

MANIPULAÇÃO DE AGENTES ANTINEOPLÁSTICOS: A QUESTÃO DA BIOSSEGURANÇA

Flávia da S. Manfredo

Universidade Estácio de Sá / Serviço de Farmácia / Hospital Universitário Pedro Ernesto Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Sabrina C. Elias

Universidade Estácio de Sá

RESUMO

O potencial mutagênico, teratogênico e carcinogênico de grande parte dos agentes antineoplásicos, utilizados no tratamento do câncer, estão bem estabelecidos. Com isso há necessidade de atenção e execução de práticas de biossegurança para o manuseio e preparação da Terapia Antineoplásica. Este estudo pretendeu avaliar o risco de exposição ocupacional que o farmacêutico (manipulador) e o ambiente estão sujeitos, referenciando alguns critérios estabelecidos pela Resolução RDC nº 220, de 21/09/2004 (3) emitida pela ANVISA. Trata-se de pesquisa de campo realizada no Hospital X. Utilizou-se questionário, baseado na Resolução RDC nº 200 e análise crítica do aplicador do mesmo para obtenção de informações sobre 4 grupos intimamente relacionados a biossegurança: Cabine de Segurança Biológica, com 91,7% em conformidade e 8,3% em não-conformidade; Equipamento de Proteção Individual, com 81,8% em conformidade e 18,2% em não conformidade; Preparo da Terapia Antineoplásica, com 75% em conformidade e 25% em não conformidade e Acidente, com 0% em conformidade e 100% em não conformidade. Os resultados revelaram que poucas (37,9%), porém, importantes técnicas e procedimentos de biossegurança não são realizados.

PALAVRAS-CHAVE: agente antineoplásico; exposição ocupacional; biossegurança; manipulador.

INTRODUÇÃO

O potencial mutagênico, teratogênico e carcinogênico de grande parte dos agentes antineoplásicos, utilizados no tratamento do câncer, estão bem estabelecidos. As condições de trabalho e o manuseio dos agentes antineoplásicos, de forma inadequada, podem favorecer a exposição ocupacional através da inalação do agente na forma de aerossóis, da absorção cutânea e por ingestão acidental de alimentos contaminados (6).

A exposição ocupacional ao agente químico é a situação decorrente da atividade profissional em que o trabalhador tem contato com o agente químico de forma tal que há possibilidade de produção de efeitos sobre a superfície do organismo ou de penetração e produção de efeitos sistêmicos, de curto, médio ou longo prazo (7). A exposição é cumulativa e pode ser minimizada utilizando procedimentos de biossegurança (1). Com isso há necessidade de atenção e execução de práticas de biossegurança para o manuseio e preparação da Terapia Antineoplásica. A biossegurança deve ser vista como campo de realização de práticas técnicas destinadas a conhecer e controlar o risco ocupacional que o trabalho em saúde pode trazer ao ambiente e à vida (9). Em 21 de setembro de 2004, a Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou o Regulamento Técnico de funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica (STA), considerando os riscos inerentes à mesma. Este regulamento, a Resolução RDC nº 220 (3), fixou os requisitos mínimos exigidos para o

funcionamento dos STA. Entre os itens referenciados estão a Cabine de Segurança Biológica (CSB), o Equipamento de Proteção Individual (EPI), preparo da Terapia Antineoplásica (TA) e procedimentos e materiais utilizados em caso de acidentes (3).

Este estudo pretendeu coletar e analisar dados correspondentes a biossegurança na manipulação de agentes antineoplásicos parenterais e conseqüentemente avaliar o risco de exposição ocupacional que o farmacêutico (manipulador) e o ambiente estão sujeitos, referenciando alguns critérios estabelecidos pela Resolução RDC nº 220, de 21/09/2004 emitida pela ANVISA (3).

MÉTODO

Foi realizada pesquisa de campo por meio da aplicação de questionário ao Hospital X, de grande porte, multibloco e de caráter geral, localizado no município do Rio de Janeiro. As informações foram obtidas através das respostas fornecidas pelo farmacêutico responsável pela manipulação da TA, e também pela análise crítica do aplicador do mesmo.

Foram selecionados itens da Resolução RDC/ANVISA nº 220 (3), de 21/09/2004,

que sob forma de perguntas e adaptadas segundo o objetivo deste trabalho, serviram de indicadores de avaliação. Os indicadores definem atributos que dizem respeito à questão de avaliação e fornecem uma base para coleta de evidências (4). Quatro grupos relacionados a biossegurança foram escolhidos: Cabine de Segurança Biológica, Equipamento de Proteção Individual, Preparo da Terapia Antineoplásica e Acidente. Estes foram selecionados por estarem mais intimamente vinculados à questão da biossegurança.

RESULTADOS

CABINE DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Os dados apresentados na tabela 1 mostram que apenas o indicador A12 (existência de normas e rotinas escritas, revisadas anualmente, para utilização da CSB) diverge do resultado esperado.

EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL

Os resultados obtidos através da tabela 2 evidenciam a não adequação dos indicadores B6 (utilização de avental ou macacão

Tabela 1 - Indicadores relacionados a Cabine de Segurança Biológica.

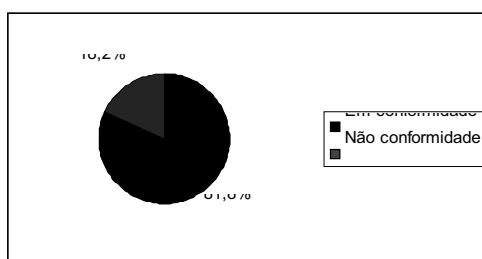
INDICADOR		RESULTADO OBSERVADO	RESULTADO ESPERADO
A1	Existência de CSB Classe II B2 para a preparação da Terapia Antineoplásica	1	1
A2	Manutenção preventiva da CSB, de acordo com programa formal, obedecendo às especificações do manual do fabricante	1	1
A3	Manutenção corretiva da CSB, de acordo com programa formal, obedecendo às especificações do manual do fabricante	1	1
A4	Existência de registro escrito das manutenções preventivas realizadas	1	1
A5	Existência de registro escrito das manutenções corretivas realizadas	1	1
A6	Existência de etiqueta, afixada na CSB, com a data referente à última verificação	1	1
A7	Existência de etiqueta, afixada na CSB, com a data referente à próxima verificação	1	1
A8	Validação da CSB com periodicidade semestral por profissionais treinados, sendo o processo todo registrado	1	1
A9	Validação da CSB quando ocorrem reparos	1	1
A10	Disponibilidade procedimentos escritos e atualizados de limpeza, desinfecção e esterilização, quando aplicável, das superfícies internas da CSB	1	1
A11	Verificação e monitoramento do cumprimento dos procedimentos de limpeza e desinfecção da CSB	1	1
A12	Existência de normas e rotinas escritas, revisadas anualmente, para utilização da CSB	0	1
TOTAL		11	12

Tabela 2 - Indicadores relacionados ao Equipamento de Proteção Individual.

INDICADOR		RESULTADO OBSERVADO	RESULTADO ESPERADO
B1	Utilização de luvas tipo cirúrgica de látex e estéril	1	1
B2	Utilização de luvas de punho longo	1	1
B3	Utilização de luvas sem talco	1	1
B4	Utilização de avental ou macacão restrito à área de preparação da TA	1	1
B5	Utilização de avental ou macacão de baixa liberação de partícula na preparação da TA	1	1
B6	Utilização de avental ou macacão de baixa permeabilidade na preparação da TA	0	1
B7	Utilização de avental ou macacão com frente fechada na preparação da TA	1	1
B8	Utilização de avental ou macacão com mangas longas na preparação da TA	1	1
B9	Utilização de avental ou macacão com punho elástico na preparação da TA	1	1
B10	Guarda da paramentação, quando reutilizável, em separado e em ambiente fechado, até que seja lavada	1	1
B11	Existência de normas e rotinas escritas, revisadas anualmente, para utilização do EPI	0	1
TOTAL		9	11

de baixa permeabilidade na preparação da TA) e B11 (existência de normas e rotinas escritas, revisadas anualmente, para utilização do EPI) com os resultados esperados. A análise dos indicadores selecionados revela a não conformidade do Hospital X a alguns parâmetros, como indica a figura 1.

Figura 1 - Porcentagem de conformidade e não conformidade aos aspectos inerentes ao Equipamento de Proteção Individual.



PREPARO DA TERAPIA ANTINEOPLÁSICA

Como podem ser observados na tabela 3, os indicadores C8 (funcionamento da CSB 30 minutos antes do trabalho de manipulação iniciar), C9 (funcionamento da CSB 30 minutos após a conclusão do trabalho), C11 (existência de procedimento operacional

escrito para todas as etapas do processo de preparação da TA) e C16 (implementação de ações corretivas e processo de melhoria das Boas Práticas de Preparação de Terapia Antineoplásica) estão em discordância com o resultado esperado.

O resultado obtido indica alto nível de não conformidade em relação aos grupos até então analisados: CSB e EPI, como mostra a figura 2. Desta forma o risco de exposição ocupacional do manipular e do ambiente encontra-se aumentado.

ACIDENTE

Foi observada a não adequação de todos os indicadores ao resultado esperado (Tabela 4) e conseqüentemente o alto percentual de não conformidade (Figura 3).

DISCUSSÃO

CABINE DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

O Hospital X em questão está praticamente em conformidade com os critérios relacionados a CSB, como demonstra a figura 4. Porém a ausência de normas e rotinas atualizadas de utilização da CSB pode expor

Tabela 3 - Indicadores relacionados ao Preparo da Terapia Antineoplásica.

INDICADOR		RESULTADO OBSERVADO	RESULTADO ESPERADO
C1	Existência de sala exclusiva, na farmácia ou na unidade de quimioterapia, para preparação da TA	1	1
C2	Existência de área destinada a paramentação no espaço reservado ao preparo da TA	1	1
C3	Existência de sistema elétrico diferenciado dos demais, na dependência do equipamento instalado	1	1
C4	Treinamento inicial do profissional envolvido no preparo da TA, sendo todo o processo documentado	1	1
C5	Treinamento continuado do profissional envolvido no preparo da TA, garantindo a capacitação e atualização, sendo todo o processo documentado	1	1
C6	Limpeza e desinfecção das superfícies internas da CSB, antes de cada sessão de preparação, com produtos regularizados junto a ANVISA	1	1
C7	Limpeza e desinfecção das superfícies internas da CSB, depois de cada sessão de preparação, com produtos regularizados junto a ANVISA	1	1
C8	Funcionamento da CSB 30 minutos antes do trabalho de manipulação iniciar	0	1
C9	Funcionamento da CSB 30 minutos após a conclusão do trabalho	0	1
C10	Paralisação imediata do preparo da TA quando ocorre interrupção do funcionamento da CSB	1	1
C11	Existência de procedimento operacional escrito para todas as etapas do processo de preparação da TA	0	1
C12	Utilização de dois pares de luvas estéreis durante o processo de manipulação	1	1
C13	Troca de luvas de hora em hora durante o processo de manipulação	1	1
C14	Troca de luvas, durante o processo de manipulação, quando sua integridade estiver comprometida	1	1
C15	Manejo dos resíduos derivados da preparação da TA conforme os requisitos da Resolução RDC/ANVISA nº 33, de 25/02/2003	1	1
C16	Implementação de ações corretivas e processo de melhoria das Boas Práticas de Preparação de Terapia Antineoplásica	0	1
TOTAL		12	16

Figura 2 - Porcentagem de conformidade e não conformidade aos aspectos inerentes ao Preparo da Terapia Antineoplásica.

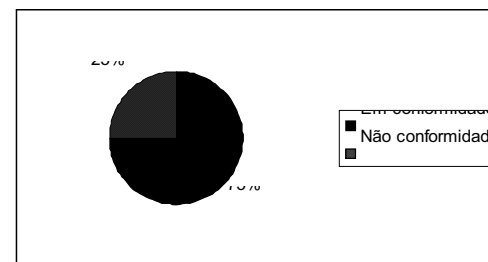


Figura 3 - Porcentagem de conformidade e não conformidade aos aspectos inerentes a Acidente.

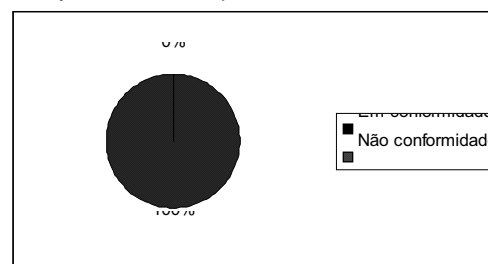
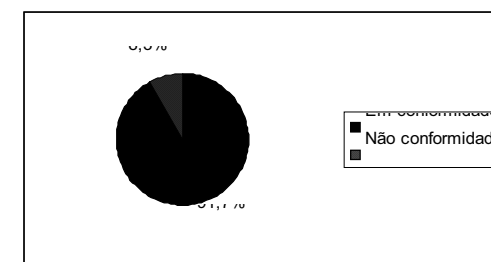


Figura 4 - Porcentagem de conformidade e não conformidade aos aspectos inerentes a Cabine de Segurança Biológica.



a riscos inerentes as atividades realizadas na mesma, pois novos procedimentos de segurança podem ser desconhecidos. A falta de recursos humanos é o principal fator que contribui para não formalização das normas e rotinas de utilização da CSB, o que dificulta o uso da mesma por outro profissional competente.

Tabela 4 - Indicadores relacionados a Acidente.

INDICADOR		RESULTADO OBSERVADO	RESULTADO ESPERADO
D1	Existência de "kit" de derramamento identificado na área onde é realizada a manipulação	0	1
D2	Existência de luvas de procedimento no "kit" de derramamento	0	1
D3	Existência de avental de baixa permeabilidade no "kit" de derramamento	0	1
D4	Existência de compressas absorventes no "kit" de derramamento	0	1
D5	Existência de proteção respiratória no "kit" de derramamento	0	1
D6	Existência de proteção ocular no "kit" de derramamento	0	1
D7	Existência de sabão no "kit" de derramamento	0	1
D8	Existência da descrição do procedimento no "kit" de derramamento	0	1
D9	Existência de formulário para registro do acidente no "kit" de derramamento	0	1
D10	Existência de recipiente identificado para recolhimento dos resíduos, de acordo com RDC/ANVISA nº 33, de 25/02/2003, no "kit" de derramamento	0	1
D11	Registro em formulário específico de todos os acidentes	0	1
D12	Remoção imediata da paramentação em caso de acidente pessoal, quando ocorre contaminação	0	1
D13	Limpeza da pele com água em caso de contaminação pessoal	0	1
D14	Limpeza da pele com sabão em caso de contaminação pessoal	0	1
D15	Limpeza dos olhos e outras mucosas com água ou solução isotônica	0	1
D16	Descontaminação de toda superfície interna da CSB em caso de acidente	0	1
D17	Isolamento da CSB em caso de contaminação direta do filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air) até a substituição do filtro	0	1
D18	Paramentação adequada do responsável pela descontaminação antes de iniciar o procedimento	0	1
D19	Identificação da área de derramamento	0	1
D20	Restrição do acesso à área de derramamento	0	1
D21	Limitação com compressas da área de derramamento	0	1
D22	Recolhimento dos pós com compressa absorvente umedecida	0	1
D23	Recolhimento dos líquidos com compressa absorvente seca	0	1
D24	Limpeza da área com água e sabão em abundância	0	1
D25	Recolhimento e descarte de fragmentos conforme RDC/ANVISA nº 33, de 25/02/2003	0	1
TOTAL		0	25

EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL

A ASHP (1) e OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION – OSHA (8) enfatizam a utilização de avental de baixa permeabilidade, contudo, o utilizado pelo Hospital X é manufaturado de tecido, permeável e lavável, portanto oferece pouca, ou nenhuma proteção ao manipulador. Com o objetivo de minimizar riscos inerentes as atividades relacionadas ao manuseio de

agentes antineoplásicos, procedimentos para utilização segura de EPIs devem estar sempre disponíveis. A inexistência de normas e rotinas atualizadas de utilização de EPI implica no aumento do índice de exposição aos agentes perigosos. Deve haver POP (Procedimento Operacional Padrão) para utilização correta constando a seqüência de paramentação, assim como, os equipamentos primordiais de segurança.

A utilização de gorro deveria ser uma prática normal com finalidade de manter o ambiente estéril e evitar a contaminação do cabelo do manipulador. Mesmo com a bibliografia referenciando a utilização de máscara apenas quando a proteção do ambiente não estiver adequada, seu uso deveria ser exigido, tanto uma máscara cirúrgica quanto uma máscara de carvão ativado (diminui a penetração de aerossóis), colocada por cima, minimizando os riscos de contaminação por inalação. Procedimentos estes executados pelo manipulador do Hospital X. Os óculos deveriam ser obrigatórios impedindo a contaminação por respingos eventuais que possam ocorrer no ato da manipulação. Esta prática não é referenciada no preparo da TA no Hospital X. Apesar destes equipamentos serem de fundamental importância para a proteção do manipulador a Resolução RDC/ANVISA nº 220, de 21/09/2004 (3), não faz menção à utilização dos mesmos para o preparo da TA.

PREPARO DA TERAPIA ANTINEOPLÁSICA

Logo que a CSB é ligada ocorre a recirculação de partículas contaminadas, as que não foram carreadas até o filtro HEPA, por este motivo é indicado que o equipamento seja ligado 30 minutos antes do início da manipulação. Ressaltando que deve ser executado o procedimento de limpeza antes de iniciar o preparo da TA. O mesmo acontece quando a CSB é desligada. Havendo necessidade de desligá-la, a CSB deve ser limpa com detergente para remoção dos contaminantes. Como precaução, o acesso (abertura) da CSB deve ser fechado antes de desligar o equipamento, evitando-se o escape de qualquer contaminante. Por este motivo a ASHP (1) recomenda que a CSB deve ser mantida em funcionamento contínuo, durante 24 horas por dia e 7 dias da semana. Esta prática não é preconizada no Hospital X pelo simples fato desta função não ter sido designada a alguma pessoa envolvida com a manipulação

da TA, aumentando o risco de contaminação do manipulador.

A formação de aerossóis e a exposição ocupacional são minimizadas pela utilização de técnicas de preparo que devem ser descritas na forma de POP de preparação da TA. A ausência de POP, juntamente com outros fatores, não garante a preservação da qualidade das preparações manipuladas e a segurança dos manipuladores, mesmo que já tenham sido treinados. A justificativa pela ausência de POP é dada pela quantidade diminuta de recursos humanos capacitados e com tempo disponível para elaboração do mesmo.

As ações corretivas e processo de melhoria de Boas Práticas de Preparação de Terapia Antineoplásica não são implementadas por falta de recursos humanos e financiamento. A Resolução RDC/ANVISA nº 45, de 12/03/2003 (2), estabelece que é de responsabilidade da administração dos serviços de saúde prever e prover os recursos humanos e materiais necessários à operacionalização da utilização das Soluções Parenterais (SP).

As ações corretivas necessárias abrangem desde a formal documentação de todo processo envolvido com a manipulação até o reparo do ambiente destinado a preparação da TA. A mesma resolução citada acima, menciona que os ambientes de preparo das SP devem possuir superfície internas (pisos, paredes e teto) lisas, sem rachaduras, que não desprendam partículas, sejam facilmente laváveis e resistente aos saneantes. Condições não encontradas no Hospital X.

Foi verificado que não há documentação registrando o treinamento inicial e contínuo dos manipuladores no Hospital X, fato que torna inviável o acompanhamento e monitoramento do desempenho do manipulador, colocando em risco a segurança do mesmo e do ambiente. A ASHP (1) preconiza sistema para verificar e documentar desempenho aceitável dos profissionais que trabalham com a manipulação da TA e

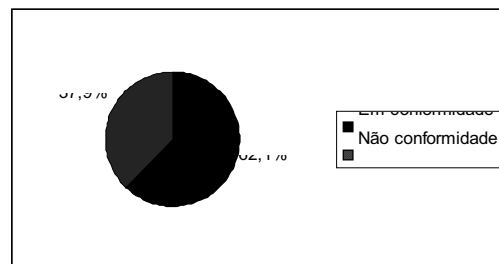
conformidade com procedimentos estabelecidos deve ser mantido. Portanto, depois do treinamento inicial e em intervalos regulares, o conhecimento e competência dos profissionais que preparam agentes perigosos devem ser avaliados e documentados. Esta avaliação deve incluir exames escritos e uma demonstração observada de competência na preparação.

ACIDENTE

Dois fatores influenciaram o resultado: o primeiro fator é que todo material do “kit” de derramamento (indicadores D1 ao D10) exigido pela Resolução RDC/ANVISA nº 220, de 21/09/2004 (3), está disponível no local onde é realizada a manipulação, entretanto, não na forma de “kit”. Este fato ocorre em virtude dos materiais também serem utilizados em outros procedimentos, como assepsia e no próprio preparo. A não centralização dos materiais em um “kit” dificulta a realização dos procedimentos que devem ser empregados em caso de acidentes. Outro fator é que os indicadores referentes aos procedimentos que devem ser realizados em caso de contaminação (indicadores D11 ao D25) não conseguiram constatar a realidade do Hospital X, pois até o momento da aplicação do questionário não houve acidente. Contudo, o farmacêutico e todas as pessoas envolvidas no preparo da TA estão cientes dos procedimentos que deverão ser realizados em caso de acidente, estando estes descritos em POP para acidentes.

Os resultados deste estudo revelaram que poucas (figura 5), porém, importantes práticas e procedimentos de biossegurança não são realizados pelo Hospital X, provavelmente, por indisponibilidade de recursos humanos, recursos financeiros e materiais. Assim, limitando a organização do serviço de manipulação da TA pelo farmacêutico responsável, que mesmo contendo todas as informações sobre as precauções e cuidados,

Figura 5 - Porcentagem de conformidade e não conformidade total.



fica impossibilitado de minimizar a exposição do manipulador e do ambiente aos agentes antineoplásicos, referenciando as práticas técnicas de biossegurança.

A principal sugestão é a tentativa junto ao setor competente, disponibilizar recursos humanos, recursos financeiros e materiais necessários para a plena e segura manipulação de agentes antineoplásicos parenterais. Sendo verificado que os profissionais envolvidos no processo de preparação da TA possuem informações suficiente para desempenhos das práticas de biossegurança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACIST - ASPH. ASPH Technical Assistance Bulletin on Handling Cytotoxic and Hazardous Drugs. AM J Hosp Pharm, v. 47, 1990.
- 2- BRASIL. RESOLUÇÃO RDC Nº 45, de 12 de março de 2003. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Utilização das Soluções Parenterais (SP) em Serviços de Saúde. Diário Oficial da União, Poder Executivo, de 13 de março de 2003.
- 3- BRASIL. RESOLUÇÃO RDC Nº 220, de 21 de setembro de 2004. Aprova o regulamento Técnico de funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, de 23 de setembro de 2004.
- 4- CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Framework for program evaluation in public health. MMWR, 48 (RRAA), 1999.
- 5- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Framework for program evaluation in public health. MMWR, 48 (RRAA), 1999.
- 6- GOMES, M.J.V.M., REIS, M.M.M. Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. Rio de Janeiro: Atheneu Editora, 2003.

7- OGA, S. Fundamentos de toxicologia. 2ª ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2003.

8- OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH ADMINISTRATION - OSHA. OSHA Technical Manual Section VI – Chapter 2: Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. US Department of Labor, 1999.

9- TEIXEIRA, P. et al. Biossegurança: uma abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1996.

ABSTRACT

The mutagenic, teratogenic and carcinogenic potential of the agents antineoplastics, utilized in the treatment of the cancer, are well established. It makes necessary for handling and preparation of the Antineoplastic Therapy the execution of practices of biosafety. This study intended to collect and analyze corresponding facts to biosafety in the preparation of parenteral antineoplastics agents and consequently evaluate the risk of occupational exposure of the the pharmacist (operator) and the environment, referring to some established requisites by the Resolution RDC nº 220, of 21/09/2004 (3) emitted by the ANVISA. This is a field of research carried out at Hospital X. A questionnaire based on Resolution RDC no 220 (3) was applied in the Hospital X and information about 4 groups intimately related to biosafety were obtained: Biological Safety Cabinet, with 91,7% in conformity and 8,3% in no conformity; Personal Protective Equipment, with 81,8% in conformity and 18,2% in no conformity; Antineoplastic Therapy Preparation, with 75% in conformity and 25% in no conformity and Accident, with 0% in conformity and 100% in no conformity. The results revealed that few (37,9%), however, important biosafety techniques and procedures aren't carried out.