baixas têm observações inferiores às centrais. Apesar desta diferença verifica-se a maioria das observações até aos 39 anos. Estas diferenças evidenciadas pelos resultados não nos parecem suficientes para não validarmos o grupo controlo como grupo de comparação viável, pelo que considerámo-las desprezáveis e validámos o grupo dos indivíduos não expostos como grupo controlo.

Para todos os profissionais de saúde envolvidos no uso de medicamentos citotóxicos é essencial possuírem formação adequada na técnicas e procedimentos que envolvem a sua manipulação segura. Especialmente aqueles que se encontram directamente envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos devem obrigatoriamente possuir formação específica.

Neste estudo podemos observar que o tipo de formação que a maioria dos profissionais de saúde afirma possuir em relação à preparação de medicamentos citotóxicos é formação de base, verificando-se ainda que 14,7% dos profissionais não possuem qualquer tipo de formação específica. A maioria dos profissionais que afirma não ter formação específica para esta preparação é constituída por Enfermeiros, sendo esta classe profissional que também apresenta um maior número de indivíduos com pós-graduações e outros tipos de formação. Com estes dados é importante observar que se verificaram casos em que, no passado ou actualmente, profissionais sem formação específica

procediam à preparação de medicamentos citotóxicos. É vital que estes possuam os conhecimentos específicos para que possam proteger os doentes, o ambiente e os profissionais de saúde, incluindo eles próprios, dos potenciais efeitos tóxicos destas drogas.

Observámos que a maioria dos profissionais de saúde (64%) que está envolvida na preparação de medicamentos citotóxicos fazem-no ou fizeram-no durante um período inferior a sete anos, sendo apenas 13,3% os profissionais que afirmam preparar este tipo de medicamentos durante um período não superior a um ano.

Em relação à frequência de rotação dos profissionais envolvidos na preparação destes produtos verificámos que a maioria destes apresenta um sistema de rotação variável. No entanto, o número que procede à preparação destes medicamentos diariamente corresponde a 14,7%, e, naqueles que possuem sistema de rotação, o predominante é a rotação mensal.

Com estas observações chegámos à conclusão que é difícil saber correctamente durante quanto tempo o profissional esteve envolvido na preparação e durante quanto tempo esteve afastado desta, uma vez que apesar de afirmar que a rotação é mensal não nos permite saber quantos meses intercalam entre cada novo período de preparação. O mesmo sucede para os outros sistemas de rotação questionados.

Relativamente a estas duas questões, concluímos que seria impossível, da forma como foram elaboradas, saber correctamente o tempo e períodos a que cada profissional esteve exposto à preparação de medicamentos citotóxicos. Por esta razão não é possível concluirmos à cerca do período total de exposição de cada profissional. Para este fim seria necessário obter registos precisos do tempo de laboração de cada um e dos intervalos em que não estiveram envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos.

Após termos analisado os resultados à cerca das questões referentes aos registos do tempo de laboração e substâncias e respectivas dosagens

preparadas, verificámos que a maioria dos profissionais, apesar de manter registos da preparação das substâncias e respectivas dosagens, não o faz em relação ao tempo de laboração. Estes dois tipos de registos são importantes de manter, na medida em que permitem um maior controlo do tipo de exposição e futuro relacionamento com sinais ou sintomas que os profissionais possam eventualmente apresentar. É só com este tipo de registos que futuramente será possível investigar e obter resultados concretos à cerca dos efeitos colaterais das substâncias preparadas e tempo de exposição.

Tal como a evidência indica, durante a preparação de medicamentos citotóxicos, uma diversidade de técnicas são realizadas, podendo resultar em formação de aerossóis, derrames e salpicos ou até picadas. Em relação a estes acidentes de trabalho ocorridos durante a preparação destes medicamentos, observámos que 48% dos profissionais responderam nunca ter sofrido qualquer um destes acidentes. Dos que afirmam ter sofrido acidentes de trabalho, os mais comuns são salpicos e derrames. Este resultado pode ser consequência da diversidade de técnicas executadas durante a preparação de medicamentos citotóxicos, tal como referido, podendo estar relacionado com vários outros factores, nomeadamente formação específica apresentada, desenvolvimento correcto da técnica de preparação pelo profissional de saúde ou utilização de determinado tipo de material na preparação. Após termos relacionado a ocorrência dos acidentes de trabalho com os sintomas verificados pelos profissionais de saúde expostos e comparando-os com o grupo controlo, parece-nos que náuseas, diarreia, cólicas abdominais, cefaleias, tonturas, diminuição da acuidade visual, reacções alérgicas, batimentos cardíacos irregulares, hipertensão e queda de cabelo têm maior probabilidade de ocorrer dependendo a exposição provocada por estes acidentes de trabalho durante a preparação de medicamentos citotóxicos. No entanto, estatisticamente apresentam significado, pelo risco relativo referente à não observação de acidentes ser apenas devido ao acaso, náuseas, cefaleias, tonturas e queda de cabelo.

Segundo vários autores, a preparação de medicamentos citotóxicos em bancada de trabalho constitui não só risco de contaminação microbiológica da

preparação, o que será muito grave para o doente, mas também risco para o operador e para o ambiente circundante à preparação, pois não existe equipamento técnico adequado que promova a protecção do operador e evite a contaminação do ambiente.

De acordo com outros estudos em que se comparou o uso de CFALV ao invés de CFALH, verificou-se uma redução de exposição a agentes citotóxicos, considerando-se que as CFALH apenas protegem o produto, enquanto que as CFALV protegem ambos o produto e o operador.

Inicialmente, a preparação de medicamentos citotóxicos era realizada nas enfermarias uma vez que não existiam CFAL e pouco se conhecia à cerca dos efeitos tóxicos destes medicamentos para o preparador. Neste estudo verificámos que a preparação de medicamentos citotóxicos decorre principalmente em CFALV, que ainda muitos profissionais o fazem em bancada de trabalho, principalmente Enfermeiros, e uma minoria, de 8%, apenas constituída por Enfermeiros, em CFALH.

Para os profissionais que afirmam preparar estes medicamentos em CFALH, tem de se considerar que apenas se verificaram 6 observações, sendo este um reduzido número pouco se poderá concluir à cerca da relação desta condição para a apresentação repetida e persistente dos sinais e sintomas em estudo.

Para aqueles que preparam medicamentos citotóxicos em bancada de trabalho, esta condição pode contribuir para um maior risco de apresentação de náuseas, insónias, reacções alérgicas, tosse crónica, tosse quando deitado, batimentos cardíacos irregulares, hiperpigmentação das unhas e alterações dos períodos menstruais, tendo sido estatisticamente comprovados os sintomas reacções alérgicas e irritação crónica da garganta. De acordo com o que já referimos anteriormente, a preparação de medicamentos citotóxicos em bancada de trabalho pode constituir não só risco de contaminação microbiológica da preparação, mas também risco para o operador e para o ambiente circundante à preparação. Desta forma, é compreensível a

apresentação, repetida e persistente, destes sintomas nos profissionais de saúde que preparam medicamentos citotóxicos em bancada de trabalho.

Inicialmente a preparação de medicamentos citotóxicos nas Instituições Hospitalares ocorria em condições precárias, em bancadas de trabalho ou até mesmo nas enfermarias, maioritariamente por Enfermeiros, desconhecendo-se muito à cerca dos efeitos tóxicos destas drogas. A preparação centralizada em CFALV surge há relativamente pouco tempo envolvendo vários profissionais, Técnicos de Farmácia, Farmacêuticos e Enfermeiros.

Neste estudo, o questionário era dirigido também a profissionais que já prepararam, significando que as respostas obtidas podem ser relativas a indivíduos que já o fizeram inicialmente e que já não o fazem. Por esta razão, compreende-se os resultados obtidos para o grupo profissional dos Enfermeiros em relação à preparação em bancada de trabalho, uma vez que era este grupo profissional que no passado se encontrava, na maioria das situações, ligado à preparação destes medicamentos.

De acordo com as normas existentes para a sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos, esta deve possuir lavatório com água corrente para lavagem da pele ou olhos em caso de acidente, parede com janela de vidro para o exterior, intercomunicadores de forma a manter o contacto com o exterior e normas básicas relativas à preparação de medicamentos citotóxicos e normas de como actuar em caso de acidente. Os resultados, por nós obtidos neste estudo, para as condições da sala onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos, indicam que na maioria dos casos existe fonte de água, janela para o exterior e sistema de comunicação para o exterior. Também na maioria dos casos, verificámos a existência de normas de actuação em caso de acidente e normas de preparação. No que respeita às condições da sala de preparação e, em relação a estes itens, considerámos estas, na generalidade, adequadas.

O equipamento de protecção individual, bata, luvas, máscara e óculos protectores, deve minimizar o risco de uma eventual exposição. Neste estudo

observámos que, na maioria dos casos, os profissionais de saúde afirmam utilizar equipamento considerado adequado.

A bata utilizada deve ser fabricada com material de fraca permeabilidade de forma a que em caso de acidente, o líquido esorra em vez de ser absorvido. A maioria dos profissionais afirma utilizar bata do tipo impermeável tal como é indicado para a preparação deste tipo de medicamentos. Apesar de se terem verificado situações de risco no uso de bata impermeável na preparação de medicamentos citotóxicos, para o uso de bata do tipo permeável parece existir uma maior probabilidade de apresentação de vómitos, insónias, reacções alérgicas, tosse crónica, irritação crónica de garganta, tosse quando deitado, dores no peito, hipertensão, queda de cabelo, hiperpigmentação das unhas e alteração dos períodos menstruais. No entanto, não nos foi possível comprovar estatisticamente estes sintomas, sendo este resultado apenas baseado no cálculo do risco relativo.

De acordo com o enquadramento teórico, as luvas constituem a primeira barreira de protecção contra uma possível exposição dos profissionais de saúde aos medicamentos citotóxicos. De um modo geral, todos os tipos de luvas são permeáveis a este tipo de medicamentos, estando esta dependente de entre muitos factores, da sua espessura. A permeabilidade de todos os tipos de luvas tende a diminuir consoante o aumento da sua grossura, pelo que é aconselhável a utilização de dois pares de luvas. Em relação aos resultados obtidos, neste estudo, para o número de pares de luvas utilizado na preparação de medicamentos citotóxicos, não verificámos uma diferença muito significativa no que respeita à utilização de um ou dois pares de luvas. Tal pode dever-se ao facto dos profissionais de saúde utilizarem luvas de látex especial para substâncias citotóxicas e, neste caso, utilizarem apenas um par de luvas.

Não obstante se verificar risco atribuído aos profissionais de saúde que afirmam utilizar dois pares de luvas, para os que apenas utilizam um par luvas parece ser maior a probabilidade de apresentação de sintomas como diarreia, cólicas abdominais, obstipação, cefaleias, insónias, tosse crónica, irritação crónica de garganta, tosse quando deitado, dores no peito, hipertensão, queda

de cabelo, hiperpigmentação das unhas, diminuição da libido, abortos espontâneos, anemia e outros. Estatisticamente foi possível comprovar o aparecimento dos sintomas irritação crónica da garganta, hipertensão e queda de cabelo, de forma repetida e persistente, quando o profissional de saúde apenas afirma utilizar um par de luvas na preparação de medicamentos citotóxicos. Verificámos ainda, que o risco de aparecimento dos sintomas cefaleias, irritação crónica da garganta e queda de cabelo, aquando da utilização de dois pares de luvas, se deve unicamente ao acaso.

No que respeita ao material constituinte das luvas utilizadas durante a preparação de medicamentos citotóxicos, concluímos que a questão colocada à amostra se revelou incompleta, uma vez que não diferenciava o tipo de látex especial para citotóxicos. Observámos que a grande maioria dos profissionais afirma utilizar como equipamento de protecção individual luvas de látex, não se tendo verificado respostas para neoprene e poliuretano. Verificámos ainda neste estudo um número significativo de respostas para luvas de borracha de nitrilo, e poucas observações para luvas de látex e borracha de nitrilo e outros materiais.

Relativamente à utilização de luvas constituídas por látex pelos profissionais de saúde durante a preparação de medicamentos citotóxicos, comprovámos estatisticamente, a existência de uma maior probabilidade de risco de apresentação dos sintomas cefaleias, irritação ocular e irritação crónica da garganta de forma repetida e persistente. Para os profissionais de saúde que utilizam luvas constituídas por borracha de nitrilo, comprovámos estatisticamente uma maior probabilidade de risco de apresentação do sintoma irritação crónica da garganta.

Em relação à frequência de troca de luvas, o ideal, segundo as indicações de vários estudos, seria trocar de pares de luvas de 30 em 30 minutos ou na preparação de cada ciclo. No que respeita a esta condição as respostas obtidas podem ter interpretações diferentes de acordo com o tempo que cada profissional dedica à preparação de medicamentos citotóxicos. No entanto, constatámos que a maioria das respostas aponta para uma troca de luvas de

30 em 30 minutos e, que uma minoria das respostas indica que não há troca de luvas durante a preparação de medicamentos citotóxicos ou que o faz com outro tipo de frequência, por exemplo, por ciclo. Parece existir uma maior incidência de risco para os profissionais que afirmam não trocar de par de luvas ou que o fazem após longos períodos de tempo, de 2 em 2 horas, estando de acordo com as evidências teóricas. Para os profissionais que afirmam não trocar de luvas durante a preparação ou que o fazem de 2 em 2 horas, parece existir uma maior probabilidade de apresentação de cólicas abdominais e anemia.

A utilização de máscara na preparação de medicamentos citotóxicos tem como objectivo impedir a inalação de aerossóis de citotóxicos, pelo operador, pelo que deve ser de material impermeável, para além de evitar a contaminação da própria solução. A maioria dos profissionais afirmam utilizar máscara do tipo impermeável. Apesar de para estes se observar, relativamente a algumas situações, risco relativo, para os que afirmam utilizar máscara do tipo permeável parece existir uma maior probabilidade de apresentação dos sintomas obstipação, insónias, reacções alérgicas, tosse crónica, tosse quando deitado, dores no peito, hipertensão, hiperpigmentação das unhas, diminuição da libido, inchaço das mãos e pés, abortos espontâneos e outros. No entanto, não nos foi possível comprovar estatisticamente o risco de apresentação destes sintomas.

A utilização de óculos protectores justifica-se quando a preparação de medicamentos citotóxicos não decorre em CFALV. No entanto, não pode ser considerada uma protecção suficiente nesses casos. No que diz respeito à utilização deste equipamento de protecção constatámos neste estudo que a grande maioria dos profissionais afirma não os utilizar. Este resultado compreende-se pelo facto de não se justificar o seu uso durante a preparação de medicamentos citotóxicos em CFALV. No entanto, o número de profissionais que afirma utilizar apenas como local de preparação a CFALV é inferior às respostas obtidas para a não utilização de óculos, o que significa que determinados profissionais que afirmam preparar em CFALH e em

bancada de trabalho não utilizam como equipamento de protecção individual óculos protectores.

O material utilizado na preparação de medicamentos citotóxicos deve possuir ligações do tipo “luer lock”, reduzindo assim a possibilidade de ocorrência de acidentes por dispersão do tóxico devido às diferenças de pressão criadas. Observámos, neste estudo, que a maioria dos profissionais afirma utilizar na preparação material com ligações “luer lock”. Não obstante termos verificado risco atribuído à utilização de ligações “luer lock”, para os profissionais de saúde que afirmam nunca utilizar material com estas ligações, parece existir uma maior probabilidade de apresentação dos sintomas vômitos, insónias, dores no peito, hiperpigmentação das unhas e alteração dos períodos menstruais.

As agulhas utilizadas na preparação de medicamentos citotóxicos devem ser de calibre apropriado, uma vez que as de calibre grosso diminuem a probabilidade de um aumento de pressão no interior da seringa, mas o risco de derrame é muito superior. Neste estudo, a maioria dos profissionais afirma utilizar sempre que necessário agulhas de calibre apropriado. Para os que afirmam nunca utilizar agulhas de calibre apropriado, em detrimento dos que utilizam às vezes e sempre, parece existir uma maior incidência de risco na apresentação dos sintomas náuseas, cólicas abdominais, dores no peito, hiperpigmentação das unhas e anemia.

Os campos de trabalho devem possuir um elevado grau de absorção e uma das faces impermeáveis, de forma a conter possíveis salpicos ou derrames. A maioria dos profissionais afirma, neste estudo, utilizar campo de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos. Apesar de se verificar situações de risco aquando da utilização de campo de trabalho, para os profissionais que afirmam nunca utilizar este material, parece existir uma maior probabilidade de apresentação dos sintomas hipertensão, hiperpigmentação das unhas, diminuição da libido e abortos espontâneos.

É ainda recomendado o uso de um dispositivo dotado com um filtro hidrofóbico, que permita que o ar entre e saia mas, impedindo que o líquido ou partículas saiam, de modo a equilibrar as pressões. Neste estudo, a maioria dos profissionais de saúde afirma nunca utilizar filtro hidrofóbico na preparação de medicamentos citotóxicos. Para estes, parece existir uma maior probabilidade de apresentação dos sintomas tosse quando deitado, hiperpigmentação das unhas, diminuição da libido e abortos espontâneos.

As compressas são utilizadas, na preparação de medicamentos citotóxicos, como auxiliares na preparação das soluções, uma vez que oferecem protecção imediata à libertação de aerossóis ou extravasamentos. Neste estudo, a maioria dos profissionais afirmam utilizá-las sempre que necessário durante a preparação. Relativamente aos que afirmam nunca as utilizar, apesar de se verificar situações de risco atribuído à utilização, parece existir uma maior probabilidade de apresentação dos sintomas reacções alérgicas, tosse crónica, irritação crónica da garganta, tosse quando deitado e hiperpigmentação das unhas.

O último grupo de questões referentes às condições de trabalho diz respeito às condições físicas do local de trabalho onde ocorre a preparação de medicamentos citotóxicos. De acordo com o enquadramento teórico o nível de iluminação deve ser tal que permita o desenvolvimento da técnica de preparação, uma vez que esta é visualmente exigente, sendo a maioria dos resultados obtidos indicadores de um nível adequado de iluminação no local onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos. Relativamente aos níveis de ruído numa sala asséptica, é esperado um nível de ruído elevado devido ao facto das CFAL serem equipamentos ruidosos e das grandes quantidades de ar requeridas nas salas, no entanto, 60% dos profissionais que trabalham em CFAL, destes 53,3% consideram os níveis de ruído adequados e apenas 33,3% excessivo. No que respeita aos níveis de humidade exigidos para a preparação, nomeadamente de pós sensíveis à humidade, os níveis desta dificilmente serão adequados simultaneamente ao operador e aos medicamentos. Através dos resultados obtidos verificámos que a maioria dos profissionais considera adequados os níveis de humidade relativa do ar no

local onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos. Os níveis de temperatura devem ser tais que não provoquem desgaste e fadiga excessivos, cefaleias, taquicardia, astenia e dificuldades de concentração, no entanto, a maioria dos profissionais afirma ter níveis excessivos no seu local de trabalho. A ventilação e pressão atmosférica do local de trabalho devem estar a um nível que não provoque desconforto ou mau estar ao profissional de saúde. Constatámos que estes dois factores se encontram, na maioria dos casos, em nível insuficiente.

Segundo a directiva do Decreto-Lei n.º 26/94 de 1 de Fevereiro os empregadores devem promover a realização de exames médicos, bem como a repercussão do trabalho e das suas condições na saúde do trabalhador. Esta directiva pode aplicar-se ao pessoal directamente envolvido na preparação de medicamentos citotóxicos. No que respeita a este aspecto 36% dos indivíduos expostos afirmam não realizar exames médicos periódicos, percentagem esta inferior ao referido pelos não expostos. Verificámos que é superior a percentagem de profissionais que afirmam realizar periodicamente exames médicos com alterações na população exposta relativamente à não exposta.

De uma forma geral, dos resultados obtidos a partir do cálculo do risco relativo, para a exposição à preparação de medicamentos citotóxicos, podemos concluir que os sintomas que poderão resultar como consequência da exposição à preparação de medicamentos citotóxicos são náuseas, diarreia, obstipação, cefaleias, tonturas, insónias, irritação ocular, lacrimejo, diminuição da acuidade visual, tosse crónica, irritação crónica da garganta, tosse quando deitado, dores no peito, hipertensão, queda de cabelo, hiperpigmentação das unhas, diminuição da libido e anemia.

Devido ao baixo número de observações nos indivíduos não expostos e ao facto deste teste não ser estatisticamente muito preciso, o cálculo do risco relativo não pode ser estatisticamente considerado sem ser validado por um teste estatístico que possa oferecer segurança no resultado, pelo que procedemos ao cálculo de proporções ao qual foi aplicado um teste de hipóteses para proporções. Com a aplicação deste teste, e apenas nos

sintomas onde foi possível, podemos verificar que dos sintomas que tinham resultado como consequência do risco relativo à exposição da preparação de medicamentos citotóxicos, os que estatisticamente são significativos são irritação ocular, irritação crónica da garganta e queda de cabelo.

Os resultados obtidos estão de acordo com estudos realizados que indicam a exposição a medicamentos citotóxicos como potencial risco para os trabalhadores, associando a sua preparação a um pequeno, mas significativo aumento do número de sintomas em comparação com grupos de controlo.

Os resultados do cálculo do risco relativo que se revelaram com valores muito elevados de risco devem-se ao facto de se verificarem poucas observações em relação a esse sintoma e de estas se verificarem principalmente nos indivíduos expostos. Por esta razão não nos foi possível aplicar o teste de hipóteses para proporções a sintomas como tosse crónica, tosse quando deitado, dores no peito, hipertensão, hiperpigmentação das unhas, diminuição da líbido e anemia. Para estes sintomas considerámos apenas o resultado obtido através do cálculo do risco relativo, tendo em consideração que este não pode ser estatisticamente conclusivo.

No que diz respeito ao relacionamento dos sintomas apresentados pelos profissionais de saúde envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos com alguma causa específica, verificámos que a maioria destes afirma não os relacionar com alguma causa específica. Dos profissionais de saúde que não se encontram envolvidos na preparação de medicamentos citotóxicos, a maioria relaciona o aparecimento de sintomas com uma causa específica. A maioria dos profissionais que se encontram expostos à preparação de medicamentos citotóxicos, 60,6%, afirmam que o aparecimento de sinais e sintomas de forma repetida e persistente se deve à preparação de medicamentos citotóxicos.

Capítulo VI

Considerações Finais

Com a realização deste estudo pretendíamos verificar em que condições ocorre a preparação de medicamentos citotóxicos e se estas contribuem para a apresentação, repetida e persistente, de sinais e sintomas que de alguma forma possam estar relacionados com o desempenho desta actividade pelos profissionais de saúde.

Os resultados observados, com a aplicação do instrumento de recolha de dados, para as condições de trabalho referem-se não só ao presente mas, também, a situações passadas. Esta situação deve-se ao facto de se pretender, com a aplicação do questionário, obter respostas de profissionais que nunca prepararam ou que alguma vez o fizeram, pelo que se compreende a observação de dados relativos a indivíduos que já preparam há muito tempo e que actualmente não o fazem. Por esta razão não podemos concluir que os resultados observados, para as condições de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos, correspondem à realidade actual. Podemos apenas referir que ao longo dos tempos, de uma forma geral, se observam, para as condições de trabalho, situações que não são consideradas adequadas.

Todos os resultados obtidos na relação entre cada condição de trabalho e sinais e sintomas apresentados não podem ser considerados isoladamente. Estas condições constituem uma série de factores em que não é possível o seu estudo sem associação a outros, pelo que observámos dificuldades no estabelecimento de causas objectivas.

Tomando em consideração todas as condições de trabalho e, relativamente ao grupo controlo, observou-se risco relativo para uma série de sinais e sintomas, comprovando estatisticamente, apenas, irritação ocular, irritação crónica da garganta e queda de cabelo. No entanto, para os sintomas tosse crónica, tosse

quando deitado, dores no peito, hipertensão, hiperpigmentação das unhas, diminuição da libido e anemia, verificámos uma maior probabilidade de relação com a exposição à preparação de medicamentos citotóxicos, não podendo ser estatisticamente comprovado o risco relativo obtido.

Estudando isoladamente cada condição de trabalho, observámos risco relativo atribuído a outros sintomas, diferentes daqueles associados na relação com todas as condições de trabalho, entre eles reacções alérgicas, provado estatisticamente para bancada de trabalho, erupções cutâneas e outros onde não foi possível aplicar o teste que estatisticamente comprovaria a existência de risco para essas condições.

No decorrer deste estudo deparámo-nos com algumas dificuldades, nomeadamente com o número de inquéritos correctamente preenchidos e devolvidos. Por esta razão, não obtivemos um número suficiente de observações que permitisse a aplicação, em todos os casos, do teste de hipóteses para proporções, o que implicou não ser possível comprovar estatisticamente o risco relativo calculado para a associação entre cada condição de trabalho e sintoma.

Em relação ao instrumento de recolha de dados deparámo-nos com algumas situações difíceis de prever. As questões referentes ao tempo a que o profissional de saúde estava exposto à preparação de medicamentos citotóxicos e à frequência de rotação praticada por este, não nos permitiram saber com precisão durante quanto tempo o profissional esteve exposto e quanto tempo intercalou entre uma nova exposição. Relativamente à questão referente ao tipo de material constituinte das luvas verificámos que seria necessário especificar o tipo de luvas constituídas por látex especial para substâncias citotóxicas.

Consideramos ser necessário a realização de um estudo mais alargado com um maior número de indivíduos constituintes da amostra, quer no grupo exposto quer no grupo controlo, que permita a comprovação estatística em todas as situações.

Sugerimos que, futuramente, se estude a relação que os medicamentos citotóxicos preparados e respectivas doses possam ter nos profissionais de saúde envolvidos na sua preparação. Teria, igualmente, interesse a realização de estudos concretos à cerca do tempo de exposição a estes medicamentos e os seus efeitos a nível sistémico. Estes estudos de exposição poderiam contribuir de forma mais completa para a determinação da magnitude do grau de risco a que o indivíduo se encontra potencialmente exposto.

Referências Bibliográficas

- ALLWOOD, Michael; WRIGHT, Patricia – **The Cytotoxics Handbook**. Oxford: Radcliffe Medical Press, 1990.
- ALLWOOD, Michael; WRIGHT, Patricia – **The Cytotoxics Handbook**. Oxford: Radcliffe Medical Press, 1997.
- Almeida, Elizabete – Apontamentos da Unidade Curricular Temas Aprofundados. Lisboa, 2000.
- BAKER, Ellen S.; CONNOR, Thomas H. –Monitoring occupational exposure to cancer chemotherapy drugs. American Journal of Hospital Pharmacy. 53: (1996) 2713-2723.
- BONASSA, Edva M. A. – **Enfermagem em Quimioterapia**. 1ª edição São Paulo: L. Atheneu, 1998.
- CERESO, Dr. Armando – Manipulação de Citotóxicos. Jornal de Desinfecção Hospitalar. 18 (II Série): (1993) 1-12.
- CONNOR, et al – Re-evaluation of urine mutagenicity of pharmacy personnel exposed to antineoplastic agents. American Journal of Hospital Pharmacy. 43: (1986) 1236-1239.
- CONNOR, Thomas H. – Permeability of nitrile rubber, latex, polyurethane, and neoprene gloves to 18 antineoplastic drugs. American Journal of Hospital Pharmacy. 56: (1999) 2450-2453.
- CUNHA, D.; JORDÃO, M.; RIBEIRO, S. – **Centralização da Preparação de Medicamentos Citotóxicos**. Lisboa, 2000.
- DOLL, D.C. – Aerosolised pentamidine. Lancet ii: (1989) 1284-1285

- DONNER, Alvin L. – Possible Risk of Working with Antineoplastic Drugs in Horizontal Laminar Flow Hoods. American Journal of Hospital Pharmacy. 35: (1978) 900.

- FALCK, et al – Mutagenicity in Urine of Nurses Handling Cytostatic Drugs. The Lancet. (Junho,1979) 1250-1251.

- FORTIN, Marie-Fabienne – **O Processo de Investigação**. 1ª Edição. Loures: LusoCiência, 1999.

- GOODMAN & GILMAN – **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 9ª edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1996.

- MELLO, F. Galvão de – **Introdução aos Métodos Estatísticos**. Volume I. Livraria Escolar Editora, Cascais, 1979.

- UVA, António de Sousa; FARIA, Mário – **Riscos Ocupacionais em Hospitais e outros Estabelecimentos de Saúde**. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Medicina do Trabalho. 1992.

- VALANIS, et al – Association of antineoplastic drug handling with acute adverse effects in pharmacy personnel. American Journal of Hospital Pharmacy. 50: (1993) 455-462.

- VENITT, et al – Monitoring Exposure of Nursing and Pharmacy Personnel to Cytotoxic Drugs: Urinary Mutation Assays and Urinary Platinum as Markers of Absorption. The Lancet. (Janeiro, 1984) 74-76.

- Portaria n.º 42/92, de 23 de Janeiro, I Série-B, n.º19, pp 458-480. INCM.

- Decreto-Lei n.º 390/93, de 20 de Novembro, I Série-A, n.º 272, pp 6462-6465. INCM.

- Decreto-Lei n.º 26/94, de 1 de Fevereiro, I Série-A, n.º 26, pp 480-486. INCM.

- Home Page OSHA – Occupational Safety & Health Administration U.S Department of Labor [World Wide Web]: http://www.osha-slc.gov/dts/osta/otm_vi/otm_vi_2.html

Bibliografia

- AZEVEDO, C.; AZEVEDO, A. – **Metodologia Científica**. 4ª Edição. Porto: C. Azevedo, 1998.
- CONNOR, et al. – Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in Canada and United States. American Journal of Hospital Pharmacy. 56 (1999). 1427-1432.
- ESTEVES, Amaral José – **Projecto de salas limpas e salas estéreis em Biotecnologia**. Setembro, 1997.
- **Manual de Antineoplásicos e Imunomoduladores**. Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, 1999.
- MAYER, Deborah; R.N.; M.S.N.; O.C.N. – Hazards of chemotherapy, Implementing Safe Handling Practices. Cancer Supplement. 70, 4 : (1992). 988-992.
- NGUYEN, et al – Exposure of Pharmacy Personnel to Mutagenic Antineoplastic Drugs. Cancer Research. 42:(1982) 4792-4796.
- OLSON, Wayne P.; GROVES, Michael J. – **Asseptic Pharmaceutical Manufacturing, Technology for the 1990s**. 1ª Edição, USA, 1987.
- PESTANA, Maria Helena; GAGEIRO, João Nunes – **Análise de Dados Para Ciências Sociais, A complementaridade do SPSS**. 2ª edição, Edições Sílabo, Lisboa, 2000.
- **Plano Estratégico dos Resíduos Hospitalares**. Lisboa. Ministério da Saúde e do Ambiente, 1999.

- **Sécurité dans la manipulation des cytostatiques.** Hamburg: Comité international de l'AISS pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles dans le secteur santé, 1996.

- Home Page ASCO [World Wide Web]: <http://www.asco.org>

- Home Page Fact Sheet, Health and Safety [World Wide Web]: <http://www.afscme.org/health/faq-cyto.htm>

- Home Page University of Kansas Hospital Authority, Guidelines for the use and handling of hazardous drugs [World Wide Web]: <http://www2.kumc.edu/safety/policies/hzdr99h.htm>

- [World Wide Web]: <http://www.terravista.pt/AguaAlto/1207/monografia.html>

APÊNDICES

APÊNDICE I

Listagem das Instituições Hospitalares pertencentes à Região
de Lisboa e Vale do Tejo

APÊNDICE II

Questionário utilizado como Instrumento de Recolha de Dados

APÊNDICE III

Carta Dirigida ao Conselho de Administração da Instituição
Hospitalar

APÊNDICE IV

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com os acidentes de trabalho ocorridos na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE V

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o local onde decorre a preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE VI

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o tipo de bata utilizada na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE VII

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o número de luvas utilizadas na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE VIII

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o material constituinte das luvas utilizadas na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE IX

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de troca de luvas na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE X

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com o tipo de máscara utilizada na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE XI

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de material com ligações “luer lock” na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE XII

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de campo de trabalho na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE XIII

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de agulhas de calibre apropriado na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE XIV

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de filtro hidrofóbico na preparação de medicamentos citotóxicos

APÊNDICE XV

Tabela referente ao valor do Risco Relativo de apresentação de cada sintoma, respectivo valor de Z e frequências de observação, de acordo com a frequência de utilização de compressas na preparação de medicamentos citotóxicos