

PREVENÇÃO DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL: RECOMENDAÇÕES PARA A ATENÇÃO AO PACIENTE ONCOLÓGICO

Fernanda Kengen Vasconcelos
Leon de Oliveira¹

PREVENCIÓN DE LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL: LAS RECOMENDACIONES DE ATENCIÓN AL PACIENTE ONCOLÓGICO

OCCUPATIONAL EXPOSURE PREVENTION: RECOMMENDATIONS OF ATTENTION TO ONCOLOGIC PATIENT

1. Universidade Federal do
Rio de Janeiro

RESUMO

Objetivo: A manipulação e a administração de medicamentos citotóxicos em serviços de saúde expõem pacientes e profissionais de saúde a riscos químicos. No Brasil, o conhecimento sobre o tema ainda é incipiente, o que ser constatado principalmente ao se analisar as recentes publicações na área de enfermagem assim como a legislação sobre o assunto. O presente trabalho objetiva apresentar recomendações sobre os fármacos citotóxicos quanto à excreção desses medicamentos para a prevenção de exposição ocupacional em ambiente hospitalar.

Método: Dados relativos à excreção de fármacos citotóxicos foram levantados a partir de uma revisão assistemática na literatura. Após análise, estas informações foram tabuladas em um quadro com as recomendações mínimas sobre o tempo de contaminação das excretas do paciente oncológico que devem ser divulgadas pelo farmacêutico hospitalar à equipe de saúde.

Resultados: A literatura ainda é incompleta quanto a dados farmacocinéticos desses medicamentos, não apresentando elementos conclusivos em todas as situações. Foi possível, entretanto, a organização dos dados revisados de acordo com a denominação comum brasileira, classificação da substância, esquemas terapêuticos onde o fármaco é utilizado, taxas de excreção de metabólitos citotóxicos e tempo mínimo recomendado (em horas) onde ainda se faz necessário o uso de equipamentos de proteção individual pela equipe responsável pelo cuidado no leito.

Conclusão: Sugere-se precaução permanente até dez dias após o término da administração desses fármacos, prevenindo-se, dessa forma, de modo constante, a contaminação indireta dos profissionais no ambiente hospitalar pelas excretas dos pacientes.

Descritores: exposição ocupacional, assistência farmacêutica, oncologia

ABSTRACT:

Manipulation and administration of cytotoxic drugs in health services expose patients and Health professionals to chemical risks. In Brazil, knowledge about the subject is at early stage, mainly considering the latest publications in nursing area as well as legislation on the issue. The purpose of this study was to draw up a bulletin from bibliographic review about cytotoxic drugs regarding their excretion, at a highly complex teaching hospital, in order to prevent occupational exposure in hospital care.

Results have been found, but they were not conclusive in all situations, showing that literature on pharmacokinetic data is still incomplete. Even though this limitation, it was possible to arrange the results by means of the medicine's brazilian common denomination, substance classification, therapeutic schemes in which drug is used and excretion rates of cytotoxic metabolites and unchanged drug. From this information, it was established a certain time (in hours) for the use of individual protection equipment by the medical staff in charge of bed care. Constant caution has been suggested up to ten (10) days after ending those drugs administration to prevent professionals at hospital environment of any kind of indirect contamination by the patients' excretions.

Keywords: occupational exposure, pharmaceutical services, oncology

Recebido em 07/05/2011
Aprovado em 20/05/2011

Autor para Correspondência:

Elisangela da Costa Lima
Dellamora
Professora Assistente
Universidade Federal do Rio de
Janeiro - Campus Macaé
Rua Aloísio da Silva Gomes, 50
Granja dos Cavaleiros
Macaé, RJ - CEP: 27930-560

E-mail:
eclfar@yahoo.com.br

RESUMEN:

La manipulación y la administración de fármacos citotóxicos en los servicios de salud exponer a los pacientes y profesionales de la salud a los riesgos químicos. En Brasil, el conocimiento sobre el tema se encuentra en fase temprana, sobre todo teniendo en cuenta las últimas publicaciones en la enfermería zona, así como la legislación sobre el tema. El propósito de este estudio fue la elaboración de un boletín de revisión

bibliográfica acerca de las drogas citotóxicas en cuanto a su excreción, en un hospital universitario de alta complejidad, con el fin de prevenir la exposición ocupacional en la atención hospitalaria.

Los resultados han sido encontrados, pero no fueron concluyentes en todas las situaciones, mostrando que la literatura en los datos farmacocinéticos es aún incompleta. A pesar de esta limitación, se pueden organizar los resultados por medio de la denominación común brasileña de los medicamentos, la clasificación de sustancias, los regímenes terapéuticos en los que la droga se utiliza y las tasas de excreción de metabolitos citotóxicos y fármaco inalterado. A partir de esta información, se estableció un cierto tiempo (en horas) para el uso de equipos de protección individual por parte del personal médico a cargo de la atención de la cama. Cuidado constante ha sugerido un máximo de diez (10) días después de terminar los de administración de drogas para evitar que los profesionales en entorno hospitalario de cualquier tipo de contaminación indirecta por las excreciones de los pacientes.

Descritores: exposición ocupacional, servicios farmacéuticos, oncología.

INTRODUÇÃO

A Farmácia Hospitalar e de Serviços de Saúde é caracterizada como uma unidade clínica e administrativa, devendo contemplar, dentro de sua organização, as atividades de informação sobre medicamentos e apoio à Comissão de Farmácia e Terapêutica¹. Em instituições especializadas em oncologia ou em hospitais gerais que atendem alta complexidade, os farmacêuticos hospitalares necessitam subsidiar a equipe de saúde com orientações sobre as particularidades dos fármacos antineoplásicos, considerando os riscos relacionados a estes medicamentos.

Dentre os agentes relacionados no tratamento do câncer, muitos se mostraram carcinogênicos, mutagênicos e teratogênicos em estudos *in vitro* e em ensaios experimentais com animais². A exposição ocupacional tem sido relacionada à ocorrência de problemas na reprodução, aberrações cromossômicas e troca de cromátides irmãs em linfócitos³. Preocupa, portanto, o constante risco ao qual estão submetidos os pacientes em tratamento (que podem desenvolver malignidades secundárias) e as equipes de enfermagem e médica, assim como outros profissionais que atuam em grupos multidisciplinares².

Em um estudo realizado por Xelegati e colaboradores, os antineoplásicos foram citados como os principais agentes químicos responsáveis por alterações à saúde de enfermeiros, tais como reações alérgicas, náuseas, vômitos, diarreia, alopecia, neoplasias e infertilidade⁴. Apesar da existência de um regulamento técnico sobre o funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica no Brasil, onde são mencionadas normas de biossegurança como o uso de equipamento de proteção coletiva e individual e treinamento da equipe⁵, o conhecimento dos enfermeiros em nosso país ainda é insuficiente quanto aos riscos ocupacionais químicos, sendo a literatura sobre o assunto escassa, principalmente quando se consideram os periódicos nacionais^{4,6,7}. A desinformação em relação aos riscos contribui para o problema, somada à não utilização de equipamentos de proteção coletiva (EPC) e individual (EPI) ^{6,8,9,10}.

O risco de exposição ocupacional não se encerra após a administração da quimioterapia antineoplásica. No organismo do paciente, o processo de metabolização do fármaco pode produzir metabolitos ativos ou ser incompleto, permitindo a eliminação de moléculas citotóxicas nos fluidos corporais e excretas dos pacientes^{11,12}. Este processo, um conjunto de reações enzimáticas, tende a biotransformar os fármacos, aumentando sua polaridade para excreção, principalmente pela urina¹³. Em muitas situações clínicas, preconiza-se a poliquimioterapia, o que contribui para a diversidade da via, substância e tempo de excreção dos diversos medicamentos administrados. Entretanto, os cuidados da equipe de saúde nessa fase do tratamento, com orientações específicas em relação ao tipo de medicamento prescrito, não são encontradas de forma facilitada.

O presente trabalho objetiva apresentar os resultados de uma revisão bibliográfica sobre a excreção de fármacos citotóxicos utilizados em um hospital universitário para orientações da equipe de saúde quanto à prevenção de exposição ocupacional no cuidado durante a internação.

METODOLOGIA

Os medicamentos citotóxicos utilizados no tratamento quimioterápico antineoplásico de um hospital universitário de alta complexidade localizado no estado do Rio de Janeiro foram classificados de acordo com a Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC) Classification. Utilizou-se a ATC, desenvolvida pelo Nordic Council on Medicines e recomendada

pela Organização Mundial de Saúde, quanto aos terceiro e quinto níveis, respectivamente, subgrupo farmacológico e substância química¹⁴.

Foram coletados dados farmacocinéticos dos medicamentos a partir de uma busca assistemática nas bases de referências bibliográficas MEDLINE, LILACS, SCIELO e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) nas línguas inglesa e portuguesa utilizando-se os termos “metabolitos excretados” e “excretion of metabolites” e o nome do agente citotóxico associado. Adicionalmente, foram analisadas as informações explicitadas em bulas, monografias dos fármacos, na base MICROMEDEX[®] ¹⁵.

As informações obtidas foram organizadas em um quadro contendo: (a) denominação comum brasileira, (b) código para a substância química, (c) subgrupo farmacológico de acordo com a classificação ATC, (d) exemplos de esquemas terapêuticos oncológicos nos quais o uso do fármaco é preconizado a partir de sua designação pela sigla, (e) dados da metabolização e excreção e (f) a especificação do tempo em horas e/ou dias em que é possível encontrar traços de fármaco ou metabolitos ativos. Para tal, utilizou-se o modelo publicado por Cass e Musgrave¹⁶ e reproduzido pela Sociedade Internacional dos Profissionais de Farmácia em Oncologia (ISOPP)¹². As orientações sobre cada medicamento, as precauções no cuidado com o paciente oncológico e com o material excretado pelo mesmo foram divulgadas em reuniões nas enfermarias do hospital onde foi realizado o estudo. A recomendação quanto o uso de EPI se baseou nos dados sobre o tempo e proporção de excreção de metabolitos ativos (citotóxicos) e fármaco na forma inalterada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As classes de fármacos investigadas foram análogos da purina, análogos da pirimidina, análogos da mostarda nitrogenada, alcalóides da vinca, agentes alquilantes, antibióticos citotóxicos, compostos de platina, derivados da podofilotoxina, nitrosuréias e taxanos. A literatura não apresenta dados conclusivos e completos quanto à quantidade e tempo de excreção de metabolitos citotóxicos e fármaco inalterado de todos os medicamentos investigados. No caso dos fármacos carboplatina, carmustina, epirrubina, fludarabina e oxaliplatina não foram encontrados dados que informassem sobre a citotoxicidade do metabolito excretado. Parte dos documentos e trabalhos obtidos relatava os resultados farmacocinéticos de estudos realizados em animais ou apresentava uma descrição insuficiente sobre o percentual e tipo de metabolito produzido, sua citotoxicidade e via, sobretudo, para os fármacos 5-fluoruracil, bussulfano, dacarbazina, irinotecano e mitocina. Acredita-se que este resultado deve-se ao fato de a pesquisa de fármacos concentrar seus esforços nas informações de farmacodinâmica¹⁴. Também não foram identificados estudos em língua portuguesa que apresentassem ou compilassem as principais orientações por classe.

Sobre as informações técnicas relacionadas nas bulas para os profissionais de saúde, em geral, somente dados quanto à detecção de alguns metabólicos e o tempo de meia-vida estavam presentes. Observou-se a descrição dos cuidados durante o preparo e manipulação dos medicamentos, porém, as orientações sobre a excreção destes fármacos, quando presente, foi superficial, sem a orientação de como e por quanto tempo deve existir precaução quanto à contaminação dos fluidos corporais de pacientes após o término do ciclo de tratamento. Os dados relativos ao metabolismo e excreção estão resumidos no quadro apresentado a seguir.

Medicamento (Denominação Comum Brasileira)	Código e Subgrupo farmacológico (ATC)	Exemplo de esquemas terapêuticos onde é utilizado	Taxa de excreção	Tempo recomendado, após a terapia, para manutenção dos EPI durante o cuidado
S – FLUORURACIL	L01BC02 Análogos da pirimidina	FAC, FEC, FOLFX, FOLFOX-4	Urina: 15% do fármaco inalterado em 24 horas.	Urina: 48 horas Fezes: 120 horas (5 dias)
BLEOMICINA	L01DC01 Outros antibióticos citotóxicos	ABVD, BEACOPP, BEP, Stanford V	Urina: 65% do fármaco inalterado em 24 horas.	Urina: 72 horas
BUSSULFANO	L01AB01 Alquilantes sulfonados	BU+CTX	Urina: 6% do fármaco inalterado em 72 horas.	Urina: 120 horas (5 dias)
CARBOPLATINA	L01XA02 Compostos de platina	ICE	Urina: 60% em 24 horas.	Urina: até 48 horas
CARMUSTINA	L01AD01 Nitrosuréia	CBV	Urina: 55-70% em até 96 horas.	Urina: 120 horas (5 dias)
CISPLATINA	L01XA01 Compostos de platina	FEC	Urina: 70% do fármaco inalterado e metabólitos em 144 horas (excreção dependente da dose).	Urina: 192 horas (8 dias)
CLORAMBUCIL	L01AA02 Análogos da mostarda nitrogenada	ChVPP/EVA	Urina: 90% de metabólitos inativos e fármaco inalterado em 24 horas.	Urina: 48 horas
CICLOFOSFAMIDA	L01AA01 Análogos da mostarda nitrogenada	Stanford V, CHOP, CALGB, Hiper CVAD, COPP, BU + CTX, CAV, BEACOPP, COP	Urina: até 45% do fármaco inalterado em 24 horas. Excreção do fármaco inalterado e metabólitos ativos até 72 horas.	Urina: 120 horas (5 dias).
CITARABINA	L01BC01 Análogos da pirimidina	FAC, FEC, MEC, HDAC, ESHAP, BFM	Urina: 80% excretado em 24 horas como metabólito inativo (90%) e ativo (10%).	Urina: 48 horas
DACARBAZINA	L01AX04 Outros agentes alquilantes	ABVD	Urina: a excreção do fármaco inalterado é cerca de 40% da dose injetada em 6 horas.	Urina: 48 horas
DAUNORRUBICINA	L01DB02 Antraciclina e substâncias relacionadas	BFM	Urina: a excreção do fármaco e seus metabólitos ativos é de 14% a 23% da dose, ocorrendo principalmente dentro de 3 dias após a administração da dose. Fezes: excreção de 40% do fármaco e metabólitos ativos.	Urina: 72 horas Fezes: 96 horas
DOCETAXEL	L01CD02 Taxanos	Docetaxel	Fezes: 75% excretado como metabólitos (80%) e fármaco inalterado (8%) em 48 horas. Urina: 6% excretado.	Fezes: 96 horas Urina: 48 horas
DOXORRUBICINA	L01DB01 Antraciclina e substâncias relacionadas	ABVD, CAV, HiperCVAD, BEACOPP VAD, Stanford V, GBTL1-99	Urina: 5% do fármaco inalterado é excretado mesmo após 120 horas. Fezes: 25% excretado como fármaco inalterado ou metabólito ativo em até 24 horas. Excreção contínua em até 168 horas (7 dias) como fármaco inalterado (50%) e metabólito ativo (23%).	Urina: 168 horas (7 dias) Fezes: 240 horas (10 dias)
EPIRRUBINA	L01DB03 Antraciclina e substâncias relacionadas	FEC	Urina: excreção de 27% em seis diferentes metabólitos em 72 horas. Fezes: excreção em 34% em seis diferentes metabólitos em 72 horas.	Urina: 120 horas (5 dias) Fezes: 120 horas (5 dias)
ETOPOSIDO	L01CB01 Derivados de Podofilotoxina	BEACOPP, ESHAP, ICE, MEC, Stanford V	Urina: excreção de 56% em até 120 horas (25% como fármaco inalterado). Fezes: excreção de 44% em até 24 horas.	Urina: 168 horas (7 dias) Fezes: 72 horas
FLUDARABINA	L01BB05 Análogos da Purina	FEC, FC FLAG	Urina: excreção de até 60% em 72 horas.	Urina: 96 horas
GENCITABINA	L01BC05 Análogos da pirimidina	ESHAP	Urina: excreção de até 98% em 72 horas (menos de 10% como fármaco inalterado).	Urina: 96 horas
IFOSFAMIDA	L01AA06 Análogos da mostarda nitrogenada	ICE, BFM	Urina: excreção de até 56% do fármaco inalterado em 72 horas.	Urina: 120 horas
IRINOTECANO	L01XX19 Outros agentes antineoplásicos	Irinotecano	Urina: 25 a 50% de fármaco inalterado e metabólitos ativos em 48 horas.	Urina: 72 horas Fezes: 72 horas

Medicamento (Denominação Comum Brasileira)	Código e Subgrupo farmacológico (ATC)	Exemplo de esquemas terapêuticos onde é utilizado	Taxa de excreção	Tempo recomendado, após a terapia, para manutenção dos EPI durante o cuidado
MELFALANO	L01AA03 Análogos da mostarda nitrogenada	Melfalano	Urina: 10% excretado como metabólitos ativos em 24 horas. Fezes: 20 a 50% excretado como metabólitos ativos em 24 horas.	Urina: 96 horas Fezes: 120 horas (5 dias)
MERCAPTOPURINA	L01BB02 Análogos da Purina	GBTLI-99	Urina: 39% excretado como fármaco inalterado.	Urina: 96 horas
METOTREXATO	L01BA01 Análogos do ácido fólico	CODOX-M, BFM	Urina: 92% de uma única dose são excretados inalterados na urina dentro de 24 horas, seguindo-se por excreção de 1-2% da dose retida diariamente. Fezes: Pequenas quantidades são excretadas, provavelmente, através da bile.	Urina: 96 horas. Fezes: 72 horas.
MITOMICINA	L01DC03 Outros antibióticos citotóxicos	Mitomicina C	Urina: excreção de 10% como fármaco inalterado	Urina: 96 horas.
MITOXANTRONA	L01DB07 Antraciclina e substâncias relacionadas	MEC	Urina: excreção de 11%, sendo 65% como fármaco inalterado em até 10 dias. Fezes: excreção de 25%.	Urina: 240 horas (10 dias). Fezes: 240 horas (10 dias).
OXALIPLATINA	L01XA03 Compostos de platina	FOLFOX-4	Urina: excreção de 54% em 48 horas e 55% ao fim de 6 dias. Fezes: excreção de 2%.	Urina: 240 horas (10 dias). Fezes: 240 horas (10 dias).
PACLITAXEL	L01CD01 Taxanos	Paclitaxel	Urina: excreção de até 12,6% do fármaco inalterado. Fezes: 71% excretado em 120 horas.	Urina: 120 horas (5 dias) Fezes: 144 horas (6 dias)
PROCARBAZINA	L01XB01 Metil-hidrazina	BEACOPP, COP	Urina: 5% de fármaco inalterado. 25-70% em 72 horas.	Urina: 72 horas
TENIPOSIDO	L01CB02 Derivados de Podofilotoxina	Teniposido	Urina: 44% excretado em 24 horas (10% na forma inalterada). Fezes: excreção de até 10% do fármaco.	Urina: 72 horas. Fezes: 72 horas.
VIMBLASTINA	L01CA01 Alcalóides da vinca e análogos	ABVD Stanford V	Urina: 13-33% de fármaco inalterado e metabólitos ativos em 72 horas. Fezes: 10-41% fármaco inalterado e metabólitos em 72 horas.	Urina: 96 horas. Fezes: 168 horas (7 dias).
VINCRISTINA	L01CA02 Alcalóides da vinca e análogos	CHOP, VAD, BFM, HiperCVAD, EACOPP, GBTLI-99 Stanford V	Urina: 8% do fármaco inalterado em 72 horas. 4% como metabólitos em 72 horas. Fezes: 30% do fármaco inalterado em 72 horas. 40% como metabólitos em 72 horas	Urina: 96 horas. Fezes: 168 horas (7 dias).

ELABORAÇÃO PRÓPRIA A PARTIR DO MODELO DE CASS E MUSGRAVE¹⁶

* Os esquemas terapêuticos utilizados no tratamento oncológico são rotineiramente identificados por abreviações e/ou siglas dos medicamentos.

† Excreção não foi completamente elucidada em humanos.

De acordo com os dados de cada medicamento citotóxico, durante o tratamento de pacientes oncológicos a excreção ocorre principalmente pela urina e, em menor proporção, pelas fezes, de forma variada, sobretudo durante as primeiras 72 horas após a administração. Excetuam-se os alcalóides da vinca, cuja maior taxa de excreção ocorre pelas fezes. Quantidades importantes do fármaco inalterado e de metabólitos ativos (citotóxicos) são eliminadas neste período para a quase totalidade dos fármacos pesquisados (85%) e, para determinadas substâncias, uma menor percentagem pode ainda ser encontrada durante dias ou uma semana, ou ainda estar presente no leite, no suor e na saliva, além do vômito¹⁷. Alguns autores sinalizam o risco de exposição nas primeiras 48 a 72 horas após o uso^{8,18,19,20,21}. A ISOPP qualifica, de forma mais conservadora, todas as excretas de pacientes que tenham recebido medicamentos citotóxicos como contaminadas por até sete dias após o término da quimioterapia¹².

Considerando-se que grande parte das informações encontradas

na literatura não está totalmente completa, sendo esta uma limitação do estudo, sugere-se a manutenção de equipamentos de proteção individual no cuidado de pacientes de sete a dez dias após a finalização do ciclo de administração do tratamento citotóxico.

A partir da obtenção desses dados, os farmacêuticos da equipe de Quimioterapia do hospital onde foi realizado o estudo procuraram mencioná-los em reuniões com a equipe de saúde, reiterando-se o uso dos equipamentos de proteção individual no cuidado ao paciente oncológico. Após a publicação desses resultados, pretende-se encaminhar um informativo à Divisão de Enfermagem, à Divisão Médica, à Divisão de Apoio Assistencial e à Divisão de Assuntos Gerais, para formalização das orientações na instituição. Houve a preocupação de se relacionar os esquemas terapêuticos utilizados em oncologia, conforme apresentado no quadro 1, geralmente, conhecidos por siglas, visando aproximar o documento ao cotidiano e à linguagem com a qual os profissionais estão habituados.

CONCLUSÃO

Os dados sobre a metabolização e a excreção de fármacos citotóxicos são incompletos, principalmente na língua portuguesa, o que pode contribuir para a contaminação ocupacional dos profissionais de saúde no ambiente hospitalar.

O presente trabalho pode contribuir, portanto, na minimização dos riscos no ambiente hospitalar, ao apresentar informações farmacocinéticas de forma organizada e resumida por substância citotóxica.

Considerando a variabilidade de quantidade e tempo para excreção do fármaco e/ou metabólitos, recomenda-se o uso de equipamentos de proteção individual pela equipe de saúde no cuidado ao paciente oncológico até dez dias após a administração da última dose da quimioterapia antineoplásica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NOVAES, M.R.C.G., SOUZA, N.N.R., NERI, E.D.R. et al. Guia de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde. 1ª. Edição. Ed. Vide e Verso, São Paulo, 2009. 356 p.
2. SORSA, M., ANDERSON, D., Monitoring of occupational exposure to cytostatic anticancer agents. *Mutation Research*, 355: 253-261, 1996.
3. FRANSMAN, W., VERMEULEN, R., KROMHOUT, H., Dermal exposure to cyclophosphamide in hospitals during preparation, nursing and cleaning activities. *Int. Arch Occup Environ Health*, 78:403-412, 2005.
4. XELEGATI, R., ROBAZZI, M.L.C.C., MARZIALE, M.H.P. et al. Riscos Ocupacionais químicos identificados por enfermeiros que trabalham em ambiente hospitalar. *Rev. Latino-am de Enfermagem*, 14(2): 214-219, 2006.
5. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada no. 220 de 21 de setembro de 2004.
6. XELEGATI, R., ROBAZZI, M.L.C.C., Riscos químicos a que estão submetidos os trabalhadores de enfermagem: uma revisão de literatura. *Rev. Latino-am de Enfermagem*, 11(3): 350-356, 2003.
7. ROCHA, F.L.R., MARZIALE, M.H.P., ROBAZZI, M.L.C.C., Perigos Potenciais a que estão expostos os trabalhadores de enfermagem na manipulação de quimioterápicos antineoplásicos: conhecê-los para preveni-los. *Rev. Latino-am de Enfermagem*, 12(3):511-517, 2004.
8. MONTEIRO A.B.C., NICOLETE, M.G.P., MARZIALE, M.H.P., et al. Manuseio e prepare de quimioterápicos: uma colaboração ao processo reflexivo da conduta da enfermagem. *Rev. Latino-am de Enfermagem*, 7(5):129-131, 1999.
9. GUEDES, M.H.A., BRANCO, A.B.A., Exposição ocupacional aos agentes antineoplásicos em hospitais do Distrito Federal. *Rev. Saúde Dist. Fed.* 11(1/2):45-52, 2000.
10. CAVALCANTE, C.A.A., ENDERS, B.C., MENEZES, R.M.P. et al. Riscos ocupacionais do trabalho em enfermagem: uma análise contextual. *Ciência, cuidado e saúde*, v. 5(1): 88-97, 2006.
11. KOHN, A., DONCHIN, M., JABOBS, J.Y., et al. Detection of genotoxic substances in cancer patients receiving antineoplastic drug. *Ann. N Y Acad. Sci.* 534:776-791, 1988.
12. ISOPP. International Society of Oncology Pharmacy Practitioners. Standards of Practice. Safe Handling of Cytotoxics. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 13(Supp) 1-81, 2007.
13. IPEREIRA, D.G., Importância do metabolismo no planejamento de fármacos. *Química Nova*, 30(1):171-177, 2007.
14. WHO COLLABORATING CENTRE. NORWEGIAN INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH. Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification Index. Disponível em http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ Acesso em 10 de julho de 2010.
15. MICROMEDEX HEALTHCARE SERIES 1.0. In Sumary Documents. Disponível em www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS. Acesso entre 15 de julho e 10 de agosto de 2010
16. CASS, Y., MUSGRAVE, C.F., Guidelines for the safe handling of excreta contaminated by cytotoxic agents. *Am J Hosp Pharm* 49:1957-1958, 1992.
17. MORI, T., YAMAZAKI, R., NAKAZATO, T. et al. Excretion of cytosine arabinose in saliva after its administration at high doses. *Anticancer Drugs*, 17(5):597-598, 2006.
18. HONÓRIO, R.P.P., CAETANO, J.P., Elaboração de um protocolo de assistência de enfermagem ao paciente oncológico: relato de experiência. *Rev. Elet. Enf.* 11(1): 188-193, 2009.
19. BOSS, J., WELSLAU, J.R., BLASCHKE, G. et al. Urinary excretion of the enantiomers of ifosfamide and its inactive metabolites in children. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 28: 455-460, 1991.
20. RAHMANI, R., ZHOU, X.J. Pharmacokinetics and metabolism of vinc alkaloids. *Cancer. Surv.* 17:269-281, 1993.
21. HASSAN, M., EHRSSON, H., Urinary metabolites of busulfan in the rat. *Drug Metab Dispos.*, 15(3): 399-402, 1987.