

ARTIGO

Exposição ocupacional a medicamentos antineoplásicos em clínicas veterinárias no município do Rio de Janeiro

Occupational risks in the manipulation of antineoplastic in clinical veterinarians in the of Rio de Janeiro city

Mônica Faria da Silva

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Flavio Pinto dos Santos

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Ketrine Ferreira da Silva

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Marcia Sarpa de Campos Mello

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Karen Friedrich

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

RESUMO

Médicos veterinários estão expostos constantemente a riscos químicos, físicos e biológicos durante a prática de sua profissão. Médicos veterinários, de 78 dos 88 estabelecimentos registrados no Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio de Janeiro e com mais de cinco anos de funcionamento, foram entrevistados sobre o uso de medicamentos antineoplásicos, medidas de proteção individual e efeitos tóxicos associados. A vincristina (100%) é o antineoplásico mais utilizado, seguido da ciclofosfamida (27,02%). Nenhuma das clínicas visitadas possuía capela de fluxo laminar; 58,10% dos profissionais não utilizavam máscaras, 16,20% não usavam luvas e 14,85% nenhum tipo de Equipamento de Proteção Individual (EPI); 30% relataram não conhecer os efeitos tóxicos decorrentes da exposição aos antineoplásicos. A maioria dos entrevistados relatou que, durante a graduação, não recebeu orientação adequada sobre riscos químicos ocupacionais. Ações de vigilância sanitária devem ser tomadas para diminuir os riscos decorrentes da manipulação de medicamentos antineoplásicos em clínicas veterinárias.

PALAVRAS-CHAVE: antineoplásicos; riscos ocupacionais; veterinários; segurança

ABSTRACT

Veterinarians are constantly exposed to chemical physical and biological risks during professional practice. Veterinarians from 78 out of 88 five-year functioning establishments in the city of Rio de Janeiro were interviewed about antineoplastics usage and individual protective measures and the associated toxic effects. As informed, vincristine (100%) is the most widely used anticancer, followed by cyclophosphamide (27.02%). None of the clinics visited had any laminar flow chamber; 58.10% of professionals weren't using masks to manipulate anticancers; 16.20% weren't using gloves and 14.85% weren't using any type of IEP; 30% reported not to be aware of antineoplastics toxicity. Most veterinarians related that during graduation course no proper orientation on occupational chemical risks was provided. Health surveillance measures should be taken in order to decrease risks regarding handling antineoplastic drugs in veterinary clinics.

KEYWORDS: antineoplastic; occupational risks; veterinarians; safety



Introdução

A exposição ocupacional a medicamentos antineoplásicos representa um elevado risco à saúde, principalmente em profissionais que manipulam, preparam ou administram esses medicamentos em laboratórios, hospitais ou clínicas veterinárias¹. Os médicos veterinários podem ser expostos a esses agentes através de três principais vias de exposição: inalatória, dérmica e oral, embora acidentes com agulhas não devam ser descartados. A inalação se dá através de gotículas, partículas e vapores gerados durante o preparo, e na administração ou limpeza de derrames e dos dejetos dos animais. A exposição cutânea pode ocorrer pelo contato direto com superfícies contaminadas com o próprio medicamento ou excreções dos animais. A exposição oral se dá quando as boas práticas e recomendações básicas de biossegurança não são seguidas, como levar as mãos contaminadas à boca, ingerir alimentos no consultório ou fumar¹.

Os medicamentos antineoplásicos podem causar efeitos danosos ao sistema reprodutivo, mas também estão associados à formação de câncer. De acordo com sua atuação no organismo, são considerados não seletivos, pois apresentam elevada toxicidade, tanto para células neoplásicas quanto para células sadias¹. A quimioterapia tem se disseminado nas clínicas veterinárias, dado o aumento do número de casos de câncer em animais, principalmente de pequeno porte. Entretanto, poucos estudos foram encontrados nas bases de dados Medline e Scielo avaliando a exposição a medicamentos antineoplásicos por médicos veterinários^{2,3}, sendo que nenhum deles realizado na América Latina.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a possibilidade da exposição ocupacional a medicamentos antineoplásicos nas clínicas veterinárias do município do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Metodologia

Foram visitadas todas as 88 clínicas veterinárias localizadas no Município do Rio de Janeiro, no ano de 2009, que exerciam suas atividades há mais de cinco anos e inscritas no Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio de Janeiro (CRMV-RJ), órgão fiscalizador da classe. Nessas clínicas, o médico veterinário com maior tempo de formação foi selecionado para responder ao questionário. Foram excluídas do estudo as clínicas veterinárias que declararam não utilizar terapia com medicamentos antineoplásicos.

O questionário continha questões relativas à localização da clínica; ao perfil do médico veterinário (idade, sexo e tempo de formação); à utilização, à frequência e à duração do tratamento com quimioterápicos antineoplásicos, identificando QUEM OS MANIPULAVA E/OU ADMINISTRAVA e os tipos de medicamentos utilizados; à existência de local e equipamentos apropriados para o preparo, manipulação e administração de antineoplásicos, incluindo disponibilidade de Equipamento de Proteção Individual (EPI) e Equipamento de Proteção Coletiva (EPC) e de local adequado para descarte de resíduos; à disponibilidade, na clínica, sobre informações e/ou treinamento de biossegurança para utilização de

antineoplásicos; ao conhecimento dos efeitos tóxicos associados à exposição a medicamentos antineoplásicos; às informações obtidas durante o curso de graduação sobre o uso de EPI e EPC; e à ocorrência de acidentes na clínica foi preenchido pelo pesquisador a partir das informações fornecidas pelos médicos veterinários entrevistados.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/FIOCRUZ (Protocolo de Pesquisa CEP/ENSP – N°08/08 – CAAE: 0012.0.031.000-08). O preenchimento do questionário somente foi realizado após a leitura e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, realizada pelos participantes no momento da visita.

Resultados

Dentre as 88 clínicas veterinárias registradas no CRMV-RJ, os médicos veterinários de 78 clínicas participaram do estudo. As demais clínicas não participaram do estudo pelos seguintes motivos: em uma, não foram encontrados médicos veterinários no momento da visita; em outras quatro, o médico veterinário presente se recusou a responder o questionário; as cinco clínicas restantes não foram localizadas no endereço fornecido.

Segundo as informações fornecidas, 70 clínicas, ou seja, 90% das participantes do estudo, utilizavam medicamentos antineoplásicos para o tratamento de tumores de animais domésticos de pequeno porte. Dessa maneira, dentre as 78 clínicas participantes, apenas as 70 que utilizavam medicamentos antineoplásicos estavam aptas a responder ao questionário.

Nesse estudo, como apresentado na Tabela 1, 49% dos profissionais entrevistados eram do sexo feminino; o maior percentual de médicos veterinários encontrava-se na faixa entre 30 a 39 anos (39%) e o menor percentual na faixa entre 60 a 69 anos (10%); cerca de 40% dos entrevistados possuíam menos de nove anos de atuação na medicina veterinária.

Dentre os medicamentos antineoplásicos mencionados pelos entrevistados, vincristina foi citado como sendo utilizado em todas as clínicas veterinárias, seguida da ciclofosfamida e doxorrubicina, em 29% e 27%, respectivamente. Os antineoplásicos utilizados em menos de 5% das clínicas veterinárias foram a bleomicina, a ifosfamida e o metotrexato. A utilização de uma terapia composta por mostarda nitrogenada, vincristina, procarbazina e prednisona foi mencionada por 10% dos entrevistados (Tabela 2).

Quando questionados sobre a manipulação ou administração de medicamentos antineoplásicos, em 99% das clínicas os médicos veterinários declararam ser os responsáveis pela realização dessas atividades. Entretanto, em sete clínicas (1%), existem outros técnicos que também realizam essas atividades, sendo que, em uma delas, essas atividades são desempenhadas exclusivamente por tais profissionais.

Em todas as clínicas veterinárias, todos os entrevistados relataram descartar os resíduos em caixas de papelão específicas e contratar uma firma especializada para a coleta. Em uma clínica o entrevistado relatou descartar os resíduos em garrafas plásticas.



Tabela 1: Faixa etária e tempo de trabalho na medicina veterinária dos médicos veterinários, entrevistados em clínicas veterinárias localizadas no município do Rio de Janeiro, RJ

Sexo	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
	36	51	34	49

Faixa etária (anos)	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
20-29	2	3	8	11
30-39	14	20	13	19
40-49	3	4	9	13
50-59	12	17	2	3
60-69	5	7	2	3

Tempo trabalho (anos)	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
0-9	8	11	20	29
10-19	12	17	8	11
20-29	10	14	4	6
>30	6	9	2	3

n = número de entrevistados que utilizavam o medicamento antineoplásico.

Tabela 2: Medicamentos antineoplásicos utilizados nas clínicas veterinárias do município do Rio de Janeiro, RJ, Brasil, segundo os entrevistados

Medicamentos antineoplásicos utilizados	n	%
Vincristina	70	100
Ciclofosfamida	20	29
Doxorrubicina	19	27
Vimblastina	9	13
Carboplastina	7	10
Terapia composta por mostarda nitrogenada, vincristina, procarbazona e prednisona	7	10
Lomustina	5	7
Asperginase	4	6
Cisplatina	4	6
Bleomicina	3	4
Ifosfamida	2	3
Metotrexato	2	3

n = número de entrevistados que utilizavam o medicamento antineoplásico.



Tabela 3: Tipos de EPIs usados durante a manipulação dos medicamentos antineoplásicos nas clínicas veterinárias do município do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Uso de EPI	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
Usam	32	45,7	30	42,9
Não usam	4	5,7	4	5,7

EPIs utilizados	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
Luvas	10	28	8	24
Jaleco	0	0	1	3
Luvas e máscara	5	14	11	32
Luvas e óculos	3	8	2	6
Luvas e jaleco	3	8	2	6
Luvas e avental	1	3	1	3
Luvas, óculos e máscara	3	8	1	3
Luvas, avental e máscara	0	0	2	6
Luvas, gorro e máscara	3	8	0	0
Luvas, óculos e protetor	0	0	1	3
Luvas, capote e gorro	1	3	0	0
Luva, jaleco e máscara	0	0	1	3
Luvas, jaleco e óculos	1	3	0	0
Luvas, óculos, máscara e avental	2	6	0	0

n = número de participantes entrevistados das clínicas que utilizavam o medicamento antineoplásico.

Por outro lado, em todas as clínicas veterinárias que fazem uso de antineoplásicos, foi constatada a ausência de cabine de segurança biológica, mesmo naquelas que tinham especialistas em oncologia veterinária. Quanto à proteção individual, 11,4% dos entrevistados declararam não utilizar EPI (Tabela 3). Na maioria das clínicas (52%), os médicos veterinários declararam usar apenas luvas durante a manipulação de medicamentos antineoplásicos e apenas 11% declararam utilizar luvas, óculos e máscara; 6% declararam usar luva, óculos, máscara e avental.

Do total de 70 médicos veterinários entrevistados, 31 (44%) declararam não conhecer os efeitos tóxicos associados à exposição a medicamentos antineoplásicos. Cerca de 70%, disse “não se lembrar” ou “não ter sido informado” durante o período da graduação sobre a utilização de EPI e EPC (Tabela 4). Acidentes ou aparecimentos de sintomas durante a manipulação de antineoplásicos foram declarados por 56 médicos veterinários, o que corresponde a 80% do total de entrevistados. Destes, 43 declararam terem sido expostos por

meio da inalação; dois teriam sido perfurados com material contaminado com os medicamentos (Tabela 4).

Quanto ao aparecimento de reações ou efeitos adversos atribuídos à manipulação de antineoplásicos, um profissional relatou a presença de cefaléia, que se iniciava durante a manipulação do medicamento, porém não procurou nenhum tipo de serviço médico. A maioria dos profissionais disse não ter apresentado nenhum tipo de problema de saúde, apesar de não terem o hábito de procurar serviços de saúde para uma avaliação de rotina. Dos 70 entrevistados, apenas um declarou realizar exames médicos periódicos.

Quando questionados sobre os efeitos tóxicos associados aos medicamentos antineoplásicos, apenas oito profissionais citaram o efeito carcinogênico; em nenhum momento o efeito mutagênico foi citado. O efeito adverso mais citado foi a necrose tecidual, por 20 entrevistados, seguido da leucopenia, por dez. Apenas um entrevistado citou a infertilidade como efeito associado à manipulação de antineoplásicos (Tabela 5).



Tabela 4: Respostas dos médicos veterinários sobre conhecimento ou informação dos riscos associados à manipulação dos antineoplásicos e relato de eventos

Informações fornecidas sobre antineoplásicos	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
Relato do conhecimento sobre a toxicidade associada à exposição a antineoplásicos				
Sabem	21	30,0	18	25,7
Não sabem ou não lembram	15	21,4	16	22,9
Informação durante a graduação sobre a necessidade de utilização de EPI e EPC para a manipulação de antineoplásicos				
Sim	9	12,9	11	15,7
Não	26	37,1	22	31,4
Não lembra	1	1,4	1	1,4
Relato de ocorrência de acidentes, exposição ou aparecimento de sintomas durante a manipulação ou utilização de antineoplásicos				
Sim	27	38,6	29	41,4
Não	9	12,9	5	7,1
Acidentes, exposição ou efeitos relatados				
Exposição inalatória	22	31,4	21	30,0
Exposição dérmica	2	2,9	5	7,1
Perfuração com material perfurocortante	2	2,9	0	0,0
Ocorrência de lesões teciduais	2	2,9	1	1,4
Quebra de frasco	1	1,4	2	2,9
Sintomas respiratórios	0	0,0	2	2,9

n = número de entrevistados que utilizavam o medicamento antineoplásico.

Tabela 5: Efeitos tóxicos associados a medicamentos antineoplásicos citados pelos médicos veterinários entrevistados em clínicas veterinárias do município do Rio de Janeiro com mais de cinco anos de funcionamento

Efeitos tóxicos	n	%
Necrose tecidual	20	28,6
Leucopenia	10	14,3
Aplasia de medula	8	11,4
Carcinogênico	8	11,4
Irritação na pele	4	5,7
Alopecia	3	4,3
Hepatotoxicidade	3	4,3
Problemas respiratórios	4	5,7
Nefrotoxicidade	3	4,3
Imunossupressão	2	2,9
Irritação ocular	2	2,9
Arritmia	1	1,4
Teratogênico	1	1,4
Impotência	1	1,4
Infertilidade	1	1,4
Intoxicação	1	1,4
Lesão de córnea	1	1,4
Queimadura na pele	1	1,4

n = número de participantes entrevistados das clínicas que utilizavam o medicamento antineoplásico.



Discussão

A Vigilância Sanitária atua junto aos estabelecimentos de assistência e serviços veterinários sobre as questões relacionadas à prevenção de riscos e agravos à saúde humana, seja dos trabalhadores, dos clientes ou da população em geral.

Recentemente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou uma “Referência Técnica para o funcionamento dos serviços veterinários” fundamentada, principalmente, nas divergências concernentes aos órgãos responsáveis para fiscalizar a estrutura física e outras condições referentes ao funcionamento destes estabelecimentos entre estados e municípios⁴. Em geral, as ações enfocam aspectos relacionados à limpeza do estabelecimento, às condições de exposição ambiental e ocupacional das radiações ionizantes, à fiscalização sobre o gerenciamento de resíduos químicos e infectantes e às condições dos medicamentos de uso humano com registro no Ministério da Saúde. Nos estabelecimentos veterinários existem diversos fatores de risco à saúde humana, que vão desde a possibilidade de arranhaduras e mordidas até os agentes físicos, biológicos e químicos – embora esses últimos recebam pouca atenção dos órgãos de fiscalização e dos próprios veterinários.

Os resultados apresentados demonstram que as clínicas veterinárias apresentam condições de manipulação de medicamentos antineoplásicos que colocam em risco não somente os trabalhadores, como veterinários e assistentes, mas os proprietários de animais de estimação e o ambiente. Dessa maneira, as clínicas veterinárias carecem de ações de Vigilância Sanitária mais eficazes, que tratem da prevenção de riscos à saúde ocupacional, de aspectos de higiene e limpeza do ambiente interno e gerenciamento de resíduos.

Os profissionais de clínicas veterinárias de animais de pequeno porte podem estar expostos aos medicamentos antineoplásicos, não somente durante a manipulação (quebra e reconstituição de ampolas; punção, reconstituição e aspiração de frascos-ampola), mas também durante o gerenciamento dos resíduos e a limpeza e desinfecção das áreas, equipamentos, urina e fezes dos animais³.

Dentre as 88 clínicas veterinárias com mais de cinco anos de atuação no município do Rio de Janeiro, pode-se afirmar que, em pelo menos 80% delas, os medicamentos antineoplásicos são utilizados, uma vez que apenas oito, das que responderam ao questionário, afirmaram não utilizar esses agentes terapêuticos.

Dentre os 70 médicos veterinários que declararam fazer uso de terapia antineoplásica, a maioria faz a associação de diferentes medicamentos (tais como vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina) para o tratamento dos tumores dos animais. Esse fato destaca que esses profissionais estão expostos a mais de uma substância com mecanismos de toxicidade semelhantes, o que pode potencializar o efeito e aumentar o risco de aparecimento de sintomas. Dessa maneira, esses profissionais possuem maior necessidade de adotar medidas de proteção durante a manipulação e administração desses medicamentos. Dentre os efeitos que são bastante

comuns a diversos medicamentos antineoplásicos, encontram-se os efeitos mutagênicos, teratogênicos e sobre o sistema reprodutivo^{5,6}.

É importante destacar que, dentre esses profissionais, os que se encontram em idade reprodutiva podem ser considerados mais suscetíveis ao aparecimento de alguns efeitos tóxicos. No presente estudo, cerca de 53% dos médicos entrevistados encontravam-se em idade reprodutiva, ou seja, entre 20 e 39 anos (Tabela 1), sendo 23% do sexo masculino e 30% do sexo feminino. Dessa maneira, espera-se que esse grupo de profissionais corra maior risco de apresentar desfechos não esperados sobre a função reprodutiva, ou sobre a gestação, uma vez que muitos dos antineoplásicos estão associados a efeitos sobre a reprodução e sobre o desenvolvimento pré e pós-natal^{7,8}.

Com a finalidade de diminuir o risco do aparecimento de efeitos tóxicos nos médicos veterinários expostos a medicamentos antineoplásicos, é imprescindível o uso de EPC e EPI. Todas as clínicas veterinárias que declararam fazer uso de antineoplásicos informaram não ter cabine de segurança biológica, inclusive nas que possuíam profissionais especialistas em oncologia veterinária, dos quais espera-se maior conhecimento sobre o risco de manipulação dessas substâncias. Estima-se, ainda, que essas clínicas realizem maior número de atendimentos de animais com indicação de quimioterapia antineoplásica, aumentando a frequência de manipulação e, conseqüentemente, o risco de efeitos tóxicos. O uso de cabine de segurança biológica classe II B2 é obrigatório, segundo o “Regulamento técnico de funcionamento para os serviços de terapia antineoplásica”⁹. É importante destacar, no entanto, que a resolução que conceitua e estabelece condições para o funcionamento de estabelecimentos médicos veterinários do órgão de classe dos médicos veterinários¹⁰ não menciona requisitos específicos para estabelecimentos que façam uso de terapia antineoplásica, como o uso de cabine de segurança biológica.

No presente estudo também foi constatado que o EPI utilizado por alguns profissionais para a manipulação de antineoplásicos não é considerado o mais adequado: usam-se as luvas de procedimentos e máscaras comuns, quando deveriam ser usadas luvas de látex e máscaras de carvão ativado – segundo a legislação que trata de serviços de terapia antineoplásica⁹ e outra, que estabelece as diretrizes básicas para a implementação de medidas de proteção à segurança e à saúde dos trabalhadores dos serviços de saúde¹¹. Além do avental longo, que foi mencionado por apenas 18% dos entrevistados, também pode ser utilizado macacão de uso restrito à área de preparação, com baixa liberação de partículas, baixa permeabilidade, frente fechada, de mangas longas e punho elástico. O uso do EPI adequado é fundamental, pois algumas manipulações comuns em clínicas veterinárias – como retirada ou transferência do líquido do frasco utilizando seringas e agulhas, quebra e abertura de ampolas e expulsão de ar da seringa –, demonstraram ser capazes de contaminar luvas, mangas e tórax do avental dos



manipuladores de medicamentos¹². Organismos internacionais também relacionam medidas para o controle da exposição a medicamentos antineoplásicos¹³, como algumas das mencionadas nas normas brasileiras: utilização de EPI e EPC adequados, treinamento periódico dos trabalhadores, disseminação de informação, registro de acidentes, disponibilidade de instruções claras em casos de acidentes e monitoramento da saúde dos trabalhadores. Entretanto, diferente das normas brasileiras citadas, que se aplicam para profissionais da saúde, o documento-alerta do The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), ressalta que as medidas preventivas para o controle da exposição a medicamentos antineoplásicos são estendidas aos médicos veterinários¹³.

O estudo em questão evidenciou que os médicos veterinários entrevistados estão expostos a medicamentos antineoplásicos, considerando o relato da não utilização, ou utilização inadequada, de EPIs e EPCs. Esse fato pode ser explicado pelo pouco conhecimento dos efeitos tóxicos associados à exposição a medicamentos antineoplásicos. Apesar de muitos profissionais terem relatado, no presente estudo, saber que os antineoplásicos apresentam algum potencial de toxicidade, poucos foram capazes de relacionar os efeitos tóxicos para quem os manipula. Neste contexto, a informação durante a graduação em medicina veterinária sobre noções de biossegurança, mas também sobre fundamentos e mecanismos de ação tóxica de diferentes classes de substâncias às quais os médicos veterinários estão expostos, torna-se crítica. A maioria dos entrevistados declarou que não obteve, durante o período de graduação, informações e conhecimento, de forma eficaz ou suficiente, tanto sobre os efeitos associados aos antineoplásicos, como aspectos de biossegurança – muitos dos profissionais relataram ter obtido seus conhecimentos através da literatura, por iniciativa própria.

Destaque-se que os médicos veterinários no Brasil atuam em diversas áreas em que conhecimentos sobre risco ocupacional e biossegurança são imprescindíveis para a prevenção de doenças associadas à exposição a diferentes agentes tóxicos. Além de medicamentos, como os antineoplásicos, os médicos veterinários de clínicas de atendimento de animais de pequeno porte também podem estar expostos à radiação ionizante¹⁴. Os médicos veterinários de animais de grande porte, principalmente das regiões rurais, estão expostos a antiparasitários e outros medicamentos com elevado potencial tóxico, mas também a agrotóxicos utilizados nas lavouras e a radiações solares¹⁴. Todos esses agentes, aos quais os médicos veterinários podem estar expostos, podem interagir de forma sinérgica para desencadear efeitos tóxicos graves e irreversíveis. Entretanto, a resolução do órgão de classe dos médicos veterinários, que instituiu diretrizes curriculares nacionais dos cursos de graduação em Medicina Veterinária, não menciona diretamente aspectos de biossegurança durante a prática médica veterinária¹⁵. Para que a cultura da adoção de medidas de proteção individual e coletiva seja incorporada na prática da medicina veterinária, seria importante a

atualização da resolução vigente, com a inclusão de diretrizes específicas e claras para esse fim. Em paralelo, o órgão de classe poderia exigir dos médicos veterinários graduados a atualização periódica dos conhecimentos de biossegurança, de modo a sensibilizá-los sobre os riscos – e a maneira de preveni-los – durante o exercício profissional.

Nos poucos estudos encontrados que avaliassem a exposição dos médicos veterinários a medicamentos antineoplásicos, evidenciou-se que a exposição é possível e, em alguns casos, maior que a de profissionais da área da saúde¹⁶. Embora não tenham sido encontrados estudos que evidenciassem a relação causal entre a exposição de medicamentos antineoplásicos e o aparecimento de efeitos tóxicos em médicos veterinários, a probabilidade de ocorrência destes efeitos nas condições evidenciadas no presente estudo é bastante elevada, uma vez que a utilização adequada de EPI e EPC não era disseminada. Esse risco pode ser corroborado por alguns estudos, com profissionais de outras áreas afins, em que foram observados efeitos decorrentes da exposição ocupacional a medicamentos antineoplásicos, como genotoxicidade e infertilidade feminina¹⁷ mesmo quando os trabalhadores utilizavam luvas e máscaras e o ambiente possuía boa ventilação¹⁷.

Em outro estudo, dois grupos de enfermeiras expostas à vincristina foram avaliados quanto à presença de genotoxicidade, sendo que, no grupo de trabalhadoras do local com melhores condições de biossegurança, mesmo tendo sido detectada, a frequência da troca de cromátides irmãs foi menor quando comparada com o grupo que trabalhava em ambiente não-ideal¹⁸. Outros estudos *in vivo* e *in vitro* também demonstraram o potencial genotóxico da vincristina^{19,20}, efeitos sobre o sistema reprodutivo²¹ e teratogenicidade²². A vincristina foi o medicamento antineoplásico mais utilizado pelos médicos veterinários das clínicas veterinárias visitadas, seguido da ciclofosfamida e doxorubicina.

A ciclofosfamida é uma substância reconhecidamente genotóxica⁵, carcinogênica²³ e teratogênica^{6,24}. Efeitos tóxicos sobre o sistema ou a função reprodutiva também foram relatados após o tratamento com a ciclofosfamida em seres humanos^{6,7}.

O terceiro antineoplásico mais mencionado, a doxorubicina, também é genotóxica²⁵ e altera a reprodução de ratos e camundongos^{26,27}. Estudos também demonstraram o potencial teratogênico deste antineoplásico em seres humanos²⁸.

Esses três medicamentos antineoplásicos compartilham semelhanças no que se refere à toxicidade de órgãos-alvo – genotoxicidade, carcinogenicidade, teratogenicidade e toxicidade sobre o sistema reprodutivo –, o que pode aumentar a probabilidade de ocorrência desses efeitos em médicos veterinários que os utilizem na terapêutica. Embora a toxicidade seja bem conhecida e comum a diversos medicamentos antineoplásicos, dentre os médicos veterinários entrevistados apenas 11,4% citaram a carcinogenicidade como efeito associado a essa exposição. Os efeitos teratogênicos ou aqueles associados à função reprodutiva foram citados por 1,4% dos entrevistados. Nenhum médico veterinário associou a



exposição a esses medicamentos ao seu potencial mutagênico, ou genotóxico – e vale ressaltar que substâncias com esse potencial não possuem limites de exposição considerados seguros, ou seja: a exposição a uma única molécula é capaz de induzir mutação, que é a fase inicial do processo de formação do câncer²⁹. Dessa maneira, a exposição ocupacional a essas classes de substâncias traz elevado risco de aparecimento de câncer.

Conclusões

O presente estudo identificou a vulnerabilidade de exposição, por parte de médicos veterinários de clínicas para animais de pequeno porte, a medicamentos antineoplásicos com potencial de causar efeitos tóxicos graves e irreversíveis como câncer, malformações fetais e infertilidade.

As observações desse estudo, que foi realizado no município do Rio de Janeiro no ano de 2009, podem dar um panorama da exposição a medicamentos antineoplásicos em clínicas veterinárias do Brasil, uma vez que existem diversas lacunas na legislação vigente no que se refere aos requisitos necessários para o licenciamento desses estabelecimentos; ao monitoramento da saúde dos veterinários expostos às situações de risco; e à formação, ao treinamento e capacitação de médicos veterinários em biossegurança.

Em geral, a fiscalização dos estabelecimentos veterinários se detém, quase exclusivamente, aos riscos físicos, decorrentes da utilização de radiação ionizante, e biológicos, pela possibilidade de transmissão de patógenos – sendo os agentes químicos mencionados quando o Plano de Gerenciamento de Resíduos é tratado⁴. Em virtude do potencial tóxico dos medicamentos antineoplásicos e da sua ampla utilização nesses estabelecimentos, é preciso traçar estratégias específicas durante as ações de fiscalização que minimizem o risco de exposição a esses agentes.

Referências

1. Connor TH, McDiarmid MA. Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings. *CA Cancer J Clin.* 2006;56(6):354-65.
2. Knobloch A, Mohring SA, Eberle N, Nolte I, Hamscher G, Simon D. Drug residues in serum of dogs receiving anticancer chemotherapy. *J Vet Intern Med.* 2010;24(2):379-83.
3. Hamscher G, Mohring SA, Knobloch A, Eberle N, Nau H, Nolte I, et al. Determination of drug residues in urine of dogs receiving anti-cancer chemotherapy by liquid chromatography-electrospray ionization- tandem mass spectrometry: is there an environmental or occupational risk? *J Anal Toxicol.* 2010;34(3):142-8.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Referência técnica para o funcionamento dos serviços veterinários. Brasília: ANVISA; 2010.
5. Povirk LF, Shuker DE. DNA damage and mutagenesis induced by nitrogen mustards. *Mutat Res.* 1994 dec;318(3):205-26.
6. Huong DL, Amoura Z, Duhaut P, Sbai A, Costedoat N, Wechsler B, et al. Risk of ovarian failure and fertility after intravenous cyclophosphamide. A study in 84 patients. *J Rheumatol.* 2002;29(12):2571-6.
7. Green DM, Kawashima T, Stovall M, Leisenring W, Sklar CA, Mertens AC, et al. Fertility of female survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology.* 2009; 27(16): 2677-2685.
8. Shetty G, Meistrich ML. Hormonal approaches to preservation and restoration of male fertility after cancer treatment. *Journal of the National Cancer Institute Monographs.* 2005;34: 36-39.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004. Aprovar o Regulamento Técnico de funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica. *Diário Oficial da União.* 23 set. 2004. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/ atos_normativos/legislacao-sanitaria/farmacia-hospitalar/ Res_220.pdf
10. Conselho Federal de Medicina Veterinária (BR). Resolução nº 670, de 10 de agosto de 2000. Conceitua e estabelece condições para o funcionamento de estabelecimentos médicos veterinários, e dá outras providências. Brasília: CFMV; 2000. Disponível em: <http://www.cfmv.org.br/ consulta/arquivos/670.pdf>
11. Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora nº. 32, Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços de Saúde. Brasília: MTE; 2005.
12. Stellman JM. The spread of chemotherapeutic agents at work: assessment through simulation. *Cancer Invest.* 1987;5(2):75-81.
13. National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH Alert: preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Cincinnati, OH: NIOSH; 2004. 58 p. [acesso em 10 set. 2011]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>
14. Fritschi L. Cancer in veterinarians. *Occup Environ Med.* 2000;57(5):289-97.
15. Conselho Federal de Medicina Veterinária (BR). Resolução CNE/CES nº1, de 18 de fevereiro de 2003. *Diário Oficial da União.* 20 fev 2003; Seção 1: 15.
16. Meijster T, Fransman W, Veldhof R, Kromhout H. Exposure to antineoplastic drugs outside the hospital environment. *Ann Occup Hyg.* 2006;50(7):657-64.
17. Hongping D, Jianlin L, Meibian Z, Wei W, Lifan J, Shijie C, et al. Detecting the cytogenetic effects in workers occupationally exposed to vincristine with four genetic tests. *Mutat Res.* 2006;599(1-2):152-9.
18. Brumen V, Horvat D. Work environment influence on cytostatics-induced genotoxicity in oncologic nurses. *Am J Ind Med.* 1996;30(1):67-71.
19. Zhang Y, Sun K. Unscheduled DNA synthesis induced by the antitumor drug vincristine in germ cells of male mice. *Mutat Res.* 1992;281(1):25-9.
20. Arni P, Hertner T. Chromosomal aberrations in vitro induced by aneugens. *Mutat Res.* 1997;379(1):83-93.



21. Dobrzyńska MM, Czajka U, Słowikowska MG. Reproductive effects after exposure of male mice to vincristine and to a combination of X-rays and vincristine. *Reprod Fertil Dev.* 2005;17(8):759-67.
22. Burdett DN, Shah RM. Effects of vincristine on developing hamster embryos. *Anticancer Drugs.* 1994;5(3):309-12.
23. National Toxicology Program. Report on carcinogens; US Department of Health and Human Services; 2011. [acesso em 10 set. 2011]. Disponível em: <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>
24. Mirkes PE. Cyclophosphamide teratogenesis: a review. *Teratog Carcinog Mutagen.* 1985;5(2):75-88.
25. Dhawan A, Kayani MA, Parry JM, Parry E, Anderson D. Aneugenic and clastogenic effects of doxorubicin in human lymphocytes. *Mutagenesis.* 2003;18(6):487-90.
26. Kato M, Makino S, Kimura H, Ota T, Furuhashi T, Nagamura Y. Sperm motion analysis in rats treated with adriamycin and its applicability to male reproductive toxicity studies. *J Toxicol Sci.* 2001;26(1):51-9.
27. Sudo K, Honda K, Taki M, Kanitani M, Fujii Y, Aburada M, et al. [Effects of TJ-41 (Tsumura Hochu-ekki-to) on spermatogenic disorders in mice under current treatment with adriamycin]. *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 1988;92(4):251-61.
28. Artlich A, Möller J, Tschakaloff A, Schwinger E, Kruse K, Gortner L. Teratogenic effects in a case of maternal treatment for acute myelocytic leukaemia--neonatal and infantile course. *Eur J Pediatr.* 1994;153(7):488-91.
29. Pitot HC; Dragan YP. Chemical carcinogenesis. In: Klaassen CD. *Casarett & Doull's Toxicology the basic science of poisons.* McGraw Hill; 2001. p. 241-320.

Data de recebimento: 29/8/2012

Data de aceite: 25/10/2012