

## **ESTUDO PILOTO DA OCORRÊNCIA DE MICRONÚCLEOS EM LINFÓCITOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE ATUANTES EM ONCOLOGIA**

### **PILOT STUDY OF MICRONUCLEI OCCURRENCE IN LYMPHOCYTES OF ONCOLOGY HEALTH PROFESSIONALS**

Ocorrência de micronúcleos em profissionais oncológicos

Artigo Original

Talita Machado dos Santos<sup>(1)</sup>  
Jeanine Marie Nardin<sup>(2)</sup>

#### **RESUMO**

A exposição ocupacional dos profissionais de saúde aos medicamentos antineoplásicos, fármacos estes sabidamente genotóxicos e carcinogênicos, induz aos mais variados danos celulares, geralmente muito parecidos aos das pessoas que fazem uso terapêutico dos mesmos. Estes danos podem ser observados através do teste do micronúcleo em linfócitos, teste utilizado para detectar dano celular causados por componentes tóxicos ao organismo. Este trabalho teve como objetivo avaliar a ocorrência de micronúcleos em linfócitos de sangue periférico de profissionais de saúde que atuam em oncologia. A avaliação foi realizada após consentimento livre e esclarecido dos voluntários e através de coleta de amostras de 6 mL de sangue de 19 profissionais que trabalham diretamente com antineoplásicos. Os voluntários foram profissionais de enfermagem e farmacêuticos de duas instituições oncológicas de Curitiba-PR. Após a coleta de sangue, os linfócitos foram separados através de gradiente de densidade e cultivados em meio RPMI por 72 horas. Os micronúcleos foram avaliados após adição de citocalasina B à cultura. Os resultados do experimento indicaram que profissionais da área de farmácia são os mais afetados pelos medicamentos antineoplásicos, apresentando 12,1% de frequência de micronúcleos, contra 2,3% para os profissionais de enfermagem. A importância desses achados é que qualquer vestígio de micronúcleos evidencia o potencial dano celular causado pela exposição aos antineoplásicos.

**Palavras-chave:** antineoplásicos, exposição ocupacional, micronúcleos.

<sup>(1)</sup> Acadêmica do Curso de Biomedicina das Faculdades Integradas do Brasil (UNIBRASIL).

<sup>(2)</sup> Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFPR e docente da disciplina de Hematologia Clínica das Faculdades Integradas do Brasil (UNIBRASIL). Rua Konrad Adenauer, 442. Curitiba-PR. jemarie@terra.com.br

## **ABSTRACT**

Occupational exposure of health workers to anticancer drugs, known to be genotoxic and carcinogenic, leads to a variety of cellular damage, usually very similar to patients who use them for therapeutics. This damage can be observed through the micronucleus presence in lymphocytes, an assay used to detect cell damage caused by toxic components to the body. This study aimed to evaluate the occurrence of micronuclei in peripheral blood lymphocytes from oncologic health professionals. The evaluation was performed after informed consent of the volunteers and by collecting samples of 6 mL of blood from 19 professionals who work directly with antineoplastic agents. The volunteers were nurses and pharmacists from two oncological institutions of Curitiba-PR. After draw samples, lymphocytes blood were separated by density gradient and cultured in RPMI for 72 hours. The micronuclei were evaluated after addition of cytochalasin B into the culture. The results of the experiment indicated that pharmacist are the most affected by anticancer drugs, with 12.1% frequency of micronuclei, against 2.3% for nursing professionals. The importance of these findings is that any vestige of micronuclei highlights the potential cellular damage caused by exposure to antineoplastic agents.

**Keywords:** antineoplastics, occupational exposure, micronuclei.

## INTRODUÇÃO

A exposição ocupacional dos profissionais de saúde aos medicamentos antineoplásicos induz aos mais variados sintomas, estes geralmente muito parecidos aos das pessoas que fazem uso terapêutico dos mesmos. A intoxicação pode ocorrer por inalação dos aerossóis ao abrir cápsulas e ampolas, absorção pela pele e mucosas, ou por contato com excretas dos pacientes que fizeram uso do medicamento. Todas estas situações fazem parte da rotina dos profissionais que manipulam e administram tais fármacos<sup>(1,2,3)</sup>.

Muitas podem ser as alterações observadas no organismo dos indivíduos quem têm contato com estes agentes sabidamente carcinogênicos<sup>(3)</sup>. Tais alterações podem ser visualizadas nos linfócitos de sangue periférico, identificados como micronúcleos ao redor do núcleo principal da célula, sendo esses representados por fragmentos de DNA que foram danificados pela exposição aos agentes antineoplásicos<sup>(4,5,6)</sup>. Usualmente o risco é eminente quando há a manipulação incorreta de tais medicamentos, sem os cuidados preconizados como a falta do uso correto do equipamento de proteção individual (EPIs)<sup>(2,3)</sup>.

A importância desses achados nas células destes profissionais é que qualquer vestígio de micronúcleos pode indicar dano celular causada pela exposição aos antineoplásicos. Este contato ocupacional é extremamente prejudicial à saúde e pode causar sequelas irreversíveis, como desenvolvimento de neoplasias e esterilidade em homens e mulheres<sup>(5,6)</sup>.

Com base no acima exposto, este trabalho tem como objetivo avaliar a ocorrência de micronúcleos em linfócitos de sangue periférico de profissionais de saúde que atuam em oncologia.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

### *Sujeitos:*

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Liga Paranaense de Combate ao Câncer, sob o registro 2220/2012 (anexo 1).

O estudo foi realizado em duas instituições da cidade de Curitiba-PR que oferecem tratamento especializado na área de oncologia. Dentro desses locais há profissionais de saúde que manipulam e administram medicamentos antineoplásicos.

Participaram da pesquisa farmacêuticos e profissionais de enfermagem que atuam com a manipulação e/ou administração dos medicamentos antineoplásicos, estando expostos

ocupacionalmente às diversas formas destes medicamentos. Os voluntários da pesquisa, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice 1), foi coletado 6 mL de sangue periférico obtidos via punção venosa. As amostras foram armazenadas e transportadas em caixas térmicas apropriadas até processamento nas dependências do Laboratório de Análises Clínicas das Faculdades Integradas do Brasil (Unibrasil) e no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Erasto Gaertner (LAC-HEG).

Aceitaram participar do projeto 19 voluntários, homens e mulheres, envolvidos diretamente com a manipulação (farmacêuticos) e administração (profissionais de enfermagem) de medicamentos antineoplásicos, e que trabalham na área há mais de 6 meses. Profissionais que, por alguma razão de saúde, administrativa ou outra, tivessem recebido licença de suas atividade por um período superior a 3 meses, ou que sabidamente fossem diagnosticados com qualquer tipo de neoplasia, foram excluídos do estudo. Os voluntários foram divididos de acordo com o tipo de atividade desempenhada (preparo ou administração), e distribuídos em grupos conforme o tempo de atuação na área: grupo A – indivíduos que atuavam de 6 a 12 meses incompletos, grupo B – indivíduos que atuavam de 12 meses completos a 5 anos completos e, grupo C – indivíduos que atuavam a mais de 5 anos. Os grupos foram avaliados conforme o número de doses administradas e/ou manipuladas por dia e as alterações de micronúcleos encontradas. O número de doses administradas e ou manipuladas foram fornecidas pelos próprios profissionais de saúde.

#### *Processamento e preparo das células para cultivo*

O sangue coletado em EDTA foi gentilmente analisado pelo LAC-HEG, no aparelho Abbott Cell-Dyn® 3700, para avaliação do número absoluto de leucócitos por amostra, assim como a proporção de linfócitos na mesma.

Das alíquotas coletadas com anticoagulante heparina, os linfócitos foram separados das demais células por meio de centrifugação usando-se Ficoll- Paque™ PLUS (Amersham, Biosciences)  $1,077\text{g/cm}^3$  como gradiente de densidade, conforme técnica de Boyum, 1969. A viabilidade celular dos linfócitos isolados para o ensaio foi avaliada com azul de tripano a

0,4%. Apenas amostras com viabilidade superior a 90%, e rendimento superior a 6000 linfócitos/mL, foram preparadas para o cultivo <sup>(7)</sup>.

#### *Cultivo celular*

As células obtidas conforme procedimentos anteriores foram incubados em meio RPMI 1640 (Cultilab), enriquecido com 5% de fitohemaglutinina (ativador mitótico), e soro bovino fetal a 25%. A cultura foi mantida em estufa a 37°C inicialmente por 44 horas. Após a primeira incubação foi adicionado à cultura, a citocalasina B, na concentração final de 5 µg/mL, tendo como função bloquear a mitose na citocinese da célula, dando a origem às células binucleadas vistas ao microscópio <sup>(8)</sup>. E a solução incubada por mais 28 horas, resultando em 72 horas totais de incubação.

#### *Avaliação dos micronúcleos*

Após as 72 horas de incubação as amostras foram retiradas da estufa para processamento e pesquisa de células binucleadas, fase que é possível observar os micronúcleos formados.

Após a incubação e lavagem em PBS, as células foram fixadas em ácido acético e metanol na proporção de 1:4, por 30 min. Seguida a fase de fixação e nova lavagem, a suspensão estava pronta para o preparo das lâminas. Todas as lâminas usadas para o procedimento foram lavadas e desengorduradas em detergente neutro (Extran) diluído em água deionizada, por 12 horas. Com as lâminas limpas e com a suspensão sanguínea foi realizado o gotejamento (duas gotas com pipeta Pasteur) do material centrifugado sobre a lâmina seca e na posição horizontal, o material foi seco ao ar, em temperatura ambiente. Após secagem das lâminas, as mesmas foram coradas com o corante Giemsa por 10 minutos, e em seguida lavadas em água corrente e secas ao ar.

As lâminas foram analisadas em objetiva de 10x e em seguida, com a objetiva de 40x, foi realizada a contagem das células binucleadas com ou sem micronúcleos, sendo os micronúcleos confirmados pela objetiva de 100x. O mínimo de 500 células binucleadas por lamina deveria ser avaliado.

## **RESULTADOS**

Foram avaliados neste estudo 19 profissionais atuantes em oncologia nas duas instituições estudadas. Destes, 6 eram farmacêuticos e 13 profissionais da área de enfermagem, sendo 1 homem e 18 mulheres. Os dados apresentados na tabela 1 referem-se ao leucograma de cada voluntário.

Tabela 1 – Numero de leucócitos e proporção de linfócitos por amostra e por sexo.

Amostra	Sexo	Nº de leucócitos / $\mu$ L	Linfócitos %
1	F	4570	57,7
2	F	5140	48,7
3	F	2920	59,8
4	F	4400	40,2
5	F	6070	48,0
6	F	7120	24,8
7	F	7570	37,1
8	F	6360	41,9
9	F	4750	68,5
10	F	2850	61,7
11	F	6910	50,6
12	F	6420	42,4
13	F	5640	51,1
14	M	5090	70,9
15	F	4150	76,1
16	F	4440	66,1
17	F	5390	48,2
18	F	4600	45,2
19	F	5490	27,6

Valores de referencia para homens e mulheres segundo LAC-HEG: Leucócitos de 4000 a 11000 cels/mL e Linfócitos de 25% a 40%. Fonte: dados obtidos pelo LAC-HEG, aparelho Abbott Cell-Dyn® 3700.

Os resultados obtidos na quantificação de micronúcleo em linfócitos do sangue periférico por amostra estão demonstrados na tabela 2. Também é apresentado o número de células em apoptose. A tabela 3 apresenta a frequência de micronúcleos de acordo com atividade desenvolvida e tempo de atuação na área de oncologia. Ao decorrer do processo de separação das células linfocitárias, para identificação dos micronúcleos, houve perda de uma amostra das 19 coletadas (a amostra nº 18), totalizando 18 amostras neste experimento. Para garantia dos resultados obtidos, antes da incubação das células, foi realizado o teste de viabilidade com azul de tripano.

Tabela 2 – Frequência de micronúcleos em linfócitos por amostra, por atividade desempenhada e numero de doses preparadas ou administradas/dia.

<b>Amostra</b>	<b>N° CBN</b>	<b>N° CMN</b>	<b>N° CAP</b>	<b>Freq. MN%</b>	<b>Atuação</b>	<b>NDD</b>
1	364	136	1	27,2	F	50
2	460	40	3	8,0	F	25
3	324	83	0	16,6	F	50
4	468	30	2	6,0	F	10
5	473	14	3	2,8	E	60
6	486	12	2	2,4	E	60
7	481	19	0	3,8	E	60
8	490	10	0	2,0	F	30
9	490	10	0	2,0	F	60
10	476	24	0	4,8	E	50
11	493	7	0	1,4	E	20
12	499	1	0	0,2	E	40
13	496	4	0	0,8	E	30
14	500	0	0	0,0	E	40
15	497	3	0	0,6	E	26
16	495	5	0	1,0	E	30
17	500	0	0	0,0	E	10
19	492	8	0	1,6	E	20

CBN - Células Binucleadas; CMN - Células com Micronúcleos; CAP - Células em Apoptose; MN – Micronúcleos; F – farmacêutico; E – profissional de enfermagem, NDD – numero indicado pelo próprio profissional de doses preparadas ou administradas por dia. Nota: devido perda de uma amostra das 19 coletadas (a amostra n° 18), este ensaio totalizou 18 amostras.

Tabela 3 – Frequência de micronúcleos por atividade e tempo de atuação.

Profissional	N° de Indiv.	MCBN	MCMN	Freq MN%
<b>Farmacêuticos</b>				
A	0	0,00	0,00	0,00
B	4	443,00	33,25	7.50
C	2	412,00	88,00	21.30
Total	6	432,67	51,50	12,1
<b>Prof. Enfermagem</b>				
A	2	496,50	3,50	0.70
B	7	492,86	8,42	1.94
C	3	318,00	13,33	4.19
Total	12	449,75	8,83	2,30

A – indivíduos que atuam em oncologia de 6 a 12 meses incompletos, B – indivíduos que atuam de 12 meses completos a 5 anos completos e, C – indivíduos que atuam a mais de 5 anos. MCBN – Média de Células Binucleadas; MCMN – Média de Células com Micronúcleos; MN – Micronúcleos. Nota: devido perda de uma amostra das 19 coletadas (a amostra n° 18), este ensaio totalizou 18 amostras.

## DISCUSSÃO

Os medicamentos antineoplásicos são fármacos quimioterápicos utilizados no tratamento do câncer. Tais medicamentos são administrados com o objetivo de controlar o crescimento e impedir a multiplicação das células tumorais. Contudo, tais medicamentos exercem sua ação à custa de inúmeros efeitos colaterais. Além das células neoplásicas as células sadias também podem ser afetadas, uma vez que os antineoplásicos, convencionalmente utilizados, não têm a seletividade para atingirem apenas as células neoplásicas do organismo, por atuarem sob o ciclo celular, afetando assim tecidos com alta taxa de proliferação como a medula. Sendo o efeito tóxico mais comum o comprometimento da imunidade do paciente <sup>(1)</sup>. São vários os medicamentos utilizados para o tratamento do câncer, e estes afetam e causam sintomas no organismo daqueles que fazem seu uso por



alguma enfermidade, assim como no organismo de profissionais que apenas os administram ou os manipulam, tais como enfermeiros e farmacêuticos <sup>(1,2,3)</sup>.

A exposição ocupacional aos antineoplásicos induz aos mais variados sintomas. Em mulheres há relatos desde atrasos menstruais a abortos espontâneos, em homens e mulheres podem ocorrer queda de cabelo, vertigens, náuseas, tonturas, boca seca, desorganização mental e más formações congênitas <sup>(9)</sup>. Todos esses sintomas também são identificados em pacientes que fazem uso destes fármacos com intuito terapêutico <sup>(3)</sup>.

Além das alterações citadas é importante ressaltar que muitos destes medicamentos são dotados de ações genotóxicas e carcinogênicas, e medicamentos como a ciclofosfamida, clorambucila e melfalano, da classe dos agentes alquilantes, são as medicações que mais reagem com o DNA, alterando-o quimicamente e impedindo que ele oriente o crescimento celular. Tais medicamentos exercem sua ação por meio de alterações no material genético da célula, e frequentemente induzem a mutações que contribuem com a toxicidade tardia relacionada a eles. Não somente esta classe, mas a grande parte dos quimioterápicos antineoplásicos (como antimetabólitos, produtos naturais e enzimas) faz parte dos fármacos que utilizados para lesar as células cancerígenas, também levam a danos permanentes no material genético das células sadias <sup>(1,2,3)</sup>.

Uma das alterações genotóxicas frequentemente observadas em trabalhadores oncológicos são danos causados em linfócitos de sangue periférico, nos quais ocorre a formação de micronúcleos <sup>(1,2,6,9,10,11,12)</sup>.

Os linfócitos são células da família dos leucócitos, constituem 25-35% do total das células brancas e são divididos em dois subtipos principais, B e T, presentes no sangue numa relação aproximada de 1:5, além dos linfócitos matadores. Desempenham distintas funções, embora sejam indistinguíveis ao microscópio óptico. Essas células são encontradas no sangue, nos órgãos linfóides, nos tecidos e também em locais de inflamação crônica e aguda <sup>(13)</sup>. Os linfócitos B, produzidos na medula óssea, são responsável pela liberação dos anticorpos, os linfócitos T, produzidos também pela medula óssea e em conjunto com o timo, ajudam a destruir células tumorais e a controlar a resposta imune em parceria com as células matadoras (NK). A principal função destas células é defender o organismo contra invasores, principalmente virais e células neoplásicas. São células ovóides, de 8 a 12µm de diâmetro,

possuem cromatina nuclear densamente empacotada e uma pequena borda de citoplasma que se cora em azul <sup>(14)</sup>. Por possuírem um tempo de vida relativamente longo, em comparação as outras células do organismo, tal célula é ideal para estudos de genotoxicidade <sup>(5,6)</sup>.

Os micronúcleos, observados em tais células, constituem-se em uma pequena massa nuclear delimitada por membrana e separada do núcleo principal, por esta razão sendo denominado de “micronúcleo” <sup>(8)</sup>. São resultantes de fragmentos cromossômicos acêntricos ou de cromossomos inteiros que não foram incluídos no núcleo principal. O micronúcleo representa perda de cromatina em consequência de dano cromossômico estrutural (fragmento) ou dano no aparelho mitótico. Os danos que são causados no DNA pela exposição aos agentes mutagênicos são observados como micronúcleos após um ciclo de divisão celular, sendo dependentes da proporção de células que estão se dividindo. A avaliação da presença de micronúcleos em linfócitos pode ser usada para o biomonitoramento genotóxico de populações, avaliando o potencial mutagênico de agentes químicos e físicos, além de ser um teste que fornece um índice confiável de perda cromossomal <sup>(4,5,6,9,8)</sup>.

Todas as células do organismo são potencialmente expostas aos fármacos durante um tratamento contra o câncer assim como durante a manipulação destes medicamentos, e todas estas estão propensas a alterações, mutações e até mesmo perda de função. As células escolhidas neste experimento, para avaliação da exposição aos antineoplásicos, foram os linfócitos, pois são células diferenciadas e não sofrem divisões, permanecendo no estagio G<sub>0</sub> da interfase. Outra vantagem é o tempo de meia vida longo que os linfócitos possuem, assim, as alterações decorrentes do contato com os antineoplásicos são mantidos por mais tempo “gravadas” nestas células, e após coleta das mesmas podem ser visualizados os micronúcleos após semanas ou meses <sup>(5)</sup>. Com estímulo de proliferação *in vitro*, será na fase de telófase da divisão celular onde serão observados os micronúcleos <sup>(9,10)</sup>.

Os resultados deste estudo mostraram valores consideráveis de micronúcleos em alguns indivíduos e grupos. Foi observada uma maior frequência de micronúcleos para os farmacêuticos do que em relação aos profissionais de enfermagem. Os profissionais da área de farmácia, os quais estão mais em contato com os antineoplásicos ainda não diluídos para uso nos pacientes, aparentemente estão sendo mais prejudicados. Nestes casos a intoxicação ocupacional acaba sendo ainda mais grave uma vez que a medicação esta concentrada, com

todas as suas propriedades quimioterápicas, exigindo do profissional ainda mais cautela no seu manuseio. Isso não diminui a importância dos achados dos micronúcleos nos profissionais de enfermagem, mesmo estes estando em contato com a medicação em sua forma diluída. Estes altos índices de micronúcleos em alguns profissionais indicam que mesmo sabendo-se e cumprindo os cuidados estabelecidos como uso de EPIs, ao manipular estes fármacos os riscos de contaminação são iminentes. O que pode diminuir esta porcentagem de risco é um melhor preparo profissional ao manuseio destes medicamentos.

A importância do achado de micronúcleos nas células é indicativa que houve exposição e intoxicação pelos agentes, e que o mínimo deste contato já é prejudicial à saúde, uma vez que em linfócitos ou em qualquer outra célula sanguínea a ocorrência de micronúcleos não é normal. Todo antineoplásico pode induzir dano genético, o que os diferem é a quantidade de micronúcleos encontrados nos linfócitos<sup>(9,10)</sup>.

No estudo de Cavallo et al., 2005, foram observados nos setores de enfermagem uma maior frequência de micronúcleos do que nos setores de farmácia. A justificativa foi de que tal grupo de profissionais teria um número maior de vias de contaminação, como as excretas dos pacientes, a quantidade de doses e volumes aplicados. O estudo cita que a administração de antineoplásicos pelos enfermeiros poderia induzir maiores danos genéticos do que a própria manipulação do medicamento, realizada pelos farmacêuticos. O índice de menor intoxicação entre farmacêuticos poderia também ser explicado, segundo o autor, pela presença de condições mais seguras e mais controladas durante a manipulação do medicamento, como o uso de EPIs e de cabines de segurança biológica (CSB) durante o processo de preparação<sup>(9)</sup>.

Igualmente, Ursini et al., 2005, cita que os profissionais da área de enfermagem são os mais contaminados pelo contato diário com medicamentos antineoplásicos quando comparados aos farmacêuticos da mesma área de atuação. O artigo mostra ainda uma maior contaminação dos profissionais de enfermagem com menor nível de capacitação, apresentando uma frequência de micronúcleos de 16,7% para técnicos de enfermagem, 7,7% para enfermeiros e 0% para farmacêuticos<sup>(11)</sup>.

Contudo, é importante ressaltar que estes dados não corroboram com os resultados encontrados na presente pesquisa (frequência de micronúcleo em linfócitos de 12,1% para farmacêuticos e 2,3% para profissionais de enfermagem), o que reafirma que o uso incorreto

de EPIs ou de equipamentos de proteção coletiva, como as CSB, pode expor o profissional à formas mais concentradas do produto em questão.

Alguns dados adicionais da pesquisa de Ursini et al., 2005, levaram em conta para avaliação de micronúcleos alguns hábitos de cada indivíduo, como tabagismo e ou consumo de bebidas alcólicas. O estudo também revelou que pessoas que estão em contato com os medicamentos antineoplásicos há mais tempo (dado também evidenciado em nosso trabalho) ou que administram maiores volumes de medicamento são os mais propensos a terem complicações de saúde, podendo até mesmo desenvolver algum tipo de câncer. Assim o tempo de contato, o estado do medicamento (diluído/puro, líquido/sólido), e até mesmo o contato com os pacientes que fazem uso da medicação, podem influenciar nas taxas de intoxicação ocupacional destes profissionais <sup>(11)</sup>.

A absorção ocupacional dos medicamentos antineoplásicos pode ocorrer de diversas formas, como por inalação dos aerossóis ao abrir cápsulas e ampolas, pela pele, mucosas e por contato com excretas e materiais biológicos dos pacientes que fizeram uso do medicamento. Tais situações usualmente ocorrem quando os equipamentos de proteção individual (EPIs) não são utilizados corretamente, ou quando os mesmos não são usados por completo durante todo o turno de trabalho <sup>(1,2)</sup>.

Devido ao risco ocupacional destes fármacos, os quimioterápicos antineoplásicos só devem ser manipulados por profissionais que tenham o conhecimento dos riscos a que estão sendo expostas, pessoas capacitadas que façam o uso correto de todos os equipamentos de segurança em todas as fases de contato com os pacientes e com os fármacos que serão usados e manipulados durante a rotina de trabalho <sup>(4,9)</sup>.

O ambiente hospitalar é o que oferece maiores riscos de exposição ocupacional aos fármacos antineoplásicos, pois é o ambiente onde o contato direto com o paciente ocorre. Alguns sintomas podem passar despercebidos pelos trabalhadores, tal situação pode ocorrer por falta de conhecimento e preparo profissional, causando sequelas irreversíveis, e/ou doenças que no começo pode aparecer apenas como um mal estar, não se suspeitando de uma intoxicação mais séria <sup>(15)</sup>.

Para evitar estas ocorrências, as normas de segurança devem ser cumpridas por todos os estabelecimentos de saúde e por todos os funcionários da área. Alguns dos itens exigidos

como proteção individual obrigatório são: luvas de látex não entalcadas, aventais com a frente fechada e de mangas longas com punho em elástico, mascaras com filtro, óculos com proteção lateral que não prejudique o campo de visão, e como proteção coletiva deve-se utilizar cabines de segurança biológica para manuseio do medicamento no momento do seu preparo<sup>(4,9,15)</sup>.

Os resultados obtidos deste estudo mostram a utilidade do teste de MN nos linfócitos como um avaliador de intoxicação e exposição ocupacional a medicamentos tóxicos, monitorando as classes cronicamente expostas. Os dados proporcionam uma contribuição válida para este tipo de risco a saúde que muitos não sabem que estão sendo submetidos. Mesmo a manipulação sendo realizadas dentro das orientações de segurança algumas etapas ainda deve ser melhorada.

Todos os profissionais participantes da pesquisa que tiveram alguma porcentagem de frequência de micronúcleo sugere-se que estes estão sendo intoxicados pela exposição aos medicamentos, uma vez que não há um valor de referencia para estes casos de micronúcleos nos linfócitos, pessoas saudáveis não devem ter micronúcleos nas células, pois isso indica perda de material genético, que ocorre devido este contato com agentes carcinogênicos, causando uma debilitação ao organismo ao longo dos anos.

## REFERÊNCIAS

- (1) Martins I, Della Rosa HV. Considerações toxicológicas da exposição ocupacional aos fármacos antineoplásicos. Rev Bras Med Trab 2004; 2(2): 118-25.
- (2) Rocha FLR, Marziale MHP, Robazzi MLCC. Perigos potenciais a que estão expostos os trabalhadores de enfermagem na manipulação de quimioterápicos antineoplásicos: conhecê-los para prevení-los. Rev Latino Am Enfermagem 2004; 12(3): 511-7.
- (3) Almeida VL, Leitão A, Reina IC, Montanari CA, Donnici CL. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. Quim Nova 2008; 28(1): 118-29.

- (4) Lorenzi TF. Manual de hematologia: propedêutica e clínica. 4 ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2006.
- (5) Barbosa IMSS. Quantificação de micronúcleos em linfócitos de pacientes expostas á radiação gama para a avaliação da dose absorvida [dissertação]. Recife (PE): Centro de Tecnologia e Geociências Departamento de Energia Nuclear, Universidade Federal de Pernambuco; 2003.
- (6) Xelegati R. Riscos químicos a que estão submetidos os trabalhadores de enfermagem: uma revisão de literatura. Rev. Latino Am Enfermagem 2003; 11(3): 350-6.
- (7) Bøyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. Scand J Clin Lab Invest 1968; 21(97), 77–89.
- (8) Fenech M. The in vitro micronucleus technique. Mutat Res 2000; 455(1-2):81-95.
- (9) Cavallo D, Ursini CL, Perniconi B, Di Francesco A, Giglio M, Rubino FM, et al. Evaluation of genotoxic effects induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes and exfoliated buccal cells of oncology nurses and pharmacy employees. Mutat Res 2005; 587 (1-2): 45-51.
- (10) Cavallo D, Ursini CL, Rondinone B, Iavicoli S. Evaluation of a suitable DNA damage biomarker for human biomonitoring of exposed workers. Environ Mol Mutagen 2009; 50(9): 781-90.
- (11) Ursini CL, Cavallo D, Colombi A, Giglio M, Marinaccio A, Iavicoli S. Evaluation of early DNA damage in healthcare workers handling antineoplastic drugs. Int Arch Occup Environ Health 2006; 80(2):134-40.

- (12) Kasuba V, Rozgaj R, Garaj-Vrhovac V. Analysis of sister chromatid exchange and micronuclei in peripheral blood lymphocytes of nurses handling cytostatic drugs. *J Appl Toxicol* 1999; 19(6): 401-4.
- (13) Peakman M, Vergani D. *Imunologia: básica e clínica*. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 1999.
- (14) Stites DP, Terr AI. *Imunologia básica*. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan, 2004.
- (15) Flores M, Yamaguchi MU. Teste do micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica. *Rev Saúde e Pesq* 2008; 1(3): 337-40.