

**RISCO OCUPACIONAL RELACIONADO À
ADMINISTRAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA
ANTINEOPLÁSICA: REVISÃO SISTEMÁTICA**

JESSICA PIRO BARRAGAM CORDEIRO

**Dissertação apresentada a Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre em
Ciências da Saúde**

Área de concentração: Oncologia

Orientadora: Dr^a. Diana Lima Villela de Castro

São Paulo

2019

FICHA CATALOGRÁFICA
Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Cordeiro, Jessica Piro Barragam

Risco ocupacional relacionado à administração de quimioterapia antineoplásica: revisão sistemática / Jessica Piro Barragam Cordeiro – São Paulo, 2019.

39p.

Dissertação (Mestrado)-Programa de Pós-Graduação

Fundação Antônio Prudente

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Diana Lima Villela de Castro

Descritores: 1. Risco ocupacional/Occupational Risks. 2. Tratamento Farmacológico/Drug Therapy. 3. Antineoplásicos/efeitos adversos/Antineoplastic Agents/adverse effects. 4. Revisão/Review.

“Perhaps love is like the ocean full of conflict, full of pain
Like a fire when it's cold outside thunder when it rains
If I should live forever and all my dreams come true
My memories of love will be of you”

Música: Perhaps love

Plácido Domingo

DEDICATÓRIA

À minha mãe Silvia,
por ter me ensinado
com exemplos a ser mulher,
a elegância de ser gentil,
e o amor e temor à Deus;
sua ausência me faz falta
todos os dias da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo privilégio de ter nascido numa família cristã, pelos pais e família que Ele me deu, e pela oportunidade de estudar e me aperfeiçoar sempre.

Ao meu pai, Jefferson, que sempre esteve presente na minha vida, segurando minha mão nos momentos difíceis, sendo um dos meus maiores incentivadores, mostrando que honestidade, humildade e caráter são peças-chaves para o sucesso.

Ao meu querido irmão Vinícius, meu companheiro de aventuras, devo a ele a infância maravilhosa que tive, e os aprendizados, apesar de ser meu irmão mais novo, sempre me ensinou com carinho e afeto.

Ao meu esposo Samuel, que entrou em minha vida em um dos momentos mais difíceis, e desde então tem sido meu ajudador, meu melhor amigo, trouxe leveza aos meus dias e me ensina dia após dia o verdadeiro significado do amor.

Aos meus amigos e familiares, sogros e cunhados, pelo amor, carinho, torcida e orações.

À minha orientadora, Dra. Diana, por acreditar no meu potencial profissional, que além de amiga, sempre foi um exemplo de profissional a ser seguido, com sua inteligência e dedicação. Fica aqui minha gratidão e admiração.

Ao Dr Mauro Borghi, por permitir meus momentos de ausência e me incentivar na conclusão desta dissertação.

As minhas gerentes, colegas e equipe do hospital São Luiz Morumbi, cada um tem uma parcela de responsabilidade no meu desenvolvimento profissional, gratidão a todos.

A minha equipe de enfermeiros, em especial a Luana, do hospital São Luiz Morumbi por serem grandes ajudadores na busca da excelência no cuidado com o paciente.

A Comissão de professores da pós-graduação do A.C.Camargo Cancer Center por terem acreditado no meu trabalho, e me ajudado no momento mais difícil, cedendo tempo para que eu pudesse concluí-lo.

A todos os colaboradores da Pós-Graduação do A.C.Camargo Cancer Center pela paciência e auxílio no desenvolvimento e conclusão desta dissertação.

RESUMO

Cordeiro JPB. **Risco ocupacional relacionado à administração da quimioterapia antineoplásica**. São Paulo; 2019. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente]

O câncer tornou-se um problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento, ocasionando uma crescente demanda de pacientes aos serviços de saúde em busca da atenção terciária. Um importante aliado no tratamento do câncer é a quimioterapia antineoplásica, calcula-se que 70% dos pacientes diagnosticados com câncer receberão quimioterapia em algum momento do tratamento. A quimioterapia é tóxica a quaisquer tecidos de rápida proliferação, que possuem como característica alta atividade mitótica e ciclos celulares curtos, quer sejam normais ou cancerosos. O risco para a saúde é influenciado pela toxicidade do fármaco, a sensibilidade do operador, a extensão da exposição, a potência e o efeito cumulativo. Estudos mostram que a exposição ocupacional aos agentes antineoplásicos pode causar efeitos como: cefaleia, tonturas, vômitos, alopecia, hiperpigmentação cutânea, carcinogênese e efeitos mutagênicos e teratogênicos. As vias típicas de exposição são: inalatória, dérmica e oral. O estudo teve como objetivo identificar evidências científicas sobre o risco ocupacional de profissionais que administram drogas antineoplásicas. A busca de artigos científicos foi realizada através da metodologia PICO, nas bases de dados Lilacs, Medline (Pubmed) e Cinahl. A amostra foi composta por 12 estudos que evidenciaram o risco de absorção dérmica, inalação ou ingestão do quimioterápico, danos oxidativos ao DNA e efeitos adversos no sistema reprodutor. Evidenciou-se que o enfermeiro é o profissional exposto ao risco, pois é de sua atribuição a administração do quimioterápico, além disso, concluiu-se a importância do fortalecimento de ações político educativas em hospitais e clínicas que administram drogas antineoplásicas para toda a equipe assistencial e área de apoio envolvida no cuidado do paciente.

Descritores: Risco ocupacional. Tratamento Farmacológico. Antineoplásicos/efeitos adversos. Revisão

SUMMARY

Cordeiro JPB. **[Occupational risk related to the administration of antineoplastic chemotherapy]**. São Paulo; 2019. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente]

Cancer has become a public health problem in developing countries, resulting in a growing demand from patients for health services for tertiary care. An important ally of cancer treatment is antineoplastic chemotherapy, it is estimated that 70% of patients diagnosed with cancer will receive chemotherapy at some point in treatment. Chemotherapy is toxic to any rapidly proliferating tissue, which is characterized by high mitotic activity and short cell cycles, whether normal or cancerous. The health risk is influenced by drug toxicity, operator sensitivity, extent of exposure, potency, and cumulative effect. Studies show that occupational exposure to antineoplastic agents can cause effects such as: headache, dizziness, vomiting, alopecia, cutaneous hyperpigmentation, carcinogenesis and mutagenic and teratogenic effects. The typical routes of exposure are: inhalation, dermal and oral. The objective of the study was to identify scientific evidence on the occupational risk of professionals administering antineoplastic drugs. The search for scientific articles was performed using the PICO methodology, in Lilacs, Medline (Pubmed) and Cinahl databases. The sample consisted of 12 studies that showed the risk of dermal absorption, inhalation or ingestion of chemotherapeutic agents, oxidative damage to DNA and adverse effects on the reproductive system. It was evidenced that the nurse is the professional exposed to the risk, since it is attributed to the administration of the chemotherapeutic, in addition, it was concluded the importance of the strengthening of political educational actions in hospitals and clinics that administer antineoplastic drugs for the entire care team and area of support involved in patient care.

Key-words: Occupational Risks. Drug Therapy. Antineoplastic Agents/adverse effects. Review

LISTA DE FIGURA E QUADROS

Figura 1	Fluxograma de busca e seleção dos estudos para a Revisão Sistemática segundo a metodologia PRISMA.....	15
Quadro 1	Estratégia de busca com descritores indexados na língua inglesa, conforme a estratégia PICO	14
Quadro 2	Estudos que relacionaram o risco de contaminação ambiental. São Paulo, 2019	22
Quadro 3	Estudos que relacionaram o risco de eventos adversos no sistema reprodutor. São Paulo, 2019	24
Quadro 4	Estudos que relacionaram o risco de contaminação ambiental. São Paulo, 2019	25
Quadro 5	Resultado da avaliação de validade dos estudos observacionais através da metodologia Strobe. São Paulo, 2019.....	26

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPATA	Boas Práticas de Administração da Terapia Antineoplásica
BPPTA	Boas Práticas de Preparação de Terapia Antineoplásica
CBS	Comissão de Biossegurança de Saúde
CIM-RS	Centro de Informações sobre Medicamento do RS
CSB	Cabine de Segurança Biológica
EMTA	Equipe Multiprofissional de Terapia Antineoplásica
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MT	Ministério do Trabalho
MS	Ministério da Saúde
NIOSH	<i>National Institute for Occupational Safety and Health</i>
OSHA	Administração Ocupacional e Segurança do Trabalho
STA	Serviço de Terapia Antineoplásica
TA	Terapia Antineoplásica
UICC	União Internacional para o Controle do Câncer

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	6
2.1	Objetivo Geral.....	6
2.2	Objetivos Específicos	6
3	EMBASAMENTO CIENTÍFICO	7
3.1	Risco Ocupacional.....	7
3.2	Quimioterapia Antineoplásica e Biossegurança	8
4	MATERIAIS E MÉTODOS	12
4.1	Tipo de Estudo	12
4.2	Questão do Estudo	12
4.3	Local do Estudo.....	12
4.4	Amostra	12
4.4.1	Crerérios de Inclusão	13
4.5.	Coleta de Dados.....	13
4.6	Seleção dos Estudos	14
4.7	Análise dos Dados.....	15
4.7.1	Iniciativa Strobe	16
4.7.2	Validade dos Estudos Epidemiológicos	16
4.7.3	Validade Interna	17
4.7.4	Validade Externa	18
5	RESULTADOS.....	19
6	DISCUSSÃO	27
7	CONCLUSÃO	34

8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
----------	---	-----------

ANEXOS

Anexo 1 Carta de aprovação do Comitê de Ética em pesquisa-CEP

Anexo 2 Itens Recomendados no Enunciado STROBE

Anexo 3 Regulamento técnico de funcionamento para os serviços
de terapia antineoplásica

Anexo 4 Quadro de características dos estudos incluídos na Revisão
Sistemática sobre risco ocupacional na administração de
antineoplásicos. São Paulo, 2019.

1 INTRODUÇÃO

Segundo a União Internacional para o Controle do Câncer (UICC), a cada ano, mais de 12,7 milhões de pessoas são diagnosticadas com câncer e 7,6 milhões morrem da doença, sendo o câncer responsável por 13% de todas as causas de óbito do mundo. Dados brasileiros publicados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o biênio 2016/2017, estima-se 600 mil novos casos de câncer no Brasil, incluindo os casos de câncer de pele não melanoma. Em 2014, a *International Agency for Research on Cancer* (IARC) publicou o documento *World Cancer Report*, onde afirma que o câncer é um problema de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento, onde o impacto corresponde a 80% da população, dos mais de 20 milhões de novos casos estimados para 2025 (Ministério da Saúde 2008, 2014, 2017).

Esse aumento de casos de câncer está relacionado a maior expectativa de vida e consequente envelhecimento da população, ocasionando uma crescente demanda de pacientes aos serviços de saúde em busca da atenção terciária (Ministério da Saúde 2008).

Nos últimos anos, tivemos avanços no diagnóstico e no tratamento do câncer. Destacam-se como as principais formas de tratamento do câncer: a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia, a hormonioterapia, a imunoterapia e a terapia combinada que pode ser a combinação de todas as formas de tratamento do câncer (HESPANHOL et al. 2010).

A utilização da quimioterapia antineoplásica tem se tornado um aliado importante para o tratamento de diversos tipos de câncer, além de ter resultados importantes para o aumento da sobrevida dos pacientes (OLIVEIRA et al. 2013). Calcula-se que 70% dos pacientes diagnosticados com câncer receberão quimioterapia em algum momento do tratamento (HESPANHOL et al. 2010).

A quimioterapia possui ação direta na cinética tumoral, ou seja, no processo de crescimento e divisão celular. Portanto, a quimioterapia é tóxica a quaisquer tecidos de rápida proliferação, que possuem como característica alta atividade mitótica e ciclos celulares curtos, quer sejam normais ou cancerosos (OLIVEIRA et al. 2013; FERNANDES 2014).

As drogas antineoplásicas constituem um grupo heterogêneo de fármacos que possuem a capacidade de inibir o crescimento do tumor, interrompendo a divisão celular e a propagação de células neoplásicas, estas drogas podem ser classificadas como agentes alquilantes, antimetabolitos, alcalóides, inibidores da topoisomerase, antibióticos antitumorais (Ministério da Saúde 2008)

O risco para a saúde é influenciado pela toxicidade do fármaco, sensibilidade do operador, extensão da exposição, potência e o efeito cumulativo. Não há conhecimento suficiente sobre o mecanismo de ação das substâncias carcinogênicas para a definição de um nível de exposição seguro. É necessário que essa exposição seja mantida dentro dos níveis mais baixos possíveis (Centro de Informações sobre Medicamento do RS-CIM-RS 2010).

As vias típicas de exposição são: inalatória, dérmica e oral. Pode ocorrer por inalação de gotículas, partículas e vapores provenientes de aerossóis, pó de comprimidos e derramamentos acidentais, por meio do contato das mãos contaminadas com a boca, injeções não intencionais durante o manuseio de agulhas ou absorção por ferimentos e ingestão por alimentos contaminados (CIM-RS 2010).

Na manipulação dessas drogas os profissionais devem utilizar equipamentos de proteção individual a fim de evitar o contato da droga com pele e mucosas, sendo: óculos e máscara de proteção individual, touca, propés com solado antiderrapante, e avental impermeável de mangas longas e punhos elásticos ajustáveis, fechado frontalmente, preferencialmente descartável, devendo ser de uso restrito à área de preparo e manipulação (CIM-RS 2010).

Estudos mostram que a exposição ocupacional aos agentes antineoplásicos pode causar efeitos como: cefaleia, tonturas, vômitos, alopecia, hiperpigmentação cutânea, carcinogênese e efeitos mutagênicos e teratogênicos (ZIEGLER et al. 2002; RIZALAR et al. 2012).

FRANSMAN et al. (2005) publicaram um estudo que identificou que enfermeiras expostas a altas doses de quimioterápicos demoraram mais tempo para engravidar, apresentaram partos prematuros e maior índice de terem recém-nascidos com baixo peso.

RIZALAR et al. (2012) afirmaram que a exposição crônica às drogas citotóxicas pode aumentar os abortamentos espontâneos no primeiro trimestre da gestação e o risco da criança nascer com más formações

congenitas.

De acordo com o *National Institute for Occupational Safety and Health*-NIOSH (2010) mais de 5,5 milhões de trabalhadores de saúde são empregados em ambientes onde estão expostos às drogas, destes, mais de 2 milhões são enfermeiros. Apesar dos profissionais de saúde estarem expostos a doses menores do que os pacientes, a exposição de baixas doses a longo prazo pode causar efeitos adversos de saúde, como náuseas, vômitos, diarreia, irritação dos olhos e da garganta, irregularidades menstruais, reações cutâneas, perda de cabelo, cefaleia, tonturas, danos genotóxicos e leucemia (NIOSH 2010; Ministério da Saúde 2014).

Estudos abordam o monitoramento biológico por meio da investigação dos compostos ou metabólitos em fluidos corpóreos dos profissionais expostos ao risco e o monitoramento ambiental, ou seja, verificam a presença e quantidade do citotóxico em superfícies, roupas e objetos (OLIVEIRA et al. 2013; FERNANDES 2014).

Em 2005, FRANSMAN et al. publicaram um estudo clínico onde colheram amostras de ar aspirado em fronhas e lençóis de pacientes que haviam recebido ciclofosfamida intravenosa no dia anterior, e concluíram que a exposição corpórea e inalatória pode acontecer aos profissionais de saúde envolvidos no cuidado desses pacientes.

No mesmo ano, CAVALLO et al. (2005) publicaram um estudo sobre amostras de urina de enfermeiras que trabalhavam em ambulatório oncológico, 3 das 25 amostras coletadas apresentaram concentrações 10 vezes mais altas do quimioterápico do que a dose que foi administrada.

Alguns estudos enfatizam a importância de ações educativas de biossegurança para diminuir os riscos da exposição às drogas antineoplásicas. Nos EUA, a Administração Ocupacional de Segurança e Saúde (OSHA), desenvolveu diretrizes preventivas de precauções no preparo e administração de drogas citotóxicas. Esses protocolos são desenvolvidos para diminuir o risco da exposição de drogas citotóxicas, em particular as drogas antineoplásicas (RIZALAR et al. 2012; ROSALES-RIMACHE 2013).

As evidências científicas da contaminação que os profissionais de saúde estão expostos são poucas, assim como os efeitos adversos relacionados à exposição laboral. A preocupação sobre o risco que o colaborador está exposto surgiu a partir do dia a dia de um centro cirúrgico que recebe pacientes oncológicos para serem submetidos a quimioterapia intraperitoneal, esse procedimento é realizado no centro- cirúrgico, e pouco sabe-se sobre o risco que o profissional e a equipe cirúrgica estão expostos. Por essa razão, buscou-se levantar evidências dos riscos da exposição e seus efeitos adversos por meio dos estudos observacionais realizados sobre o tema. Portanto, este estudo tem por objetivo realizar uma revisão sistemática de estudos observacionais sobre o risco ocupacional de profissionais que administram drogas quimioterápicas.

2 OBJETIVO

Identificar quais são os riscos ocupacionais que profissionais que administram drogas antineoplásicas estão expostos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 RISCO OCUPACIONAL

Risco ocupacional é determinado pela probabilidade de um trabalhador sofrer algum dano resultante das suas atividades profissionais. Acidente de trabalho é “aquele que acontece durante a atividade laboral, que provoca direta ou indiretamente lesão corporal, doença ou perturbação funcional que cause morte ou perda/redução permanente ou temporária da capacidade de trabalho”. Risco é definido “por toda e qualquer possibilidade de um elemento ou circunstância existente no ambiente de trabalho que possa causar danos à saúde, seja por meio de acidentes, doenças ou sofrimento” (Ministério da Saúde 2010).

O Ministério do Trabalho (MT) classifica os riscos ocupacionais de acordo com sua natureza: física, química, biológica, ergonômica ou acidental. Sendo assim, eles podem ser operacionais (por risco de acidente) ou comportamentais e ambientais (físicos, químicos, biológicos ou ergonômicos). Os profissionais da saúde realizam atividades em ambientes aos quais estão expostos a riscos ocupacionais inerentes ao ambiente que realizam suas atividades (Ministério da Saúde 2010):

- Risco biológico: contato com microrganismos;
- Risco físico: condições inadequadas de iluminação, temperatura, ruído, radiações;

- Risco Químico: manipulação de desinfetantes e medicamentos;
- Risco Psicossocial: atenção constante, pressão, estresse e fadiga, ritmo acelerado, turnos alternados;
- Risco ergonômico: peso excessivo, posições incômodas.

3.2 QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA E BIOSSEGURANÇA

A biossegurança é definida como a condição de segurança alcançada por um conjunto de ações destinadas a prevenir, controlar, reduzir ou eliminar os riscos inerentes às atividades que possam comprometer a saúde humana, animal e meio ambiente (HESPANHOL et al. 2010; Ministério da Saúde 2010).

No Âmbito do Ministério da Saúde (MS), a Biossegurança é tratada pela Comissão de Biossegurança em Saúde (CBS). O objetivo da CBS é definir estratégias de atuação, avaliação e acompanhamento entre o MS com órgãos (Ministério da Saúde 2010).

No Brasil, as normativas para o funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica (SAT) são estabelecidas na RDC nº 220/2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA.

Abaixo segue ANEXO IV da RDC nº220/2004 que descreve as boas práticas de administração da terapia antineoplásica:

**“BOAS PRÁTICAS DE ADMINISTRAÇÃO DA TERAPIA ANTINEOPLÁSICA –
BPATA”**

1. *Considerações Gerais*
 - 1.1. *As BPATA estabelecem os critérios a serem seguidos pelos STA na administração da TA, a nível hospitalar, ambulatorial ou domiciliar.*

2. *Organização e Pessoal*
 - 2.1. *O STA deve contar com um quadro de pessoal de enfermagem, qualificado e que permita atender aos requisitos deste Regulamento Técnico.*
 - 2.2. *O responsável pela administração deve atender a Resolução COFEN nº 210, de 01 de julho de 1998, suas atualizações ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.*
 - 2.3. *As atribuições e responsabilidades individuais devem estar formalmente descritas, disponíveis a todos os envolvidos no processo.*
 - 2.4. *O profissional envolvido na administração da TA deve receber treinamento inicial e permanente, garantindo a sua capacitação e atualização profissional.*
 - 2.5. *Devem ser utilizadas luvas de procedimentos e aventais durante a administração da TA.*
3. *Operacionalização da Administração*
 - 3.1. *Todos os procedimentos pertinentes à administração da TA devem ser realizados de acordo com procedimentos operacionais escritos e que atendam às diretrizes deste Regulamento Técnico.*
 - 3.2. *Deve existir protocolo escrito para o atendimento de acidentes de punção e extravasamento de drogas.*
 - 3.3. *Deve ser feita avaliação da prescrição médica, observando adequação da mesma aos protocolos estabelecidos pela EMTA.*
 - 3.4. *A prescrição médica deve ser avaliada pelo enfermeiro quanto à viabilidade, interações medicamentosas, medicamentos adjuvantes e de suporte, antes da sua administração.*
 - 3.5. *Deve ser conferida a identificação do paciente e sua correspondência com a formulação prescrita, antes da sua administração.*
 - 3.6. *A notificação de reação adversa deve ser encaminhada ao médico assistente, ao responsável pela EMTA e ao órgão sanitário competente, conforme item 9.1 do Anexo I.*
 - 3.7. *As queixas técnicas devem seguir as determinações do item 9 do ANEXO III.*
 - 3.8. *Deve ser feita a inspeção visual da TA.*
 - 3.8.1. *Na existência de perfurações, vazamentos, corpos estranhos, precipitações ou outras irregularidades na solução, comunicar ao responsável pela manipulação.*
 - 3.9. *Deve haver no prontuário o registro dos eventos adversos à administração, da ocorrência de extravasamentos e da evolução de enfermagem dos pacientes submetidos à TA.”*

O Ministério do Trabalho elaborou as Normas Regulamentadoras com a finalidade de facilitar e detalhar o que preconiza a Consolidação das Leis do Trabalho.

A cartilha do MT refere que: “Norma Regulamentadora nº 32 (NR 32) é a que cuida da saúde dos profissionais da área de saúde e tem por finalidade estabelecer as diretrizes básicas para a implementação de medidas de proteção à segurança e à saúde dos trabalhadores dos serviços de saúde, bem como daqueles que exercem atividades de promoção e assistência à saúde em geral. No Brasil e no mundo, essa é a primeira norma criada para estabelecer diretrizes básicas para a implementação das medidas de proteção à segurança e à saúde dos trabalhadores na área da saúde”.

De acordo com a NR 32, considera-se risco químico a probabilidade da exposição ocupacional a agentes químicos presentes no local de trabalho. Consideram-se agentes químicos as substâncias, compostos ou produtos químicos em suas diversas formas de apresentação (líquida, sólida, plasma, vapor, poeira, névoa, neblina, gasosa e fumo), drogas de risco (aquelas que possam causar genotoxicidade, carcinogenicidade, teratogenicidade e toxicidade séria e seletiva sobre órgãos e sistemas, p. ex.: gases e vapores anestésicos e quimioterápicos antineoplásicos).

Os acidentes relacionados aos quimioterápicos antineoplásicos podem ser:

- Ambiental: contaminação do ambiente devido à saída do medicamento do envase no qual esteja acondicionado, seja por

derramamento ou por aerodispersóides sólidos ou líquidos;

- Pessoal: contaminação gerada por contato ou inalação dos medicamentos da terapia quimioterápica antineoplásica em qualquer das etapas do processo;

A NR 32 cita para todas as áreas de manipulação (preparação, armazenamento, administração e transporte) do QT é obrigatório o “kit de derramamento” com descrição do procedimento e disponível de acordo com o quadro abaixo.

Além disso, na NR 32 estão descritos os cuidados no caso de exposição acidental a QT, são eles:

“Todos os acidentes devem ser registrados em formulário específico; p O vestuário deve ser removido imediatamente quando houver contaminação;

- As áreas da pele atingidas devem ser lavadas com água e sabão;*
- Quando houver contaminação dos olhos ou outras mucosas, lavar com água ou solução isotônica em abundância;*
- Providenciar acompanhamento médico;*
- Promover a descontaminação de toda a superfície interna da cabina;*
- No caso de contaminação direta da superfície do filtro Hepa, a cabina deverá ser isolada até a substituição do filtro;*
- Na descontaminação ambiental: (a) o responsável pela descontaminação deve paramentar-se antes de iniciar o procedimento; (b) a área de derramamento, após identificação e restrição de acesso, deve ser limitada com compressas absorventes; (c) os pós devem ser recolhidos com compressa absorvente umedecida; (d) os líquidos devem ser recolhidos com compressas absorventes secas; (e) a área deve ser limpa com água e sabão em abundância; (f) na existência de fragmentos estes devem ser recolhidos e descartados de acordo com as recomendações de segurança vigentes.”*

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura sobre os riscos ocupacionais relacionados à administração da terapia antineoplásica.

4.2 QUESTÃO DO ESTUDO

A questão norteadora foi: “Quais riscos ocupacionais os profissionais que administram drogas antineoplásicas estão expostos?”

4.3 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida no A.C.Camargo Cancer Center, após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa: COPE 1049/15. (Anexo 1)

4.4 AMOSTRA

A amostra foi composta por 12 estudos primários disponíveis em bases de dados, relacionando o tema riscos ocupacionais e administração de terapia antineoplásica.

4.1.1 Critérios de Inclusão

O objeto do estudo foi constituído de artigos de pesquisa sobre risco ocupacional relacionado à administração de quimioterapia antineoplásica, publicados e indexados nas bases de dados Lilacs, Medline/Pubmed, Cinahl e Web of Science, de agosto de 2015 a dezembro de 2017.

Foram estabelecidos os seguintes critérios para seleção dos estudos:

- artigos publicados na íntegra;
- artigos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol;

4.5 COLETA DE DADOS

A busca dos artigos foi realizada no período de agosto de 2015 a dezembro de 2017, nas bases de dados Lilacs, Medline (Pubmed) e Cinahl, com descritores indexados (recuperados em inglês no MeSH e em português no DeCS) sem limite de ano e idioma. Para melhor delineamento e efetividade no cruzamento dos descritores, foram usados operadores booleanos *OR* e *AND*.

Utilizou-se a estratégia de cruzamento de descritores PICO, sendo: P=Population (população, paciente ou situação clínica), I=Interventions (intervenção ou indicador), C=Comparison (comparação ou controle) e O=Outcome (desfecho clínico ou resultado) (Quadro 1).

Quadro 1 - Estratégia de busca com descritores indexados na língua inglesa, conforme a estratégia PICO. São Paulo, 2017.

P	#1 (Nurses OR Physicians OR Pharmacists OR Health Personnel OR Nurse)
I	# 2 (Antineoplastics Agents OR Antineoplastics Drugs OR Antitumor Drugs OR Chemotherapy)
C	Não limite para grupo de comparação
O	# 3 (Occupational OR Occupational Exposures OR Occupational Injury OR Occupational Disease OR Occupational Illnesses OR Occupational Health Nursings)

A localização dos artigos foi conforme as combinações: PICO= (#1) AND (#2) AND (#3).

4.6 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Após a busca eletrônica, os estudos coletados nas bases de dados foram selecionados em dois momentos, conforme as duas primeiras etapas da metodologia PRISMA (LIBERATI et al. 2009):

- Etapa 1: triagem, através da leitura do título e resumo de todos os que foram rastreados nas bases de dados, por duas pesquisadoras diferentes e de maneira individual, que os analisaram e os identificaram para a segunda etapa, com base nos critérios de inclusão e exclusão. Em caso de dúvida quanto ao conteúdo, o estudo foi pré-selecionado. Remoção dos duplicados.
- Etapa 2: Discussão dos estudos triados, mediante leitura integral, visando seleção final daqueles a serem incluídos no estudo.

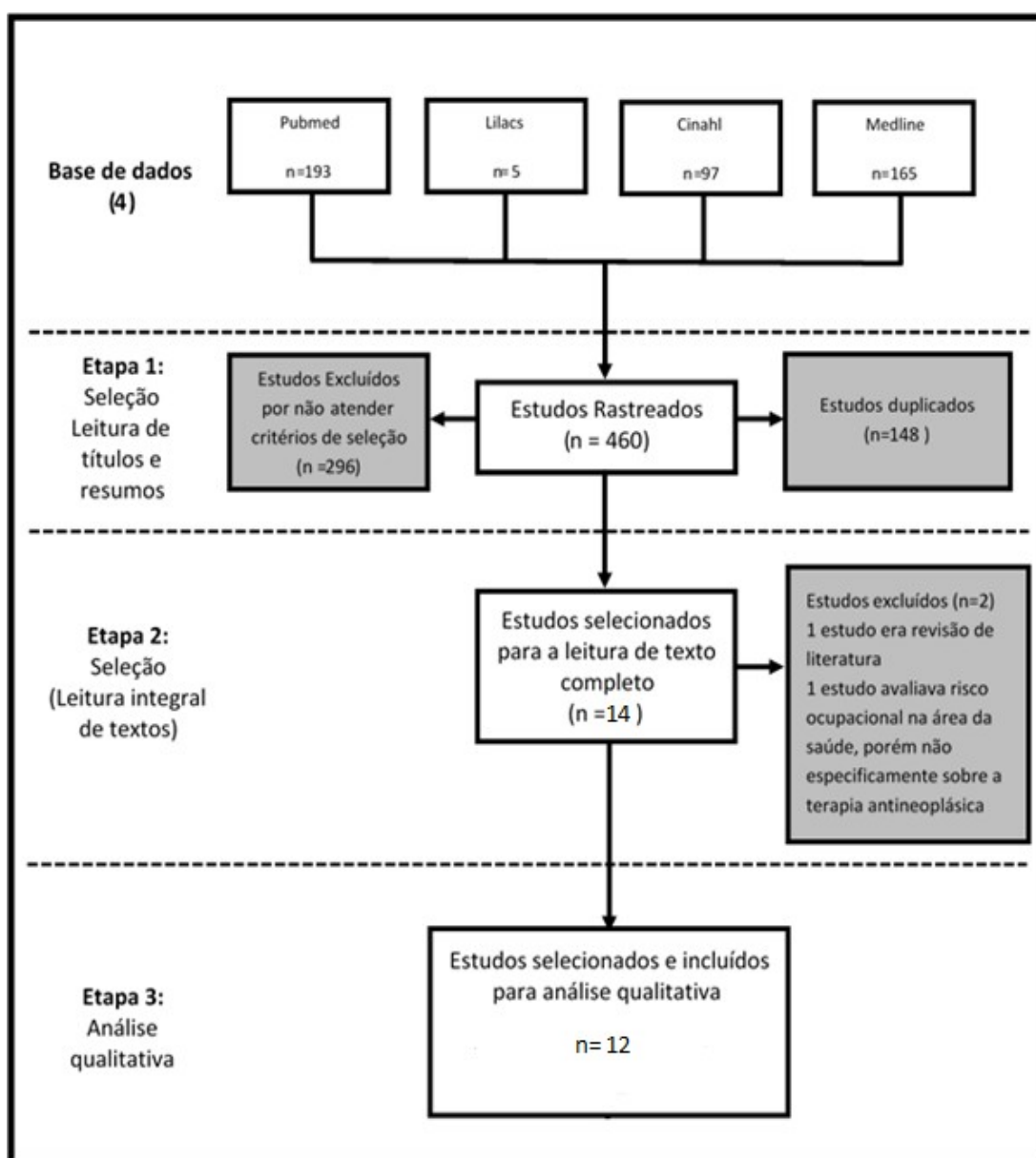


Figura 1 - Fluxograma de busca e seleção dos estudos para a Revisão Sistemática segundo a metodologia PRISMA

4.7 ANÁLISE DOS ESTUDOS

Os estudos incluídos foram submetidos a análise, conforme preconizado na terceira etapa da metodologia PRISMA:

- Etapa 3: Avaliação da qualidade interna (análise qualitativa) dos

estudos incluídos segundo os enunciados STROBE para estudos descritivos (VANDENBROUCKE et al. 2007; MALTA et al. 2010).

4.7.1 Iniciativa STROBE (ANEXO 2)

Desenvolvida por um grupo de epidemiologistas e estatísticos, a Iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*-STROBE visa oferecer uma recomendação sobre como relatar estudos observacionais, ou seja, estudos caso-controle, estudos de coorte ou estudos seccionais, de forma mais adequada, para melhor qualidade da descrição (MALTA et al. 2010).

O check-list foi traduzido em 2008 em conjunto com o pesquisador internacional Mathias Egger. Desde então, a Iniciativa STROBE tem criado inúmeros debates na literatura científica, alguns autores acreditam que ela está relacionada com a melhor qualidade da descrição dos estudos observacionais (MALTA et al. 2010).

4.7.2 Validade dos Estudos Epidemiológicos

Um experimento não confirma definitivamente uma hipótese, apenas coloca à prova esta hipótese, sendo assim, fazer pesquisa é colocar à prova uma hipótese (BONITA et al. 2010).

A validade expressa a capacidade de um teste de medir aquilo que se propõe a medir. Um estudo é válido se os seus resultados correspondem à verdade; quando isso ocorre, não existe erro sistemático e o erro aleatório é o menor possível (BONITA et al. 2010).

4.7.3 Validade Interna

Uma pesquisa será mais válida se pudermos ter a certeza que nossa hipótese é a única explicação para os resultados e que outras possíveis explicações não são viáveis (Universidade Federal de São João del-Rei UFSJ-2017; BONITA et al. 2010).

A validade interna é garantida quando o delineamento escolhido permite se ter a certeza de que as relações observadas empiricamente entre as variáveis não podem ser explicadas por outros fatores. Sendo assim podemos afirmar que a validade interna é determinada pela qualidade do planejamento e da execução do estudo, incluindo adequada coleta e análise dos dados. Os erros sistemáticos e o acaso podem ameaçar a validade interna do estudo, e as medidas para seu controle devem ser previstas durante as fases iniciais de planejamento de um estudo de qualidade (BONITA et al. 2010; UFSJ 2017).

Fatores importantes que garantem a Validade Interna:

Ter um grupo controle: é importante para compararmos com sujeitos que não são submetidos à variáveis.

Igualar 2 (dois) grupos: impedimos que as variáveis dos sujeitos interfiram nos resultados.

Distribuição aleatória aos grupos (randomização): garante grupos variados e heterogêneos.

4.7.4 Validade Externa

Validade externa diz respeito ao grau de aplicabilidade, ou de generalização, dos resultados de um estudo em particular, para outros contextos. Dizemos que a pesquisa possui validade externa quando ela permite ao pesquisador generalizar os resultados obtidos à outras populações. Sendo assim, a validade externa de uma pesquisa será que os resultados obtidos não são dependentes da amostra ou da situação particular desta pesquisa, mas que suas conclusões são verdadeiras também para outros contextos (BONITA et al. 2010; UFSJ 2017).

A melhor estratégia para garantir a validade externa de uma pesquisa é compor a amostra que será estudada com sujeitos que sejam selecionados aleatoriamente da população alvo, de modo que seja representativa na população (BONITA et al. 2010; UFSJ 2017).

5 RESULTADOS

Foram recuperados 460 artigos, dos quais foram pré-selecionados 14 para avaliação na íntegra, desses, 02 não se enquadravam no critério de inclusão (01 era revisão de literatura, e 01 não estudou apenas quimioterapia antineoplásica).

Após a caracterização do processo de seleção foi definido a leitura na íntegra de 12 estudos, os quais se enquadravam no tema risco ocupacional, manipulação e/ou administração do quimioterápico.

Os 12 artigos foram publicados entre 1992 e 2013, com realizações na América do Norte, Europa e Ásia.

Os 12 artigos levantados foram publicados entre os anos de 1992 a 2013. Destes, 92% foram publicados na língua inglesa, e 11 encontrados na base de dados do Mediline (Pubmed), 01 no Lilacs.

Observou-se que a principal profissão estudada exposta ao risco foi de enfermeiros, visto que foi definido na busca eletrônica a exposição ao risco de quem administra o quimioterápico, sendo frequente em todos os estudos, a administração pelo profissional enfermeiro.

Dos 12 artigos estudados, quatro avaliaram o risco ocupacional por meio de análises do material citogenético dos colaboradores (MADER et al. 2008; GULTEN et al. 2011; HUANG et al. 2012; BUSCHINI et al. 2013), cinco avaliaram o risco ocupacional por meio da contaminação ambiental, com análises do ambiente, coleta de urina do profissional e luvas utilizadas

na administração da droga antineoplásica (KROMHOUT et al. 2000; ZIEGLER et al. 2002; FRANSMAN et al. 2005; ROSALES-RIMACHE et al. 2013; RIOUFOL et al. 2014). Três estudos avaliaram o risco ocupacional por meio de questionário sobre os efeitos adversos no sistema reprodutor de enfermeiros que trabalharam administrando drogas antineoplásicas (SKOV et al. 1992; SAUREL-CUBIZOLLES et al. 1993; LAWSON et al. 2012).

As diversas hipóteses de contaminação levaram os autores diversos riscos, sendo assim:

- **Contaminação ambiental**

A hipótese da contaminação ambiental dá-se através da absorção dérmica da droga antineoplásica, como por exemplo o toque das mãos no preparo da droga em extensão contaminada, inalação ou até mesmo levar a mão contaminada à boca.

FRANSMAN et al. (2005) analisaram amostras de urina de enfermeiros e luvas utilizadas na administração das drogas e superfície dos mobiliários. KROMHOUT et al. (2000) analisaram a contaminação dos sistemas de infusão durante preparo e pós administração, além da contaminação de urina do paciente no ambiente, por método de fluorescência. ROSALES-RIMACHE et al. (2013), levantaram a contaminação através da coleta da urina dos colaboradores nas unidades oncológicas em um hospital do Perú. RIOUFOL et al. (2014) analisaram num período de 4 semanas em unidades hematológicas e oncológicas a presença de doxorrubicina e ciclofosfamida na superfície de luvas das

enfermeiras depois de conectarem o bag da droga na extensão de infusão venosa. ZIEGLER et al. (2002) analisaram a presença de quatro drogas antineoplásicas em amostras de urina, superfície e luvas, além de aplicarem um questionário aos enfermeiros questionando sobre uso de equipamentos de proteção individual e treinamentos sobre exposição ocupacional. Na tabela 1 estão apresentados os estudos encontrados que relacionam o risco de absorção cutânea, inalação e ingestão do quimioterápico por meio de investigação da presença de drogas antineoplásicas no ambiente e na urina do colaborador.

Quadro 2 - Estudos que relacionaram o risco de contaminação ambiental. São Paulo, 2019.

Artigo	O foi abordado	O que foi encontrado
Rioufol et al. 2014 Avaliação de 59 administrações de quimioterápicos (doxorrubicina e ciclofosfamida), em um hospital universitário na França	Investigar a contaminação das luvas de enfermeiras que administraram a quimioterapia antineoplásica (logo após conexão no paciente)	30,5% das luvas coletadas apresentavam contaminação. Sugere a hipótese de contaminação do bag do quimioterápico no preparo, sugere qt vir conectada ao equipo (BR já é dessa forma)
Kromhout et al. 2000 Coleta em 3 locais de trabalho de um Hospital Universitário na Holanda	Avaliar contaminação dos sistemas de infusão durante preparo e pós administração e superfícies que o paciente utilizou (imunofluorescência)	Contaminação por droga antineoplásica nos banheiros utilizados pelos pacientes (78%), nas solas de sapatos (44%) e pele das enfermeiras (22%) e dos pacientes (44%)
Rosales-Rimache 2013 Trabalhadores oncológicos de 9 hospitais no Peru, n=96	Avaliar a exposição por ciclofosfamida através da amostra de urina de enfermeiras oncológicas	70% das amostras de urina tinham a presença do quimioterápico, sendo 31% altas concentrações
Ziegler et al. 2002 Equipe de enfermagem em 02 alas oncológicas de um hospital no Reino Unido.	Analísaram a presença de quatro drogas antineoplásicas em amostras de urina dos colaboradores, superfície e luvas.	Contaminação presente: para superfície de mobiliários dos pacientes, e luvas da equipe de enfermagem Não foi encontrado contaminação nas amostras de urina dos colaboradores
Fransman et al. 2012 Hospitais Holandeses (7 em 1997, 3 em 2000)	Comparativo entre 1997 e 2000 de amostras de urina de enfermeiras oncológicas, luvas utilizadas durante preparo e administração do quimioterápico e superfície de mobiliários	Redução da presença de droga nas amostras de urina em 4x em 2000 comparado a 1997. Contaminação das superfícies e das luvas também reduziu nos últimos anos. Justificado por ações como: introdução de guidelines e normativas, além da obrigatoriedade do sistema fechado nas conexões de equipos

- **Efeitos adversos no sistema reprodutor**

LAWSON et al. em 2012 realizaram um estudo para levantar o risco ocupacional de enfermeiras com o risco de aborto espontâneo, através de questionário recordatório, de enfermeiras norte-americanas em idade reprodutora. SAUREL-CUBIZOLLES et al. (1993) realizaram um estudo, também a partir de aplicação de questionário, a fim de levantarem a incidência de gravidezes ectópicas em enfermeiras que trabalhavam com drogas antineoplásicas. SKOV et al. em 1992 publicaram um estudo com levantamento do risco de leucemia e outros efeitos reprodutivos em enfermeiras com risco a exposição às drogas antineoplásicas. Na tabela 2 estão relacionados os estudos que estudaram o risco de eventos adversos no sistema reprodutor.

Quadro 3 - Estudos que relacionaram o risco de eventos adversos no sistema reprodutor. São Paulo, 2019.

Artigo	O foi abordado	O que foi encontrado
Lawson et al. 2012 Estudo de coorte nos US pelo National Institute Occupational Safety and Health, elegíveis 7482 mulheres (enfermeiras que engravidaram trabalhando sob exposição de diversos riscos (gases anestésicos, Raio-X e exposição a drogas antineoplásicas)	Investigar através de questionário o risco de eventos abortivos em enfermeiras	Exposição a drogas antineoplásicas está associado a 2 x maior o risco para aborto espontâneo
Saurel-Cubizolles et al. 1993 18 hospitais de Paris entre os anos de 1987-1988	Estudaram 02 grupos de enfermeiras exposta a riscos durante o primeiro trimestre de gravidez, aplicação de questionário sobre atividades laborais e gravidez	Exposição à agentes antineoplásicos foi estatisticamente significativa, para aumento do risco de gravidez ectópica
Skov et al. 1992 Hospitais Dinamarqueses n= 1282 enfermeiras que trabalhavam no departamento de oncologia, x controle= 2572 de outros departamentos	O critério para considerar exposição era preparar ou administrar antineoplásicos, aplicação de questionário sobre histórico e características da gestação	Não foi observado risco para casos de abortos espontâneos, mal formação e menor peso ao nascimento no grupo de enfermeiros que trabalhavam no departamento oncológico

- **Danos ao DNA**

HUANG et al. (2012) realizaram uma investigação do dano oxidativo do DNA em 8 sujeitos envolvidos no preparo de drogas antineoplásicas de dois hospitais chineses. GULTEN et al. (2011) realizaram um estudo caso-controle para levantar os efeitos de ruptura da integridade do DNA em enfermeiras oncológicas. BUSCHINI et al. (2013) avaliaram o dano oxidativo do DNA em leucócitos de enfermeiras que administram drogas antineoplásicas. MADER et al. realizaram um biomonitoramento em 2008 de enfermeiras do departamento de oncologia. Na tabela 3 encontram-se os estudos que relacionaram o dano ao DNA por meio da coleta de material

citogenético e biomarcadores de danos oxidativos em células do sangue ou urina.

Quadro 4 - Estudos que relacionaram o risco de contaminação ambiental. São Paulo, 2019.

Artigo	O foi abordado	O que foi encontrado
Huang et al. 2012 8 sujeitos em 2 hospitais Chineses	Investigar dano oxidativo do DNA, através de biomarcadores na urina, em profissionais que preparam/administram a quimioterapia antineoplásica	Detectou-se presença de dano oxidativo no DNA, justificado pelo derramamento de droga ou contaminação do EPI
Gulten et al. 2011 Enfermeiros oncológicos (n=09) e grupo controle (n=10)	Investigar eventos genotóxicos em enfermeiros oncológicos expostos a drogas antineoplásicas	Não foram encontrados diferença de cromátides irmãs entre os grupos. A hipótese levantada é devido o uso do EPI
Mader et al. 2008 Biomonitoramento com equipe de enfermagem durante 9 meses (n=15)	Biomonitorização para avaliar o risco de eventos genotóxicos em enfermeiras oncológicas, através de coletas periódicas de amostras de sangue por 9 meses	A partir do 6º mês houve aumento do nº de cromátides irmãs de DNA, porém as amostras não tinham presença de agentes citotóxicos. Na discussão reforçam a melhora de ações educativas para a saúde do colaborador
Buschini et al. 2013 5 hospitais na Itália, grupo de estudo (n=63) e grupo controle (n= 74)	Avaliar danos no DNA em células brancas de enfermeiras que administram drogas antineoplásicas	Não foram encontrados eventos de dano no DNA entre os grupos. Observou-se uma redução na migração do DNA no grupo exposto que pode ser justificado pelo tempo de exposição a droga

No Anexo 4 é apresentado o quadro com as características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Foi realizado a validade interna e externa dos estudos observacionais por meio da metodologia Strobe. Abaixo, segue o Quadro 3 com apresentação da análise de validade dos estudos de acordo com a metodologia Strobe.

Quadro 5 - Resultado da avaliação de validade dos estudos observacionais através da metodologia Strobe. São Paulo, 2019

Estudo	1. Título/Resumo	2. Objetivos/ 3. Hipótese	4. Desenho do Estudo	5. Contexto	6. Participantes	7. Variáveis	8. Fonte de dados	9. Viés	10. Tamanho do estudo	11. Variáveis quantitativas	12. Métodos Estatísticos	13. Participantes	14. Dados descritivos	15. Desfecho	16. Resultados principais	17. Outras análises	18. Resultados Principais	19. Limitações	20. Interpretação	21. Generalização	22. Financiamento	Total (%)
Gulten T et al, 2011	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	67%
Buschini A et al, 2013	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	73%
Mader R et al, 2008	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	66%
Rioufol C et al, 2014	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	68%
Fransman W et al, 2006	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	70%
Kromhout H et al, 2000	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	66%
Skov T et al, 1992	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	68%
Wen HY et al, 2012	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	70%
Rosales-Rimache J et al, 2013	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	61%
Ziegler E et al, 2002	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	66%
Saurel-Cubizolles MJ et al, 1993	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	66%
Lawson C et al, 2011	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	82%
	●	Contempla totalmente	●	Contempla parcialmente	○	Não contempla	○	Não se aplica														

Foi realizado uma pontuação de acordo com os itens do Check List STROBE a fim de classificar por porcentagem a validade dos estudos. A média da validade interna e externa dos estudos foi de 68,5%.

6 DISCUSSÃO

Este trabalho buscou estudos sobre o risco ocupacional relacionado aos profissionais que administram drogas antineoplásicas. Para buscar as evidências acerca desse tema, realizou-se uma revisão sistemática com 12 artigos científicos, segundo consulta em bases eletrônicas bem estabelecidas como Medline (Pubmed), onde foram encontrados a maioria dos estudos.

Sabe-se que a quimioterapia é entre as modalidades de tratamento do câncer, a que possui maior percentual de cura entre os tumores. É uma terapêutica que utiliza agentes químicos que interferem no processo de crescimento e divisão celular. Em contrapartida apresenta toxicidade e efeitos adversos, o que aumenta a exposição dos trabalhadores dos serviços de terapia antineoplásicas (STA) aos riscos ocupacionais químicos (Ministério da Saude 2014).

A exposição ocupacional a drogas antineoplásicas pode ser a fonte de riscos potenciais para a saúde dos trabalhadores as manuseiam, os principais sintomas são: náuseas, vômitos, diarreia, irritação dos olhos e da garganta, irregularidades menstruais, reações cutâneas, perda de cabelo, dor de cabeça, tonturas, danos genotóxicos e leucemia (Ministério da Saúde 2008, 2014).

Esta exposição deve-se principalmente à contaminação ambiental que resulta na inalação e absorção percutânea ou na ingestão de agentes

antineoplásicos em concentrações subterapêuticas. A exposição a agentes citostáticos têm sido uma preocupação ocupacional na área da oncologia devido a exposição que os enfermeiros podem estar sujeitos justificado pelo contato próximo com o paciente durante a administração do medicamento e através da eliminação de equipamentos ou ao manusear excretas e vômitos dos pacientes (NIOSH 2010), essa afirmação vem de encontro com os achados do presente estudo, que o enfermeiro é o principal profissional a administrar a terapia antineoplásica, e o centralizador do cuidado.

Nos últimos 20 anos, foram emitidos padrões de segurança para proteger os profissionais de saúde, a principal norma regulamentadora no Brasil, é a NR 32. Na preparação de quimioterapia, uma das primeiras medidas de prevenção da exposição aos profissionais de saúde é centralizar a preparação de medicamentos citotóxicos em unidades de preparação farmacêutica, utilizando diretrizes específicas, medidas organizacionais adequadas e equipamentos técnicos especializados, como a segurança do fluxo de ar laminar vertical, capuzes ou isoladores e roupas de proteção, incluindo dupla pares de luvas, ações descritas na RDC 220/2004.

Embora os padrões de segurança para o tratamento de drogas citotóxicas tenham sido consideravelmente melhorados nas últimas duas décadas, a contaminação no local de trabalho e a exposição ocupacional ainda são relatadas, o que é uma questão particularmente preocupante para todos os funcionários dos hospitais especializados em oncologia (HESPANHOL et al. 2010).

A correlação entre a quantidade de medicamentos manipulados e a

extensão da contaminação superficial permanece controversa, destacando a necessidade de procedimentos sistemáticos de segurança. Esta preocupação tem sido estimulada por estudos em que novas anormalidades, como danos precoces ao DNA, foram detectadas em profissionais de saúde que lidam com drogas antineoplásicas. Além disso, o uso de equipamentos de proteção pessoal aumentou, mas não impediu, danos primários ao DNA. Esses achados são esperados devido a permeabilidade das luvas aos agentes citotóxicos (HESPANHOL et al. 2010). Em 2013, BUSCHINI et al. publicaram um estudo caso controle de análise de leucócitos e linfócitos para analisar danos oxidativos no DNA com trabalhadoras da área da saúde oncológicas saudáveis não fumantes versus caso controle de trabalhadores da saúde não expostos à drogas antineoplásicas durante 98 meses de seguimento em média; encontraram uma redução na migração de DNA em linfócitos dos enfermeiros que tinham contato com as drogas antineoplásicas (BUSCHINI et al. 2013).

Outros efeitos adversos relatados nos estudos foram sobre o desfecho da gravidez e danos genotóxicos nos linfócitos de mulheres no puerpério que trabalham com administração de drogas antineoplásicas. Como relata o estudo de LAWSON et al. em 2012, que foi a aplicação de um questionário recordatório sobre as características ocupacionais de enfermeiras durante a gravidez, onde conclui-se que 10% da população estudada tiveram abortos espontâneos. No entanto, a relevância de tais descobertas no contexto da exposição atual ainda não é clara.

As principais formas de contaminação relatadas pelos estudos foram

contaminação ambiental por absorção dérmica de equipamentos e mobiliários contaminados durante o preparo e administração da droga, além de contaminação pelas mãos devido manipulação com fluidos corporais do paciente, roupas e restos alimentares.

O estudo de ZIEGLER et al. (2002) foi realizado nas alas oncológicas de um hospital na Inglaterra, e encontraram presença das drogas estudadas (metotrexato, ciclofosfamida, platina e ifosfamida) nas luvas dos profissionais.

A contaminação por ingestão da droga (contato da droga direto ou através dos excretas dos pacientes) é uma hipótese para os profissionais de saúde que deve ser controlada por meio de manuais norteadores de boas práticas de higiene.

KROMHOUT et al. publicado em 2000 na Holanda levantaram a presença de drogas em unidades oncológicas e observaram que a contaminação nos banheiros que os pacientes utilizavam era generalizada, além da sala de administração do fármaco. Os banheiros usados pelos visitantes não apresentaram contaminação, além disso observou-se contaminação nas solas dos calçados e na pele dos enfermeiros e pacientes. Os pacientes mostraram contaminação da pele com mais frequência, enquanto as enfermeiras tiveram contaminação mais frequente nas solas do sapato.

A metodologia dos estudos encontrados foi bastante variada. SKOV et al. (1992) e SAUREL-CUBIZOLLES et al. (1993) realizaram a aplicação de questionário sobre práticas assistenciais durante os anos de trabalho,

onde investigou-se o histórico obstétrico das enfermeiras. RIZALAR et al. (2012) aplicou questionário sobre as técnicas de preparo de drogas utilizadas pelo paciente. Os pesquisadores KROMHOUT et al. (2000), ZIEGLER et al. (2002), FRANSMAN et al. (2005), HUANG et al. (2012), HUANG et al. (2012), ROSALES-RIMACHE et al. (2013) e RIOUFOL et al. (2014) realizaram a coleta da urina dos colaboradores, juntamente com a contaminação ambiental (mobiliários dos quartos e salas de administração, além das luvas dos profissionais e extensões intravenosas), para verificar a presença da droga antineoplásica. MADER et al. (2008), GULTEN et al. (2011) e BUSCHINI et al. (2013) utilizaram técnicas de eletroforese para estudarem as alterações no DNA dos enfermeiros que administram as drogas antineoplásicas.

Os estudos citam a importância de políticas públicas e da educação continuada na prevenção e diminuição do risco à exposição aos profissionais que administram as drogas antineoplásicas. Os artigos relatam precauções preventivas para minimizar a contaminação do local de trabalho e a exposição ocupacional como luvas nitrílicas, aventais de vinil com punhos elásticos. Aventais devem ser descartáveis, por aplicação de droga, e as luvas devem ser trocadas em intervalos curtos de tempo, especialmente se estiverem com sujidades ou se forem tocadas no paciente. Os sistemas de infusão intravenosa fechados são os mais seguros durante o preparo, transporte e administração das drogas antineoplásicas.

Além disso, a educação continuada da equipe de enfermagem e de hotelaria sobre o manuseio seguro dos fluidos corporais do paciente,

limpeza das áreas contaminadas, lavagem das mãos constante, e o uso de equipamento de proteção pessoal, como proteção ocular, luvas, a proibição de beber e se alimentar em áreas de administração e cuidado dos pacientes são de extrema importância.

Outra recomendação que foi fortemente citada na maioria dos artigos estudados foi o monitoramento dos marcadores biológicos que indicam a exposição ocupacional aos agentes antineoplásicos nos profissionais de saúde a fim de prevenir a genotoxicidade (ação destrutiva que afeta o DNA) e a possível carcinogenicidade. O dano do DNA é o marcador biológico mais comum, e pode ser monitorado por diferentes métodos, como micronúcleos, aberrações cromossômicas e troca de cromátides irmãs, uma troca de cromátides irmãs é um método muito adequado para determinar as respostas mutagênicas de drogas antineoplásicas porque as trocas de cromátides irmãs são induzidas de forma eficiente pelos agentes que formam ductos covalentes ao DNA.

O trabalho procurou realizar a validação interna dos estudos por meio da metodologia STROBE, a aplicabilidade de métodos de validade faz-se necessária para reduzir erros e vieses que afastam sistematicamente dos valores verdadeiros.

A principal contribuição identificada a partir da realização do estudo foi a importância do fortalecimento de ações político educativas em hospitais e clínicas que administram drogas antineoplásicas para toda a equipe assistencial e área de apoio envolvida no cuidado do paciente. Além disso, faz-se necessário a continuidade de estudos com o intuito de identificar os

eventos adversos que a exposição ocupacional às drogas antineoplásicas pode causar ao longo dos anos, e instituir o biomonitoramento de saúde nos profissionais que trabalham com essa especialidade nas políticas de segurança do trabalho das instituições.

7 CONCLUSÃO

Foi evidenciado que os colaboradores que administram a terapia antineoplásica estão expostos a riscos de contaminação ambiental, riscos de dano ao DNA e riscos ao sistema reprodutor.

Esses riscos podem ocasionar danos à saúde, às unidades operacionais e dano econômico/financeiro. Os riscos advindos da manipulação de quimioterápicos estão relacionados a boas práticas do colaborador, pois envolvem a inalação de aerossóis, o contato direto da droga com a pele e mucosa, ingestão de alimentos contaminados por resíduos e por meio do manuseio das excretas dos pacientes submetidos ao tratamento. Dessa forma, atuam como agente contaminante que pode prejudicar a saúde dos trabalhadores, acarretando-lhes danos tardios, advindos da exposição cumulativa e contínua no cotidiano laboral, como: mutagenicidade, infertilidade, aborto, malformações congênitas, genotoxicidade, câncer, irregularidades menstruais, perda do cabelo; além de danos imediatos manifestados através de sintomas como olhos, alterações de mucosa, bem como possíveis reações alérgicas e cutâneas.

A biossegurança constitui um conjunto de normas que visam prioritariamente a prevenção, ou a minimização de riscos, tomando decisões técnicas e administrativas para propor mudanças ou adequações.

Na área da saúde a biossegurança tem apontado contribuições com um campo de conhecimento e um conjunto de práticas e ações técnicas,

com preocupações sociais e ambientais, destinadas a conhecer e controlar os riscos que o trabalho pode oferecer ao ambiente e à vida de profissionais e pacientes.

A educação continuada da equipe multidisciplinar, o monitoramento dos marcadores biológicos nos profissionais de saúde, o fortalecimento de ações político educativas em hospitais e clínicas que administram drogas antineoplásicas para toda a equipe assistencial e área de apoio envolvida no cuidado do paciente são ações que o estudo levantou como importantes para estabelecer um programa de biossegurança nas instituições que administram a quimioterapia antineoplásica.

Identificamos uma escassez de ensaios clínicos, o que mostra a relevância no assunto e necessidade de outros estudos sobre o tema.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[ANVISA] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Regulamento técnico para os serviços de quimioterapia antineoplásica**. Disponível em: <URL:<https://bit.ly/2HxQse1>>. [2017 ago 20].

Bonita R, Beaglehde R, Kjellstron T. **Epidemiologia básica**. 2ª ed. São Paulo: Grupo Editorial Nacional; 2010. Tipos de estudo, p.39-49.

Buschini A, Villarini M, Feretti D, Mussi F. Multicentre study for the evaluation of mutagenic/carcinogenic risk in nurses exposed to antineoplastic drugs: assessment of DNA damage. **Occup Environ Med** 2013; 70:789-94.

[CIM-RS]. Centro de Informações sobre Medicamento do RS. Boletim Informativo do CIM-RS. **Antineoplásicos: risco ocupacional e cuidados com extravasamento. Prática Profissional: risco ocupacional e extravasamento**. 2010. Disponível em: <URL:<https://bit.ly/2CyYA9J>> [2017 mar 2].

Cavallo D, Ursini CL, Perniconi B, et al. Evaluation of genotoxic effects induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes and exfoliated buccal cells of oncology nurses and pharmacy employess. **Mutat Res** 2005; 587:45-51.

Fernandes CG. **Risco ocupacional relacionado ao cuidado de enfermagem a pacientes submetidos à quimioterapia antineoplásica: uma revisão de literatura**. São Paulo, 2014. [Monografia de Conclusão do Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Enfermagem Oncológica da Fundação Antônio Prudente].

Fransman W, Vermeulen R, Kromhout H. Dermal exposure to cyclophosphamide in hospitals during preparation, nursing and cleaning activities. **Int Arch Occup Environ Health** 2005; 78:403-12.

Gulten T, Evke E, Ercan I, Evrensel T, Kurt E, Manavoglu O. Lack of genotoxicity in medical oncology nurses handling antineoplastic drugs: effect of work environment and protective equipment. **Work** 2011; 39:485-9.

Hespanhol FL, Tinoco BEM, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMSP. Manifestações bucais em pacientes submetidos a quimioterapia. **Ciência & Saúde Coletiva** 2010; 15 (supl 1):1085-94.

Huang YW, Jian L, Zhang MB, et al. An investigation of oxidative DNA damage in pharmacy technicians exposed to antineoplastic drugs in two Chinese hospitals using the urinary 8-OHdG assay. **Biomed Environ Sci** 2012; 25:109-16.

Kromhout H, Hoek F, Uitterhoeve R, Huijbers R, et al. Postulating a dermal pathway for exposure to antineoplastic drugs among hospital workers. applying a conceptual model to the results of three workplace surveys. **Ann Occup Hyg** 2000; 44:551-60.

Lawson CC, Rocheleau CM, Whelan EA, et al. Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion. **Am J Obstet Gynecol** 2012; 206:327:e1-8.

Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ** 2009; 339:b2700.

Mader RM, Kokalj A, Kratochvil E, Pilger A, Rudiger HW. Longitudinal biomonitoring of nurses handling antineoplastic drugs. **J Clin Nurs** 2008; 18:263-9.

Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: Subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Rev Saúde Pública** 2010; 44:559-65.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-pesquisa**. 3ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2008. A situação do câncer no Brasil; p.5-24.

Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde. **Biossegurança em saúde: prioridades e estratégias de ação**. 2010. Disponível em: <URL:<https://bit.ly/2FsQDF4>> [2017 fev 19].

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa/2014: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2014.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Declaração mundial contra o câncer**. Disponível em: <URL:<https://bit.ly/2CvIIWG>> [2017 fev 18].

Ministério do Trabalho. **Normas Regulamentadoras nº 7, nº 9 e nº 32**. Programa de Prevenção de Riscos Ambientais- PPRA, Programa de Controle Médico da Saúde Ocupacional- PCMSO, Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços de Saúde. Disponível em: <URL:<https://bit.ly/2tB1ruh>> [2019 mar 2].

[NIOSH] National Institute for Occupational Safety and Health. **NIOSH Lista of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings 2010**. Publicação nº 210-167. Available from: <URL:<https://bit.ly/2Yg2m19>> [2017 fev 25]

Oliveira ADS, Alves AEC, Silva JA, et al. Riscos ocupacionais da exposição da equipe de enfermagem a quimioterápicos: revisão integrativa de literatura. **Rev Enferm UFPE Recife** 2013; 7:194-802.

Rioufol C, Ranchon F, Scwartz V, et al. Administration of anticancer drugs: exposure in hospital nurses. **Clin Therap** 2014; 36:401-7.

Rizalar S, Tural E, Altay B. Nurses' protective measures during chemotherapy preparation and administration in Turkey. **Int J Nurs Practice** 2012; 18:91-8.

Rosales-Rimache JA. Evaluación de la exposición ocupacional a ciclofosfamida em nueve hospitales del Perú. **Rev Peru Med Exp Salud Publica** 2013; 30:590-4.

Saurel-Cubizolles MJ, Job-Spira N, Estryn-Behar M. Ectopi pregnancy and occupational exposure to antineoplastic drugs. **Lancet** 1993; 341:1169-71.

Skov T, Maarup B, Olsen J, Rorth M, Winthereik H, Lynge E. Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs. **Br J Industrial Med** 1992; 49:855-61.

[UFSJ] Universidade Federal de São João del-Rei-Departamento de Psicologia-Laboratório de Psicologia experimental-disciplina: método de pesquisa quantitativa. **Validade interna e externa de uma pesquisa vieses-texto 4**. Disponível em: <URL:<https://bit.ly/2TO20QC>> [2017 set 10].

Vandenbroucke JP, Von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. **Epidemiology** 2007; 18:805-35.

Ziegler E, Mason HJ, Baxter PJ. Occupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards. **Occup Environ Med** 2002; 59:608-612.

ANEXOS

Anexo 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



A.C. Camargo
Cancer Center

yu

COMISSÃO DE PESQUISA – COPE

Projeto COPE: 1049/15

Título: “Risco ocupacional relacionado à administração da quimioterapia antineoplásica: Revisão Sistemática”.

Pesquisador Responsável: Dra. Diana Lima Villela

Aluno: Jéssica Piro Barragam (Mestrado)

A Comissão de Pesquisa aprovou a realização do referido projeto em reunião de 09 de julho de 2015.

São Paulo, 05 de Setembro de 2016.

Atenciosamente,

Claudia M. Coutinho Camillo

Dra. Claudia M Coutinho Camillo

Coordenadora da Comissão de Pesquisa

Anexo 2 - Itens Recomendados no Enunciado STROBE

O quadro abaixo apresenta o consolidado dos itens recomendados no enunciado STROBE para avaliação qualitativa dos 12 estudos descritivos utilizados nesta revisão sistemática.

Consolidado dos itens recomendados no enunciado STROBE dos 12 artigos descritivos estudados na revisão sistemática.

Secção	Item	A - Coorte (caso controle) Gulten et al. 2011
Título Resumo	01	<i>Lack of genotoxicity in medical oncology nurses handling antineoplastic drugs: Effect of work environment protective equipment</i> Não faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza no resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado Contempla parcialmente
Contexto/ Justificativa	02	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa
Objetivos Hipótese	03	Buscar os efeitos genotóxicos causados pela exposição a agentes antineoplásicos em enfermeiros oncológicos através da análise da cromatina-irmã do DNA. Descreve os objetivos específicos, incluindo as hipóteses das formas de contaminação Contempla totalmente
Desenho do estudo	04	Coorte (caso controle), apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (setting)	05	Descreve o contexto da coleta, característica dos participantes, local do estudo e aspectos éticos. Contempla totalmente
Participantes	06	3 grupos de participantes, todos não fumantes, que não tenham realizado Raio-X nos últimos 10 dias. Grupo de exposição: 9 enfermeiras oncológicas, na rotina de trabalho todas tinham a disposição os EPIs .2 grupos controles: um grupo composto por colaboradores do mesmo departamento das enfermeiras oncológicas, sendo 3 homens e 6 mulheres, e o outro grupo controle era composto por 6 mulheres e 4 homens que trabalhavam em outros departamentos, ou seja, que não tinham contato com os agentes antineoplásicos. Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito. A coleta para diagnóstico foi descrita de forma clara e detalhada e as variáveis de exposição e de desfecho são expressas por extenso Contempla totalmente
Fontes de dados/ Mensuração	08	Fornece a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Contempla totalmente
Tamanho do estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Descreve como foi coletada a amostra para análise cromossomal e refere itens questionados aos participantes Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve todos os métodos estatísticos, porém não descreve os que foram utilizados para confundimento. Para o pareamento dos casos foi utilizado o teste Kruskal Wallis. Contempla parcialmente
Participantes	13	Descreve o número de participantes em cada etapa do estudo em tabelas, de acordo com a apresentação dos resultados, não houve perdas de amostra durante a pesquisa. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve as características dos participantes e as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Apresenta medidas de resumo da exposição Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, porém não apresenta o intervalo de confiança, apenas o valor da significância. Contempla parcialmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Apresenta as limitações levando em conta as fontes potenciais de viés ou imprecisão. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos e limitações, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	B- Coorte (caso-controle) Buschini A et al. 2013
Título	01	Multicentre study for the evaluation of mutagenic/carcinogenic risk in nurses exposed to antineoplastic drugs: assessment of DNA damage
Resumo		Faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla totalmente
Objetivos Hipótese	03	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Objetivo: Avaliar o dano no DNA através das células brancas de 63 enfermeiros que administram drogas antineoplásicas em 5 hospitais da Itália Descreve os objetivos específicos, incluindo as hipóteses das formas de contaminação. Contempla totalmente
Desenho do estudo	04	Coorte (caso controle), apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (setting)	05	Descreve o contexto da coleta, característica dos participantes, local do estudo e aspectos éticos. Não apresenta os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento e follow-up. Contempla parcialmente
Participantes	06	1 grupo de estudo composto por 63 enfermeiros não fumantes que preparavam e administravam drogas antineoplásicas, Grupo controle foi composto por 74 enfermeiras que trabalhavam no mesmo hospital Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito. A coleta para diagnóstico foi descrita de forma clara e detalhada e as variáveis de exposição e de desfecho são expressas por extenso Contempla totalmente
Fontes de dados/ Mensuração	08	Fornece a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Contempla totalmente
Tamanho do estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Descreve como foi coletada a amostra para análise cromossomal Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve todos os métodos estatísticos, inclusive os que foram utilizados como método confundimento, Mann-Whitney Contempla totalmente
Participantes	13	Descreve o número de participantes em cada etapa do estudo. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve as características dos participantes e as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Apresenta medidas de resumo da exposição. Descreve o número de indivíduos em cada categoria de exposição Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, porém não apresenta o intervalo de confiança, apenas o valor da significância. Contempla parcialmente
Outras análises	17	Não descritas Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Apresenta as limitações levando em conta as fontes potenciais de viés ou imprecisão. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos e limitações, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	C- Coorte Mader et al. 2008
Título	01	Longitudinal biomonitoring of nurses handling antineoplastic drugs
Resumo		Faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla totalmente
Contexto/		Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa
Justificativa	02	Avaliar uma possível tendência no risco genotóxico de enfermeiros oncológicos durante o ano de trabalho, através da biomonitorização citogenética.
Objetivos		Não descreve objetivos específicos, porém inclui as hipóteses das formas de contaminação
Hipóteses		Contempla parcialmente
Desenho estudo do	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (setting)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Participaram do estudo 15 enfermeiros especialistas em oncologia que trabalhavam na unidade oncológica e tinham contato regular com drogas citotóxicas e pacientes. Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os modificadores de efeito exposições, preditores, confundidores e desfechos, Contempla totalmente
Fontes dados/ de Mensuração	08	Fornecer a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Contempla totalmente
Tamanho do estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Descreve como foi coletada a amostra para análise cromossomal e refere itens questionados aos participantes Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles utilizados para controle de confundimento. Contempla totalmente
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis. Descreve as razões de perda em cada etapa. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve em tabela as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, porém não apresenta o intervalo de confiança, apenas o valor da significância. Contempla parcialmente
Outras Análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Não descreve Não contempla
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Não discute com limitações do estudo. Contempla parcialmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	D- Coorte Rioufol et al.,2014
Título	01	Administration of Anticancer Drugs: Exposure in Hospital Nurses Faz referência ao tipo de estudo
Resumo		Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla totalmente
Contexto/ Justificativa	02	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Avaliar a exposição ocupacional durante a administração intravenosa em pacientes internados no departamento oncológico, em enfermeiros.
Objetivos		Descreve objetivos específicos e hipóteses pré-existentes.
Hipóteses		Contempla totalmente
Desenho do estudo	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (<i>setting</i>)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Participaram do estudo 15 enfermeiros com mais de 2 anos de experiência, que trabalhavam nos departamentos de oncologia e hematologia. Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito Contempla totalmente
Fontes de dados/ Mensuração	08	Fornece a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Não especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Não contempla.
Tamanho do Estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Descreve como foi coletada a amostra para análise das luvas contaminadas, foram coletadas luvas utilizadas em 60 infusões das drogas: doxorubicina e ciclofosfamida, descreve todo o método para análise das contaminações. Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve todos os métodos estatísticos, porém não descreve método para controle de confundimento. Contempla parcialmente.
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis, fontes e métodos de seleção dos participantes. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve em tabela as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, porém não apresenta o intervalo de confiança, apenas o valor da significância. Contempla parcialmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Descreve como principal limitação o tamanho pequeno da amostra. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	E- Coorte Fransman et al. 2005
Título	01	A Pooled Analysis to Study Trends in Exposure to Antineoplastic Drugs Among Nurses
Resumo		Faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla totalmente
Contexto/ Justificativa	02	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Avaliar a exposição ocupacional de colaboradores a drogas antineoplásicas, com o objetivo de nortear diretrizes nos Países Baixos. Objetivos Descreve objetivos específicos e hipóteses pré-existentes. Contempla totalmente
Hipóteses		
Desenho estudo do	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (setting)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. A exposição da ciclofosfamida foi avaliada em 7 serviços hospitalares em 1997 e 3 em 2000. Em 1997 participaram 26 enfermeiros, que tiveram sua urina monitorada e responderam um questionário recordatório sobre suas atividades assistenciais. 12 coletas de panos das superfícies e 19 pares de luvas. Em 2000, participaram 13 enfermeiros que responderam o questionário recordatório sobre atividades assistenciais e tiveram a urina monitorada, foram coletados 14 panos de superfície e 61 pares de luvas (de 2000 a 2002). Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito Contempla totalmente
Fontes dados/ de Mensuração	08	Fornecer a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Parte da coleta se deu em 2002 (pares de luvas), levante isso como possível viés para avaliar o nível de contaminação desta variável. Contempla parcialmente.
Tamanho do estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Descreve como se tratou a coleta de dados nos 2 anos que ela aconteceu, 1997 e 2000. Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve todos os métodos estatísticos incluindo os utilizados para controle de confundimento. Contempla parcialmente.
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis, fontes e métodos de seleção dos participantes. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve superficialmente as características dos participantes que tiveram monitoramento da urina 24h. Contempla parcialmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e ajustadas por variáveis confundidoras, assim como intervalo de confiança. Contempla totalmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Descreve as limitações do estudo, levando em consideração fontes potenciais de viés e imprecisão. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	F- Caso- Controle Kromhout et al. 2000
Título Resumo	01	Postulating a Dermal Pathway for Exposure to Antineoplastic Drugs Among Hospital Workers. Applying a Conceptual Model to the Results of Three Workplace Surveys Não faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla parcialmente
Contexto/ Justificativa Objetivos Hipóteses	02	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Avaliar a importância de várias tarefas e fontes de contaminação por enfermeiros. Descreve objetivos específicos e hipóteses pré-existentes. Contempla totalmente
Desenho do estudo	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (<i>setting</i>)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Participaram do estudo 10 estudantes e funcionários do Grupo Ambiental e Ocupacional de Saúde da Universidade Wageningen, e 10 enfermeiros que praticaram a simulação. Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito Contempla totalmente
Fontes dados/ de Mensuração	08	Fornece a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Não especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Não contempla.
Tamanho de estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Descreve como foi coletada a amostra para análise das luvas contaminadas, foram coletadas luvas utilizadas em 60 infusões das drogas: doxorubicina e ciclofosfamida, descreve todo o método para análise das contaminações. Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve todos os métodos estatísticos, porém não descreve método para controle de confundimento. Contempla parcialmente.
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis, fontes e métodos de seleção dos participantes. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve em tabela as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, porém não apresenta o intervalo de confiança, apenas o valor da significância. Contempla parcialmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Descreve como principal limitação o tamanho pequeno da amostra. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	G- Coorte Skov et al. 1992
Título Resumo	01	Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs Faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza o resumo um sumário parcial do que foi feito e encontrado Contempla parcialmente
Contexto/ Justificativa Objetivos Hipóteses	02	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Monitorar o risco de câncer e efeitos reprodutivos adversos nos trabalhadores de saúde que administram drogas antineoplásicas in Denmark Descreve objetivos específicos e hipóteses pré-existentes. Contempla totalmente
Desenho do estudo	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (<i>setting</i>)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Participaram do estudo 15 enfermeiros com mais de 2 anos de experiência, que trabalhavam nos departamentos de oncologia e hematologia. Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito Contempla totalmente
Fontes de dados/ Mensuração	08	Fornece a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Não especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Não contempla.
Tamanho do estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Descreve como foram tratadas as variáveis quantitativas. Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve os todos os métodos estatísticos, Cnntempla totalmente
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis, fontes e métodos de seleção dos participantes. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve em tabela as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, apresenta o intervalo de confiança, apenas o valor da significância. Contempla parcialmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Descreve como principal limitação o tamanho pequeno da amostra. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	H-Caso-Control Huang et al. 2012
Título	01	An Investigation of Oxidative DNA Damage in Pharmacy Technicians Exposed to Antineoplastic Drugs in Two Chinese Hospitals Using the Urinary 8-OHdG
Resumo		Faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla parcialmente
Contexto/ Justificativa	02	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Investigar o dano no DNA dos farmacêuticos técnicos que preparam as drogas antineoplásicas em dois hospitais chineses.
Objetivos		Descreve objetivos específicos e hipóteses pré-existentes.
Hipóteses		Contempla totalmente
Desenho do estudo	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (setting)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Participaram do estudo: Grupo I= 20 técnicos farmacêuticos Hospital I Grupo II: 20 farmacêuticos grupo controle Grupo III= 20 técnicos farmacêuticos Hospital II Grupo IV= 20 farmacêuticos grupo controle Hospital II Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito Contempla totalmente
Fontes de dados/ Mensuração	08	Fornecer a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Não especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Não contempla.
Tamanho do estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Define claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve todos os métodos estatísticos incluindo os utilizados para controle de confundimento. Contempla totalmente
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis, fontes e métodos de seleção dos participantes. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve em tabela as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve o número de participantes em cada etapa do estudo Contempla totalmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Descreve como principal limitação o tamanho pequeno da amostra. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	I-Caso-Control Rosales-Rimache et al. 2013
Título	01	Evalución de la Exposición Ocupacional a Ciclofosfamida en Nueve Hospitales del Perú Faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla totalmente
Resumo		
Contexto/ Justificativa	02	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Avaliar a exposição ocupacional a ciclofosfamida em 9 hospitais. Descreve objetivos específicos e hipóteses pré-existentes. Contempla totalmente
Objetivos		
Hipóteses		
Desenho do estudo	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (<i>setting</i>)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Participaram do estudo 96 trabalhadores de 9 Hospitais do Peru. Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito Contempla totalmente
Fontes de dados/ Mensuração	08	Fornece a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Não especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Não contempla.
Tamanho do estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Define os desfechos, exposições, preditores, porém não relacionada quais os confundidores em potencial e modificadores de efeito do monitoramento biológico e ambiental. Contempla parcialmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve apenas o sistema utilizado para tabulação e realização dos testes estatísticos. Não contempla
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis, fontes, porém não relaciona os métodos de seleção dos participantes. Contempla parcialmente
Dados descritivos	14	Não descreve as características dos participantes, nem os confundidores em potencial. Apresenta apenas o ano da coleta/acompanhamento, 2011. Contempla parcialmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve o número de participantes em cada etapa do estudo Contempla totalmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Descreve como principal limitação o pouco tempo do estudo. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	J- Coorte Ziegler et al. 2002
Título	01	Occupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards Faz referência ao tipo de estudo
Resumo		Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla totalmente
Contexto/ Justificativa	02	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Investigar o potencial de exposição a drogas citotóxicas na equipe de colaboradores da sala de oncologia em um hospital de UK sob um ambiente normal de trabalho. Objetivos Hipóteses Descreve objetivos específicos e hipóteses pré-existentes. Contempla totalmente
Desenho do estudo	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (<i>setting</i>)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Participaram do estudo voluntários que trabalhavam em duas salas de oncologia. Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito Contempla totalmente
Fontes de dados/ Mensuração	08	Fornece a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Especifica todas as medidas adotadas para evitar viés. Contempla totalmente
Tamanho do estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Explica como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Não descreve métodos estatísticos. Não contempla
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis, fontes e métodos de seleção dos participantes. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve em tabela as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, porém não apresenta o intervalo de confiança, apenas o valor da significância. Contempla parcialmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Não relaciona as limitações do estudo. Não contempla
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	K- Coorte Saurel-Cubizolles et al. 1993
Título Resumo	01	Ectopic Pregnancy and Occupational Exposure to Antineoplastic drugs Faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla totalmente
Contexto/ Justificativa Objetivos Hipóteses	02	Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Estudar a relação entre os vários riscos ocupacionais com a taxa de gravidez ectópica numa amostra de enfermeiros em Paris. Descreve objetivos específicos e hipóteses pré-existentes. Contempla totalmente
Desenho do estudo	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (<i>setting</i>)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta parcialmente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Responderam o questionário 734 indivíduos de 18 hospitais de Paris. Contempla parcialmente
Variáveis	07	Define parcialmente os desfechos, não deixa claro as exposições preditores e os confundidores e modificadores de efeito Contempla parcialmente
Fontes de dados/ Mensuração	08	Fornece a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Não especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Não contempla.
Tamanho do estudo	10	Não explica como se determinou o tamanho da amostra Não contempla
Variáveis quantitativas	11	Descreve como foi o preenchimento do questionário de avaliação de risco, e as variáveis coletadas. Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve todos os métodos estatísticos, porém não descreve método para controle de confundimento. Contempla parcialmente.
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis, fontes e métodos de seleção dos participantes. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve em tabela as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, apresenta o intervalo de confiança e o valor da significância. Contempla totalmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Define a limitação do estudo o número pequeno de eventos encontrados. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Secção	Item	L- Transversal Lawson et al. 2011
Título	01	Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion
Resumo		Faz referência ao tipo de estudo Disponibiliza o resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e encontrado Contempla totalmente
Contexto/ Justificativa		Detalha o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa Levantar através de questionário o risco de causar aborto espontâneo de enfermeiras que trabalham com drogas antineoplásicas, gases anestésicos, drogas antivirais, agentes esterilizantes e raio-X.
Objetivos		Descreve objetivos específicos e hipóteses pré-existentes.
Hipóteses		Contempla totalmente
Desenho do estudo	04	Apresenta os elementos-chave relativos ao desenho do estudo Contempla totalmente
Contexto (<i>setting</i>)	05	Descreve o contexto, locais e períodos de recrutamento, exposição, follow-up e coleta de dados. Contempla totalmente
Participantes	06	Apresenta os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Participaram do estudo enfermeiras de 14 estados do Estados Unidos, de 25 a 42 anos de idade. Contempla totalmente
Variáveis	07	Define claramente os desfechos, exposições preditores e confundidores e modificadores de efeito Contempla totalmente
Fontes de dados/ Mensuração	08	Fornecer a fonte de dados para cada variável, e a comparabilidade para os métodos de avaliação. Contempla totalmente
Viés	09	Especifica medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés Contempla parcialmente
Tamanho do estudo	10	Explica como se determinou o tamanho da amostra Contempla totalmente
Variáveis quantitativas	11	Explica como foram tratadas as variáveis quantitativas de análises. Contempla totalmente
Métodos Estatísticos	12	Descreve todos os métodos estatísticos, e os utilizados para controle de confundimento. Contempla totalmente
Participantes	13	Descreve o número de participantes potencialmente elegíveis, fontes e métodos de seleção dos participantes. Contempla totalmente
Dados descritivos	14	Descreve em tabela as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Contempla totalmente
Desfecho	15	Descreve o número de eventos-desfecho Contempla totalmente
Resultados principais	16	Descreve as estimativas não ajustadas e as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, porém não apresenta o intervalo de confiança, Contempla totalmente
Outras análises	17	Não se aplica
Resultados principais	18	Resume os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo. Contempla totalmente
Limitações	19	Descreve como principal limitação o tamanho pequeno da amostra. Contempla totalmente
Interpretação	20	Faz uma apresentação dos resultados, considerando os objetivos, apresenta resultados de estudos semelhantes e evidências relevantes. Contempla totalmente
Generalização	21	Não discute a generalização ou a validade externa dos resultados Não contempla
Financiamento	22	Não especifica as fontes de financiamento. Não contempla

Anexo 2 - Resolução - RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004.

“ 4 Definições:

- 4.1. *Acidente Ambiental em Terapia Antineoplásica: contaminação do ambiente gerada pelo derramamento dos medicamentos da terapia antineoplásica.*
- 4.2. *Acidente Pessoal em Terapia Antineoplásica: contaminação pessoal gerada por contato ou inalação dos medicamentos da terapia antineoplásica em qualquer das etapas do processo.*
- 4.5. *Equipamento de proteção individual (EPI): dispositivo ou produto de uso individual utilizado pelo trabalhador, destinado à proteção de riscos suscetíveis de ameaçar a segurança e a saúde no trabalho.*
- 4.6. *Equipe Multiprofissional de Terapia Antineoplásica (EMTA): grupo constituído, no mínimo, de profissional farmacêutico, enfermeiro e médico especialista*

5 Condições Gerais:

- 5.1. *A Terapia Antineoplásica (TA) deve abranger, obrigatoriamente, as seguintes etapas:*
 - 5.1.1. *Observação clínica e prescrição médica.*
 - 5.1.2. *Preparação: avaliação da prescrição, manipulação, controle de qualidade e conservação.*
 - 5.1.3. *Transporte.*
 - 5.1.4. *Administração.*
 - 5.1.5. *Descarte.*
 - 5.1.6. *Documentação e registros que garantam rastreabilidade em todas as etapas do processo.*
- 5.2. *O Serviço de Terapia Antineoplásica (STA) deve contar com:*
 - 5.2.1. *Alvará Sanitário atualizado, expedido pelo órgão sanitário competente, conforme estabelecido na Lei Federal nº 6437, de 20/08/77, suas atualizações ou outro instrumento legal que venha substituí-la.*
 - 5.2.2. *Equipe Multiprofissional em Terapia Antineoplásica (EMTA) constituída.*
 - 5.2.3. *Responsável Técnico (RT) habilitado em Cancerologia Clínica, com titulação reconhecida pelo CFM.*
 - 5.2.3.1. *Nos STA que atendam somente pacientes com doenças Hemolinfopoiéticas, o responsável técnico deve ser habilitado em hematologia, com titulação reconhecida pelo CFM.*
 - 5.2.3.2. *Nos STA que atendam, somente, crianças e adolescentes, o responsável técnico deve ser habilitado em Cancerologia Pediátrica, com titulação reconhecida pelo CFM.*

- 5.2.4. *Médicos que prescrevem a TA habilitados em Cancerologia Clínica, Pediátrica ou Hematologia, com titulação reconhecida pelo CFM.*
- 5.2.5. *Enfermeiro responsável técnico pelas atividades de enfermagem, com Registro no COREN.*
- 5.2.6. *Médico durante o período de funcionamento do STA para atendimento das intercorrências clínicas da TA.*
- 5.2.7. *Farmacêutico responsável técnico pelas atividades de farmácia, com registro no CRF, podendo ser este profissional vinculado à Farmácia contratada.*
- 5.3. *A admissão de funcionários deve ser precedida de exames médicos, sendo obrigatória, também, a realização de avaliações periódicas, conforme estabelecido pela NR nº 7 do Ministério do Trabalho - Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional - PCMSO - MT, suas atualizações, ou outro instrumento legal que venha substituí-la.*
- 5.4. *O STA deve contar com Farmácia para a preparação de medicamentos para TA, que atenda às Boas Práticas de Preparação da TA (Anexo III).*
 - 5.4.1. *O Responsável Técnico deve ser Farmacêutico, com registro no CRF.*
 - 5.4.2. *Produtos manipulados para utilização em até 48h, do início da preparação até o término de sua administração, devem atender as disposições estabelecidas neste regulamento, de maneira a reduzir o risco de contaminação inerente ao procedimento.*
 - 5.4.3. *Produtos manipulados para utilização em período que ultrapasse 48 horas, do início da preparação até o término de sua administração, além das disposições contidas neste Regulamento Técnico, devem atender às exigências da RDC/ANVISA nº 33, de 25/02/2000, suas atualizações ou outro instrumento legal que venha substituí-la.*
- 5.5. *O STA pode contratar Farmácia para o fornecimento de preparações para TA, desde que estas atendam as disposições contidas neste Regulamento Técnico e as exigências da RDC/ANVISA nº 33, de 25/02/2000, suas atualizações ou outro instrumento legal que venha substituí-la.*
 - 5.5.1. *A Farmácia contratada deve possuir Alvará Sanitário atualizado, expedido pelo órgão sanitário competente, conforme estabelecido na Lei Federal nº 6437, de 20/08/77, suas atualizações ou outro instrumento legal que venha substituí-la.*
 - 5.5.2. *Deve ser apresentado contrato formal de prestação de serviços de Farmácia.*
- 5.6. *O STA deve atender às Boas Práticas de Administração da TA (Anexo IV).*
- 5.7. *A preparação e administração da TA são de responsabilidade de profissionais com formação superior na área da saúde, em conformidade com as competências legais, estabelecidas pelos respectivos Conselhos de Classe Profissionais.*

Anexo III - Boas Práticas de Preparação de Terapia Antineoplásica – BPPTA

1. *Considerações Gerais*
 - 1.1. *As Boas Práticas de Preparação da Terapia Antineoplásica (BPPTA) estabelecem as orientações gerais para aplicação nas operações de: análise da prescrição médica, preparação, transporte e descarte da TA.*
2. *Organização e Pessoal*
 - 2.1. *As atribuições e responsabilidades individuais devem estar formalmente descritas e disponíveis a todos os envolvidos no processo.*
 - 2.2. *O profissional envolvido no preparo da TA deve receber treinamento inicial e continuado, garantindo a sua capacitação e atualização, devidamente documentados.*
 - 2.3. *O acesso à sala de preparo da TA deve ser restrito aos profissionais diretamente envolvidos.*
3. *Funcionamento da CSB*
 - 3.1. *A CSB deve estar em funcionamento no mínimo por 30 minutos antes do início do trabalho de manipulação e permanecer ligada por 30 minutos após a conclusão do trabalho.*
 - 3.2. *Qualquer interrupção do funcionamento da CSB implica na paralisação imediata das atividades de manipulação dos medicamentos da TA.*
4. *Equipamentos de Proteção Individual (EPI)*
 - 4.1. *Luvras (tipo cirúrgica) de látex, punho longo, sem talco e estéreis;*
 - 4.2. *Avental longo ou macacão de uso restrito a área de preparação, com baixa liberação de partículas, baixa permeabilidade, frente fechada, com mangas longas e punho elástico;*
 - 4.2.1. *A paramentação, quando reutilizável, deve ser guardada separadamente, em ambiente fechado, até que seja lavada. O processo de lavagem deve ser exclusivo a este vestuário.*
5. *Controle do Processo de Preparação:*
 - 5.1. *Deve existir procedimento operacional escrito para todas as etapas do processo de preparação.*
 - 5.2. *O responsável pela preparação deve avaliar a prescrição médica observando:*
 - 5.2.1. *Adequação da mesma aos protocolos estabelecidos pela EMTA.*
 - 5.2.2. *Legibilidade e sua respectiva identificação de registro no CRM, conforme resolução do CFM.*
 - 5.2.3. *Viabilidade, estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes entre si, antes da sua manipulação.*
 - 5.3. *Manipulação da TA:*
 - 5.3.1. *Deve ser efetuado o registro do número seqüencial de controle de cada um dos produtos utilizados na manipulação dos medicamentos da TA, indicando*

inclusive os seus fabricantes.

- 5.3.2. *Antes do processo de desinfecção para entrada na área de manipulação, os produtos devem ser inspecionados visualmente para verificar a sua integridade física, ausência de partículas e as informações dos rótulos de cada unidade do lote (100%).*
- 5.3.3. *Todos os produtos e recipientes devem ser limpos e desinfetados antes da entrada na sala de preparo da TA.*
- 5.3.4. *O transporte interno dos materiais limpos e desinfetados para a sala de preparo deve ser efetuado de maneira a preservar o material e o ambiente.*
- 5.3.5. *Durante o processo de manipulação, devem ser usados dois pares de luvas estéreis, trocados a cada hora ou sempre que sua integridade estiver comprometida.*
- 5.3.6. *Deve ser conferida a identificação do paciente e sua correspondência com a formulação prescrita, antes, durante e após a manipulação da TA.*
- 5.3.7. *Deve ser feita a inspeção visual do produto final, observando a existência de perfurações e/ou vazamentos, corpos estranhos ou precipitações na solução.*
- 5.4. *Rotulagem e Embalagem*
 - 5.4.1. *Os frascos e equipos devem atender às recomendações da RDC/ANVISA nº 45, de 12/03/2003 suas atualizações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la, observando critérios específicos de fotossensibilidade dos produtos.*
 - 5.4.2. *Toda TA deve apresentar rótulo com as seguintes informações: nome do paciente, n.º do leito e registro hospitalar (se for o caso), composição qualitativa e quantitativa de todos os componentes, volume total, data e hora da manipulação, cuidados na administração, prazo de validade, condições de temperatura para conservação e transporte, identificação do responsável pela manipulação, com o registro do conselho profissional.*
 - 5.4.3. *A TA rotulada deve ser acondicionada em embalagem impermeável e transparente para manter a integridade do rótulo e permitir a sua perfeita identificação durante a conservação e transporte.*
 - 5.4.4. *Toda TA deve apresentar no rótulo prazo de validade e indicação das condições para sua conservação.*
 - 5.4.4.1. *A determinação do prazo de validade deve ser baseada em informações da estabilidade físico-química das drogas, desde que garantida sua esterilidade.*
 - 5.4.4.2. *Todas as fontes de informações sobre a estabilidade físico-química das drogas devem estar baseadas em referências de compêndios oficiais, recomendações dos fabricantes e pesquisas publicadas.*
- 6. *Conservação e Transporte*
 - 6.1. *Toda TA deve ser conservada e transportada em temperatura que garanta*

estabilidade físico-química.

- 6.2. *O transporte da TA deve ser feito em recipientes isotérmicos exclusivos, protegida de intempéries e da incidência direta da luz solar.*
- 6.2.1. *O responsável pelo transporte da TA deve receber treinamento específico de biossegurança em caso de acidentes e emergências.*
- 6.2.2. *Para casos de contaminação acidental no transporte da TA, é compulsória a notificação do ocorrido ao responsável pela preparação, assim como, as providências de descontaminação e limpeza, adotadas de acordo com protocolos estabelecidos.*

Anexo IV - Boas Práticas de Administração da Terapia Antineoplásica – BPATA

- 4. *Considerações Gerais*
 - 4.1. *As BPATA estabelecem os critérios a serem seguidos pelos STA na administração da TA, a nível hospitalar, ambulatorial ou domiciliar.*
- 5. *Organização e Pessoal*
 - 5.1. *O STA deve contar com um quadro de pessoal de enfermagem, qualificado e que permita atender aos requisitos deste Regulamento Técnico.*
 - 5.2. *O responsável pela administração deve atender a Resolução COFEN nº 210, de 01 de julho de 1998, suas atualizações ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.*
 - 5.3. *As atribuições e responsabilidades individuais devem estar formalmente descritas, disponíveis a todos os envolvidos no processo.*
 - 5.4. *O profissional envolvido na administração da TA deve receber treinamento inicial e permanente, garantindo a sua capacitação e atualização profissional.*
 - 5.5. *Devem ser utilizadas luvas de procedimentos e aventais durante a administração da TA.*
- 6. *Operacionalização da Administração*
 - 6.1. *Todos os procedimentos pertinentes à administração da TA devem ser realizados de acordo com procedimentos operacionais escritos e que atendam às diretrizes deste Regulamento Técnico.*
 - 6.2. *Deve existir protocolo escrito para o atendimento de acidentes de punção e extravasamento de drogas.*
 - 6.3. *Deve ser feita avaliação da prescrição médica, observando adequação da mesma aos protocolos estabelecidos pela EMTA.*
 - 6.4. *A prescrição médica deve ser avaliada pelo enfermeiro quanto à viabilidade, interações medicamentosas, medicamentos adjuvantes e de suporte, antes da sua administração.*
 - 6.5. *Deve ser conferida a identificação do paciente e sua correspondência com a formulação prescrita, antes da sua administração.*

- 6.6. *A notificação de reação adversa deve ser encaminhada ao médico assistente, ao responsável pela EMTA e ao órgão sanitário competente, conforme item 9.1 do Anexo I.*
- 6.7. *As queixas técnicas devem seguir as determinações do item 9 do **ANEXO III**.*
- 6.8. *Deve ser feita a inspeção visual da TA.*
- 6.8.1. *Na existência de perfurações, vazamentos, corpos estranhos, precipitações ou outras irregularidades na solução, comunicar ao responsável pela manipulação.*
- 3.9. *Deve haver no prontuário o registro dos eventos adversos à administração, da ocorrência de extravasamentos e da evolução de enfermagem dos pacientes submetidos à TA.*

Anexo V - Biossegurança

- 1. *Considerações gerais*
- 1.1. *O STA deve manter um “Kit” de Derramamento identificado e disponível em todas as áreas onde são realizadas atividades de manipulação, armazenamento, administração e transporte.*
- 1.1.1. *O Kit de Derramamento deve conter, no mínimo, luvas de procedimentos, avental de baixa permeabilidade, compressas absorventes, proteção respiratória, proteção ocular, sabão, descrição do procedimento e o formulário para o registro do acidente, recipiente identificado para recolhimento dos resíduos de acordo com RDC/ANVISA nº 33, de 25/02/2003, suas atualizações ou outro instrumento legal que venha substituí-la.*
- 1.2. *Devem existir normas e rotinas escritas, revisadas anualmente, para a utilização da Cabine de Segurança Biológica (CSB) e dos Equipamentos de Proteção Individual (EPI).*
- 1.3. *Cuidados com excretas e fluidos corpóreos do paciente.*
- 1.3.1. *Quando do manuseio de excretas dos pacientes que receberam TA nas últimas 48 horas os funcionários devem vestir aventais e luvas de procedimento.*
- 1.3.2. *Acondicionar as roupas contaminadas com excretas e fluidos corporais do paciente para encaminhamento à lavanderia, segundo Norma da ABNT NBR - 7.500*
- *Símbolos de Risco e Manuseio para o Transporte e Armazenamento de Material, de março de 2000.*
- 1.4. *Em caso de Acidente*
- 1.4.1. *Todos os acidentes devem ser registrados em formulário específico.*
- 1.4.2. *Pessoal:*

- 1.4.2.1. *O vestuário deve ser removido imediatamente quando houver contaminação.*
- 1.4.2.2. *As áreas da pele atingidas devem ser lavadas com água e sabão.*
- 1.4.2.3. *Quando da contaminação dos olhos ou outras mucosas lavar com água ou solução isotônica em abundância, providenciar acompanhamento médico.*
- 1.4.3. *Na Cabine:*
 - 1.4.3.1. *Promover a descontaminação de toda a superfície interna da cabine.*
 - 1.4.3.2. *Em caso de contaminação direta da superfície do filtro HEPA, a cabine deverá ser isolada até a substituição do filtro.*
- 1.4.4. *Ambiental:*
 - 1.4.4.1. *O responsável pela descontaminação deve paramentar-se antes de iniciar o procedimento.*
 - 1.4.4.2. *A área do derramamento, após identificação e restrição de acesso, deve ser limitada com compressas absorventes.*
 - 1.4.4.3. *Os pós devem ser recolhidos com compressa absorvente umedecida.*
 - 1.4.4.4. *Os líquidos devem recolhidos com compressas absorventes secas.*
 - 1.4.4.5. *A área deve ser limpa com água e sabão em abundância.*
 - 1.4.4.6. *Quando da existência de fragmentos, estes devem ser recolhidos e descartados conforme RDC/ANVISA nº 33, de 25/02/2003 suas atualizações ou outro instrumento que venha substituí-la”*

Anexo 3 - Quadro de Características dos estudos incluídos na Revisão Sistemática sobre Risco Ocupacional na Administração de Antineoplásicos. São Paulo, 2019.

Autores	Tipo de estudo	País Local do Estudo	Droga estudada	N	Tempo de exposição	Característica da amostra	Risco Estudado	Resultados Encontrados
A Gulten et al. 2011	Caso-controle	Turquia Hospital Escola	Não relata	Grupo I: 9 Grupo II: 9 Grupo III: 10	Grupo I 29.66 anos ± 6.74 Grupo II 34.00 anos ± 7.68 Grupo III 37.40 anos ± 7.39	Grupo I= enfermeiros oncológicos que administram drogas antineoplásicas, não fumantes Grupo II= enfermeiros oncológicos que não tem contato com drogas antineoplásicas, não fumantes Grupo III= enfermeiros que trabalham em outro departamento do Hospital escola, não fumantes	Análise do DNA da cromatina irmã através da coleta de 0,3 ml de sangue venoso.	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Não foram observadas influências de idade entre o grupo estudado e os grupos controles. A média de idade no grupo I foi 29.66±6.74 anos, grupo II foi de 34.00±7.68 anos e grupo III foi de 37.40±7.39 anos.
B Buschini et al. 2013	Caso-controle	Itália 5 Hospitais do Norte e Centro da Itália	Não relata	Grupo de estudo: 63 Grupo controle: 74	110 ± 86 meses	Grupo de estudo: trabalhadoras da área da saúde saudáveis, não fumantes que preparam e manipulam drogas antineoplásicas Grupo controle: enfermeiras saudáveis não fumantes que não são expostas a drogas antineoplásicas durante o trabalho	Análise de leucócitos e linfócitos para detectar dano oxidativo no DNA.	A redução da migração de DNA em linfócitos de enfermeiros que manipulam agentes antineoplásicos em comparação com população de referência pode indicar exposição a longo prazo a agentes de reticulação, um risco toxicológico que deve ser investigado mais (p<0,05).
C Mader et al. 2008	Transversal Observacional	Viena Hospital Universitário de Viena	Não relata	N= 15	9 meses	Enfermeiras oncológicas que tinham contato regular com drogas citostáticas e com os pacientes em uso de terapia antineoplásica.	Coleta de sangue para análise da cromatina para detectar dano no DNA.	Aumento do número de cromatina-irmã a partir do 6 mês (p<0,001).
D Rioufol et al. 2014	Transversal Observacional prospectivo	França Hospital Universitário	Ciclofosfamida e Doxorubicina	N= 59 administrações de droga antineoplásica. Avaliaram a presença da droga nas luvas das enfermeiras que administraram a terapia.	4 semanas.	Avaliação das luvas das enfermeiras que administraram as drogas antineoplásicas nos pacientes. Sendo 33 administrações de doxorubicina, e 27 administrações de ciclofosfamida.	Superfície da luva utilizada por 15 enfermeiros durante 4 semanas, através de solução estéril usando o protocolo LS-MS/MS.	30,5% das luvas estavam contaminadas (18 amostras). O que representa 5 amostras de doxorubicina e 13 amostras de ciclofosfamida.
E Fransman et al. 2007	Transversal Observacional	Holanda Dutch hospitals	Ciclofosfamida	1997 N= coleta de urina de 26 enfermeiras, de 2 dias de trabalho/semana. 12 superfícies diferentes e 19 pares de luvas 2000 N= coleta de urina de 13 enfermeiras, de 3 dias de trabalho/semana. 14 superfícies diferentes 61 pares de luvas.	Não descreve	-1997 n=14 clínicas ambulatoriais e 12 salas de oncologia, 12 superfícies, 19 pares de luvas -2000 n= 5 clínicas ambulatoriais e 8 enfermeiras de salas de oncologia, 14 superfícies, 61 pares de luvas (2002)	Coleta de urina Superfícies Pares de luva	Enfermeiras que trabalham em oncologia ainda estão expostas ao risco de contaminação, porém observou-se redução deste risco de 1997 à 2002, justificado por ações como: introdução de guidelines e normativas reguladoras como a adoção do sistema fechado para administração das drogas antineoplásicas e infusão de solução salina após a administração da droga.

Cont/ Anexo 3

Autores	Tipo de estudo	País Local do Estudo	Droga estudada	N	Tempo de exposição	Característica da amostra	Risco Estudado	Resultados Encontrados
F Kromhout et al. 2000	Transversal	Holanda	Não descreve	10 estudantes do Environmental and Occupational Health Group na Wageningen University	Não descreve	Contaminação do sistema de infusão e derramamento de urina durante 9 dias consecutivos	Exposição dérmica	Foi encontrado contaminação por droga antineoplásica nos banheiros utilizados pelos pacientes (78%), nas solas de sapatos(44%) e pele das enfermeiras (22%) e dos pacientes (44%). Os panos de limpeza utilizados para limpeza da sala estiveram frequentemente contaminados.
G Skov et al. 1992	Coorte, Caso-controle	Denmark	Não descreve	N= 1282 enfermeiras que trabalhavam no departamento de oncologia, x controle= 2572 de outros departamentos.	Não descreve	1282 enfermeiras do departamento oncológico x 2572 de outros departamentos. O critério para considerar exposição era preparar ou administrar antineoplásicos.	Os enfermeiros respondiam um questionário sobre histórico de abortos, mal formação, parto prematuro, peso ao nascimento, idade gestacional, e câncer.	- Foi observado maior casos de abortos espontâneos (OR 0.76 95% IC 0.38-2.43), mal formação (OR 1.02 95% IC 0.47-2.06) e peso ao nascimento(média de 58g a menos) no grupo de enfermeiros que trabalham no departamento oncológico.
H Huang YW et al. 2012	Descritivo, Caso controle	China	5- Fluorouracil (5-FU)	8 sujeitos de pesquisa	6 meses	8 sujeitos que trabalham com agentes antineoplásicos, divididos em dois grupos de exposição ao risco e 2 grupos controle	Contaminação do ambiente e da urina dos colaboradores	- O grupo 1 apresentou maior porcentagens de exposição em relação a eventos de derramamento do que o grupo controle (p<0.05), - Não foi detectável concentrações de 5-FU em amostras do ar. Nas luvas e máscaras, as concentrações de 5-FU foram estatisticamente significativo maiores no grupo exposto do que no grupo controle. Inclusive, as concentrações de 5-FU foram maiores no interior das luvas do grupo de exposição ao invés do exterior das luvas do grupo controle. (p<0.01).
I Rosales-Rimache 2013	Transversal Observacional	Peru	Ciclofosfamida	96 trabalhadores das unidades de oncologia de 9 Hospitais no Peru	Não descreve	96 trabalhadores das unidades de oncologia, que realizavam o preparo de medicações oncológicas e outros que se dedicavam a administração de quimioterápicos em de 9 Hospitais no Peru, sendo 5 hospitais em Lima, 3 na zona sul e 01 na zona Norte do Peru. As urinas foram coletadas utilizando um kit Cyto Urine.	Contaminação ambiental e presença de droga na urina dos colaboradores	Foi detectado presença de ciclofosfamida em 70% (67 trabalhadores) de toda população estudada, sendo 31% considerada alta.

Cont/ Anexo 3

Autores	Tipo de estudo	País Local do Estudo	Droga estudada	N	Tempo de exposição	Característica da amostra	Risco Estudado	Resultados Encontrados
J Ziegler et al. 2002	Transversal Observacional	UK	Metotrexato, ciclofosfamida, platina e ifosfamida	02 alas oncológicas 29 voluntários	Não descreve	Colaboradores, amostras de luvas e superfície de 02 alas oncológicas	Contaminação do ambiente e presença de droga na urina dos colaboradores	Não foram encontradas contaminação nas amostras de urina do grupo estudado. As luvas de látex descartáveis isoladas dos enfermeiros que administraram drogas mostraram alguma contaminação, assim como algumas superfícies dentro das salas das alas, mas não nas áreas onde os medicamentos são armazenados e verificados antes da administração. As amostras de limpeza superficial mostraram um padrão semelhante de contaminação em ambas as divisões. A contaminação seguiu o uso relativo dos diferentes medicamentos nas duas alas de oncologia. A contaminação de luvas foi menor em funcionários que realizam cuidados de enfermagem.
K Saurel-Cubizolles et al. 1993	Transversal Retrospectivo	Paris, França	Não relata	734 mulheres	Não descreve	Questionário recordatório sobre características ocupacionais durante a gravidez.	Gravidez Ectópica	2% (15) foram gravidez ectópica, a associação entre gravidez ectópica e exposição à agentes antineoplásicos foi estatisticamente significativa, assim como idade da mulher e antecedentes de gravidez.
L Lawson et al. 2012	Transversal Retrospectivo	Montreal, Canadá	Não relata	7482 participantes	Não relata	Questionário recordatório sobre características ocupacionais durante a gravidez.	Participantes respondiam questionário recordatório sobre histórico	10% abortos espontâneos.