



PARECER TÉCNICO

**INSALUBRIDADE POR EXPOSIÇÃO A QUIMIOTERÁPICOS
ANTINEOPLÁSICOS**

São Paulo
Maio de 2018

PARECER TÉCNICO

INSALUBRIDADE POR EXPOSIÇÃO A QUIMIOTERÁPICOS ANTINEOPLÁSTICOS

1. Histórico

Este parecer atende a solicitação do Departamento de Segurança e Saúde no Trabalho, Secretaria de Inspeção do Trabalho, Ministério do Trabalho, feita por meio do Ofício nº 06 DSST/SIT/MTb, datado de 12 de janeiro de 2018, e recebido na Fundacentro em 18 de janeiro de 2018, tendo então sido protocolado com o número 239/2018.

Segue abaixo a transcrição da solicitação:

“1. Na 87ª Reunião Ordinária da Comissão Tripartite Paritária Permanente – CTPP, o Conselho Federal de Farmácia – CFF apresentou demanda no sentido de que fosse apreciada a atuação do profissional farmacêutico em função da atividade de manipulação de medicamentos oncológicos, com vistas ao enquadramento de tais atividades na Norma Regulamentadora nº 15 (Atividades e Operações Insalubres) para percepção de adicional de insalubridade.

2. Nesse sentido, conforme definido na 87ª Reunião Ordinária da citada Comissão (trecho da ata anexa), solicito parecer técnico da Fundacentro a respeito do questionamento acima exposto, ou seja, quanto aos riscos de exposição dos trabalhadores quando da manipulação dos referidos medicamentos, a fim de subsidiar resposta à solicitação apresentada à CTPP.”.

2. Objetivo

Apresentar documento técnico sobre os riscos de exposição ocupacional dos trabalhadores a quimioterápicos antineoplásicos, com vistas ao enquadramento de tais atividades na Norma Regulamentadora nº 15 para percepção de adicional de insalubridade e de forma a subsidiar resposta à solicitação apresentada à Comissão Tripartite Paritária Permanente – CTPP em relação ao tema.

3. Introdução

Os fármacos antineoplásicos são quimioterápicos utilizados no tratamento de patologias que incluem o câncer, tendo por objetivo destruir as células tumorais, agindo direta ou indiretamente sobre elas. Constituem um grupo heterogêneo de substâncias químicas que podem ser classificados em agentes alquilantes, antimetabólitos, compostos de platina, antibióticos, produtos vegetais, hormônios e análogos e agentes diversos (Martins & Della Rosa, 2004).

A exposição dos trabalhadores a essas substâncias despertou a atenção no final dos anos 1970, tendo sido dirigida aos encarregados da preparação e da administração dos antineoplásicos. Os primeiros efeitos detectados eram exclusivamente do tipo agudo, em consequência do contato com a pele ou por inalação, em casos de acidentes ou erros na manipulação. O interesse em pesquisar os efeitos genotóxicos nos trabalhadores aumentou nos anos 1980, década que coincidiu com o aumento da mortalidade por tumores em indivíduos que trabalhavam em laboratórios (Martins & Della Rosa, 2004).

Numerosos estudos tem evidenciado os efeitos carcinogênicos, mutagênicos e teratogênicos da exposição a quimioterápicos antineoplásicos em animais. Compostos com efeitos carcinogênicos ou

mutagênicos também já foram inventariados em várias monografias da Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (International Agency for Research on Cancer – IARC) da Organização Mundial da Saúde publicadas entre 1975 e 2012, correspondendo aos volumes 9, 26, suplemento 4 dos volumes 1 a 29, suplemento 6 dos volumes 1 a 42, 76, 50 e 100A (IARC, 2018; OSHA, 2016). Agentes alquilantes, incluindo ciclofosfamida e mostarda nitrogenada, apresentam a evidência mais robusta de carcinogenicidade, mas inibidores de topoisomerase II e antraciclina também têm sido implicados. Evidência ampla e robusta para efeitos mutagênicos e reprodutivos pode ser encontrada em todas as classes de antineoplásicos, e a recomendação da Agência de Segurança e Saúde Ocupacional (Occupational Safety and Health Administration – OSHA), órgão do Departamento do Trabalho dos Estados Unidos, tem sido a de considerar que drogas cancerígenas, teratogênicas ou que tenham toxicidade reprodutiva ou a diferentes órgãos quando em doses baixas em animais sejam também consideradas fatores de risco ocupacionais potenciais (OSHA, 2016).

Assim, muitos antineoplásicos são conhecidos carcinogênicos, para os quais não há, por isso, limite seguro de exposição. Evidência adicional disso é o desenvolvimento de tumores malignos secundários em pacientes com câncer, efeito colateral bem documentado do tratamento quimioterápico. Além disso, a literatura também documenta os efeitos dessas drogas em outros sistemas orgânicos. O extravasamento de alguns agentes pode causar dano grave a tecidos moles, consistindo em necrose e descamação das áreas expostas (OSHA, 2016).

Alguns antineoplásicos são dotados de ação irritante e alergênica sobre a pele e as mucosas, entre estas principalmente as mucosas nasal e orofaríngea. Vermelhidão cutânea, edema de mucosa, úlcera e estomatite são exemplos de efeitos encontrados em trabalhadores expostos a esses quimioterápicos, resultantes da ação irritante. Prurido, eritema ou presença de erupções cutâneas podem ser respostas imediatas da presença dessas substâncias. Edema de pálpebra, náuseas e dispneia asmátiforme e, em casos de exposição aguda relevante, edema de glote são os efeitos resultantes da ação alérgica (Martins & Della Rosa, 2004).

Também são efeitos agudos: cefaleia, vertigens, tonturas, queda de cabelo, hiperpigmentação cutânea e vômitos, semelhantes àqueles apresentados por pacientes em tratamento com estas substâncias (Martins & Della Rosa, 2004).

A absorção dessas substâncias pela via inalatória pode estar associada ao surgimento de efeitos diretos na mucosa das vias aéreas superiores e dos brônquios. A absorção por ingestão pode ser originada através da deglutição do muco proveniente do mecanismo de depuração brônquica, do contato das mãos contaminadas com a mucosa oral ou após ingestão de alimentos contaminados. Em casos de acidentes, podem ser absorvidos através da mucosa ocular (Martins & Della Rosa, 2004).

Os efeitos sistêmicos ocorrem no sistema hematopoiético (leucopenia, anemia e aplasia medular) ou em diversos órgãos e tecidos (aparelho auditivo, fígado, pâncreas, rins). Ainda podem ser observados efeitos cardíacos (miocardiosclerose), pulmonares (fibrose), periféricos e reprodutivos (diminuição da produção de espermatozoides e amenorria). É importante salientar que pacientes em tratamento com tais substâncias apresentam esses efeitos, todavia podem ser verificados também em trabalhadores expostos. O confronto dos resultados das avaliações, realizadas em grupos expostos e não expostos, demonstra maior frequência de sintomatologia em trabalhadores expostos (Martins & Della Rosa, 2004).

Entre os efeitos biológicos precoces da exposição a substâncias mutagênicas ou carcinogênicas, os efeitos citogenéticos nos linfócitos, como a frequência de aberrações cromossômicas, troca de cromátides-irmãs e presença de micronúcleos, são os mais estudados e propostos para a avaliação do risco de tumores no âmbito coletivo (Martins & Della Rosa, 2004). Os autores resumem os resultados de dois estudos realizados no exterior: em um deles observou-se maior quantidade de linfócitos micronucleados em trabalhadores de hospital expostos a quimioterápicos antineoplásicos em comparação a trabalhadores do mesmo hospital não expostos, sugerindo a ação genotóxica dessas substâncias; e no outro foi relatado aumento nos danos ao DNA devido à exposição ocupacional a agentes neoplásicos em enfermeiros que manusearam ou manipularam tais agentes, efeito esse não observado entre outros trabalhadores que não estavam expostos.

Diversos estudos epidemiológicos robustos vem documentando maior número de malformações congênitas, abortos espontâneos e outros prejuízos à gravidez entre trabalhadoras expostas a estas substâncias. Deve-se acrescentar a isso o fato de que vários desses fármacos também tem um efeito sobre o sistema reprodutor masculino (OSHA, 2016).

Com o advento das medidas de controle para uma manipulação segura, esperava-se que esses efeitos negativos à reprodução pudessem ser eliminados, contrariamente ao risco de câncer. No entanto, embora essas medidas tenham realmente levado a alguma diminuição na exposição, pesquisas recentes mostram que permanece um excesso desses efeitos negativos, mesmo que estejam sendo utilizadas as cabines de segurança biológicas apropriadas (OSHA, 2016).

Além disso, a secreção desses fármacos no leite de pacientes em tratamento sugere uma preocupação adicional para as trabalhadoras expostas e grávidas que planejam amamentar (OSHA, 2016).

Diante desse cenário, a OSHA iniciou o estudo do tema há mais de 30 anos e publicou as primeiras diretrizes para o manuseio de drogas antineoplásicas ainda em 1986 (OSHA, 2016). Em 2004 o Instituto Nacional para Segurança e Saúde Ocupacional dos EUA (National Institute for Occupational Safety and Health – NIOSH) publica o documento “Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic Drugs in Health Care Settings” (NIOSH, 2004), contendo diretrizes referendadas e utilizadas internacionalmente (OSHA, 2016). Embora essas últimas ainda tenham abordado predominantemente os quimioterápicos antineoplásicos, elas também passaram a ser aplicadas a outros tipos de medicamentos, como antivirais, hormônios, algumas drogas resultantes de engenharia biológica e drogas diversas (NIOSH, 2004).

A partir desse documento os EUA vêm classificando essas várias drogas, incluindo os quimioterápicos antineoplásicos, conforme a principal característica ou efeito apresentados: 1) genotoxicidade; 2) carcinogenicidade; 3) teratogênese ou toxicidade ao desenvolvimento fetal; 4) toxicidade à reprodução; 5) toxicidade para diferentes órgãos em baixas doses; e 6) mímicos de antineoplásicos tóxicos existentes para novas drogas (OSHA, 2016). O conjunto desses agentes passa a ser denominado “medicamentos de risco” ou “drogas de risco”. Ressalte-se que a Norma Regulamentadora nº 32 (NR 32 – Ministério do Trabalho e Emprego, 2005) também já adota uma classificação mais abrangente, incluindo os quimioterápicos antineoplásicos em um conjunto maior de diferentes fármacos definidos como medicamentos e drogas de risco e que são aqueles que podem causar genotoxicidade, carcinogenicidade, teratogenicidade e toxicidade séria e seletiva sobre órgãos e sistemas.

4. Avaliação Técnica

4.1 Trabalhadores Potencialmente Expostos

Como exemplos de grupos ocupacionais expostos em serviços de saúde podem ser citados os trabalhadores que preparam e administram fármacos, os médicos e profissionais da enfermagem que cuidam dos pacientes e o pessoal que realiza a limpeza (Martins & Della Rosa, 2004). Considerando em conjunto a área da saúde e outras atividades econômicas, o NIOSH define como grupos expostos os farmacêuticos, técnicos em farmácia, profissionais da enfermagem, médicos, profissionais de sala operatória, trabalhadores em serviços ambientais e em laboratórios de pesquisa, veterinários e trabalhadores que despacham e recepcionam essas substâncias (NIOSH, 2004; OSHA, 2016). Mas os profissionais com maior exposição seriam os da área de enfermagem e de farmácia (Martins & Della Rosa, 2004).

Profissionais da saúde e outros trabalhadores da saúde podem estar expostos a quimioterápicos antineoplásicos em tarefas de trabalho que geram aerossóis ou poeiras, ao limpar derramamentos ou superfícies contaminadas ou ao tocar superfícies contaminadas durante a preparação, administração ou descarte de drogas de risco (NIOSH, 2004). Em serviços de saúde, o risco de exposição é observado nas atividades de manipulação da substância para preparação da dose a ser administrada, na administração do fármaco ao paciente, no contato com excreções do paciente tratado e em atividades de descarte e manuseio dos resíduos contaminados e limpeza de áreas contaminadas (Martins & Della Rosa, 2004; OSHA, 2016).

Ainda, observe-se que há registro de que haveria possibilidade de exposição para os trabalhadores no manuseio de frascos de fármacos novos e ainda não abertos (OSHA, 2016). Durante a preparação dos quimioterápicos antineoplásicos, a abertura da ampola, o contato com agulhas e seringas que contenham ou contiveram a substância, a transferência do conteúdo da ampola para o frasco e o acondicionamento incorreto de um frasco parcialmente utilizado são operações particularmente identificadas como arriscadas. Já na fase de administração, a exposição se deve à formação de aerossóis ou contato cutâneo direto (Martins & Della Rosa, 2004).

Todos os resíduos contaminados com antineoplásicos devem ser considerados lixo hospitalar especial e devem ser descartados de acordo com os procedimentos adequados. Quase todos esses fármacos são sensíveis à incineração em temperaturas de 1.000/1.200°C. Este processo destrói a molécula principal da substância, mas pode originar derivados da combustão que conservam a atividade mutagênica. É, portanto, oportuno efetuar um tratamento de inativação química (hipoclorito a 10% por 24 horas) antes de enviar o material para o processo de incineração. A urina dos pacientes que recebem tratamento antineoplásico também deve ser inativada antes do descarte (Martins & Della Rosa, 2004).

O NIOSH (2004) detalha uma lista de atividades em serviços de saúde que podem resultar em exposição por inalação, contato com a pele, ingestão ou injeção, que segue abaixo.

- Reconstituir drogas em pó ou liofilizadas e diluir as formas líquidas concentradas ou reconstituídas a partir do pó.
- Expelir o ar de seringas contendo drogas de risco.
- Administrar drogas de risco por via intramuscular, subcutânea ou endovenosa.

- Contar comprimidos não revestidos de forma manual ou em equipamentos próprios para isso.
- Triturar comprimidos para preparar doses orais líquidas.
- Fracionar medicamentos em pó em cápsulas em dosagens personalizadas.
- Tocar ou encostar em superfícies de trabalho, pisos, garrafas, bolsas, cassetes e seringas contaminados e em frascos das drogas contaminados externamente.
- Gerar aerossóis durante a administração desses fármacos por injeção ou infusão endovenosas.
- Preparar a solução endovenosa para administração ao paciente ao lado de seu leito, quando este procedimento deve ser feito na farmácia.
- Manusear fluidos ou secreções corpóreas, roupas, roupas de cama, toalhas ou outros materiais contaminados.
- Manusear drogas de risco não utilizadas ou resíduos contaminados, incluindo os gerados em qualquer etapa dos processos de preparação ou administração.
- Realizar alguns procedimentos especializados que envolvem o uso desses fármacos na sala operatória, como, por exemplo, quimioterapia intraperitoneal.
- Descontaminar e limpar áreas de preparação ou administração dessas drogas.
- Transportar os recipientes contendo os resíduos contaminados.
- Remover e descartar EPIs após manusear drogas de risco ou resíduos contaminados.

4.2 Monitoramento e Avaliação Quantitativa

Em serviços de saúde, fármacos antineoplásicos e imunossupressores constituem riscos químicos genotóxicos que podem dispersar-se no ambiente de trabalho no estado sólido, na forma de pó ou, com maior frequência, no estado líquido, como aerodispersóides. Mas muitas são as dificuldades tanto de ordem técnica quanto analítica no monitoramento de quimioterápicos antineoplásicos. Não existe um padrão que possa ser considerado mais adequado em relação ao tipo de amostragem e ao método de análise que permita uma avaliação da exposição e do risco. É necessário conhecer a quantidade de substância manipulada, a modalidade de difusão no ambiente, caracterizar a área de maior contaminação, conhecer a via de absorção do antineoplásico em questão e a proporção entre a dose cutânea e respiratória, verificar a eficiência dos dispositivos de proteção coletiva e individual e conhecer a eventual transferência de microquantidades residuais presentes no ambiente de trabalho a áreas contíguas (Martins & Della Rosa, 2004).

Com o desenvolvimento de ensaios sensíveis a determinadas drogas usadas como marcadores, as décadas passadas testemunharam um grande esforço para avaliar a contaminação de várias superfícies em serviços de saúde, incluindo pisos e maçanetas. Esses estudos frequentemente indicaram contaminação disseminada e extensa, com amplas oportunidades de exposição dos trabalhadores, embora envolvendo doses não muito altas (OSHA, 2016). Estima-se que quantidades em torno de 0,5-250 µg ou 10-12,5 µL de uma solução 20 g/L podem estar disponíveis para contaminar a pele e representar risco para o trabalhador exposto durante uma jornada de trabalho com manipulação desses

fármacos. O uso das luvas apropriadas diminui consideravelmente a contaminação dérmica (Martins & Della Rosa, 2004).

Registre-se também o caso especial de administração desses fármacos via nebulizadores com geração de aerossóis pode levar a concentrações mensuráveis na zona respiratória de trabalhadores que os administram e, dependendo da medicação, essas concentrações podem resultar em sintomas nesses trabalhadores expostos (OSHA, 2016).

No entanto, os dados disponíveis demonstram que a determinação de antineoplásicos aerodispersos não é um método particularmente sensível e confiável e por isso não fornece indicações úteis sobre o nível de exposição dos trabalhadores (Martins & Della Rosa, 2004; OSHA, 2016). Quando essa informação se faz necessária, a amostragem da área e de pessoal deve ser realizada individualizando pontos significativos e particular atenção deve ser dispensada à área caracterizada como a de maior contaminação (Martins & Della Rosa, 2004).

Diversos estudos também relacionaram os resultados de avaliações ambientais aos resultados das avaliações dos níveis desses fármacos na urina de trabalhadores, demonstrando sua absorção a partir de ambientes de trabalho contaminados. Eles indicaram que a exposição no contato com a pele é a mais comum e a via de absorção mais importante para trabalhadores menos protegidos, pelo menos para alguns agentes (OSHA, 2016), absorção essa facilitada se a pele contiver alguma lesão (Martins & Della Rosa, 2004).

Por sua vez, a avaliação dos graus de exposição e de absorção por todas as vias de exposição pretendida a partir da determinação desses agentes em fluidos biológicos resta prejudicada, tendo em vista que atualmente os métodos utilizados não são suficientemente sensíveis. Logo, esta análise só é válida quando a absorção for elevada, o que ocorre apenas em situações de ambiente não controlado (Martins & Della Rosa, 2004), algo que não deve ser admitido ou permitido. As análises para monitoração individual mais utilizadas têm sido as não-específicas, tais como a mutagenicidade urinária, a análise de aberrações cromossômicas e a troca de cromátides-irmãs (Martins & Della Rosa, 2004).

A maioria dos mais de 80 estudos do ambiente de trabalho relacionados ao assunto e publicados nas últimas décadas indicou níveis ambientais detectáveis para numerosas substâncias diferentes que foram amostradas e testadas (OSHA, 2016). O NIOSH atualiza com frequência uma lista compilada de várias drogas perigosas usadas em serviços de saúde, incluindo inúmeros quimioterápicos antineoplásicos, em sítio específico na internet: www.cdc.gov/niosh/topics/hazdrug/. Na lista atualizada em 2016 o NIOSH aponta 116 drogas diferentes como quimioterápicos antineoplásicos perigosos, sendo que 18 novos quimioterápicos foram incluídos nessa lista após a penúltima revisão, ocorrida em 2014 (NIOSH, 2016).

À luz dos conhecimentos atuais, Martins & Della Rosa (2004) propõem a avaliação da presença de ciclofosfamida, 5-fluorouracila e compostos de coordenação de platina no ambiente de trabalho para se avaliar a exposição potencial a uma mistura de antineoplásicos. Entretanto, observe-se que os resultados dos testes de tais substâncias devem ser interpretados apenas como indicadores da dimensão da contaminação e da exposição e não esgotam a possibilidade de exposição concreta do trabalhador. Este pode estar exposto a muitas outras substâncias diferentes, conforme ilustrado pela lista do NIOSH (NIOSH, 2016). Em uma escala de prioridade, as amostras obtidas de superfície de trabalho ocupam o primeiro lugar para a demonstração da exposição, seguida das amostras biológicas e, por último, das amostras de ar (Martins & Della Rosa, 2004). Esses monitoramentos devem ser

acompanhados de avaliações por meio de questionário das condições de trabalho e de toda a atividade que envolva contato com os fármacos (Martins & Della Rosa, 2004).

Acrescente-se por fim que não há limites de exposição para quimioterápicos antineoplásicos estabelecidos pela legislação brasileira e nem pelo NIOSH, em seus limites de exposição recomendados (recommended exposure limits – RELs), OSHA, em seus limites de exposição permissíveis (permissible exposure limits – PELs) ou pela Conferência Americana de Higienistas Industriais Governamentais (American Conference of Governmental Industrial Hygienists – ACGIH), em seus valores limite de exposição (threshold limit values – TLVs®) (NIOSH, 2004). De forma que nenhuma exposição ocupacional pode ser admitida rotineiramente, devendo o empregador envidar todos os esforços para reduzir a possibilidade de qualquer exposição, ainda que mínima, a zero. No entanto, como na maioria das vezes não é possível eliminar completamente a possibilidade de uma exposição acidental, mesmo tendo sido adotadas todas as medidas de controle disponíveis, os trabalhadores que manusearem tais substâncias ou materiais por elas contaminados devem continuar a ser considerados trabalhadores potencialmente expostos.

4.3 Medidas de Proteção e Controle

Diretrizes técnicas propõem a avaliação periódica da exposição, a utilização de equipamento de proteção individual e coletiva e a realização de vigilância sanitária e de programas de capacitação com a finalidade de reduzir os riscos associados a quimioterápicos antineoplásicos e de garantir os níveis mais baixos possíveis de exposição, partindo do pressuposto que esta não pode ser totalmente evitada pelos trabalhadores potencialmente expostos (Martins & Della Rosa, 2004).

No Brasil estão vigentes diferentes normas e diretrizes que abordam, direta ou indiretamente, a exposição a quimioterápicos antineoplásicos em serviços de saúde e propõem medidas de proteção e controle, de forma a minimizar a exposição e diminuir os efeitos adversos. A NR 32 (Ministério do Trabalho e Emprego, 2005) é uma dessas normas, abordando medidas de proteção e controle específicas para essas drogas de risco no item 32.3.9.4 e subitens.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) também publicou normas e diretrizes sobre o tema. A manipulação de quimioterápicos antineoplásicos é abordada diretamente no Regulamento Técnico de Funcionamento para os Serviços de Terapia Antineoplásica (ANVISA, 2004) e complementarmente no Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em Farmácias (ANVISA, 2007), no Manual de Limpeza e Desinfecção de Superfícies (ANVISA, 2010), no Regulamento Técnico para Planejamento, Programação, Elaboração e Avaliação de Projetos Físicos de Estabelecimentos Assistenciais de Saúde (ANVISA, 2002) e no Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde (ANVISA, 2018).

Esse conjunto de normas estabelece, resumidamente, que os quimioterápicos antineoplásicos devem ser preparados em área exclusiva e de acesso restrito, utilizando-se uma Cabine de Segurança Biológica (CSB) Classe II B2 como principal equipamento de proteção coletiva. A área deve dispor de vestiário de barreira com dupla câmara atendendo a requisitos próprios, sala de preparo dos quimioterápicos, local para atividades administrativas e outro para armazenamento exclusivo dos fármacos. A sala de preparo deve ter pelo menos 5 m² e possuir pressão negativa em relação às áreas adjacentes. Essas normas também preveem procedimentos de instalação, operação, validação e manutenção da CSB (ANVISA, 2004, 2007; Ministério do Trabalho e Emprego, 2005).

A NR 32 (Ministério do Trabalho e Emprego, 2005) determina também que devem ser fornecidos materiais com dispositivos de segurança que minimizem a geração de aerossóis e a ocorrência de acidentes durante a manipulação, a administração e o transporte desses fármacos. Alguns exemplos de dispositivos durante a manipulação e a administração incluem: conexões tipo *luer lock* entre a agulha e a seringa; seringa larga, firme e estável, feita de material quimicamente inerte e âmbar; agulha com filtro hidrofóbico, utilizada para estabelecer o equilíbrio entre a pressão interna do frasco e a atmosférica e evitar a formação de aerossol no momento em que se retira a agulha da seringa; e tela absorvente monouso, impermeável no lado inferior e absorvente no lado superior, para a contenção do risco da exposição nas fases de preparo e administração dos fármacos antineoplásicos (Martins & Della Rosa, 2004).

A tendência atual nos países desenvolvidos é utilizar o dispositivo de segurança conhecido como sistema fechado, que previne a liberação dos fármacos para o ambiente durante a preparação e a administração, pois é dotado de uma câmara de expansão que equaliza a pressão e evita a formação de aerossol. Estudos estão sendo conduzidos para avaliar a eficiência desse dispositivo e os resultados demonstraram uma redução da contaminação de superfícies (Martins & Della Rosa, 2004), embora o NIOSH não o considere um substituto aceitável para uma CSB e só deva ser usado dentro de uma dessas cabines (NIOSH, 2004).

Os trabalhadores devem ter conhecimento do risco e de qual é a técnica adequada para o preparo destas substâncias e, ainda, devem utilizar EPIs como avental ou macacão, calça, cobressapato, respirador, luvas, óculos de proteção e viseira (ANVISA, 2004; Martins & Della Rosa, 2004). Os equipamentos de proteção individual deverão ser utilizados, se assim exigido, nas atividades de preparação e administração de quimioterápicos antineoplásicos e de limpeza, descontaminação e manuseio de resíduos contaminados (NIOSH, 2004).

O avental longo ou macacão deve ser de material impermeável, com frente resistente e fechado nas costas, manga comprida e punho justo e baixa liberação de partículas (ANVISA, 2004; Ministério do Trabalho e Emprego, 2005). A ANVISA determina que para o preparo devem ser usados dois pares de luvas do tipo cirúrgica de látex estéreis com punho longo e sem talco, trocados a cada hora ou sempre que sua integridade estiver comprometida (ANVISA, 2007), mas não estabelece, como o NIOSH e a OSHA, que estas luvas devem ser próprias para o manuseio de quimioterápicos (NIOSH, 2004; OSHA, 2016).

Outra diferença entre a ANVISA, NIOSH e OSHA é que a primeira não exige o uso de equipamentos para proteção ocular ou respiratória para a administração de antineoplásicos exigidos pelas duas últimas para esse tipo de atividade (ANVISA, 2004; NIOSH, 2004; OSHA, 2016). Além disso, alguns procedimentos com maior propensão à formação de respingos ou aerossóis, como administração intravesical ou intraperitoneal durante procedimento cirúrgico ou na ocorrência de acidentes com derramamento de drogas, requerem uso de máscara com filtro de carvão ativado e proteção facial para diminuir a exposição dos profissionais (Ferreira et al, 2016).

Outras medidas protetoras estão estabelecidas na NR 32, como a proibição de que trabalhadores que estejam expostos a quimioterápicos antineoplásicos também realizem atividades com possibilidade de exposição a radiações ionizantes e a obrigação de afastar gestantes e nutrizes das atividades com possibilidade de exposição a essas substâncias (Ministério do Trabalho e Emprego, 2005).

4.4 Análise do Enquadramento na Norma Regulamentadora nº 15

Vários quimioterápicos antineoplásicos são substâncias reconhecidamente perigosas, com potencial para ocasionar o câncer e prejuízos importantes à reprodução e ao feto. Tendo em vista tais características negativas e conforme mencionado na Ata da 87ª Reunião Ordinária da Comissão Tripartite Paritária Permanente – CTPP (Ministério do Trabalho, 2016), já há legislação assegurando a aposentadoria especial aos trabalhadores expostos ocupacionalmente a quimioterápicos antineoplásicos. Trata-se do Decreto nº 8.123, de 16 de outubro de 2013 (Brasil, 2013), que no parágrafo 4º do art. 68 dispõe que:

§ 4º A presença no ambiente de trabalho, com possibilidade de exposição a ser apurada na forma dos §§ 2º e 3º, de agentes nocivos reconhecidamente cancerígenos em humanos, listados pelo Ministério do Trabalho e Emprego, será suficiente para a comprovação de efetiva exposição do trabalhador.

A lista de agentes reconhecidamente cancerígenos em humanos foi publicada em conjunto pelos Ministérios do Trabalho, da Saúde e da Previdência Social em 8 de outubro de 2014 como anexo da Portaria Interministerial MTE/MS/MPS nº 9, de 07 de outubro de 2014 (LINACH – Brasil, 2014). Consta desta lista os seguintes quimioterápicos antineoplásicos comprovadamente carcinogênicos para seres humanos: bussulfano; ciclofosfamida; clorambucil; etoposídeo e etoposídeo em associação com cisplatina e bleomicina; melfalano; MOPP e outros agentes quimioterápicos, inclusive agentes alquilantes; semustina; tamoxifeno; tiotepa e treosulfano.

A LINACH também contempla atividades e substâncias que figuram nos Anexos nº 13 e 13-A da Norma Regulamentadora nº 15 (NR 15 – Ministério do Trabalho e Emprego, 1978) como insalubres, incluindo a manipulação de alcatrão e breu, benzeno, 4-amino difenil (p-xenilamina), produção de benzidina e betanaftilamina. Deve-se ressaltar o que o Anexo 13 da NR 15 (Ministério do Trabalho e Emprego, 1978) dispõe sobre estas três últimas substâncias (grifos acrescentados):

Para as substâncias ou processos as seguir relacionados, não deve ser permitida nenhuma exposição ou contato, por qualquer via: (...)

Entende-se por nenhuma exposição ou contato significa hermetizar o processo ou operação, através dos melhores métodos praticáveis de engenharia, sendo que o trabalhador deve ser protegido adequadamente de modo a não permitir nenhum contato com o carcinogênico.

Sempre que os processos ou operações não forem hermetizados, será considerada como situação de risco grave e iminente para o trabalhador.

Mencione-se ainda o que está colocado no Anexo 13-A, especificamente nos itens 6 e 6.1 (grifos acrescentados):

6. Valor de Referência Tecnológico – VRT se refere à concentração de benzeno no ar considerada exequível do ponto de vista técnico, definido em processo de negociação tripartite. O VRT deve ser considerado como referência para os programas de melhoria contínua das condições dos

ambientes de trabalho. O cumprimento do VRT é obrigatório e não exclui risco à saúde.

6.1. O princípio da melhoria contínua parte do reconhecimento de que o benzeno é uma substância comprovadamente carcinogênica, para a qual não existe limite seguro de exposição. Todos os esforços devem ser dispendidos continuamente no sentido de buscar a tecnologia mais adequada para evitar a exposição do trabalhador ao benzeno.

Portanto, a NR 15 (Ministério do Trabalho e Emprego, 1978) esclarece que a exposição a breu, alcatrão e benzeno assegura ao trabalhador a percepção de insalubridade em grau máximo; que a exposição a cancerígenos configura situação de risco grave e iminente para o trabalhador, ainda mais por não existirem limites seguros de exposição; e que a minimização, mas não a eliminação, do risco por meio de medidas de proteção e controle não exclui o risco à saúde.

Assim, considerando tudo o que foi descrito anteriormente e que as substâncias citadas nos Anexos 13 e 13-A da NR 15 (Ministério do Trabalho e Emprego, 1978) e diferentes quimioterápicos antineoplásicos figuram entre substâncias químicas comprovadamente cancerígenas (Brasil, 2014) e com potencial para acarretar prejuízos de igual magnitude aos trabalhadores a eles expostos, não há motivo técnico a diferenciar os quimioterápicos antineoplásicos dos cancerígenos atualmente incluídos na NR 15 e que já geram o direito à percepção do adicional, mantido ainda que existam medidas de proteção e controle. Desse ponto de vista os quimioterápicos antineoplásicos e outras substâncias cancerígenas listadas na NR 15 são perfeitamente equivalentes. Assim, tecnicamente nada há que justifique que o pagamento de adicional de insalubridade no grau máximo também não seja estendido aos trabalhadores que estão expostos ocupacionalmente a quimioterápicos antineoplásicos, mesmo na hipótese em que tenham sido adotadas as medidas de proteção e controle que visam à redução do risco de exposição.

5. Conclusão e Recomendações

Muitos quimioterápicos antineoplásicos são conhecidos genotóxicos e cancerígenos, para os quais não há nível de exposição seguro. Além disso, a exposição a esses fármacos também pode acarretar outros efeitos negativos à saúde, como teratogênese ou toxicidade ao desenvolvimento fetal, prejuízos à reprodução e toxicidade séria e seletiva sobre órgãos e sistemas mesmo em baixas doses.

Conforme anteriormente detalhado, as medidas de controle e proteção existentes não são suficientes para eliminar completamente a exposição dos trabalhadores, ainda que mínima. Tampouco é possível afastar a possibilidade de acidentes, uma vez que estes, por definição, não são completamente evitáveis. Em se tratando de substâncias com efeitos tão marcadamente negativos, todo e qualquer eventual acidente pode resultar em prejuízo concreto e substancial ao trabalhador.

Diante das abundantes evidências relatadas na literatura especializada acerca do perigo associado a tais fármacos e de alguns deles constarem da LINACH (Brasil, 2014) como sabidamente carcinogênicos a seres humanos, tal como substâncias também lá relatadas como benzeno, breu e alcatrão, às quais está associado o pagamento do adicional de insalubridade em grau máximo, entende-se ser devido o pagamento deste adicional no mesmo grau máximo também aos trabalhadores expostos aos quimioterápicos antineoplásicos que figurem na LINACH como comprovadamente carcinogênicos para seres humanos, correspondentes ao grupo 1 da IARC. Estes fármacos deveriam ser, então, incluídos no Anexo 13 da NR 15 como substâncias cuja exposição configura insalubridade em grau máximo e de

maneira a uniformizar o entendimento a respeito deste tópico, segundo o que foi solicitado na Ata da 87ª Reunião Ordinária da Comissão Tripartite Paritária Permanente – CTPP (Ministério do Trabalho, 2016).

Em serviços de saúde, os trabalhadores expostos são profissionais da farmácia e da enfermagem, mas podem incluir ainda outras categorias profissionais que realizem qualquer tipo de atividade, como limpeza e higienização, que possa levar à exposição a estas substâncias. No entanto, é possível que a exposição a elas não se limite aos trabalhadores da saúde humana, podendo ser talvez verificada também entre trabalhadores da área veterinária e da indústria, especialmente a indústria farmacêutica.

Não se pode também ignorar que a lista das drogas perigosas não se esgota nos quimioterápicos antineoplásicos, conforme detalhado pelo NIOSH e pela NR 32 (Ministério do Trabalho e Emprego, 2005; NIOSH, 2004). Outras drogas e medicamentos também podem ser genotóxicos, cancerígenos, teratogênicos, tóxicos ao desenvolvimento fetal, prejudiciais à reprodução e severamente tóxicos mesmo em doses baixas. Por exemplo, constam da LINACH (Brasil, 2014) outras drogas e medicamentos de risco, que não quimioterápicos antineoplásicos, que são reconhecidamente cancerígenos para seres humanos: azatioprina; dietilestilbestrol; estrogênio (com possibilidade de exposição na indústria farmacêutica); fenacetina e mistura de analgésicos contendo fenacetina; e metoxsalen associado com radiação ultravioleta A.

Tendo isso em vista, assim como o fato de que é de fundamental importância para o trabalhador e para a sociedade evitar ao máximo toda e qualquer doença ocupacional com prejuízos tão significativos à saúde e à qualidade de vida, são tecidas as recomendações abaixo.

– Sejam avaliadas a pertinência e adequação de também incluir no Anexo 13 da NR 15 as demais drogas e medicamentos de risco definidas como comprovadamente cancerígenos para seres humanos e que estão listadas na LINACH (Brasil, 2014), com percepção do respectivo adicional de insalubridade em grau máximo.

– Avalie-se também a pertinência e adequação de incluir no Anexo 13 da NR 15 outros quimioterápicos antineoplásicos e drogas de risco registrados na LINACH (Brasil, 2014) e na lista do NIOSH de 2016 (NIOSH, 2016), posto que tais substâncias são provavelmente cancerígenas a humanos ou animais, teratogênicas, tóxicas à reprodução e seriamente tóxicas mesmo em doses menores.

– Verifique-se se a possibilidade de exposição aos quimioterápicos antineoplásicos e outras drogas de risco também não se estende a trabalhadores de outros setores econômicos.

– Sejam envidados esforços, em conjunto com os Conselhos de Classe envolvidos, como os da Farmácia e da Enfermagem, e sindicatos patronais e de trabalhadores, para que as medidas de controle e proteção previstas na legislação vigente nas diretrizes internacionais e as recomendadas pelo Instituto Nacional do Câncer, pelo NIOSH ou outras instituições ou organizações com reconhecida competência na área sejam adequadamente implantadas em todos os serviços de saúde que possuam serviços de quimioterapia ou que manuseiem essas substâncias.

Referências bibliográficas

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 50 de 21 de fevereiro de 2002. Aprovar o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde (2002). Brasília: Diário Oficial da União, 20 de março de

- 2002, Seção 1, Edição 54, páginas 39 a 75. http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0050_21_02_2002.pdf/ca7535b3-818b-4e9d-9074-37c830fd9284
- ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004. Aprovar o Regulamento Técnico de Funcionamento para os Serviços de Terapia Antineoplásica (2004). Brasília: Diário Oficial da União, 23 de setembro de 2004, Seção 1, Edição 184, páginas 72 a 75. http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_220_2004_COMP.pdf/948f5f11-a343-40cf-8972-8ec3837bda74
- ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 67 de 8 de outubro de 2007. Aprovar o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em Farmácias (2007). Brasília: Diário Oficial da União, 9 de outubro de 2007, Seção 1, Edição 195, páginas 29 a 58. http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_67_2007_COMP.pdf/5de28862-e018-4287-892e-a2add589ac26
- ANVISA. (2010). *Segurança do paciente em serviços de saúde: limpeza e desinfecção de superfícies*. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271892/Manual+de+Limpeza+e+Desinfecção+de+Superfícies/1c9cda1e-da04-4221-9bd1-99def896b2b5>
- ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 222, de 28 de março de 2018. Regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde e dá outras providências (2018). Brasília: Diário Oficial da União, 29 de março de 2018, Seção 1, Edição 61, páginas 228 a 233. http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3427425/RDC_222_2018_.pdf/c5d3081d-b331-4626-8448-c9aa426ec410
- Brasil. Decreto nº 8.123, de 16 de outubro de 2013. Altera dispositivos do Regulamento da Previdência Social, aprovado pelo Decreto no 3.048, de 6 de maio de 1999, no que se refere à aposentadoria especial (2013). Brasília: Diário Oficial da União, 17 de outubro de 2013, Seção 1, Edição 202, páginas 4 e 5. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/Decreto/D8123.htm
- Brasil. Portaria Interministerial MTE/MS/MPS nº 9, de 07 de outubro de 2014. Publica a Lista Nacional de Agentes Cancerígenos para Humanos (LINACH), como referência para formulação de políticas públicas, na forma do anexo a esta Portaria (2014). Brasília: Diário Oficial da União, 8 de outubro de 2014, Seção 1, Edição 194, páginas 140 a 142. <http://sislex.previdencia.gov.br/paginas/65/MPS-MTE-MS/2014/9.htm>
- Ferreira, A. R., Ferreira, E., de Campos, M., Reis, P., & Vasques, C. (2016). Biosecurity on Chemotherapy Administration: nurse's knowledge. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 62(2), 137–145.
- IARC. (2018). IARC Publications Website - IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Retrieved March 27, 2018, from <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Evaluation-Of-Carcinogenic-Risks-To-Humans>
- Martins, I., & Della Rosa, H. V. (2004). Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos. *Revista Brasileira de Medicina Do Trabalho*, 2(2), 118–125.
- Ministério do Trabalho. (2016). Ata da 87ª Reunião Ordinária da Comissão Tripartite Paritária Permanente – CTPP. [ftp://ftp.mtps.gov.br/portal/fiscalizacao/seguranca-e-saude-no-trabalho/comissoes-e-grupos-tripartites/comissoes-tripartites/01.Comiss%E3o%20Tripartite%20Parit%E1ria%20Permanente%20\(CTPP\)/Atas/87%AA%20Reuni%E3o%20Ordin%E1ria%20\(22%20e%2023.11.2016\).pdf](ftp://ftp.mtps.gov.br/portal/fiscalizacao/seguranca-e-saude-no-trabalho/comissoes-e-grupos-tripartites/comissoes-tripartites/01.Comiss%E3o%20Tripartite%20Parit%E1ria%20Permanente%20(CTPP)/Atas/87%AA%20Reuni%E3o%20Ordin%E1ria%20(22%20e%2023.11.2016).pdf)
- Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria nº 3.214, de 08 de junho de 1978. Aprova as Normas Regulamentadoras – NR – do Capítulo V, Título II, da Consolidação das Leis do Trabalho, relativas a Segurança e Medicina do Trabalho (1978). Brasília: Diário Oficial da União, 06 de julho de 1978, Seção 1, Parte 1 (Suplemento), páginas 65 a 160.
- Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria nº 485, de 11 de novembro de 2005. Aprova a Norma Regulamentadora nº 32 (Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde) (2005). Brasília: Diário Oficial da União, 16 de novembro de 2005, Seção 1, Edição 219, páginas 80 a 94.

NIOSH. (2004). *Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings*. Cincinnati, OH. <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>

NIOSH. (2016). *NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings*. (T. Connor, B. MacKenzie, D. DeBord, D. Trout, & J. O'Callaghan, Eds.). Cincinnati, OH.

OSHA. (2016, March). Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. Retrieved March 26, 2018, https://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/controlling_occx_hazardousdrugs.html

Assim concluído e fundamentado, submete-se o presente parecer à consideração da Diretoria Técnica e Presidência da Fundacentro e posterior notificação aos interessados.

São Paulo, 09 de maio de 2018.



Dra. Érica Lui Reinhardt
Pesquisadora – Fundacentro

De acordo. Encaminhe-se à Presidência.

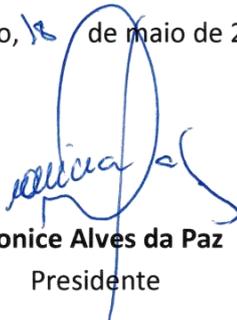
São Paulo, 18 de maio de 2018.



Robson Spinelli Gomes
Diretor Técnico

De acordo. Divulgue-se.

São Paulo, 18 de maio de 2018.



Leonice Alves da Paz
Presidente