

Universidade de Évora



Mestrado integrado em Medicina Veterinária
2009/2010

Dissertação de natureza científica
(Domínio fundamental)

**MANIPULAÇÃO DE CITOSTÁTICOS:
ACIDENTES E REVISÃO DE REGRAS DE SEGURANÇA**

Rita Andreia Duarte Rodrigues

Orientador: Dr. Luís Miguel Amaral Cruz

Tutor: Prof. Helder Espiguinha Carola Cortes

Évora, 2010

Agradecimentos

A realização de um sonho, que se concretiza com o terminar do curso de Medicina Veterinária, só foi possível graças ao apoio e dedicação de várias pessoas que me rodeiam, especialmente durante estes seis anos. Por isso, é o meu desejo agradecer-lhes.

Ao **Dr. Luís Cruz**, por ter aceite ser meu orientador de estágio, pelos bons momentos que me proporcionou durante o estágio, pela preocupação que demonstrou em transmitir-me os seus conhecimentos e experiência da clínica de animais de companhia.

Ao **Prof. Helder Cortes**, por ter aceite ser meu tutor (apesar da já vasta “descendência”) e pela sua amizade, sempre com um conselho para cada situação.

À **Dra. Ana Maldonado**, pela forma como me recebeu na clínica, pela simpatia e oportunidade que me proporcionou.

Ao **Sérgio**, pela amizade, total disponibilidade, ajuda e incentivo que me deu na realização desta dissertação.

À **Cármem**, à **Márcia**, à **Cátia** e ao **Francisco**, pela amizade, pela forma como me receberam na clínica, disponibilidade e todo o conhecimento que me transmitiram.

À **Sandra** e à **Catarina**, que acompanharam o meu dia-a-dia, pela amizade e boa disposição.

Aos **meus pais, Mário e Ana**, a quem devo o meu percurso escolar e educativo, por me aturarem durante estes 23 anos, pela compreensão, apoio, dedicação, amor e amizade. Sem eles a realização deste sonho não teria sido possível.

Aos **meus irmãos, Ricardo e João**, que apesar de insistentemente dizerem que voltasse para Évora, sentiam a falta da maninha querida.

À **minha avó Maria**, pela pessoa que é, e pelo que representa para mim, pela sua preocupação e por cuidar do Ricky com muita dedicação.

Ao **meu namorado, Aquilino**, por toda a paciência, compreensão, dedicação, companhia, amizade e amor. Parte do percurso foi feito ao teu lado e por isso tornou-se muito mais fácil e agradável. No que me compete, estarei sempre ao teu lado para acompanhar o teu.

Às **sócias, Ana (Mãe), Andreia (Costinha), Joana (Sócia) e Vanda (Nobel)**, pela sua amizade, compreensão e paciência (quando me atrasava, etc.). Cada uma contribuiu de uma forma diferente, mas especial, para a realização deste meu sonho, assim como para a minha formação pessoal e intelectual. Não vou esquecer todos os bons momentos que passámos juntas. Desejo-vos muita sorte e felicidade para o futuro e que pela vida fora nos possamos encontrar muitas vezes.

Às **minhas amigas, Odete, Salomé e Rita (Motoqueira Chipmix)**, pela sua amizade e compreensão. Por todos os momentos bem passados e por estarem sempre disponíveis.

Ao **Paulo**, pela sua amizade e por ser um afilhado exemplar!

A todos os que se dispuseram a colaborar na realização desta dissertação.

Muito obrigada

Índice geral

Agradecimentos	i
Índice geral	iii
Índice de abreviaturas	vi
Índice de figuras	vii
Índice de tabelas	ix
Índice de gráficos	xi
1. Nota prévia	1
2. Introdução.....	3
3. Objectivos	6
4. Material e Método	7
5. Resultados.....	8
4.1 Interesse na área da oncologia veterinária	8
4.2 Formação na manipulação de citostáticos	9
4.3 Frequência das sessões de quimioterapia	11
4.4 Vigilância e sedação durante a sessão de quimioterapia	12
4.5 Segurança na preparação e administração de citostáticos	14
4.6 Protecção das superfícies durante a sessão de quimioterapia	16
4.7 Regras de armazenamento dos citostáticos.....	17
4.8 Sistemas de preparação de citostáticos	18
4.9 Preparação de citostáticos em câmara de fluxo laminar	20
4.10 Sistemas de administração de citostáticos.....	21
4.11 Acidentes com citostáticos	23
4.12 Eliminação de resíduos de quimioterapia	26
4.13 Efeitos adversos.....	27
4.14 Grau de preocupação dos donos.....	28
4.15 Excreção de citostáticos.....	29
4.16 Grupos de risco	32
5. Discussão	33
5.1. Interesse na área da oncologia veterinária	33
5.2. Formação na manipulação de citostáticos	33
5.3. Frequência das sessões de quimioterapia	34
5.4. Vigilância e sedação durante a sessão de quimioterapia	34

5.5.	Segurança na preparação de citostáticos	35
5.5.1.	Equipamento de protecção na preparação de citostáticos ^{4,18}	37
5.5.2.	Preparação de citostáticos sob a forma de comprimidos ou cápsulas ^{4,18}	38
5.5.3.	Preparação de citostáticos injectáveis	39
5.6.	Segurança na administração de citostáticos	40
5.6.1.	Equipamento de protecção na administração de citostáticos.....	40
5.6.2.	Administração de citostáticos sob a forma de comprimidos ou cápsulas	41
5.6.3.	Administração de citostáticos injectáveis	41
5.6.3.1.	Administração intramuscular e subcutânea.....	42
5.6.3.2.	Administração intravenosa	42
5.7.	Protecção das superfícies durante a sessão de quimioterapia	43
5.8.	Regras de armazenamento de citostáticos.....	45
5.9.	Sistemas de preparação e administração de citostáticos.....	46
5.10.	Acidentes com citostáticos. Como actuar?.....	49
5.10.1.	Injecção perivascular (extravasamento)	49
5.10.1.1.	Como actuar em caso de injecção perivascular?	52
5.10.2.	Derrame	55
5.10.2.1.	Como actuar em caso de derrame?	56
5.10.3.	Auto-injecção	58
5.10.3.1.	Como actuar em caso de auto-injecção? ⁴	58
5.10.4.	Aerossol.....	58
5.10.4.1.	Como actuar em caso de formação de aerossol?	59
5.10.5.	Kit de emergência.....	59
5.11.	Eliminação de resíduos de quimioterapia	60
5.12.	Efeitos adversos. Como prevenir e actuar?	61
5.13.1.	Mielosupressão	62
5.13.2.	Toxicidade gastrointestinal	64
5.13.3.	Cardiotoxicidade	64
5.13.4.	Nefrotoxicidade/Cistite hemorrágica.....	65
5.13.5.	Alopécia.....	66
5.13.6.	Reacção hipersensibilidade/anafiláctica	67
5.13.7.	Síndrome de lise tumoral	68
5.13.8.	Outros efeitos adversos	68
5.14.	Excreção de citostáticos.....	70

5.14.1.	Medidas de segurança na clínica/hospital	71
5.14.2.	Medidas de segurança em casa	71
5.15.	Grupos de risco	72
5.15.1.	Mulheres grávidas	72
5.15.2.	Crianças e bebés.....	73
6.	Conclusão.....	74
7.	Referências bibliográficas	76
8.	Anexos	81
Anexo 1	81
Anexo 2	85
Anexo 3	87
Anexo 4	89

Índice de abreviaturas

ADN – ácido desoxirribonucleico

ARN – ácido ribonucleico

BID – “*Bis in die*” (Duas vezes ao dia)

DMSO – dimetilsulfóxido

ECVIM-CA – European College of Veterinary Internal Medicine – Companion animals

G – gaus

G-CSF – granulocyte-colony stimulating factor (Factor de estimulação de colónia de granulócitos)

h – hora

HEPA – high efficiency particulate air

IM – intramuscular

ISOPP – International Society of Oncology Pharmacy Practitioners

IV – intravenoso

kg - quilograma

QID – “*Quater in die*” (Quatro vezes ao dia)

MARCH – Management and Awareness of Risks of Cytotoxic Handling

m² – metro quadrado

mg – miligrama

ml - mililitro

NIOSH – National institute for occupational safety and health

STF – sistema de transferência fechado

SC – subcutâneo

TiCl₄ – tetracloreto de titânio

UI – unidades internacionais

µg – micrograma

µl – microlitro

µm – micrometro

% – percentagem

® – marca registada

Índice de figuras

Figura 1: Mapa de Portugal Continental evidenciando os distritos aos quais pertencem as Clínicas e Hospitais Veterinários inquiridos.	7
Figura 2: Organigrama do método de realização do estudo.....	7
Figura 3: Equipamento de protecção necessário para a preparação e administração de citostáticos (Luvas de quimioterapia, óculos de protecção, máscara com filtro P3 e bata descartável) ¹⁸	37
Figura 4: Preparação de citostáticos sob a forma de comprimidos ¹⁸	38
Figura 5: Preparação de um citostático (injectável) numa câmara de segurança biológica ¹⁸	39
Figura 6: Colocação de cateter venoso na veia safena medial esquerda de um gato. Original do autor.....	42
Figura 7: Fixação do cateter venoso periférico.....	42
Figura 8: Realização de garrote na veia para verificar se o cateter está correctamente colocado. Original do autor	43
Figura 9: Administração de doxorubicina numa gata. De notar o resguardo para protecção da superfície e a manta para aquecimento do animal. Original do autor.	44
Figura 10: Frigorífico destinado apenas ao armazenamento de citostáticos ¹⁸	45
Figura 11: Sistema Chemoprotect Spike® da Codan evidenciando a fuga de TiCl ₄ para o exterior ²⁸	47
Figura 12: Sistema Tevadaptor®/OnGuard™ da Teva Medical/B. Braun Medical evidenciando a fuga de TiCl ₄ para o exterior ²⁸	47
Figura 13: Sistema Alaris Smart Site® da Cardinal Health evidenciando a fuga de TiCl ₄ para o exterior ²¹	48
Figura 14: Sistema Chemo Mini-Spike Plus® da B. Braun Medical evidenciando a fuga de TiCl ₄ para o exterior ²¹	48
Figura 15: Sistema PhaSeal® da Carmel Pharma evidenciando a ausência de fuga de TiCl ₄ para o exterior ²⁸	48
Figura 16: Sistema Equashield™ da Plastmed evidenciando a ausência de fuga de TiCl ₄ para o exterior ²⁸	48
Figura 17: Necrose tecidular provocada pelo extravasamento de doxorubicina num cão.	50
Figura 18: Chuveiro de emergência com lava-olhos ³⁸	57
Figura 19: Sistema de lava-olhos aplicado numa embalagem de soro fisiológico 0,9% NaCl. Original do autor.	57
Figura 20: Contentor amarelo para eliminação de resíduos de quimioterapia ¹⁸	60

Figura 21: Contentor vermelho (Grupo IV) para eliminação de resíduos de quimioterapia.
Original do autor. 61

Figura 22: Árvore de decisão no maneio da mielosupressão decorrente da quimioterapia³⁵. .. 63

Figura 23: Formulário para solicitação de amostras do produto PhaSeal[®] ⁵¹..... 87

Figura 24: Brochura sobre o sistema PhaSeal[®], injector, conector, protector e adaptador de
infusão^{52,53}. 88

Índice de tabelas

Tabela 1: Frequência absoluta (FA) e relativa (FR) do interesse manifestado relativamente à área da oncologia veterinária.	8
Tabela 2: Frequência absoluta e relativa da formação em oncologia veterinária.	9
Tabela 3: Frequência absoluta e relativa da opinião dos inquiridos relativamente à formação obrigatória em segurança e manipulação de citostáticos.	10
Tabela 4: Frequência absoluta e relativa do número de sessões de quimioterapia realizadas por mês.	11
Tabela 5: Frequência absoluta e relativa da vigilância dos animais durante as sessões de quimioterapia.	12
Tabela 6: Frequência absoluta e relativa da sedação dos animais durante as sessões de quimioterapia.	13
Tabela 7: Frequência absoluta e relativa do equipamento de protecção utilizado na preparação e administração de citostáticos.	14
Tabela 8: Frequência absoluta e relativa dos inquiridos que não utilizam/utilizam equipamento de protecção durante a preparação e administração de citostáticos.	15
Tabela 9: Frequência absoluta e relativa do material de protecção das superfícies utilizado durante as sessões de quimioterapia.	16
Tabela 10: Frequência absoluta e relativa do local de armazenamento dos citostáticos.	17
Tabela 11: Frequência absoluta e relativa dos sistemas de preparação de citostáticos conhecidos e/ou utilizados.	18
Tabela 12: Frequência absoluta e relativa da utilização da câmara de fluxo laminar.	20
Tabela 13: Frequência absoluta e relativa dos sistemas de administração de citostáticos conhecidos e/ou utilizados.	21
Tabela 14: Frequência absoluta e relativa dos acidentes com citostáticos e frequência absoluta e relativa parcial (FR_{parcial}) do número de acidentes.	23
Tabela 15: Frequência absoluta e relativa do tipo de acidente com citostáticos.	24
Tabela 16: Frequência absoluta e relativa dos citostáticos envolvidos em acidentes.	25
Tabela 17: Frequência absoluta e relativa do tipo de contentor utilizado para a eliminação dos resíduos de quimioterapia.	26
Tabela 18: Frequência absoluta e relativa dos inquiridos que informam os donos dos efeitos adversos da quimioterapia.	27
Tabela 19: Frequência absoluta e relativa do grau de preocupação dos donos em relação ao tratamento quimioterápico.	28

Tabela 20: Frequência absoluta e relativa dos inquiridos que informam os donos das vias de excreção dos citostáticos.	29
Tabela 21: Frequência absoluta e relativa dos inquiridos que informam os donos para a recolha das fezes e frequência absoluta e relativa parcial do tipo de alerta.....	30
Tabela 22: Frequência absoluta e relativa dos motivos de exclusão, relacionados com o animal, para a realização de quimioterapia.....	31
Tabela 23: Frequência absoluta e relativa dos motivos de exclusão, relacionados como agregado familiar, para a realização de quimioterapia.	32
Tabela 24: Classificação de alguns citostáticos conforme o tipo de lesão que provocam ¹⁶	51
Tabela 25: Exemplo de materiais que devem constar no kit de emergência ^{4,20,41}	59
Tabela 26: Período de excreção e de risco de alguns citostáticos consoante a via de eliminação ^{4,18,20}	70

Índice de gráficos

Gráfico 1: Interesse manifestado relativamente à oncologia veterinária (n=18).....	8
Gráfico 2: Formação e tipo de formação na área da oncologia veterinária (n=18 e n=11, respectivamente).....	9
Gráfico 3: Importância da formação obrigatória na área da segurança e manipulação de citostáticos (n=18).....	10
Gráfico 4: Número de sessões de quimioterapia realizadas por mês (n=18).....	11
Gráfico 5: Vigilância dos animais durante as sessões de quimioterapia (n=18).....	12
Gráfico 6: Sedação dos animais durante as sessões de quimioterapia (n=18).....	13
Gráfico 7: Equipamentos de protecção utilizados durante a preparação e administração de citostáticos (n=18).....	14
Gráfico 8: Materiais de protecção das superfícies utilizados durante as sessões de quimioterapia (n=18).....	16
Gráfico 9: Local de armazenamento dos citostáticos (n=18).....	17
Gráfico 10: Sistemas de preparação de citostáticos conhecidos e/ou utilizados (n=18).....	18
Gráfico 11: Utilização da câmara de fluxo laminar na preparação de citostáticos (n=18).....	20
Gráfico 12: Sistemas de administração de citostáticos conhecidos e/ou utilizados (n=18).....	21
Gráfico 13: Ocorrência de acidentes com citostáticos (n=18).....	23
Gráfico 14: Número de acidentes com citostáticos (n=5).....	24
Gráfico 15: Tipos de acidentes ocorridos com citostáticos (n=8).....	25
Gráfico 16: Tipos de contentores utilizados para a eliminação dos resíduos de quimioterapia (n=18).....	26
Gráfico 17: Inquiridos que informam os donos dos efeitos adversos da quimioterapia (n=18).....	27
Gráfico 18: Grau de preocupação dos donos em relação ao tratamento quimioterápico (n=18).....	28
Gráfico 19: Inquiridos que informam os donos das vias de excreção dos citostáticos (n=18).....	29
Gráfico 20: Inquiridos que informam os donos para a recolha das fezes e tipo de alerta (n=18 e n=14, respectivamente).....	30
Gráfico 21: Motivo de exclusão do animal para tratamento quimioterápico (n=18).....	31

1. Nota prévia

Esta dissertação resulta de um estágio de domínio fundamental realizado na Clínica Veterinária das Laranjeiras que teve início a 7 de Dezembro de 2009 e terminou a 30 Abril de 2010.

A Clínica Veterinária das Laranjeiras está sediada em Lisboa, nas Laranjeiras, na rua São Tomás de Aquino. Possui dois consultórios, uma sala de espera e recepção, uma biblioteca, um laboratório de análises clínicas, uma área de hemodiálise, uma sala de cirurgia, uma de lavagens e apoio à cirurgia, uma de imagiologia e duas alas de internamentos.

Quanto aos equipamentos complementares de diagnóstico, possui três aparelhos de análises bioquímicas (incluindo gases sanguíneos), um aparelho de análises hematológicas, uma centrífuga, um microscópio óptico, um aparelho de radiologia e revelador, um ecógrafo com doppler a cores, um medidor de pressão arterial e um electrocardiógrafo. Na sala de cirurgia possui dois aparelhos de anestesia volátil com vaporizador de isoflurano e diversos circuitos anestésicos, duas mesas de cirurgia, equipamento de videoendoscopia rígida e flexível para todo o tipo de endoscopia incluindo rinoscopia, um capnógrafo, um ventilador e um aparelho de monitorização com capnógrafo, electrocardiógrafo, oxímetro de pulso e termómetro.

Para além das consultas diárias, a Clínica Veterinária das Laranjeiras dispõe ainda de um serviço de urgência (que apoiei) que funciona 24 horas durante todo o ano.

O internamento está equipado para receber cães, gatos, coelhos, pequenos mamíferos, répteis e aves. Funciona durante todo o dia (24 horas) inclusive fins-de-semana, permanecendo sempre um clínico na vigilância dos animais para além do médico de escala.

Durante o período de estágio tive oportunidade de acompanhar as consultas de medicina interna, auxiliando nos procedimentos profilácticos, aconselhamento nutricional, entre outros, anamnese, realização de exame físico, colheita de amostras, algaliações, cateterizações intravenosas e instituição de terapêutica. No serviço de internamento diurno e nocturno tive oportunidade não só de monitorizar e alimentar os animais internados como também prestar diversos cuidados médicos, nomeadamente administração de terapêutica e suporte básico de vida. Na área da

cirurgia tive a oportunidade de assistir a diversos procedimentos como por exemplo laparotomia exploratória, osteossíntese, ovariectomia (em gatas e cadelas), orquiectomias (em gatos e cães), nodulectomia, lobectomia parcial, entubação nasogástrica e orogástrica (para alimentação entérica), correção de cataratas entre outros e participei na manutenção anestésica (pré-anestesia, indução, manutenção e recuperação anestésica) de várias cirurgias.

Realizei ainda exames complementares laboratoriais (análises hematológicas e bioquímicas, análises de urina tipo II e citologias) e necrópsias, participei em exames imagiológicos (radiologia, ecografia, tomografia axial computadorizada e ressonância magnética – estas duas últimas por convénio exterior à clínica) e assisti a algumas sessões de hemodiálise.

Tive também a oportunidade de acompanhar a preparação e administração de citostáticos em tratamentos quimioterápicos em cães e gatos. O interesse pessoal pela área da oncologia e a sua grande expressão na casuística do estágio culminou assim na escolha do tema desenvolvido nesta dissertação.

2. Introdução

A oncologia veterinária é uma área em crescente desenvolvimento. Novos fármacos e modalidades de tratamento estão continuamente a ser desenvolvidas no âmbito da oncologia humana que posteriormente são aplicadas na oncologia veterinária. Ocasionalmente podem ser primariamente investigadas novas modalidades de tratamento na oncologia veterinária.

Muitos tratamentos anti-neoplásicos são complexos, caros e potencialmente tóxicos por isso não é de estranhar que alguns clínicos encarem a terapia anti-neoplásica, nomeadamente a quimioterapia, com algum receio.

Embora existam donos que desejem a eutanásia do seu animal no momento em que é feito o diagnóstico de cancro, são cada vez mais os que querem explorar e discutir outras opções. Sendo por vezes a eutanásia a opção mais adequada, em muitos casos existem alternativas que proporcionam uma boa qualidade de vida e satisfatória extensão da mesma¹.

O aumento da utilização de citostáticos na quimioterapia em clínica de animais de companhia veio exigir medidas de segurança adicionais, pelos riscos que acarretam para a saúde humana, animal e ambiental, associados à sua manipulação².

No final dos anos 70 os profissionais de saúde tinham uma atitude negligente face à exposição accidental a drogas anti-neoplásicas. Esta atitude mudou drasticamente a partir da publicação de um estudo de Falck em 1979 que relatava a exposição de enfermeiros aos citostáticos com os quais contactavam no serviço de oncologia³. Desde aí, vários estudos no âmbito da oncologia humana têm sido realizados, tendo revelado níveis detectáveis de citostáticos no ar em locais onde estes eram preparados sem recurso à câmara de segurança biológica, bem como a presença de vários citostáticos na urina de pessoas que os preparavam sem as devidas precauções⁴. Apesar disso, os estudos em Medicina Veterinária sobre preparação e administração de citostáticos são reduzidos².

Sabe-se que os citostáticos têm propriedades mutagénicas, teratogénicas, carcinogénicas, embriotóxicas e citotóxicas. Podem ser irritantes para os tecidos e

mesmo ser absorvidos pelo organismo através das membranas mucosas, pele, olhos ou por inalação^{5,6}.

Existem evidências que exposição a citostáticos pode aumentar a frequência de alterações nos cromossomas, produzir efeitos agudos tais como irritação das mucosas, pele e olhos, reacções alérgicas ou mesmo sintomatologia inespecífica como náusea, cefaleias e tonturas. Sabe-se também que pode estar associada a um aumento da incidência de abortos espontâneos e do risco de malformações fetais⁴. Perante esta realidade é de considerar que a exposição ocupacional é potencialmente perigosa para a saúde humana⁷.

A principal preocupação na manipulação de citostáticos está relacionada com as suas propriedades tóxicas. Estas drogas têm a capacidade de matar as células e a sua acção não é específica para as células tumorais, podendo por isso afectar qualquer célula do organismo inclusive as células saudáveis. Os órgãos e tecidos compostos por células em rápida divisão são os mais afectados. São exemplos a medula óssea, mucosas, intestino, folículos pilosos, epitélio germinal dos testículos, timo e os fetos. Uma vez que os citostáticos frequentemente interagem com o ADN, ARN e síntese proteica não é uma surpresa que muitas destas drogas tenham efeitos carcinogénicos, mutagénicos e teratogénicos³.

Tendo em conta estas evidências, é imperativo que Médicos Veterinários, Enfermeiros Veterinários e Auxiliares, cumpram um conjunto de regras de segurança no armazenamento, preparação, administração e eliminação destas drogas⁹.

As regras de segurança aplicáveis à quimioterapia veterinária baseiam-se nas utilizadas na oncologia humana. O European College of Veterinary Internal Medicine of Companion Animals (ECVIM-CA)⁴ possui um protocolo de manipulação de citostáticos e seus resíduos baseado entre outros, nos protocolos de medicina humana do National Institute for Occupational Safety on Health (NIOSH)¹⁰ e Management and Awareness of Risks of Cytotoxic Handling (MARCH)¹¹.

Outro aspecto importante é a questão da excreção dos citostáticos na urina, fezes e saliva¹². Geralmente, após as sessões de quimioterapia os animais vão para casa com os donos pelo que também eles estão potencialmente expostos aos citostáticos. Assim, torna-se fulcral informá-los para este facto e recomendar a recolha das fezes e

eventuais vômitos, protegendo as mãos com uma dupla luva. Também por isso é importante saber se existem bebés, crianças e/ou alguma mulher grávida no agregado familiar de forma a assegurar a saúde destes e minimizar os riscos de exposição⁴.

3. Objectivos

A presente dissertação pretende avaliar que medidas de segurança são adoptadas por diferentes Clínicas e Hospitais Veterinários de Portugal durante os procedimentos de quimioterapia em animais de companhia, nomeadamente na manipulação de citostáticos durante o armazenamento, a preparação, a administração e a eliminação. Tem também o objectivo de avaliar a prevalência de acidentes durante estes procedimentos.

Por fim, pretende-se ainda avaliar o cuidado por parte do Médico Veterinário de informar o dono do animal sobre a possibilidade de ocorrerem efeitos adversos decorrentes da quimioterapia, a excreção dos citostáticos na urina, fezes e saliva e recomendações a seguir, bem como a sensibilização para os perigos que daí advêm para a saúde humana em geral e de bebés, crianças e mulheres grávidas do agregado familiar, em particular.

4. Material e Método

Para a realização deste estudo elaborou-se um questionário constituído por vinte e quatro perguntas de resposta directa e aberta (ver Anexo 1).

A população alvo são as Clínicas e Hospitais Veterinários dos distritos de Lisboa, Porto, Setúbal, Leiria, Coimbra, Aveiro, Braga, Vila Real, Viana do Castelo, Évora, Portalegre e Faro. A selecção da amostra foi aleatória.

O questionário foi enviado por correio electrónico solicitando que fosse respondido pelo Médico Veterinário responsável pelo serviço de oncologia. Nalguns casos, por conveniência, foi entregue em mão.

Num universo de 877 centros de atendimento médico-veterinários de Portugal, dos quais 280 Consultórios, 550 Clínicas e 47 Hospitais Veterinários¹³, foram inquiridas 85 Clínicas e Hospitais Veterinários.

O método de análise dos resultados foi feito por análise estatística das frequências absolutas, relativas e relativas parciais.



Figura 1: Mapa de Portugal Continental evidenciando os distritos aos quais pertencem as Clínicas e Hospitais Veterinários inquiridos. Adaptado de 14.

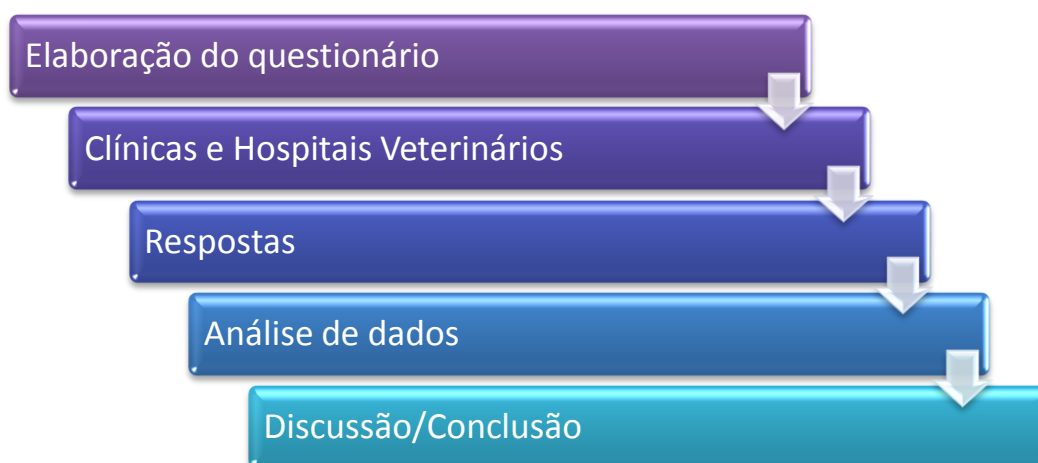


Figura 2: Organigrama do método de realização do estudo.

5. Resultados

Das 85 Clínicas e Hospitais Veterinários obteve-se uma amostra constituída por 18 respostas.

De seguida serão apresentados tabelas e gráficos que resumem as respostas às perguntas do questionário susceptíveis de tratamento estatístico. É seguida a ordem do questionário.

n = amostra da população (inquiridos)

FA = frequência absoluta

FR = frequência relativa (%)

FR_{parcial} = frequência relativa de uma parcela de FA

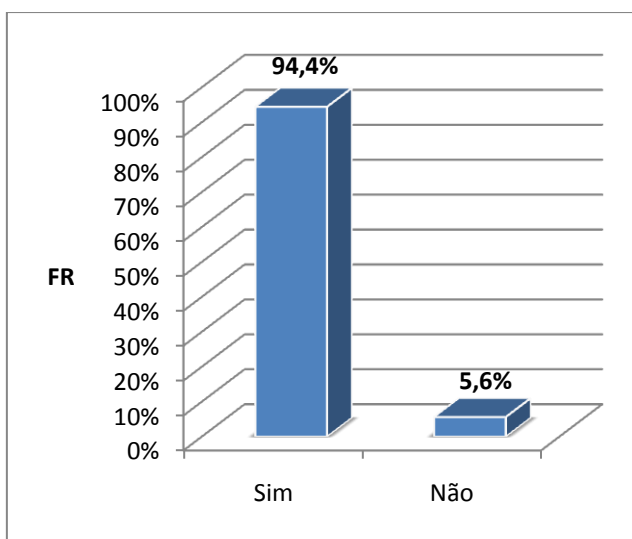


$$FR (\%) = (FA/n) \times 100$$

4.1 Interesse na área da oncologia veterinária

Tabela 1: Frequência absoluta (FA) e relativa (FR) do interesse manifestado relativamente à área da oncologia veterinária.

Interesse em oncologia veterinária	FA	FR
Sim	17	94,4%
Não	1	5,6%
n=18		



Apenas um (5,6%) Médico Veterinário não manifestou interesse na área da oncologia veterinária.

Gráfico 1: Interesse manifestado relativamente à oncologia veterinária (n=18).

4.2 Formação na manipulação de citostáticos

Tabela 2: Frequência absoluta e relativa da formação em oncologia veterinária.

Formação em oncologia veterinária	FA	FR	Tipo de formação	FA	FR
Sim	11	61,1%	Exclusivamente teórica	6	54,5%
			Teórica e prática	5	45,5%
Não	7	38,9%	n=11		
n=18					

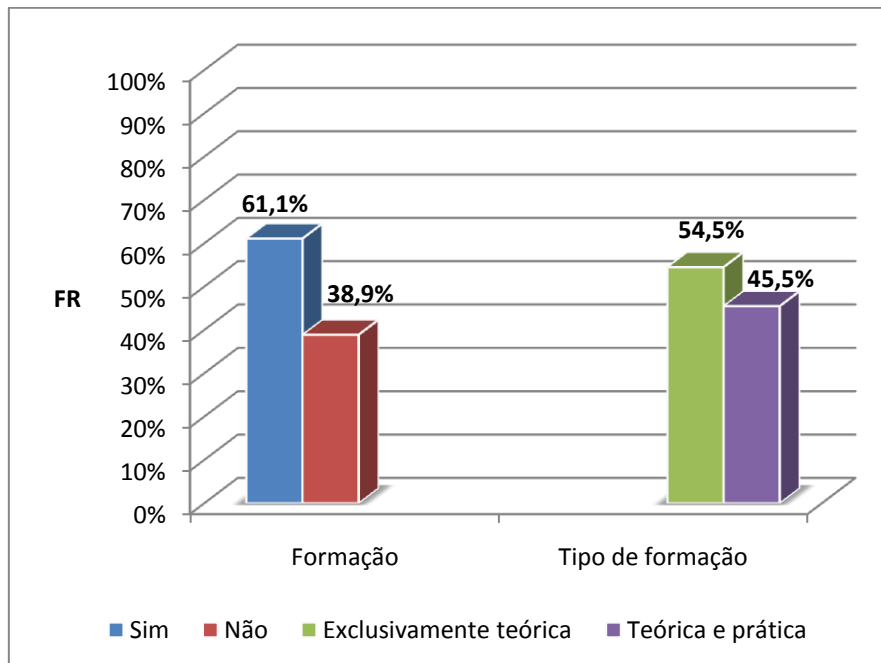


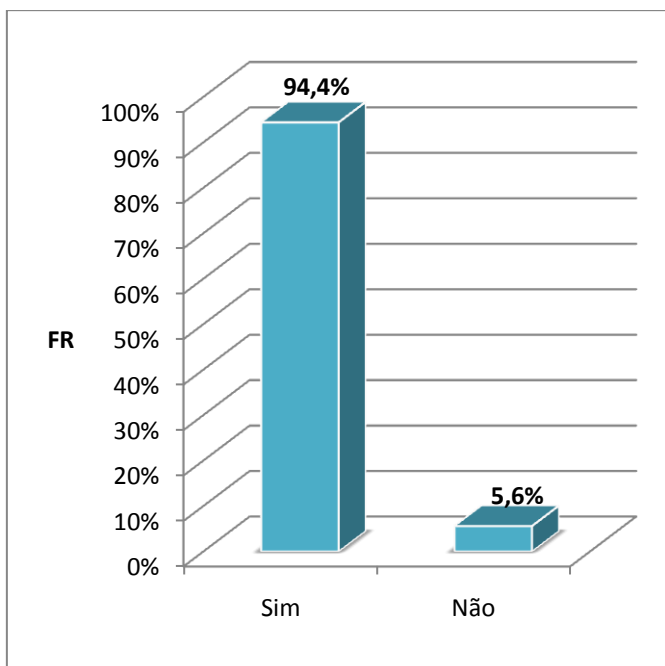
Gráfico 2: Formação e tipo de formação na área da oncologia veterinária (n=18 e n=11, respectivamente).

A análise dos resultados do inquérito revela que um pouco mais de metade (61,1%) dos Médicos Veterinários inquiridos já tinham realizado formação na área da oncologia veterinária. Desses, 54,5% realizaram formação exclusivamente teórica e 45,5% realizaram formação teórica e prática.

Tabela 3: Frequência absoluta e relativa da opinião dos inquiridos relativamente à formação obrigatória em segurança e manipulação de citostáticos.

Formação obrigatória	FA	FR
Sim	17	94,4%
Não	1	5,6%

n=18



De todos os inquiridos, apenas um (5,6%) considerou que a formação de Médicos Veterinários em segurança e manipulação de citostáticos não deve ser obrigatória. Os restantes 94,4% consideram importante a obrigatoriedade dessa formação.

Gráfico 3: Importância da formação obrigatória na área da segurança e manipulação de citostáticos (n=18).

4.3 Frequência das sessões de quimioterapia

Tabela 4: Frequência absoluta e relativa do número de sessões de quimioterapia realizadas por mês.

Nº de sessões/mês	FA	FR
1-3	13	72,2%
4	1	5,6%
5-7	0	0%
8	0	0%
>8	4	22,2%

n=18

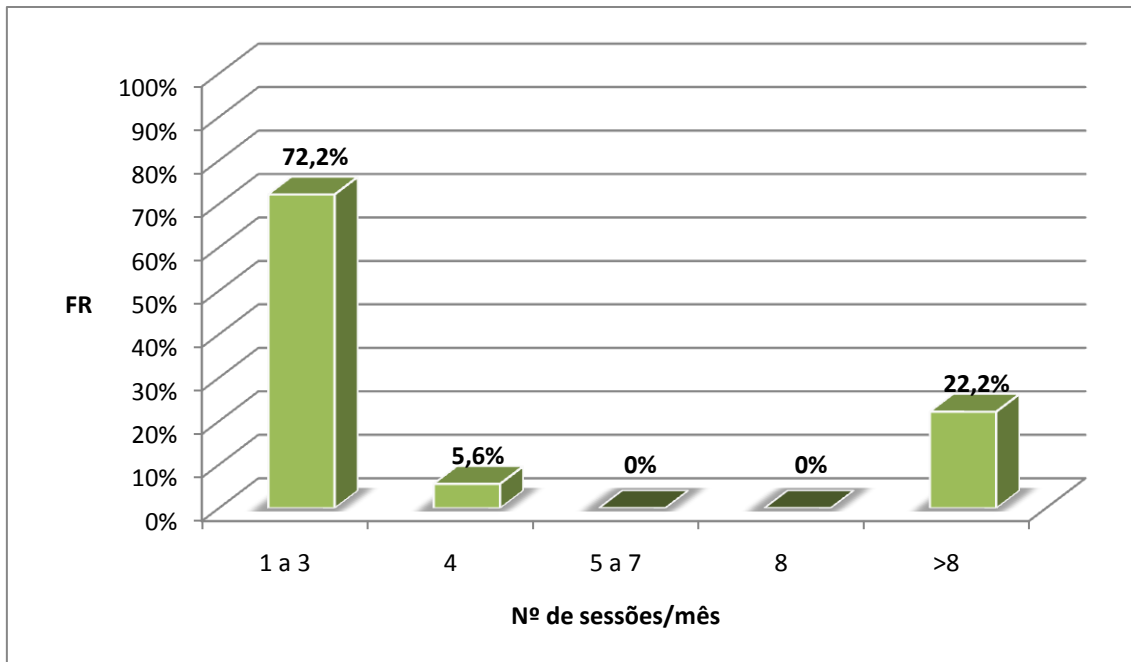


Gráfico 4: Número de sessões de quimioterapia realizadas por mês (n=18).

Quando questionados relativamente ao número de sessões de quimioterapia que realizam por mês, 72,2% dos Médicos Veterinários afirmaram realizar entre uma a três sessões por mês. Apenas um (5,6%) realiza quatro sessões por mês e só 22,2% realizam mais do que oito sessões por mês.

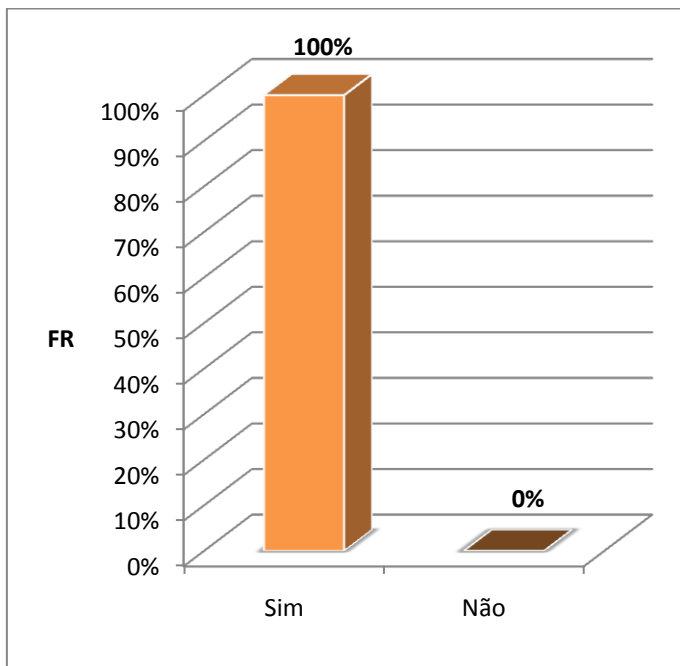
Nenhum deles referiu realizar entre cinco a oito sessões de quimioterapia por mês.

4.4 Vigilância e sedação durante a sessão de quimioterapia

Tabela 5: Frequência absoluta e relativa da vigilância dos animais durante as sessões de quimioterapia.

Vigilância	FA	FR
Sim	18	100%
Não	0	0%

n=18



Todos os inquiridos (100%) afirmaram que vigiam permanentemente os animais durante as sessões de quimioterapia.

Gráfico 5: Vigilância dos animais durante as sessões de quimioterapia (n=18).

Tabela 6: Frequência absoluta e relativa da sedação dos animais durante as sessões de quimioterapia.

Sedação	FA	FR
Sim	7	38,9%
Não	11	61,1%

n=18

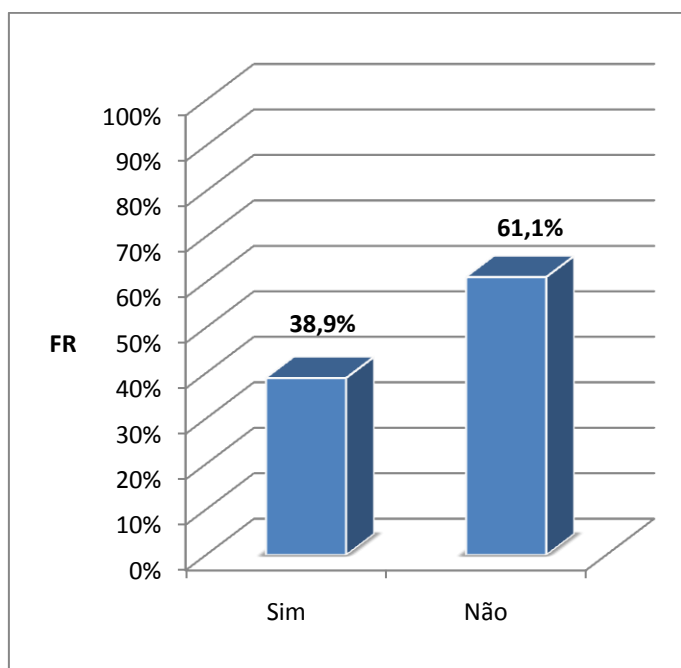


Gráfico 6: Sedação dos animais durante as sessões de quimioterapia (n=18).

Um pouco mais de metade (61,1%) dos Médicos Veterinários referiram não recorrer a qualquer tipo de sedação para a realização do tratamento quimioterápico. Apenas 38,9% deles afirmaram fazê-lo.

De referir que dois inquiridos acrescentaram uma adenda às suas respostas; um indicou que apesar de habitualmente não recorrer à sedação, se o comportamento do animal o justificar aplica-a e outro afirmou que apenas recorre à sedação em gatos.

4.5 Segurança na preparação e administração de citostáticos

Tabela 7: Frequência absoluta e relativa do equipamento de protecção utilizado na preparação e administração de citostáticos.

Equipamento de protecção	Na preparação dos citostáticos		Na administração		
	FA	FR	FA	FR	
Luvras normais	10	55,6%	9	50%	
Luvras de quimioterapia	1	5,6%	1	5,6%	
Dupla luva	8	44,4%	8	44,4%	
Touca	4	22,2%	5	27,8%	
Máscara	13	72,2%	11	61,1%	
Bata normal	10	55,6%	13	72,2%	
Bata descartável	6	33,3%	5	27,8%	
Óculos de protecção	4	22,2%	4	22,2%	
Outro	Luvras compridas	1	5,6%	1	5,6%
	Máscara P2 com filtro	1	5,6%	1	5,6%

n=18

Utilização de equipamento de protecção durante a preparação e administração de citostáticos

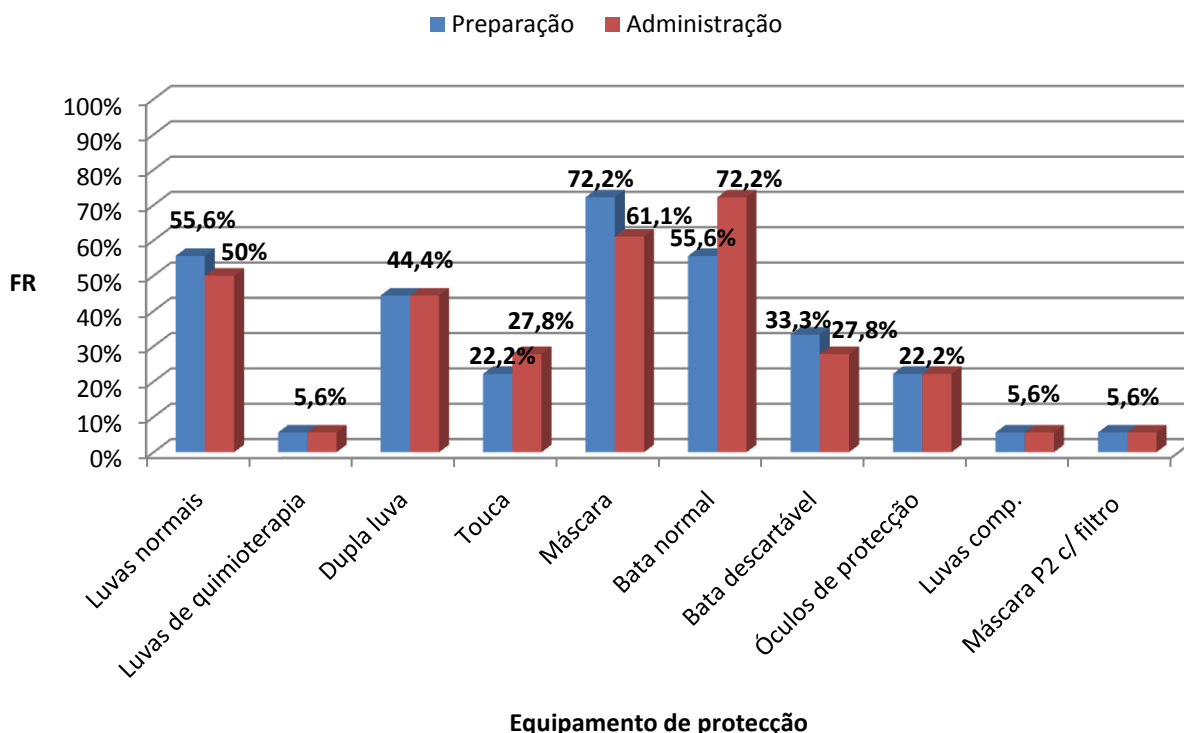


Gráfico 7: Equipamentos de protecção utilizados durante a preparação e administração de citostáticos (n=18).

Tabela 8: Frequência absoluta e relativa dos inquiridos que não utilizam/utilizam equipamento de protecção durante a preparação e administração de citostáticos.

Ausência de utilização	Utilização	FA	FR
Na preparação	Na administração		
	Bata normal	2	11,1%
	Óculos de protecção	2	11,1%
Na administração	Na preparação		
	Luvas normais	1	5,6%
	Bata normal	1	5,6%
	Bata descartável	2	11,1%
	Óculos de protecção	2	11,1%
	Touca	1	5,6%
	Máscara	3	16,7%
		n=18	

Em relação às perguntas 7 e 8 optou-se por apresentar os resultados em conjunto já que se pretende fazer um paralelismo entre a utilização do equipamento de protecção durante a preparação e a administração dos citostáticos.

Constata-se que os três equipamentos de protecção mais utilizados durante a preparação de citostáticos são: a máscara (72,2%), as luvas normais e a bata normal (55,6%). Na administração os equipamentos de protecção mais utilizados são também a bata normal (72,2%), a máscara (61,1%) e as luvas normais (50%).

Os equipamentos menos utilizados, tanto na preparação como na administração são as luvas de quimioterapia (5,6%), as luvas compridas (5,6%) e a máscara P2 com filtro (5,6%).

Verifica-se que nas respostas dadas a estas perguntas (ver tabela 8) existe alguma inconstância na utilização do equipamento de protecção. Exemplificando: quem usa bata normal na administração, não usa na preparação (11,1%).

Os que utilizam as luvas de quimioterapia (5,6%), dupla luva (44,4%) e luvas compridas (5,6%) fazem-no durante toda a manipulação dos citostáticos (ver tabela 7).

4.6 Protecção das superfícies durante a sessão de quimioterapia

Tabela 9: Frequência absoluta e relativa do material de protecção das superfícies utilizado durante as sessões de quimioterapia.

Material de protecção das superfícies		FA	FR
Plástico		0	0%
Jornal/papel		3	16,7%
Resguardo		11	61,1%
Manta		3	16,7%
Outro	Nenhum	1	5,6%
		n=18	

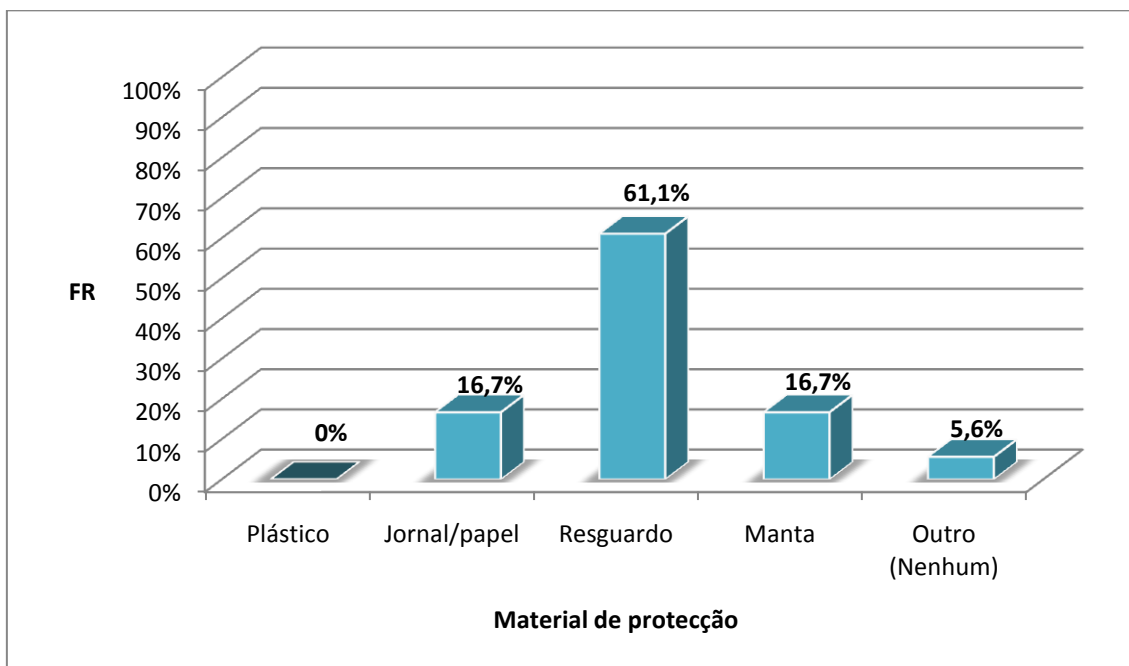


Gráfico 8: Materiais de protecção das superfícies utilizados durante as sessões de quimioterapia (n=18).

O material de protecção mais utilizado (61,1%) pelos Médicos Veterinários é o resguardo. Apenas um (5,6%) referiu não utilizar qualquer tipo de material de protecção e os restantes utilizam jornal/papel e mantas (16,7%). O plástico não é utilizado por nenhum (0%).

4.7 Regras de armazenamento dos citostáticos

Tabela 10: Frequência absoluta e relativa do local de armazenamento dos citostáticos.

Local de armazenamento dos citostáticos	FA	FR
Frigorífico (se necessário)	17	94,4%
Junto de outros fármacos	0	0%
Local isolado de outros fármacos	9	50%
Outro	0	0%

n=18

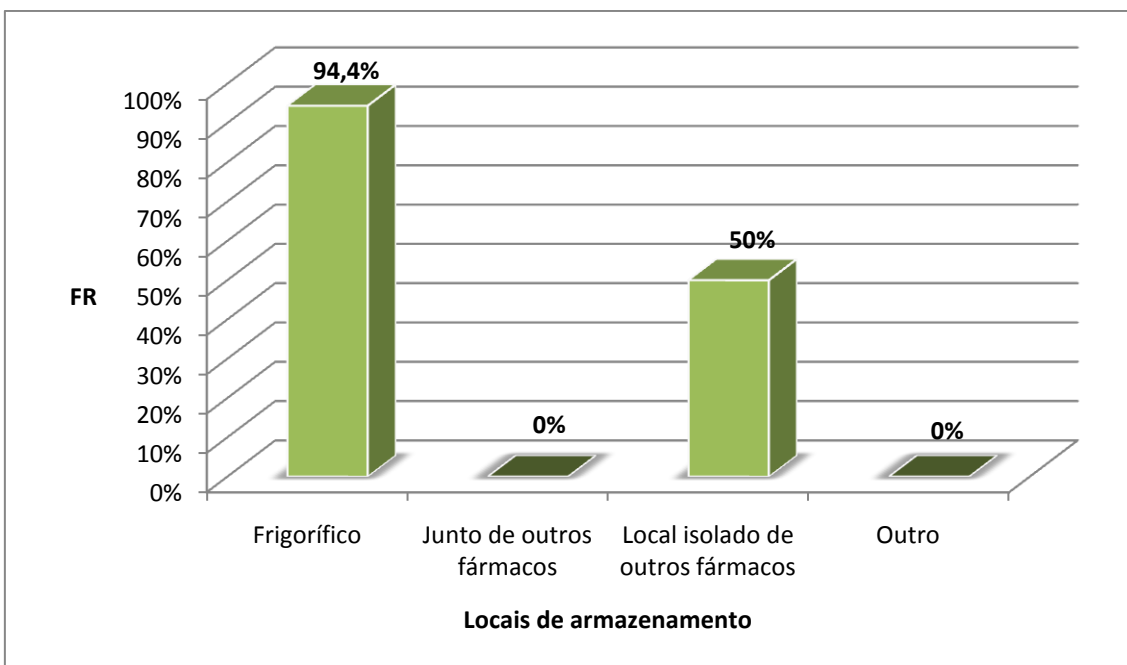


Gráfico 9: Local de armazenamento dos citostáticos (n=18).

No que se refere ao local de armazenamento dos citostáticos, praticamente todos (94,4%) os inquiridos afirmam colocar os citostáticos no frigorífico se necessário e metade (50%) guarda-os num local isolado de outros fármacos. Nenhum deles (0%) referiu que os coloca junto de outros fármacos.

4.8 Sistemas de preparação de citostáticos

Tabela 11: Frequência absoluta e relativa dos sistemas de preparação de citostáticos conhecidos e/ou utilizados.

Sistemas de preparação de citostáticos	Conhece		Utiliza	
	FA	FR	FA	FR
PhaSeal [®]	6	33,3%	4	22,2%
Chemo Mini-Spike [®] Plus V	6	33,3%	2	11,1%
Seringa e agulha	17	94,4%	14	77,8%
Outro	0	0%	0	0%

n=18

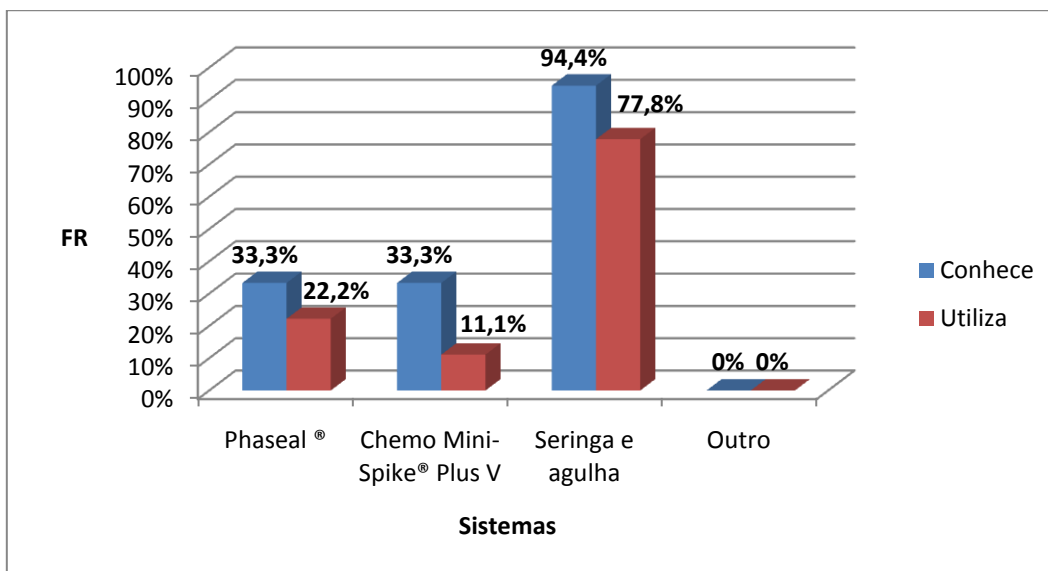


Gráfico 10: Sistemas de preparação de citostáticos conhecidos e/ou utilizados (n=18).

Em relação às perguntas 11 e 12 optou-se por apresentar os resultados sob a forma de uma só tabela e um só gráfico já que se pretende fazer um paralelismo entre os sistemas de preparação de citostáticos que são conhecidos e/ou utilizados pelos Médicos Veterinários.

A maioria (94,4%) dos Médicos Veterinários referiu conhecer o sistema de preparação composto por seringa e agulha mas a sua utilização só é feita por 77,8% deles.

O sistema de preparação PhaSeal® é conhecido por 33,3% dos inquiridos mas só 22,2% o utilizam. O sistema Chemo Mini-Spike® Plus V é também conhecido por 33,3% dos Médicos Veterinários sendo que apenas 11,1% o utilizam.

Numa outra perspectiva podemos dizer que dois Médicos Veterinários conhecem o sistema PhaSeal®, quatro conhecem o sistema Chemo Mini-Spike® Plus V e três conhecem o sistema de preparação composto por seringa e agulha mas não os utilizam.

O sistema de preparação de citostáticos mais utilizado é a seringa e agulha e o menos usado é o Chemo Mini-Spike® Plus V.

Nenhum (0%) outro tipo de sistema de preparação de citostáticos foi referido pelos inquiridos.

4.9 Preparação de citostáticos em câmara de fluxo laminar

Tabela 12: Frequência absoluta e relativa da utilização da câmara de fluxo laminar.

Utilização da câmara de fluxo laminar	FA	FR
Sim	4	22,2%
Não	14	77,8%

n=18

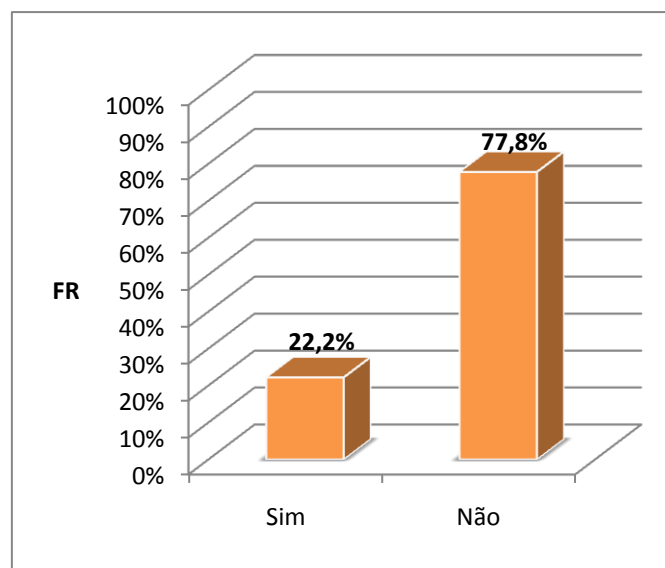


Gráfico 11: Utilização da câmara de fluxo laminar na preparação de citostáticos (n=18).

A maioria (77,8%) dos inquiridos afirmou não utilizar a câmara de fluxo laminar para a preparação de citostáticos, sendo que apenas quatro (22,2%) o fazem.

4.10 Sistemas de administração de citostáticos

Tabela 13: Frequência absoluta e relativa dos sistemas de administração de citostáticos conhecidos e/ou utilizados.

Sistemas de administração de citostáticos		Conhece		Utiliza	
		FA	FR	FA	FR
PhaSeal [®]		6	33,3%	4	22,2%
Cyto-Set Mix [®]		3	16,7%	0	0%
Sistema de fluidoterapia comum		15	83,3%	15	83,3%
Outro	IV directo	1	5,6%	1	5,6%
		n=18			

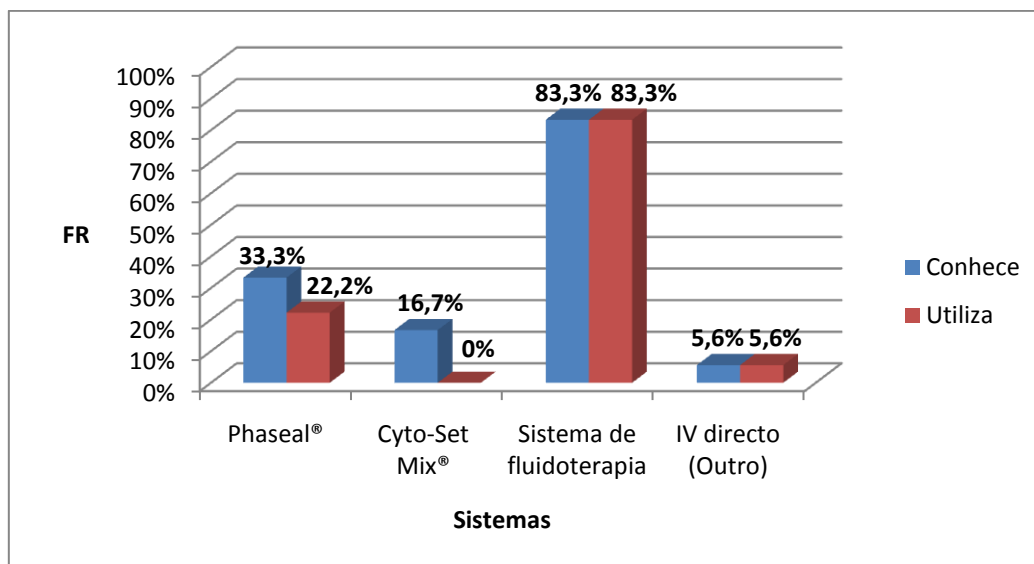


Gráfico 12: Sistemas de administração de citostáticos conhecidos e/ou utilizados (n=18).

Em relação às perguntas 14 e 15 optou-se por apresentar os resultados sob a forma de uma só tabela e um só gráfico já que se pretende fazer um paralelismo entre os sistemas de administração de citostáticos conhecidos e os utilizados pelos Médicos Veterinários.

A maioria (83,3%) dos Médicos Veterinários referiram conhecer e utilizar o sistema de fluidoterapia para a administração de citostáticos.

O sistema de administração PhaSeal® é conhecido por 33,3% dos inquiridos mas apenas 22,2% o utilizam. O sistema Cyto-Set Mix® é conhecido por 16,7% dos Médicos Veterinários mas nenhum deles o utiliza.

Numa outra perspectiva podemos dizer que dois dos Médicos Veterinários inquiridos conhecem o sistema PhaSeal® e três conhecem o sistema Cyto-Set Mix® mas não os utilizam.

Quinze (83,3%) afirmaram conhecer e utilizar o sistema de fluidoterapia e um (5,6%) a administração intravenosa (IV).

O sistema de administração de mais utilizado é o sistema de fluidoterapia e o menos usado é a administração IV directa.

4.11 Acidentes com citostáticos

Tabela 14: Frequência absoluta e relativa dos acidentes com citostáticos e frequência absoluta e relativa parcial (FR_{parcial}) do número de acidentes.

Acidentes com citostáticos	FA	FR	Nº de acidentes com citostáticos		
			FA	FR_{parcial}	
Sim	5	27,8%	1	3	60%
			2-3	1	20%
			4-5	1	20%
			>5	0	0%
Não	13	72,2%	n=5		
n=18					

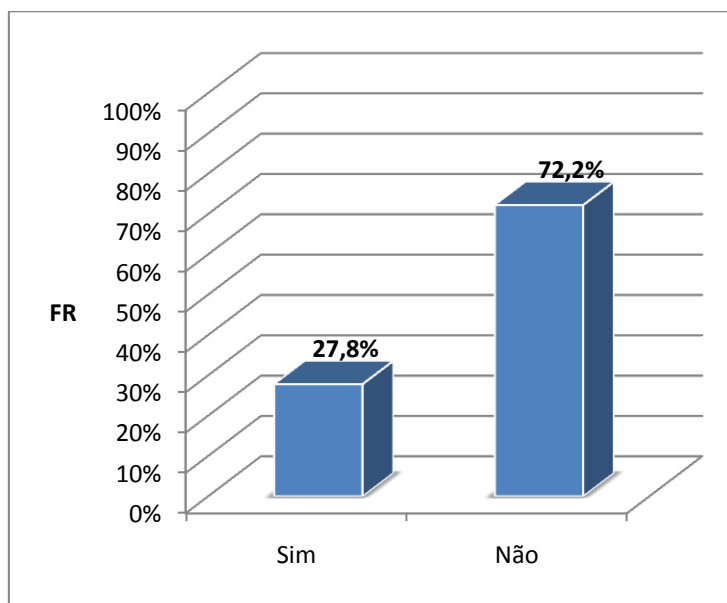


Gráfico 13: Ocorrência de acidentes com citostáticos (n=18).

A maioria (72,2%) dos Médicos Veterinários referiu nunca ter tido qualquer acidente durante a manipulação de citostáticos. Os restantes 27,8% afirmaram ter tido pelo menos um acidente.

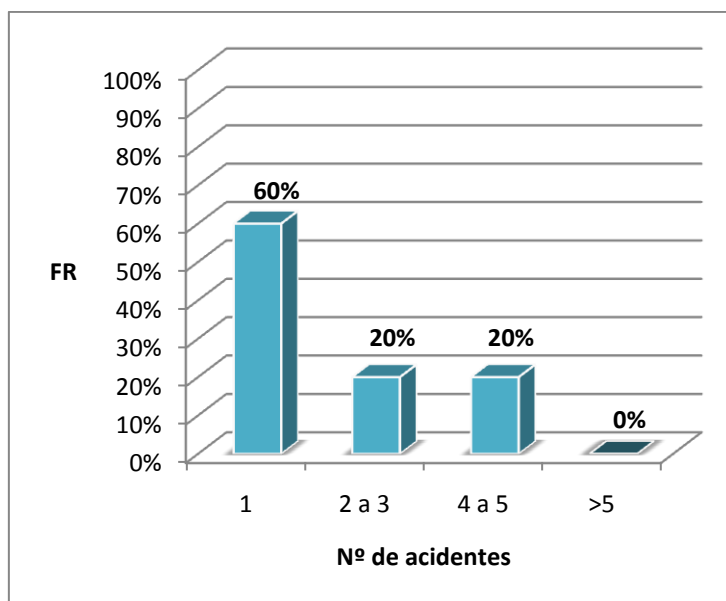


Gráfico 14: Número de acidentes com citostáticos (n=5).

Dos que referiram ter tido algum acidente com citostáticos, três (60%) afirmaram só ter acontecido uma vez, um (20%) indicou ter acontecido entre duas a três vezes e outro (20%) entre quatro a cinco vezes. Nenhum dos Médicos Veterinários referiu ter tido mais do que cinco acidentes durante a manipulação de citostáticos.

Tabela 15: Frequência absoluta e relativa do tipo de acidente com citostáticos.

Tipo de acidente	FA	FR
Derrame	2	25%
Injecção perivascular	3	37,5%
Auto-injecção	1	12,5%
Aerossol	2	25%
Outro	0	0%
n=8		

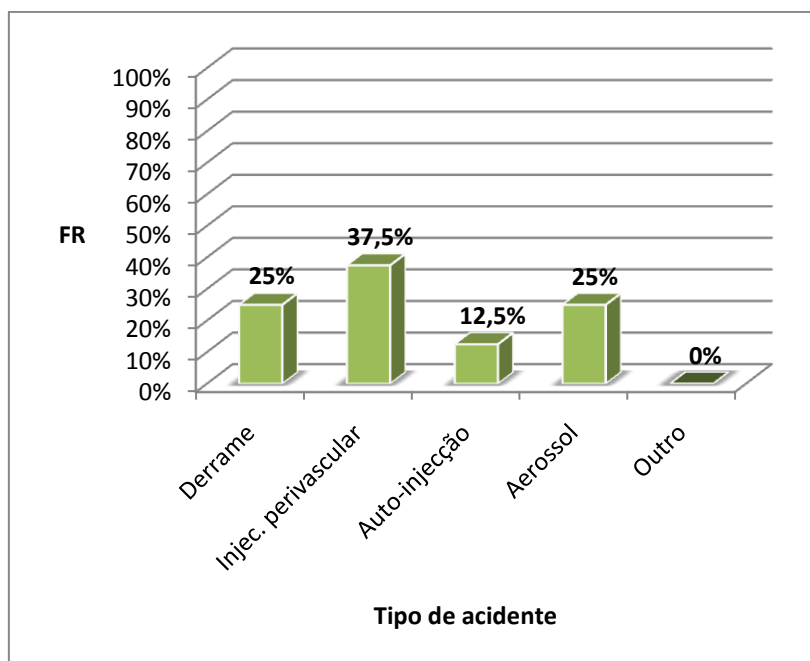


Gráfico 15: Tipos de acidentes ocorridos com citostáticos (n=8).

Dos acidentes ocorridos, a injeção perivascular (37,5%) é aquele que detém maior expressão. Seguem-se o derrame e a formação de aerossol com 25% e por fim a auto-injeção com apenas 12,5%. Não foi referido nenhum (0%) outro tipo de acidente.

Tabela 16: Frequência absoluta e relativa dos citostáticos envolvidos em acidentes.

Citostáticos envolvidos em acidentes	FA	FR
Doxorubicina	3	60%
Carboplatina	1	20%
Vincristina	1	20%
	n=5	

Os citostáticos envolvidos nos acidentes foram três, a doxorubicina, a carboplatina e a vincristina. Dos cinco Médicos Veterinários que tiveram acidentes, 60% afirmaram já ter tido com doxorubicina, 20% com carboplatina e outros 20% com vincristina.

4.12 Eliminação de resíduos de quimioterapia

Tabela 17: Frequência absoluta e relativa do tipo de contentor utilizado para a eliminação dos resíduos de quimioterapia.

Eliminação de resíduos de quimioterapia	FA	FR
Lixo comum	2	11,1%
Contentor amarelo	12	66,7%
Contentor exclusivo de resíduos de quimioterapia	6	33,3%
Outro	0	0%

n = 18

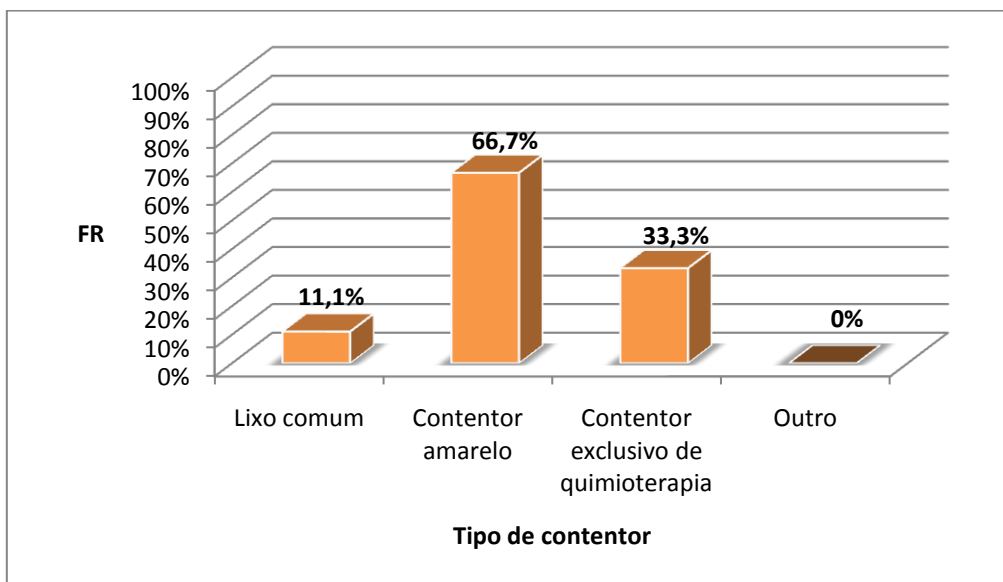


Gráfico 16: Tipos de contentores utilizados para a eliminação dos resíduos de quimioterapia (n=18).

No que se refere à eliminação dos resíduos de quimioterapia, 66,7% dos inquiridos colocam-nos em contentores amarelos e 33,3% em contentores exclusivos de quimioterapia. Apenas uma pequena fracção dos inquiridos (11,1%) coloca estes resíduos no lixo comum.

4.13 Efeitos adversos

Tabela 18: Frequência absoluta e relativa dos inquiridos que informam os donos dos efeitos adversos da quimioterapia

Informa os donos dos efeitos adversos da quimioterapia	FA	FR
Sim	17	94,4%
Não	1	5,6%

n= 18

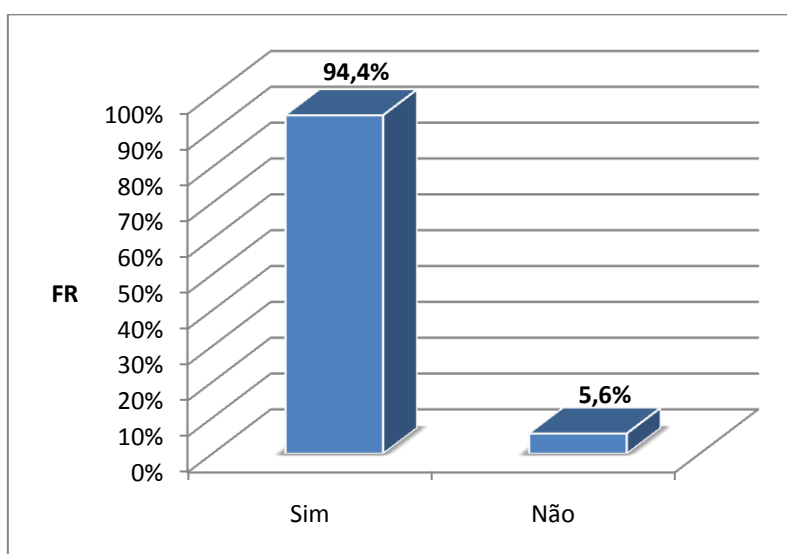


Gráfico 17: Inquiridos que informam os donos dos efeitos adversos da quimioterapia (n=18).

Do total de Médicos Veterinários que participaram neste estudo, apenas um (5,6%) referiu não informar os donos acerca dos efeitos adversos da quimioterapia.

4.14 Grau de preocupação dos donos

Tabela 19: Frequência absoluta e relativa do grau de preocupação dos donos em relação ao tratamento quimioterápico.

Grau de preocupação dos donos	FA	FR
Nada (1)	0	0%
Pouco (2)	0	0%
Moderado (3)	9	50%
Muito (4)	9	50%

n=19

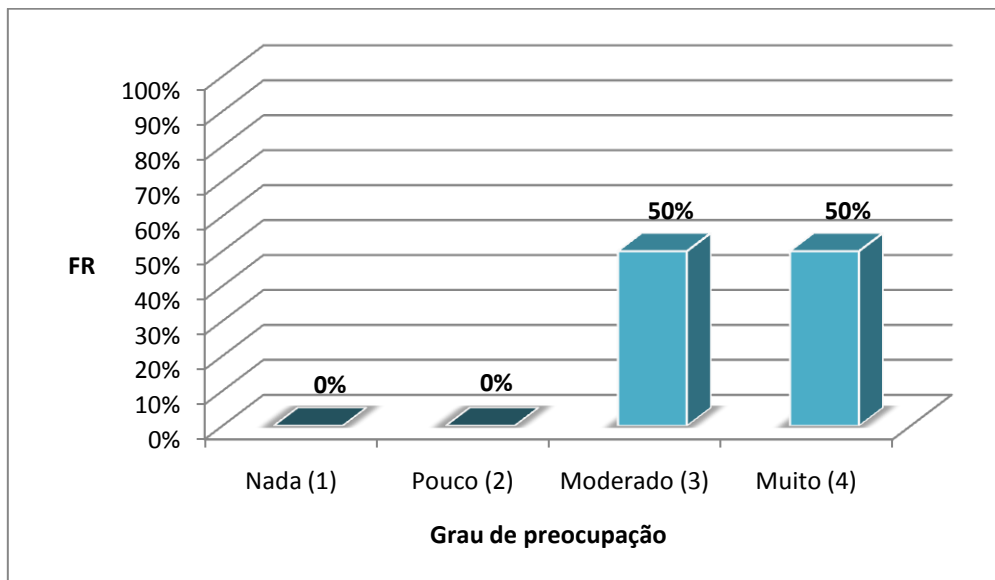


Gráfico 18: Grau de preocupação dos donos em relação ao tratamento quimioterápico (n=18).

Registou-se que o grau de preocupação dos donos em relação ao tratamento quimioterápico divide-se entre moderado a muito preocupado, sendo que metade (50%) dos inquiridos afirma que os donos se manifestam moderadamente preocupados e outra metade (50%) afirma que os donos se manifestam muito preocupados em relação ao tratamento quimioterápico.

4.15 Excreção de citostáticos

Tabela 20: Frequência absoluta e relativa dos inquiridos que informam os donos das vias de excreção dos citostáticos.

Informa os donos das vias de excreção dos citostáticos	FA	FR
Sim	13	72,2%
Não	5	27,8%

n=18

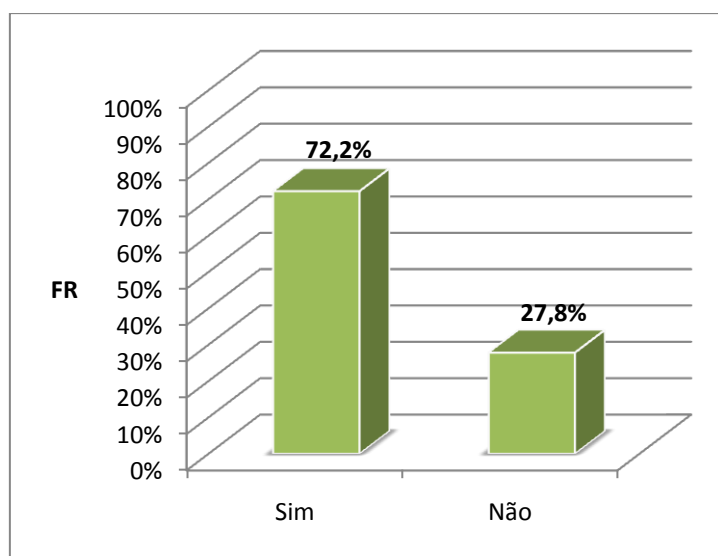


Gráfico 19: Inquiridos que informam os donos das vias de excreção dos citostáticos (n=18).

A maioria dos inquiridos (72,2%) referiu que informa os donos acerca das vias de excreção dos citostáticos. 27,8% afirmam não o fazer.

Tabela 21: Frequência absoluta e relativa dos inquiridos que informam os donos para a recolha das fezes e frequência absoluta e relativa parcial do tipo de alerta.

Informa os donos para a recolha das fezes	FA	FR	Tipo de alerta	FA	FR _{parcial}
Sim	14	77,8%	Alerto para a utilização de dupla luva	11	78,6%
			Não faço qualquer alerta extra	3	21,4%
Não	4	22,2%			n=14
n=18					

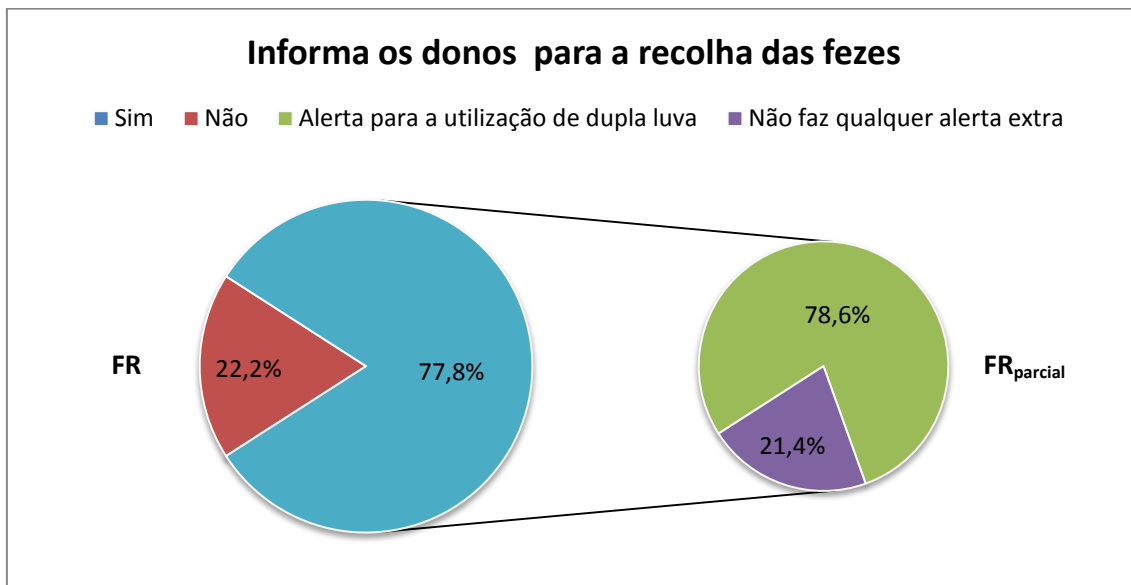


Gráfico 20: Inquiridos que informam os donos para a recolha das fezes e tipo de alerta (n=18 e n=14, respectivamente).

22,2% dos Médicos Veterinários afirmam não informar os donos para a importância da recolha das fezes quando leva o seu animal a passear. Os restantes 77,8% fazem-no e destes, 78,6% alertam ainda para a utilização de dupla luva durante a recolha. Os outros 21,4% não fazem qualquer alerta extra.

Tabela 22: Frequência absoluta e relativa dos motivos de exclusão, relacionados com o animal, para a realização de quimioterapia.

Motivo de exclusão	FA	FR
Incontinência urinária	3	16,7%
Incontinência fecal	3	16,7%
Nenhuma das opções	15	83,3%

n=18

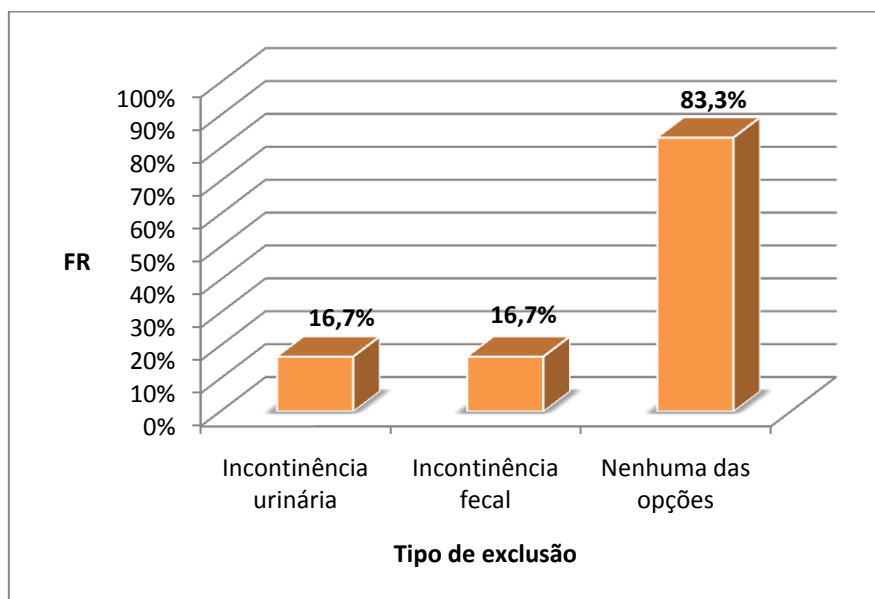


Gráfico 21: Motivo de exclusão do animal para tratamento quimioterápico (n=18).

A maioria dos inquiridos (83,3%) não considera que um animal ser incontinente urinário ou fecal é motivo de exclusão para a realização de quimioterapia. Os restantes 16,7% consideram ser motivo de exclusão.

4.16 Grupos de risco

Tabela 23: Frequência absoluta e relativa dos motivos de exclusão, relacionados como agregado familiar, para a realização de quimioterapia.

Motivo de exclusão	Como actua	FA	FR	
Bebé, criança ou mulher grávida	Não aconselho quimioterapia	4	22,2%	38,9%
Bebé e/ou mulher grávida		1	5,6%	
Mulher grávida		2	11,1%	
Nenhuma das opções (Não exclui)	Aconselho a mudança do animal para outra habitação	5	27,8%	61,1%
	Não faço nada	2	11,1%	
	Outra (Informo sobre os riscos e medidas de segurança)	4	22,2%	
n=18				

Verificando-se que as respostas às perguntas 23 e 24 quando analisadas isoladamente se tornavam inconclusivas, procedeu-se à junção das mesmas para obtenção de resultados mais objectivos.

Da observação dos dados obtidos podemos distinguir duas realidades, a dos Médicos Veterinários para os quais a presença de um elemento do grupo de risco no agregado familiar não é motivo de exclusão à realização de quimioterapia (61,1%), e daqueles que consideram que a presença de um bebé, criança ou mulher grávida é motivo de exclusão (38,9%). Dos primeiros, 27,8% aconselham a mudança do animal para outra habitação, 22,2% informam os donos sobre os riscos e medidas de segurança durante a manipulação do animal e por fim 11,1% afirmam não tomar qualquer medida.

No grupo dos que considera haver motivo de exclusão, 22,2% não aconselham a realização de quimioterapia se existir um bebé, 11,1% se existir uma mulher grávida e 5,6% se existir um bebé e/ou mulher grávida.

5. Discussão

5.1. Interesse na área da oncologia veterinária

De acordo com os resultados obtidos do inquérito verifica-se (tabela e gráfico 1) que existe um grande interesse na área da oncologia veterinária por parte dos Médicos Veterinários (94,4%). Este resultado leva-nos a considerar sobre as razões desse interesse; podem estar relacionadas com o permanente desenvolvimento da investigação na área do diagnóstico e do tratamento das doenças oncológicas com a possibilidade de aumentar a qualidade e esperança média de vida dos animais. A maior adesão dos donos à proposta de tratamento quimioterápico também é motivo e estímulo para aumentar o interesse por parte do clínico.

5.2. Formação na manipulação de citostáticos

Alguns estudos em Medicina Humana chegaram à conclusão que existiam grandes falhas na formação das enfermeiras e auxiliares relativamente ao risco e gravidade da exposição ocupacional com citostáticos⁶.

Dados os riscos inerentes à manipulação de citostáticos, todos os membros da clínica sejam Médicos Veterinários, Enfermeiros Veterinários e equipa de limpeza que possam de alguma forma estar envolvidos na manipulação destas drogas, devem receber formação teórica e prática específica nesta área.

A formação deve ser adequada a cada membro, dependendo das funções de cada um. Assim, o Médico Veterinário e os Enfermeiros Veterinários devem conhecer e cumprir as regras de segurança na preparação, administração e eliminação de resíduos, bem como reconhecer os sinais de extravasão e como actuar numa situação deste tipo. Já os auxiliares e equipa de limpeza devem conhecer e cumprir as regras de segurança na eliminação de resíduos e como proceder na limpeza das áreas de manipulação de citostáticos¹⁵.

A análise dos resultados da tabela e do gráfico 2 permitiu verificar que 61,1% dos Médicos Veterinários inquiridos têm formação na área da oncologia veterinária e

desses, 45,5% realizaram formação teórica e prática e 54,5% realizaram apenas formação teórica em preparação e administração de citostáticos.

É de salientar que 94,4% consideram que seria importante que fosse exigida a formação em segurança e manipulação de citostáticos (ver tabela e gráfico 3). Este aspecto demonstra conhecimento da necessidade dessa formação como forma de assegurar a saúde humana reduzindo a exposição aos citostáticos e conceder melhores cuidados médicos aos animais.

5.3. Frequência das sessões de quimioterapia

A maioria (72,2%) dos Médicos Veterinários indicou que realiza entre uma a três sessões por mês. Embora estes resultados (ver tabela e gráfico 4) não sejam representativos da realidade nos Centros Veterinários, indicam-nos um volume razoável de casuística e possível maior adesão por parte dos donos às novas opções de tratamento para os seus animais. Para além disso, é de registar que 22,2% dos inquiridos realiza mais do que oito sessões de quimioterapia por mês, o que revela uma elevada casuística.

5.4. Vigilância e sedação durante a sessão de quimioterapia

A administração de citostáticos é um acto de grande responsabilidade e deve sempre ter em conta a possibilidade de ocorrerem acidentes, alguns dos quais podem dar origem a uma série de complicações e lesões para os animais¹⁶.

A contenção dos animais durante a sessão de quimioterapia pode ser difícil e por isso é fundamental que o animal seja sedado para uma maior segurança do animal e do operador e conseqüente redução do risco de acidentes¹².

Devem ser evitados fármacos que possam provocar arritmias e vasodilatação (por exemplo fenotiazínicos). Uma combinação de medetomidina (10 µg/kg IM, IV) e butorfanol (0,1-0,2 mg/kg IM, SC) pode ser suficiente para controlar o animal. Esta combinação tem a vantagem de ser bem tolerada por quase todos os animais e de poder ser revertida com atipamezole. Em animais geriátricos, com doenças cardíacas,

renais, diabetes e com caquexia pode-se utilizar uma combinação de fentanil (5-10 µg/kg intravenoso (IV)) e midazolam (0,1-0,2 mg/kg IV). A combinação de butorfanol (0,2-0,4 mg/kg IV, intramuscular (IM)) e diazepam (0,2-0,4 mg/kg IV, IM) pode ser também uma escolha segura e eficaz.

É também importante que durante a sessão de quimioterapia o animal seja vigiado em permanência por alguém que esteja atento ao local de injeção e que saiba reconhecer os sinais de extravasamento¹⁷.

Na Clínica Veterinária das Laranjeiras o protocolo de sedação utilizado para quimioterapia é, para os gatos: medetomidina 50 µg/kg + ketamina 5 mg/kg IM e para os cães: medetomidina 1-2 µg/kg IV.

Como podemos verificar na tabela e gráfico 5, todos os Médicos Veterinários inquiridos (100%) afirmaram vigiar permanentemente os animais durante as sessões de quimioterapia. Em relação à sedação, 38,9% afirmam aplicá-la para a realização do tratamento quimioterápico (ver tabela e gráfico 6).

De facto, a sedação dos animais não é algo imperativo e está em parte relacionada com as condições e método de trabalho de cada equipa clínica mas principalmente com o temperamento e cooperação do animal.

5.5. Segurança na preparação de citostáticos

Como foi já referido, os citostáticos são drogas potencialmente perigosas para a saúde humana. Posto isto é extremamente importante tomar as devidas precauções para prevenir e reduzir ao máximo a exposição daqueles que manipulam os citostáticos⁴.

A preparação de citostáticos só deve ser feita por alguém treinado e que conheça as regras de segurança¹².

Em primeiro lugar o local de preparação de citostáticos deve ser bem ventilado, tranquilo e fácil de limpar. Não deve ser local de passagem. Deve estar devidamente identificado informando que existe a possibilidade de contaminação com citostáticos, o seu acesso deve ser restrito apenas a pessoas autorizadas e ser proibido fumar, comer, beber, armazenar alimentos e aplicar maquilhagem ou outro tipo de produtos

cosméticos^{4,18}. Deve dispor de uma câmara de segurança biológica (recomendado), ter disponível contentores específicos para a eliminação dos resíduos da quimioterapia, um kit de emergência e protocolos de actuação em caso de acidente. É também conveniente que na sua proximidade exista um chuveiro de emergência e um lava-olhos⁴.

Actualmente não existe uma uniformização mundial relativamente ao equipamento para uso específico na manipulação de citostáticos. No entanto, a norma europeia BS EN 12469: 2000 relativamente às câmaras de segurança microbiológica fornece informações úteis. Este tipo de equipamento protege o operador (classe I), o operador e as drogas manipuladas por meio de um fluxo de ar (classe II) ou por isolamento físico (classe III). Em todos estes equipamentos o ar passa por um filtro de partículas aéreas de alta eficiência (filtro HEPA) antes de ser libertado na atmosfera.

Estas câmaras são diferentes das câmaras de fluxo laminar, já que estas últimas apenas modificam o fluxo de ar e acabam por ser contra-producentes. As câmaras de fluxo laminar convencionais não são adequadas à preparação de citostáticos uma vez que o fluxo do ar pode direccionar eventuais vapores para o operador.

São poucos os centros veterinários que têm acesso a estas câmaras de segurança, contudo, é de referir que a preparação de citostáticos sem o recurso a estas câmaras, ou seja sem a protecção proporcionada por este tipo de câmaras de segurança não é recomendada.

Para minimizar a exposição aos citostáticos durante a sua preparação é essencial a utilização de equipamento de protecção por parte de quem os manipula. Devem ser confortáveis, não podem interferir com os movimentos do operador e a sua utilização deve ser adequada à forma como o citostático é preparado¹⁸.

Após a preparação dos citostáticos o local deve ser devidamente limpo conforme o protocolo de limpeza (ver Anexo 2)⁴.

Como podemos verificar na tabela 12 e gráfico 11 a maioria (77,8%) dos Médicos Veterinários afirmou não utilizar a câmara de fluxo laminar para a preparação de citostáticos.

5.5.1. Equipamento de protecção na preparação de citostáticos^{4,18}

- Luvas de quimioterapia ou dupla luva (por ex. de látex e sem pó)
- Óculos de protecção
- Máscara com filtro ou respirador
- Bata descartável (ver figura 3).



Existem no mercado luvas específicas para a manipulação de citostáticos (luvas de quimioterapia – nitrilo ou neopreno¹⁹). O que

determina a segurança é a espessura das luvas e por isso é importante sejam espessas (>0,45mm)⁴. Caso não estejam disponíveis luvas de quimioterapia pode-se utilizar duas luvas (dupla luva) descartáveis de látex sem pó (o pó pode absorver algum resíduo de citostático no caso de contaminação)^{12,18}.

As mãos devem ser lavadas antes da colocação das luvas para remover alguma substância que possa aumentar a absorção dos citostáticos através da luva e de novo, depois de descalçar as luvas¹⁸. É conveniente trocar de luvas frequentemente ou quando houver contaminação evidente.

A utilização de óculos de protecção é especialmente indispensável quando a preparação dos citostáticos é feita sem recurso à câmara de segurança biológica.

As máscaras descartáveis utilizadas em cirurgia não se adequam à preparação de citostáticos uma vez que não protegem da inalação de aerossóis, não conferindo protecção a nível respiratório. No entanto podem ser úteis na prevenção da contaminação das mucosas⁴. Por estas razões, é conveniente a utilização de máscaras com filtro (FFP2 ou FFP3)⁴ ou de respiradores (por exemplo N-95, como a utilizada em casos de Tuberculose) que conferem uma maior protecção¹⁹.

A bata deve ser descartável, de material não absorvente, comprida, fechada à frente e com punhos elásticos^{18,19}.

Figura 3: Equipamento de protecção necessário para a preparação e administração de citostáticos (Luvas de quimioterapia, óculos de protecção, máscara com filtro P3 e bata descartável)¹⁸.

A utilização de touca não é referida na bibliografia consultada, no entanto a sua utilização pode ser mais uma forma de protecção a associar às recomendadas.

Observando a tabela e gráfico 7 constata-se que os três equipamentos de protecção mais utilizados durante a preparação de citostáticos são: a máscara, as luvas normais e a bata normal. Os menos utilizados são as luvas de quimioterapia, as luvas compridas e a máscara P2 com filtro.

Cerca de metade (55,6%) dos inquiridos utiliza luvas e bata normais e 72,2% utiliza máscara durante a preparação (ver tabela e gráfico 7).

É possível que na maioria dos casos a máscara utilizada pelos Médico Veterinários seja uma máscara descartável de cirurgia, no entanto no inquérito não se especificou o tipo de máscara e por isso não é possível saber quais são utilizados.

Pelas respostas dadas às perguntas 7 e 8 do inquérito verifica-se que ainda falta algum cuidado/responsabilidade na utilização de equipamento de protecção durante a preparação, fundamental para a segurança do Médico Veterinário. Nomeadamente as luvas de quimioterapia ou dupla luva, a bata descartável e os óculos de protecção são pouco utilizados e quando o são, não são em conjunto como seria recomendável. Para além disso verificou-se que existe alguma inconstância na utilização deste equipamento durante a preparação (ver tabela 8).

5.5.2. Preparação de citostáticos sob a forma de comprimidos ou cápsulas^{4,18}

- A preparação deve ser feita cumprindo as regras de segurança e utilizando o equipamento de protecção adequado (ver figura 4).
- Os comprimidos ou cápsulas não devem ser divididos, partidos ou triturados
- Caso a concentração do comprimido ou cápsula não corresponda à dose a administrar esta deve ser reajustada (reduzindo a dose) de forma a evitar a divisão dos mesmos.



Figura 4: Preparação de citostáticos sob a forma de comprimidos¹⁸.

- Todo o material utilizado deve ser colocado em contentores específicos para resíduos de quimioterapia.

5.5.3. Preparação de citostáticos injectáveis

- A preparação deve ser feita cumprindo as regras de segurança e utilizando o equipamento de protecção adequado.
- Idealmente todos os citostáticos injectáveis devem ser preparados numa câmara de segurança biológica (ver figura 5). Se não for possível, é aconselhado que pelo menos a preparação seja feita utilizando um saco de plástico a envolver o frasco para diminuir a dispersão do aerossol ou aplicando um pedaço de algodão/compressa embebido/a em álcool em volta da agulha quando é retirada do frasco^{12,20}.
- Se possível devem ser utilizados sistemas de transferência fechados (p. e. PhaSeal® da Carmel Pharma, Inc) que previnem, mecanicamente, a transferência de contaminantes ambientais para o sistema e a saída de drogas ou do seu vapor (aerossóis) do sistema^{8,12}.
- As seringas e conexões devem ser do tipo Luer-lock²¹.
- Todo o material utilizado deve ser colocado em contentores específicos para resíduos de quimioterapia⁴.

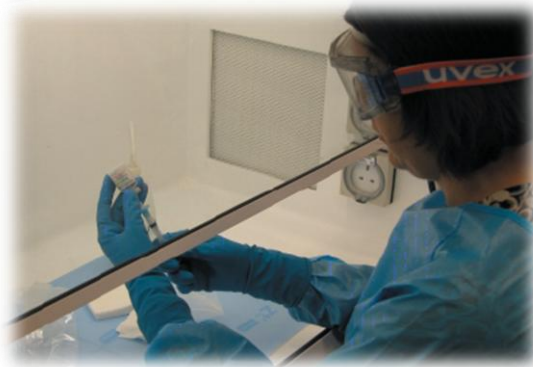


Figura 5: Preparação de um citostático (injectável) numa câmara de segurança biológica¹⁸.

5.6. Segurança na administração de citostáticos

À semelhança da preparação, também durante a administração de citostáticos é necessário cumprir determinadas regras de segurança para prevenir e minimizar exposição.

A administração de citostáticos deverá também ficar a cargo de alguém treinado e que conheça as regras de segurança¹².

O local de administração de citostáticos deve possuir as mesmas características já referidas no ponto 5.5 em relação ao local de preparação^{4,17}.

O equipamento de protecção utilizado na administração de citostáticos deve ser igual ao aplicável à preparação. Como forma de diminuir a contaminação as luvas utilizadas na preparação devem ser substituídas antes da administração dos citostáticos¹⁸.

Como foi já referido, é fortemente recomendado que o animal seja sedado para uma maior segurança durante a administração e redução do risco de extravasamento¹².

5.6.1. Equipamento de protecção na administração de citostáticos

- Luvas de quimioterapia ou dupla luva (por ex. de látex e sem pó)
- Óculos de protecção
- Máscara com filtro ou respirador
- Bata descartável^{4,18}.

(Características do equipamento já referidas em 5.5.1)

Observando a tabela e gráfico 7 constata-se que os três equipamentos de protecção mais utilizados durante a administração de citostáticos são: a bata normal, a máscara e as luvas normais. Tal como na preparação os menos utilizados são as luvas de quimioterapia, as luvas compridas e a máscara P2 com filtro.

Metade (50%) dos inquiridos utiliza luvas normais, 72,2% utiliza bata normal e 61,1% utiliza máscara durante a administração

Mais uma vez, à semelhança do que se registou na preparação verifica-se que ainda existe alguma falta de cuidado/responsabilidade na utilização de equipamento de

protecção durante a administração. Nomeadamente as luvas de quimioterapia ou dupla luva, a bata descartável e os óculos de protecção são pouco utilizados e quando o são, não são em conjunto como seria recomendável. Para além disso verificou-se que existe alguma inconstância na utilização deste equipamento durante a administração (ver tabela 8).

5.6.2. Administração de citostáticos sob a forma de comprimidos ou cápsulas

- A administração deve ser feita cumprindo as regras de segurança e utilizando o equipamento de protecção adequado.
- Os comprimidos ou cápsulas podem ser administrados da forma habitual mas é importante que o Médico Veterinário certifique que o animal ingeriu a medicação, especialmente em gatos. A utilização de uma seringa com água após a administração do citostático pode ajudar na deglutição da medicação²².
- Todo o material utilizado deve ser colocado em contentores específicos para resíduos de quimioterapia⁴.

5.6.3. Administração de citostáticos injectáveis

- Se possível devem ser utilizados sistemas de transferência fechados (p.e. PhaSeal® da Carmel Pharma, Inc) que previnem, mecanicamente, a transferência de contaminantes ambientais para o sistema e a saída de drogas ou do seu vapor (aerossóis) para fora do sistema. As seringas e conexões devem ser do tipo Luer-lock^{8,12,21}.
- A maioria dos citostáticos (injectáveis) são administrados por via intravenosa (IV) mas alguns podem ser administrados por via intramuscular (IM), subcutânea (SC), intracavitária ou intralesional²².
- As tampas das agulhas não devem ser recolocadas e as seringas não devem ser desacopladas das agulhas²⁰.
- Todo o material utilizado deve ser colocado em contentores específicos para resíduos de quimioterapia⁴.

5.6.3.1. Administração intramuscular e subcutânea

- Deve sempre ser feita com luvas (dupla luva ou luvas de quimioterapia), bata e óculos de protecção
- É semelhante à administração de qualquer outra droga
- Deve-se sempre fazer refluxo antes de injectar para confirmar que não foi atingindo nenhum vaso²².

5.6.3.2. Administração intravenosa

- Deve-se evitar colher sangue nas veias periféricas, usando de preferência as veias jugulares
- Faz-se a tricotomia e a preparação asséptica de uma veia periférica (mais fácil de detectar um caso de injeção perivascular)
- Alguns citostáticos são irritantes ou vesicantes e se a administração for perivascular podem dar origem a lesões graves. Por isso a colocação do cateter deve ser feita numa só tentativa e o menos traumático possível (ver figura 6).
- Fixa-se o cateter com adesivo e instila-se cerca de 5-10 ml de soro fisiológico para verificar se não está a infiltrar. Se houver infiltração perivascular de soro, retira-se o cateter e coloca-se outro numa outra veia periférica (ver figura 7 e 8).



Figura 6: Colocação de cateter venoso na veia safena medial esquerda de um gato.
Original do autor.



Figura 7: Fixação do cateter venoso periférico.
Original do autor.

- Coloca-se uma torneira de três vias, numa das saídas conecta-se, directamente ou através de uma extensão, uma seringa com 5-10 ml de soro fisiológico (NaCl 0,9%) e na outra saída liga-se o sistema de administração
- Inicia-se a administração do citostático, vigiando sempre o estado geral do animal e o local de injeção
- Quando terminada a administração, reposiciona-se a torneira de três vias e instila-se o soro fisiológico para eliminar qualquer resíduo de citostático no sistema e na veia²².
- Retira-se o cateter e restante sistema de administração sem desacoplar e coloca-se no contentor de resíduos de quimioterapia
- As luvas, a bata e qualquer outro material potencialmente contaminado são também colocados nesse contentor⁴.



Figura 8: Realização de garrote na veia para verificar se o cateter está correctamente colocado. Original do autor

5.7. Protecção das superfícies durante a sessão de quimioterapia

Um estudo realizado em seis centros de oncologia no Canadá e Estados Unidos revelou a presença de resíduos de citostáticos em várias superfícies onde era feita a preparação e administração destas drogas²³.

Como seria de esperar, o local de preparação e administração de citostáticos é uma zona que está potencialmente contaminada e sem dúvida que prevenir a contaminação é a melhor estratégia para evitar a exposição²⁴.

Para minimizar a contaminação, especialmente no local onde se realizam as sessões de quimioterapia, é conveniente proteger a superfície onde o animal se encontra, seja uma jaula, marquesa, etc. Para isso podemos revestir a superfície com material

absorvente, por exemplo papel, jornal ou melhor ainda um resguardo impermeável. No final da sessão este material deve ser considerado potencialmente contaminado e colocado no contentor dos resíduos da quimioterapia^{12,25}.

A sedação inibe a termorregulação e por isso a temperatura corporal tem tendência a diminuir, sobretudo em animais pequenos²⁶. Por essa razão é comum que se utilize uma manta ou cobertor para manter o animal aquecido. Existe no entanto, o risco de contaminação desse tipo de material com resíduos de citostáticos. Como prevenção deve-se ter o cuidado de não colocar a manta/cobertor por baixo do animal nem perto do membro onde está a ser feita a infusão (ver figura 9). Caso aconteça algum tipo de acidente durante a infusão e haja a probabilidade ou evidente contaminação da manta/cobertor, não devem ser reutilizados, colocando-os imediatamente no contentor dos resíduos da quimioterapia^{4,18}.



Figura 9: Administração de doxorubicina numa gata. De notar o resguardo para protecção da superfície e a manta para aquecimento do animal. Original do autor.

Como podemos verificar pela tabela 9 e gráfico 8 o material que os Médicos Veterinários mais utilizam para proteger as superfícies durante as sessões de quimioterapia é o resguardo (61,1%). O jornal/papel e as mantas são utilizados igualmente por 16,7% dos inquiridos.

O facto de o resguardo ser absorvente, impermeável e descartável apresenta vantagem sobre a utilização das mantas. As mantas pelo facto de não serem descartáveis potenciam o risco de contaminação e a sua reutilização pode colocar em perigo quem as manipular e outros animais. O jornal/papel é relativamente absorvente mas não permite o aquecimento do animal.

Um dos Médicos Veterinários referiu não utilizar qualquer tipo de protecção. Como já foi dito isso pode levar à contaminação do local onde se realizam as sessões de quimioterapia¹².

5.8. Regras de armazenamento de citostáticos

O acesso à área de armazenamento dos citostáticos deve ser limitado a pessoas autorizadas e estar assinalado com avisos de restrição de entrada¹⁵. Os citostáticos devem ser armazenados segundo as indicações do fabricante e caso necessitem de estar no frio, devem ser colocados num frigorífico destinado apenas a este tipo de drogas (ver figura 10). Caso não seja possível, pelo menos devem ser guardados num compartimento separado dos restantes produtos. Em qualquer dos casos nunca se devem guardar alimentos e, ou bebidas nesses frigoríficos. Os que não necessitem de estar no frio devem ser colocados num local seguro e separado de outros fármacos.



Figura 10: Frigorífico destinado apenas ao armazenamento de citostáticos¹⁸.

As embalagens que estejam abertas devem ser colocadas dentro de um saco de plástico transparente com fecho e devidamente identificadas.

Qualquer citostático, quer esteja no frigorífico ou não, só deve ser manipulado por alguém com formação e devidamente protegido^{12,18}.

No que se refere a estas regras quase todos (94,4%) os Médico Veterinários inquiridos colocam os citostáticos no frigorífico e metade (50%) guarda-os num local isolado de outros fármacos (ver tabela 1 e gráfico 9). Assim, verifica-se que na generalidade as regras de armazenamento de citostáticos são cumpridas.

5.9. Sistemas de preparação e administração de citostáticos

Os vários procedimentos de preparação e administração de citostáticos podem originar derrame acidental dessas drogas, colocando em risco aqueles que os manipulam. São diversos os estudos que referem a contaminação das superfícies e dos profissionais de saúde com citostáticos e cada vez mais se reconhece que a exposição a estes agentes constitui um verdadeiro risco para a saúde humana²¹.

À medida que os riscos associados à exposição ocupacional aos citostáticos se têm tornado cada vez mais evidentes, assim tem havido uma crescente preocupação relativamente aos métodos e procedimentos envolvidos na preparação e administração destas drogas. O objectivo é proporcionar segurança aos profissionais de saúde, minimizando o contacto com os citostáticos. Tanto o NIOSH como a ISOPP (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners) recomendam a utilização de sistemas de transferência fechados (STF)²⁷. Este tipo de sistema é definido como um sistema de transferência que previne, mecanicamente, a transferência de contaminantes ambientais para o sistema e a saída de drogas ou do seu vapor (aerossóis) para fora do sistema. A ISOPP estipula ainda que os sistemas de transferências fechados devem ser completamente estanques, não permitindo qualquer derrame e trocas gasosas com o exterior²¹.

O primeiro STF a ser lançado no mercado foi o PhaSeal® pela Carmel Pharma, sendo que existem diversos estudos que demonstram a eficácia deste sistema na redução da exposição a citostáticos. Existem outros sistemas de preparação de administração disponíveis, como por exemplo, Tevadaptor®/OnGuard™ da Teva Medical/B. Braun Medical, Alaris Smart Site® da Cardinal Health, Chemoprotect Spike® da Codan US Corporation, Chemo Mini-Spike Plus® e Cyto Set® Mix da B. Braun e Equashield™ da Plastmed, entre outros^{21,27}.

Um estudo comparativo realizado por Igal Bar-Ilan tinha o objectivo de avaliar a capacidade de vários sistemas (Tevadaptor®/OnGuard™, Chemoprotect Spike®, Equashield™ e PhaSeal®) de prevenir a saída de vapores durante a preparação e administração de citostáticos. Como substituto do citostático utilizou-se tetracloreto de titânio (TiCl₄) que rapidamente reage em contacto com a atmosfera, formando-se uma nuvem de fumo facilmente visível. Assim, se existir alguma fuga, com saída de

vapores para o exterior, será visível pela observação da formação de uma nuvem de fumo.

Dos sistemas avaliados apenas os sistemas Equashield™ e PhaSeal® demonstraram ser completamente estanques, não permitindo a saída de vapor de tetracloreto de titânio para o ambiente exterior e por isso estão de acordo com a definição de sistema de transferência fechado estabelecida pelo NIOSH²⁷ (ver figura 15 e 16). Os ensaios deste estudo podem ser visualizados num vídeo disponível no website do sistema Equashield®²⁸.

Um outro estudo semelhante ao anterior utilizando o mesmo método, avaliou os sistemas inicialmente referidos (excepto o Equashield®) e concluiu que apenas o sistema PhaSeal® (solicitação de amostras ver Anexo 3) está de acordo com a definição estabelecida pelo NIOSH²¹.



Figura 11: Sistema Chemoprotect Spike® da Codan evidenciando a fuga de TiCl_4 para o exterior²⁸.



Figura 12: Sistema Tevadaptor®/OnGuard™ da Teva Medical/B. Braun Medical evidenciando a fuga de TiCl_4 para o exterior²⁸.



Figura 13: Sistema Alaris Smart Site® da Cardinal Health evidenciando a fuga de $TiCl_4$ para o exterior²¹.



Figura 14: Sistema Chemo Mini-Spike Plus® da B. Braun Medical evidenciando a fuga de $TiCl_4$ para o exterior²¹.



Figura 15: Sistema PhaSeal® da Carmel Pharma evidenciando a ausência de fuga de $TiCl_4$ para o exterior²⁸.



Figura 16: Sistema Equashield™ da Plastmed evidenciando a ausência de fuga de $TiCl_4$ para o exterior²⁸.

De acordo com o inquérito, consultando as tabelas 11 e 13 e gráficos 10 e 12, são poucos os Médicos Veterinários que conhecem (33,3%) e utilizam (22,2%) os sistemas de transferência fechados, mais concretamente o PhaSeal®. Na verdade, a maioria

realiza a preparação recorrendo à seringa e agulha (77,8%) e faz a administração com sistema de fluidoterapia (83,3%).

A preparação de citostáticos com seringa e agulha assemelha-se à preparação de qualquer outro fármaco, havendo a possibilidade de derrame ou formação de aerossóis por pressão dentro da seringa ou do frasco²⁰.

5.10. Acidentes com citostáticos. Como actuar?

A administração de citostáticos só deve ser feita por alguém treinado, que conheça as regras de segurança e que saiba actuar em caso de acidente.

Os acidentes mais comuns são injeção perivascular (extravasamento), derrame, auto-injeção e formação de aerossol. Para que os possamos evitar, por vezes, a sedação dos animais é a única forma de reduzir o risco de acidente e garantir a segurança durante a administração¹².

5.10.1. Injeção perivascular (extravasamento)

Embora alguns citostáticos estejam disponíveis em formulação oral, a maioria é administrada por via intravenosa. Quando assim administrados, estas drogas podem causar efeitos adversos no local de injeção desde irritação a necrose tecidual²⁹.

A injeção perivascular resulta da administração accidental ou inapropriada de citostáticos nos tecidos que rodeiam a veia, provocando dor, eritema, inflamação e desconforto. Este tipo de situação deve ser detectado e tratado no momento em que ocorre, caso contrário pode ter consequências graves como necrose e perda de função dos tecidos¹⁷. São vários os mecanismos que levam à necrose dos tecidos, embora não sejam completamente conhecidos³⁰.

Na Medicina Humana a prevalência deste tipo de acidente ronda os 0,1 a 6%³⁰. Em Medicina Veterinária a prevalência não está determinada mas muito provavelmente será superior^{20,31}.

Na Medicina Veterinária, a doxorubicina é um dos fármacos mais perigosos quando ocorre extravasamento. Mesmo um pequeno volume pode provocar lesões severas e irreversíveis. Se o extravasamento não for detectado ou tratado correctamente, a

lesão dos tecidos pode ser extensa, requerendo reconstrução cirúrgica ou mesmo amputação do membro^{18,21} (ver figura 17).

A vincristina, vinblastina, actinomicina D e mecloretamina são igualmente vesicantes, provocando necrose dos tecidos¹⁷.

A maioria dos casos de injeção perivascular é detectada no momento, formando-se de imediato um edema adjacente ao local de colocação do cateter. A inflamação e dor associada podem gerar desconforto para o animal que tenta lambe essa zona¹⁷. Casos de extravasamento que não são detectados no momento, podem ser notados pelo dono, um a dez dias depois (vincristina e vinblastina) ou sete a quinze dias depois (doxorubicina)³¹.

A sala onde é realizada a quimioterapia deve estar equipada com um kit de emergência que contenha protocolos de actuação e equipamento necessário para agir de forma rápida e eficaz em qualquer tipo de acidente que envolva qualquer citostático.

De acordo com as lesões que provocam os citostáticos podem ser classificados como¹⁶:

- **Vesicantes:** provocam dor, inflamação e abrasão da pele e dos tecidos subjacentes levando a necrose tecidular;
- **Exfoliantes:** provocam inflamação e queda da pele. Necrose é pouco comum.
- **Irritantes:** provocam inflamação e irritação. Só em caso de extravasamento de um grande volume é que podem provocar ulceração dos tecidos;
- **Inflamatórios:** provocam inflamação ligeira a moderada;
- **Neutros:** não provocam qualquer reacção (ver tabela 24).



Figura 17: Necrose tecidular provocada pelo extravasamento de doxorubicina num cão.

Foto cedida pela Clínica Veterinária das Laranjeiras.

Tabela 24: Classificação de alguns citostáticos conforme o tipo de lesão que provocam¹⁶.

Tipo de lesão	Citostático
Vesicante	Doxorubicina, vinblastina, vincristina, mecloretamina, actinomicina D
Exfoliante	Cisplatina, mitoxantrona
Irritação	Carboplatina, etoposido
Inflamação	5-Fluorouracil, metotrexato
Neutra	Ciclofosfamida, citarabina

O tipo e extensão da lesão dependem essencialmente do citostático envolvido (potencial necrótico), do volume extravasado e da detecção precoce do problema. Outros factores que podem aumentar a toxicidade local são: o tipo de veículo do citostático, o seu pH e a sua osmolaridade³².

Os factores de risco que podem aumentar a predisposição para extravasamento estão relacionados com^{16,33}:

- Anatomia do paciente (veias frágeis, fibrosadas, ou que foram puncionadas várias vezes)
- Natureza da doença (linfedema, diabetes e problemas de circulação periférica)
- Administração de fármacos que exacerbem a lesão (drogas anti-coagulantes, anti-plaquetários e anti-fibrinolíticas, vasodilatadoras, diuréticas, vasoconstritoras, hormonas e esteróides vasodilatadores e analgésicos)
- Factores iatrogénicos (incorrecta colocação do cateter, múltiplas tentativas de venopunção, inexperiência do operador, insuficiente monitorização da administração, administrações muito longas, de grandes volumes e com taxa de infusão rápida, remoção/movimentação do cateter pelo animal).

A prevenção deste tipo de acidente passa por ter sempre em conta os factores de risco presentes. A colocação do cateter só deve ser feita apenas por alguém experiente e numa só tentativa, evitando puncionar mais do que uma vez a mesma veia e

certificando-se que não está a infiltrar (instilando soro fisiológico). Recorrer à sedação dos animais (recomendável), monitorizar e vigiar o animal e o local de infusão durante todo o procedimento. No fim da infusão deve ser instilado um volume de 5-10 ml de soro fisiológico para reduzir o volume residual do citostático no cateter e na veia^{18,21,33}.

Apesar de todos os cuidados e medidas preventivas o extravasamento dos citostáticos é um acidente que pode acontecer, mas que deve ser detectado o mais rapidamente possível de forma a actuar com brevidade para minimizar a extensão das lesões³⁴.

5.10.1.1. Como actuar em caso de injeccção perivascular?

Existem procedimentos padrão que se devem seguir em qualquer situação de extravasamento, independentemente do citostático envolvido. Os citostáticos irritantes geralmente não provocam lesões permanentes mas podem provocar dor e inflamação. De uma forma geral, apenas os citostáticos vesicantes, pelas graves lesões que provocam, exigem procedimentos específicos (após a abordagem geral) que dependem do citostático envolvido e do volume extravasado. Para os restantes, o maneo do seu extravasamento é feito de igual forma, seguindo a abordagem geral (ver procedimentos gerais). Assim, para cada citostático, deve estar disponível informação clara e objectiva de como actuar em caso de acidente³⁴.

Em Medicina Veterinária a informação disponível sobre os efeitos citotóxicos do extravasamento dos citostáticos e opções de tratamento é limitada e pouco concreta³¹.

Seguem-se alguns exemplos de procedimentos de actuação gerais e específicos para a doxorubicina, vincristina e vinblastina (vesicantes).

Procedimentos gerais^{35,36}

- 1. Parar de imediato a infusão do citostático!**
2. Abrir o kit de emergência
3. **Vestir o equipamento de protecção** adequado (ver mais adiante em **5.10.5** Kit de emergência)
4. **Não retirar o cateter!**

5. Com uma seringa de 5 ml tentar **aspirar** lentamente o **máximo de volume** possível do citostático extravasado
6. **Retirar o cateter**
7. Com uma seringa de 5 ml e uma agulha (25-26 G) tentar **aspirar por via subcutânea o máximo de volume** possível do citostático extravasado
8. **No caso dos citostáticos vesicantes seguir os procedimentos específicos** de acordo com o citostático envolvido.

Procedimentos específicos

Aos procedimentos gerais, devem seguir-se os específicos para o citostático envolvido no acidente.

Doxorubicina

1. Aplicar compressas/placas frias durante 15 a 20 minutos, QID, durante três dias para promover a vasoconstrição e limitar a dispersão e absorção do citostático
2. Administrar bicarbonato de sódio (8,4%) numa diluição de 1:1 em NaCl 0,9% por via IV (2-6ml) e/ou aplicar topicamente uma solução de DMSO (dimetilsulfóxido) 50-99% duas a quatro vezes por dia durante dois a catorze dias.
3. Administrar dexrazoxano IV (300 mg/m² BID se >10 kg; dez vezes o volume de doxorubicina administrado, 10:1) idealmente até duas a cinco horas após o extravasamento e repetir diariamente durante dois dias^{31,35}. Está também descrita a utilização de carvedilol (0,1-0,4 mg/kg PO cada 24-48h)³¹ e hialuronidase (300 UI SC) na região perilesional³⁰.

O bicarbonato de sódio aumenta o pH dos tecidos e por isso tem sido sugerido no manejo de casos de extravasamento de doxorubicina, no entanto não demonstrou ser eficaz clinicamente. Para além disso por si só tem propriedades vesicantes e pode aumentar o potencial citotóxico dos citostáticos e necrose por eles provocada. Por estas razões a sua utilização é controversa^{34,36}.

O DMSO promove a vasodilatação e aumenta a permeabilidade da pele, acelerando a absorção e distribuição sistémica da droga extravasada. Quando aplicado topicamente tem propriedades anti-inflamatórias e sequestra os radicais livres formados³⁵. Um estudo retrospectivo realizado em sessenta e nove humanos demonstrou que a aplicação tópica de DMSO (99%) no local de extravasamento a cada oito horas durante sete dias foi eficaz, evitando o desenvolvimento de necrose dos tecidos²⁹.

O dexrazoxano tem sido sugerido no tratamento do extravasamento de doxorubicina. A experiência da sua utilização em animais de companhia é limitada mas parece haver evidências de que apenas uma administração SC reduz o tamanho da lesão e o tempo de cura. O dexrazoxano diminui a formação de radicais livres (quelante do ferro) e dessa forma inibe a necrose^{29,36}.

O carvedilol é um beta-bloqueador com propriedades anti-oxidantes utilizado sobretudo na prevenção e diminuição do desenvolvimento da cardiomiopatia dilatada induzida pela doxorubicina³⁷. Nalguns cães não foram visíveis sinais de necrose dos tecidos e noutros observou-se uma cura rápida das lesões³¹.

Alcalóides da Vinca (Vincristina e Vinblastina)

1. Infiltrar NaCl 0,9% por via subcutânea no local de extravasamento
2. Aplicar compressas/placas quentes durante 15 a 20 minutos, QID, durante um a dois dias para promover a vasodilatação e aumentar o fluxo sanguíneo^{35,36}
3. Administrar hialuronidase (300 UI SC) na região perilesional³⁶

Alguns protocolos de Medicina Humana referem a utilização de hialuronidase com o objectivo de degradar o ácido hialurónico do tecido conjuntivo, permitindo a absorção e dispersão da droga extravasada. Tem sido postulado o seu sinergismo com a aplicação de calor embora não esteja provado clinicamente³⁶. Um estudo de casos realizado por Spugnini (2002)³¹ concluiu que o tratamento com hialuronidase parece ser efectivo na redução das lesões de pele em vários episódios de extravasamento de

doxorubicina e vincristina em cães. A frequência e o intervalo de tempo entre tratamentos necessários não são conhecidos. Num dos casos descritos as administrações de hialuronidase foram feitas semanalmente durante quatro semanas.

O uso de corticoesteróides tem sido proposto no manejo do extravasamento de vários citostáticos pelas suas propriedades anti-inflamatórias mas na maioria dos casos não mostrou ser eficaz³⁴. Para além disso nem sempre o extravasamento de citostáticos provoca inflamação e por isso o uso de corticosteróides não está indicado³⁶.

Alguns protocolos de Medicina Humana referem também a utilização de hialuronidase no tratamento do extravasamento da vincristina e vinblastina³⁸.

O mesmo estudo de casos de Spugnini (2002)³¹ refere igualmente a utilização de hialuronidase (300 UI) por via SC com bons resultados na resolução das lesões provocadas pelo extravasamento de vincristina.

Não menos importante nestas situações é o manejo da dor e o registo de todas as informações do acidente ocorrido, incluindo a hora, membro onde ocorreu o acidente, tamanho do cateter colocado, número de tentativas de venopunção, citostático administrado, volume aproximado extravasado, protocolo de actuação, aspecto da lesão e ainda, se possível, registo fotográfico das lesões³⁴.

5.10.2. Derrame

O derrame dos citostáticos pode acontecer durante a sua preparação, administração e eliminação. Pode ocorrer na câmara de fluxo laminar/câmara de segurança biológica, no chão, marquesas, sobre a roupa, pele e olhos⁴.

Quando um acidente deste tipo acontece deve-se de imediato proceder às medidas adequadas de limpeza, realizada sempre por alguém devidamente protegido, experiente e com formação na área. Nos locais de preparação e administração dos citostáticos deve estar sempre disponível e visível um kit de emergência e protocolo de actuação para cada tipo de derrame¹⁵.

5.10.2.1. Como actuar em caso de derrame?

Os protocolos de actuação em caso de derrame variam conforme o tipo e extensão de derrame. A limpeza da área contaminada nunca deve ser feita com produtos em spray uma vez que pode provocar a formação de aerossol do citostático derramado¹².

De seguida descrevem-se alguns protocolos de actuação específicos para cada situação.

Na câmara de fluxo laminar/câmara de segurança biológica⁴

- Localizar a área onde ocorreu o derrame
- Absorver o líquido/sólido derramado com material absorvente (p.e. papel, resguardo)
- Limpar primeiro a(s) área(s) mais contaminada(s)
- Limpar a área contaminada aplicando álcool a 70% e passando de seguida com material absorvente. Repetir três vezes
- Colocar todo o material utilizado no contentor de resíduos de quimioterapia
- Lavar as mãos com água abundantemente.

No chão e marquesas (na área de preparação ou administração)⁴

- Pedir ajuda e avisar os restantes membros da equipa clínica e auxiliares
- Vestir o equipamento de protecção (bata, luvas, óculos de protecção e máscara)
- Limpar primeiro a(s) área(s) mais contaminada(s)
- Absorver o líquido derramado com material absorvente
- Se existirem restos de vidros da embalagem, removê-los com auxílio de uma pá pequena (não utilizável noutras situações)
- Limpar a área contaminada aplicando álcool a 70% e passando de seguida com material absorvente. Repetir três vezes
- Colocar todo o material utilizado no contentor de resíduos de quimioterapia
- Lavar as mãos com água abundantemente.

Na roupa⁴

- Retirar o equipamento de protecção (bata, luvas, óculos, etc.) e colocar no contentor de resíduos de quimioterapia
- Se houver suspeita de derrame sobre a pele seguir o protocolo de actuação específico.

Na pele⁴

- Dependendo da área afectada retirar o equipamento de protecção (bata, luvas, óculos, etc.) e colocar no contentor de resíduos de quimioterapia
- Lavar abundantemente a(s) área(s) afectada(s) com água e sabão (pH neutro)
- No caso de derrame sobre uma grande área do corpo utilizar o chuveiro de emergência (ver figura 18).

Nos olhos⁴

- Se possível pedir ajuda a outra pessoa
- Caso tenha lentes de contacto, retirá-las
- Lavar abundantemente os olhos com água ou soro fisiológico durante vinte minutos (se disponível utilizar o lava-olhos) (ver figura 19).
- Consultar um Médico.

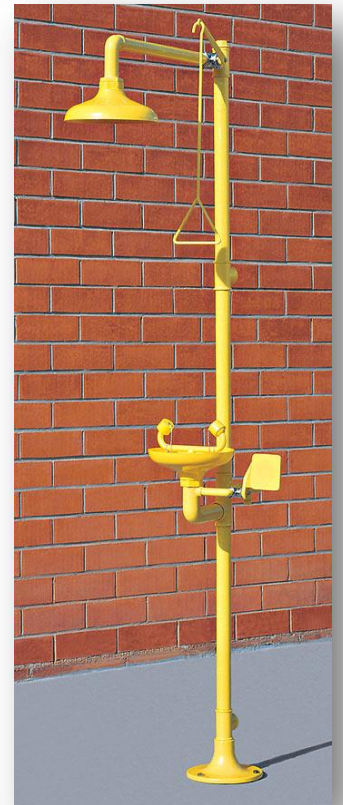


Figura 18: Chuveiro de emergência com lava-olhos³⁸.



Figura 19: Sistema de lava-olhos aplicado numa embalagem de soro fisiológico 0,9% NaCl. Original do autor.

5.10.3. Auto-injecção

A auto-injecção pode acontecer durante a preparação e administração de citostáticos com agulhas contaminadas ou vidros partidos resultantes do derrame de citostáticos⁴. Por esta razão nunca se deve voltar a colocar a tampa da agulha após utilizada e os restos das embalagens quebradas devem ser removidas com auxílio de uma pá^{4,20}.

5.10.3.1. Como actuar em caso de auto-injecção?⁴

- Se a luva foi perfurada, retirá-la e colocá-la no contentor de resíduos de quimioterapia
- Deixar a ferida sangrar um pouco
- Lavar com água e detergente (pH neutro) abundantemente
- Consultar um Médico.

5.10.4. Aerossol

Por definição, aerossol é uma dispersão coloidal de um sólido ou líquido num gás, isto é, um gás que contém uma suspensão de matérias sólidas ou líquidas sob a forma de partículas muito finas³⁹.

A formação de aerossol pode acontecer durante a preparação e administração de citostáticos, por exemplo por remoção da agulha do interior de um frasco sobre pressão, por remoção do ar dentro de seringas e por divisão de comprimidos e/ou cápsulas^{20,21,23}.

Uma vez que pode ocorrer a inalação desse aerossol torna-se imperativo prevenir a sua formação. A sua prevenção passa pela utilização de sistemas de preparação e administração de quimioterapia disponíveis para tal que se acoplam aos frascos dos citostáticos. Se este tipo de sistema não estiver disponível, podemos tentar prevenir a formação de aerossol diminuindo a pressão dentro das embalagens ao remover algum ar antes de instilar o diluente.

A inalação dos aerossóis pode ser minimizada pela utilização de uma máscara de protecção com filtro ou um respirador, preparando os citostáticos numa câmara de segurança biológica ou caso não exista, utilizando um saco de plástico a envolver o

frasco para diminuir a dispersão do aerossol ou aplicando um pedaço de algodão/compressa embebido/a em álcool em volta da agulha quando é retirada frasco^{20,21}.

5.10.4.1. Como actuar em caso de formação de aerossol?

Se acontecer a formação de aerossóis e se registarem sintomas agudos a pessoa afectada deve imediatamente consultar um Médico.

É também importante registar algumas informações sobre o acontecimento, como por exemplo o local, o motivo (se for conhecido), o citostático envolvido e o/s membro/s da equipa clínica afectado/s. Por fim deve-se repor no kit de emergência o material utilizado⁴⁰.

5.10.5. Kit de emergência

O kit de emergência deve conter o material necessário (ver tabela 25) para actuar em caso de acidente (qualquer que seja o acidente) e deve estar disponível na área de preparação e administração dos citostáticos. Em caso de acidente, deve ser repostado o material em falta^{4,20}.

Tabela 25: Exemplo de materiais que devem constar no kit de emergência^{4,20,41}.

Kit de emergência	
Batas descartáveis (2x)	Álcool
Luvas de quimioterapia/luvas de látex descartáveis (sem pó). Tamanho S, M e L (2x)	Placas de frio (2x)
Máscara com filtro ou respirador (1x)	Placas quentes (2x)
Óculos de protecção (2x)	Resguardos absorventes (3x)
Seringas de 2, 5, 10 e 20 ml (3x)	Dexrazoxano
Agulhas 20G, 21G, 23G e 25G (3x)	DMSO em gel
Cateteres 20G e 22G (2x)	Hialuronidase
Adesivo (1x)	Sacos de plástico grandes
Soro fisiológico NaCl 0,9% (2x)	

Por observação da tabela 14 e gráfico 13 é de salientar que a maioria dos Médicos Veterinários (72,2%) afirmou nunca ter tido qualquer tipo de acidente durante a manipulação de citostáticos e a maioria (60%) dos que tiveram, aconteceu só uma vez, revelando uma baixa prevalência.

O tipo de acidente com maior expressão (37,5%) é a injeção perivascular, seguido do derrame e formação de aerossol (25%) (tabela e gráfico 15).

Pelas razões já apresentadas em **5.10.1**, **5.10.2** e **5.10.4** estes acidentes podem ter consequências graves pelo que é fundamental o cumprimento das regras de segurança na preparação e administração de citostáticos.

O citostático mais envolvido em acidentes foi a doxorubicina (60%) (tabela 16 e gráfico 17). A doxorubicina tem propriedades vesicantes e a gravidade das consequências da ocorrência de acidente com este citostático já foi explicitada em **5.10.1**.

O inquérito não permitiu relacionar o tipo de acidente com o citostático envolvido.

5.11. Eliminação de resíduos de quimioterapia

Após a preparação e administração de citostáticos todo o material potencialmente contaminado deve ser eliminado e colocado em contentores específicos para resíduos de quimioterapia⁹.

O material cortante e seringas acopladas a agulhas devem ser colocados num contentor não perfurável, exclusivo para este tipo de material e para resíduos de quimioterapia (contentor amarelo de quimioterapia) (ver figura 20).

O restante material (luvas, resguardos, cateteres, sistema de fluidoterapia, sistema de administração e de preparação, etc.) deve ser colocado em sacos de polietileno, em contentores estanques e exclusivos para quimioterapia (ver figura 21). De preferência estes contentores devem permitir a abertura por meio de um pedal¹².



Figura 20: Contentor amarelo para eliminação de resíduos de quimioterapia¹⁸.



Figura 21: Contendor vermelho (Grupo IV) para eliminação de resíduos de quimioterapia. Original do autor.

No caso de derrame ou outro tipo de acidente, o material contaminado deve ser colocado nesses contentores conforme as características do material.

A colocação dos resíduos nos contentores deve ser feita por pessoal treinado, conhecedor dos riscos da manipulação de citostáticos e devidamente protegido⁴².

Todos os contentores devem estar devidamente identificados segundo a classificação de resíduos hospitalares – Grupo IV⁴³.

De acordo com os resultados do inquérito (tabela 17 e gráfico 16) verificou-se que nem sempre estas regras são cumpridas.

5.12. Efeitos adversos. Como prevenir e actuar?

A acção dos citostáticos não é específica para um tipo de célula e por isso tanto afecta as células tumorais como as células saudáveis. A sua acção sobre as células e tecidos saudáveis resulta em toxicidade, sendo que os tecidos compostos por células em rápida divisão são os mais afectados³.

Por vezes os efeitos secundários decorrentes da quimioterapia podem constituir verdadeiras urgências médicas que necessitam de ser diagnosticadas e tratadas com brevidade.

Cabe ao Médico Veterinário dar a conhecer e explicar ao dono do animal quais os efeitos adversos que podem advir da quimioterapia e certificar-se sempre que este o consente por escrito (ver Anexo 4).

Os efeitos adversos mais comuns são toxicidade da medula óssea (mielosupressão, neutropénia e trombocitopénia) e toxicidade gastrointestinal (anorexia, náusea, vómito e diarreia). A eventual associação de neutropénia e lesão do epitélio gastrointestinal aumenta a possibilidade das bactérias entéricas atingirem a corrente sanguínea, podendo colocar em risco a vida do animal.

Para além destes existem outros efeitos como por exemplo, cardiotoxicidade, nefrotoxicidade, cistite hemorrágica, alopecia, reacção anafiláctica, síndrome de lise tumoral, hepatotoxicidade, pancreatite, toxicidade pulmonar e neurotoxicidade⁴⁴.

Por estas razões é importante que antes de cada sessão seja feito um exame físico detalhado e atento assim como hemograma e perfil bioquímico (nomeadamente avaliação da função hepática e renal)⁴⁵.

5.13.1. Mielosupressão

A neutropénia e a trombocitopénia são os primeiros registos hematológicos que se detectam após o início do tratamento quimioterápico. Raramente há anemia e quando existe é ligeira a moderada.

O nadir de neutrófilos (dia após a realização da quimioterapia em que se detecta uma menor contagem de neutrófilos) varia consoante os citostáticos, mas geralmente acontece entre os cinco a dez dias após a sessão quimioterápica. Nalguns casos, o nadir pode surgir mais tarde por volta dos vinte e um dias (por ex. carboplatina)⁴⁶.

A trombocitopénia associada ao tratamento quimioterápico raramente é severa, não necessitando de abordagem terapêutica. Acontece especialmente em cães com tratamentos prolongados com lomustina ou sujeitos ao protocolo quimioterápico para o linfoma, DMAC (dexametasona, melfalan, actinomicina D e citosina arabinosida)⁴⁴.

Quando se registam contagens baixas de neutrófilos é conveniente adiar o tratamento quimioterápico. Dependendo do clínico, o valor mínimo de contagem de neutrófilos para a realização das sessões pode variar. Certos autores consideram valores de contagem de 1500 neutrófilos/ μL e 7500 plaquetas/ μL como valores mínimos⁴⁶.

O manejo dos efeitos adversos hematológicos da quimioterapia, pode ser feito segundo a árvore de decisão da figura 21.

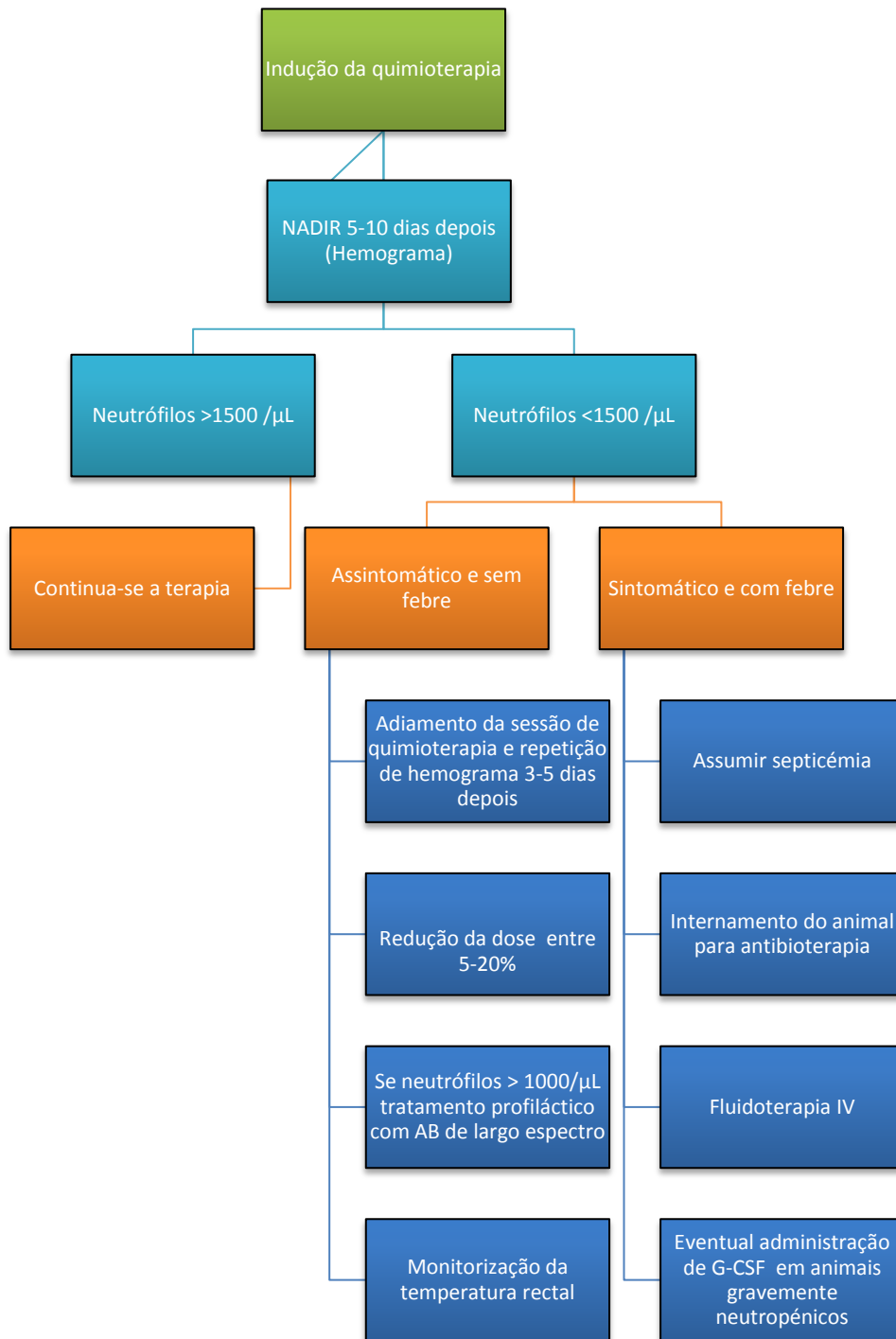


Figura 22: Árvore de decisão no manio da mielossupressão decorrente da quimioterapia³⁵.

5.13.2. Toxicidade gastrointestinal

Apesar da maioria dos animais tolerarem bem o tratamento quimioterápico, alguns podem desenvolver sinais gastrointestinais tais como, vômito, diarreia e diminuição do apetite. A razão para o aparecimento destes sinais clínicos pode dever-se à acção directa dos citostáticos no centro do vômito (cisplatina e doxorubicina) ou por lesão e inflamação secundária do tecido gastrointestinal. No primeiro caso, acontece logo após a sessão da quimioterapia ou até um a dois dias depois, no segundo surge só três a cinco dias depois.

Os efeitos gastrointestinais variam de ligeiros (falta de apetite e fezes moles) a graves (vômitos, diarreia sanguinolenta e desidratação).

O tratamento é sintomático, com anti-eméticos (por ex. maropitant), protectores gástricos (ex: anti-ácidos), fluidoterapia e alimento de fácil digestão (pouca gordura e rico em hidratos de carbono)^{25,46,47}.

5.13.3. Cardiotoxicidade

A doxorubicina pode provocar toxicidade cardíaca aguda e crónica (cardiomiopatia dilatada ou falha cardíaca congestiva) que pode surgir durante ou pouco tempo depois do tratamento quimioterápico. Os mecanismos de lesão cardíaca não são ainda bem conhecidos, mas a teoria mais aceite é que a doxorubicina produz radicais livres de oxigénio. O excesso de radicais livres provoca apoptose das células do miocárdio, lesão nas membranas e do ADN, alterações na expressão genética e actividade proteica. A particular vulnerabilidade do miocárdio em relação a outros tecidos deve-se à existência de um reduzido número de enzimas, como as dismutases e catalases, responsáveis pela quebra dos radicais livres⁴⁸. Estudos recentes realizados em humanos indicam que o uso de uma outra droga, o carvedilol (0,1-0,4 mg/kg, PO, cada 12-24h), um beta-bloqueador, previne ou diminui com sucesso a probabilidade do desenvolvimento de cardiomiopatia induzida pela doxorubicina³⁷. Tem sido igualmente utilizada em Medicina Veterinária, em cães com disfunção miocárdica subclínica³¹.

As manifestações mais comuns são taquicardia sinusal ou ventricular e arritmias supraventriculares, intolerância ao exercício, tosse e fraqueza^{45,48}.

Embora a dose que provoca cardiomiopatia seja variável, nos cães pode acontecer quando é atingida uma dose cumulativa aproximadamente de 180-240 mg/m². Embora os gatos sejam mais resistentes, doses cumulativas na ordem dos 150-200 mg/m² podem ter consequências clínicas³⁵. Geralmente a dose de doxorubicina utilizada nos gatos é de 1 mg/kg e nos cães de 1 mg/kg (<10 kg) ou 30 mg/m²(>10 kg), não devendo ser administradas mais do que seis doses⁴⁹.

Uma forma de diminuir o risco de cardiotoxicidade é administrar a doxorubicina diluída em soro fisiológico (por exemplo numa embalagem de 50 ml) por infusão lenta durante vinte a trinta minutos³¹.

Nos cães de raça com predisposição para doença cardíaca ou em que se detecte arritmias deve ser feita uma monitorização por ecocardiografia e electrocardiografia, antes e durante o tratamento quimioterápico e após atingida a dose cumulativa de 120 mg/m² e 180 mg/m²³⁵.

O tratamento é dirigido ao problema com a administração de diuréticos, inotropos, oxigenoterapia e repouso. Nos animais em que se desenvolva um quadro deste tipo deve ser suspensa de imediato a administração de doxorubicina⁴⁵. Uma alternativa à doxorubicina passa pela utilização de mitoxantrona²⁵, um fármaco que actua de forma semelhante à doxorubicina mas com menor cardiotoxicidade. Outra alternativa é administração de um fármaco cardioprotector, dexrazoxano, na dose de 10:1 (volume de dexrazoxano:volume de doxorubicina administrado), trinta minutos antes da administração de doxorubicina⁴⁹.

5.13.4. Nefrotoxicidade/Cistite hemorrágica

Os rins são os órgãos de excreção de vários citostáticos e seus metabolitos e por isso são susceptíveis à toxicidade inerente a estes fármacos³⁵.

A doxorubicina nos gatos e a cisplatina nos cães, são os citostáticos que mais comumente provocam nefrotoxicidade. O metotrexato nos cães e a carboplatina nos gatos podem também provocar lesão renal, mas é menos comum³⁵.

No caso da cisplatina as lesões renais são dose-dependente. A lesão renal deve-se à deposição de compostos de platina nos túbulos renais que levam a necrose aguda tubular.

As lesões renais provocadas pela doxorubicina vão desde insuficiência renal aguda a crónica. O maneio da insuficiência renal nestes casos é igual ao instituído habitualmente.

Para reduzir o risco de nefrotoxicidade deve-se avaliar o estado de hidratação do animal (e hidratá-lo se necessário), administrar os citostáticos em infusão lenta e eventualmente promover a diurese com furosemida ou manitol. A função renal deve ser avaliada pela determinação dos parâmetros bioquímicos ureia e creatinina.

Nos animais em que se desenvolve este tipo de lesão deve ser suspensa a administração destes citostáticos ou de outros igualmente nefrotóxicos²⁹.

A cistite hemorrágica pode ser provocada, entre outros, pela ciclofosfamida, que neste caso o cão é a espécie mais afectada. A acroleína é o metabolito que sendo excretado na urina é responsável pela inflamação da parede vesical. Pode ocorrer em qualquer altura do tratamento, mas mais frequentemente após a administração de doses elevadas ou após uma terapia de doses baixas durante um longo período de tempo. Os animais afectados apresentam hematúria, polaquiúria, estrangúria e disúria. O maneio desta condição pode ser feito preventivamente, por uma boa hidratação do animal e pela administração de furosemida (1-2 mg/kg IV) trinta minutos antes da administração da ciclofosfamida ou minimizado pela realização do tratamento quimioterápico no início do dia, evitando assim que a acroleína permaneça um longo período de tempo na bexiga^{25,37}, ou pela administração intravesical de 20 ml de DMSO (25%). Se necessário, este tratamento pode ser repetido sete dias depois. Infelizmente nem sempre é eficaz³⁵. A realização frequente de análises de urina (tipo II) pode permitir a detecção precoce desta situação⁴⁷.

5.13.5. Alopécia

Ao contrário do que acontece com os humanos, os animais sujeitos à terapia quimioterápica raramente desenvolvem alopecia, sendo mais comum um atraso no crescimento do pêlo. Uma vez que os citostáticos actuam sobre os tecidos em rápida divisão, são as células na fase anagénica (crescimento) do ciclo do folículo piloso as mais afectadas. Assim, o crescimento do pêlo é mais lento notando-se especialmente

onde tenha sido feita a tricotomia do pêlo, antes ou durante o tratamento quimioterápico.

Os citostáticos que mais comumente causam alopecia são a doxorubicina e a ciclofosfamida³⁸.

A alopecia ocorre predominantemente em raças em que o crescimento do pêlo é contínuo, como por exemplo nos Caniches e Schnauzers³¹. Os gatos raramente desenvolvem alopecia, mas frequentemente ocorre a queda dos pêlos tácteis. Geralmente, o pêlo volta a crescer assim que o tratamento é descontinuado e nalguns casos a sua cor e consistência pode alterar-se²⁵.

5.13.6. Reacção hipersensibilidade/anafiláctica

São raras as reacções de hipersensibilidade do tipo I aos citostáticos, embora estejam descritas após a administração de L-asparginase, doxorubicina, cisplatina e citarabina. A incidência pode depender da via de administração e por isso nalguns casos (L-asparginase) pode ser preferível a utilização da via intramuscular à intravenosa⁴⁷.

Geralmente acontecem durante ou até uma hora após a administração do citostático^{20,31}. Os sinais clínicos de hipersensibilidade em cães incluem urticária, eritema, angioedema (especialmente da face), vômito e prostração. Reacções severas podem provocar hipotensão e colapso. Nos gatos, os sinais são semelhantes, podendo também manifestar dispneia²¹. O manejo destas reacções pode ser feito preventivamente com a administração de anti-histamínicos ou corticosteróides (dexametasona). Caso ocorram, a administração deve ser suspensa imediatamente, devendo-se administrar difenidramina (1 mg/kg IV ou 2 mg/kg IM) e fosfato sódico de dexametasona (0,25-1 mg/kg IV) ou succinato de metilprednisolona (30 mg/kg IV). Só raramente é necessário recorrer à fluidoterapia e à adrenalina (0,01 ml/kg IV de uma solução de 1:1000; 0,2-0,5 ml/kg IM)⁴⁴.

5.13.7. Síndrome de lise tumoral

Em certas neoplasias, como as linfoproliferativas ou mieloproliferativas, a administração de citostáticos pode desencadear uma rápida lise do tumor. Esta condição é designada de síndrome de lise tumoral e constitui uma verdadeira urgência médica³⁵.

A lise das células tumorais leva à libertação de potássio, fósforo e ácidos nucleicos intracelulares para circulação sanguínea que excede a capacidade excretora dos rins, resultando em distúrbios electrolíticos e metabólicos que podem comprometer a vida do animal.

A hipercalémia vai dar origem a arritmias, bradicardia, fraqueza, colapso e choque. Recomenda-se por isso a administração de gluconato de cálcio que tem efeito cardioprotector.

O fósforo vai ligar-se com o cálcio extracelular, resultando em deposição de cristais de fosfato de cálcio nos tecidos, incluindo o epitélio renal.

As purinas dos ácidos nucleicos são metabolizadas a ácido úrico com consequente precipitação nos túbulos renais e nefropatia. O alopurinol pode ser utilizado na prevenção da formação de ácido úrico, uma vez que inibe a xantina oxidase, bloqueando a conversão da xantina em ácido úrico.

De uma forma geral a fluidoterapia intensa é suficiente para corrigir estes distúrbios electrolíticos.

A hiperfosfatémia pode ainda ser corrigida com a administração oral de hidróxido de alumínio (quelante do fósforo). A não ser que surjam sinais clínicos devidos à hipocalcémia, o seu tratamento não está recomendado (aumenta a calcificação metastática) pois a correcção da hiperfosfatémia tem como consequência a correcção daquela⁴.

5.13.8. Outros efeitos adversos

Um estudo realizado por Kristal (2004) concluiu que a lomustina pode tardiamente, provocar hepatotoxicidade crónica irreversível ou mesmo fatal, associada à dose cumulativa deste citostático. Por isso, a função hepática (nomeadamente a ALT sérica) deve ser monitorizada em animais aos quais esteja a ser administrado este

citostático⁵⁰. Caso se verifique sinais de hepatotoxicidade o tratamento deve ser imediatamente descontinuado²⁵.

A pancreatite é uma complicação que raramente acontece devido ao tratamento quimioterápico. Os citostáticos mais comumente associados à pancreatite são: L-asparginase, azatioprina e os glucocorticóides.

A cisplatina provoca toxicidade pulmonar fatal em gatos e manifesta-se por hidrotórax severo com edema pulmonar e mediastínico. Por esta razão, o seu uso está contra-indicado em gatos⁴⁴.

A neurotoxicidade raramente acontece em animais mas pode estar associada à vincristina, cisplatina e 5-fluorouracil. A vincristina pode provocar neuropatia periférica, comportamentos anormais como lambadura dos dígitos, perseguição, mordedura da cauda e fraqueza dos posteriores^{25,44}. Pode também provocar íleo paralítico (anorexia, dor abdominal, obstipação e vômito ocasional). O 5-fluorouracil está contra-indicado em gatos já que as lesões neurológicas podem ser fatais. Nos cães pode também provocar sinais neurológicos embora menos severos e por isso raramente é utilizado nestes animais²⁵.

De realçar que 94,4% (tabela 18 e gráfico 17) dos Médicos Veterinários, conscientes da importância de informação sobre os efeitos adversos da quimioterapia nos animais, alerta os donos para esta realidade.

Todo o tratamento quimioterápico constitui preocupação para os donos dos animais. De acordo com a tabela 19 e o gráfico 18 o grau de preocupação vai de moderado (50%) a muito (50%).

5.14. Excreção de citostáticos

A maioria das vezes após as sessões de quimioterapia os animais vão para casa. Uma vez que os citostáticos ou os seus produtos de metabolismo são excretados na urina, fezes, saliva e vômitos (depende do citostático) os donos estão potencialmente expostos aos citostáticos. Por isso, é importante que sejam cumpridas algumas regras de segurança quando são manipuladas qualquer uma destas substâncias, objectos ou superfícies com que o animal tenha estado em contacto.

A excreção dos citostáticos é feita durante um período de tempo (período de risco) que varia conforme o citostático e se são excretados na urina ou fezes (ver tabela 26).

Na Medicina Veterinária ainda não é bem conhecida a duração deste período de risco e por isso é tido em conta o considerado na Medicina Humana. Apesar disso, alguns estudos efectuados em cães indicam que o período de risco para vários citostáticos parece ser maior do que nos humanos, já que foram detectados resíduos destas substâncias na urina durante um maior período de tempo².

Tabela 26: Período de excreção e de risco de alguns citostáticos consoante a via de eliminação^{4,18,20}.

Citostático	Período de excreção e risco conforme a via de eliminação
Carboplatina	5 dias Urina
Clorambucil	2 dias Urina
Cisplatina	7 dias Urina
Ciclofosfamida	5 dias Fezes / 3 dias Urina
Doxorubicina	7 dias Fezes / 6 dias Urina
Lomustina	3 dias Urina
Mitoxantrona	8 dias Fezes
Vincristina	7 dias Fezes / 4 dias Urina
Vinblastina	7 dias Fezes / 4 dias Urina

No caso de animais com incontinência urinária ou quando se promove a diurese para redução dos efeitos nefrotóxicos de determinados citostáticos, pode ser conveniente proceder à algaliação e recolha da urina por meio de um sistema fechado

de forma a evitar a contaminação da jaula e garantir a segurança daqueles que manipulam o animal.

5.14.1. Medidas de segurança na clínica/hospital

As boxes dos animais que estão a realizar quimioterapia devem estar devidamente identificadas.

Caso os animais fiquem internados após a sessão de quimioterapia devem-se aplicar medidas de segurança relativamente à manipulação das fezes, urina e vômitos. A manipulação destes produtos de excreção deve ser sempre feita com dupla luva, óculos de protecção, máscara e bata descartável.

Uma vez que não é conhecido com exactidão o período de risco nos cães e gatos, deve-se considerar sempre que os produtos de excreção constituem um risco para a saúde.

A manipulação de animais incontinentes urinários e que estejam algaliados deve ser feita cumprindo rigorosamente as regras de segurança já referidas.

Todas as superfícies com que o animal possa ter estado em contacto devem ser bem limpas com lixívia. As peças de vestuário, mantas, entre outros, devem ser lavadas separadamente de outras peças de roupa não contaminadas ou preferencialmente, colocadas no contentor de resíduos de quimioterapia. Idealmente as boxes devem ser forradas com resguardos ou folhas de jornal que depois devem ser colocados em sacos de polietileno, em contentores estanques e exclusivos para quimioterapia⁴. Nunca se deve utilizar produtos de limpeza em spray já que pode levar à formação de aerossóis¹².

5.14.2. Medidas de segurança em casa

Antes do início do tratamento quimioterápico é importante explicar aos donos que a excreção dos citostáticos é feita na urina, fezes, saliva e eventuais vômitos. Esta informação deve fazer parte do termo de autorização de quimioterapia, bem como as regras de segurança aplicáveis na manipulação destas substâncias (ver Anexo 4)⁴.

De salientar que 72,2% (tabela 20 e gráfico 19) dos Médicos Veterinários, conscientes da importância de informação sobre as vias de excreção dos citostáticos,

alerta os donos para esta realidade. Existindo ainda uma razoável percentagem (27,8%) que não o faz.

77,8% dos Médicos Veterinários informa da importância da recolha das fezes dos seus animais (tabela 21 e gráfico 20). Destes, 78,6%, alertam ainda para a utilização de dupla luva. 21,4% dos Médicos Veterinários não faz qualquer alerta extra.

Tendo em conta os resultados obtidos relativamente à informação das vias de excreção dos citostáticos podemos dizer que apesar dos Médicos Veterinários estarem conscientes deste facto, a maioria (83,3%) não considera que um animal incontinente urinário e, ou fecal é motivo de exclusão para a realização de quimioterapia (tabela 22 e gráfico 21).

5.15. Grupos de risco

A possibilidade de contacto com citostáticos ou com os seus resíduos representa um risco para qualquer pessoa. No entanto, mulheres grávidas, crianças e bebés constituem a população que requer maior preocupação. Assim, cabe ao Médico Veterinário informar e discutir com o dono do animal quais os perigos inerentes à realização de quimioterapia e até que ponto os benefícios compensam os riscos. Eventualmente pode considerar-se a mudança do animal para outra habitação de forma a garantir a segurança destes membros da família. Em alguns casos, a opção de não iniciar o tratamento quimioterápico pode ser a mais segura⁴.

5.15.1. Mulheres grávidas

Vários estudos demonstraram correlação entre a exposição ocupacional a citostáticos e disfunção menstrual, infertilidade, aborto, nados-mortos e alterações congénitas. No entanto, é de considerar que estes estudos foram realizados ou baseados em evidências dos anos 80, altura em que não estavam definidas regras de segurança e a utilização de equipamento de protecção não era regular.

O período de maior risco para o feto é durante os primeiros três meses de gestação já que é a fase de maior divisão e diferenciação celular. Uma vez que até ai algumas das gestações podem não ser conhecidas, os protocolos de segurança na manipulação

de citostáticos devem ter em conta estas situações. Os trabalhadores que pretendem conceber devem estar também conscientes dos perigos e abrangidos por este protocolo. Como não é possível determinar um nível de exposição seguro, grávidas e aquelas/es que planeiam conceber devem reduzir a exposição para um nível menor possível e razoavelmente praticável⁴.

Recomendações: Todos os trabalhadores devem ser informados dos perigos reprodutivos⁴:

- Devem receber informação escrita e oral
- Devem ter ao seu dispor literatura sobre o tema
- Devem registar por escrito que tomaram conhecimento e entenderam os perigos associados
- Devem ter a possibilidade de esclarecer qualquer dúvida
- Devem informar o desejo de conceber e/ou a confirmação de gestação
- Devem ter a possibilidade de realizar outras tarefas não relacionadas com a manipulação de citostáticos.

5.15.2. Crianças e bebés

Pelas razões já referidas anteriormente, também as crianças e bebés não devem contactar com animais que estejam a realizar quimioterapia¹⁸.

Por análise da tabela 23 constata-se que apesar dos riscos acrescidos para a saúde de bebés, crianças e mulheres grávidas, da presença de um animal sob tratamento quimioterápico no agregado familiar, 61,1% dos Médicos Veterinários não exclui a possibilidade de realização desse tratamento. No entanto 27,8% destes aconselham a mudança do animal para outra habitação e 22,2% informam sobre os riscos e medidas de segurança a cumprir.

6. Conclusão

A oncologia veterinária é uma área em crescente desenvolvimento e são cada vez mais os Médicos Veterinários e os donos que querem explorar e discutir as opções de tratamento para o seu animal¹. Conhecendo-se os riscos que a manipulação de citostáticos acarreta para a saúde humana e ambiental, o seu uso na quimioterapia em clínica de pequenos animais veio exigir medidas de segurança adicionais².

Sabe-se que os citostáticos têm propriedades mutagénicas, teratogénicas, carcinogénicas, embriotóxicas e citotóxicas³. Perante esta realidade é de considerar que a exposição ocupacional é potencialmente perigosa, para a saúde humana em geral e para a saúde de bebés, crianças, grávidas, Médicos e Enfermeiros Veterinários e Auxiliares em particular⁷. Assim, é imperativo que sejam cumpridas um conjunto de regras de segurança no armazenamento, preparação, administração e eliminação destas drogas⁹.

Este estudo procura debruçar-se sobre os perigos, acidentes e regras de segurança na manipulação de citostáticos.

Salienta-se o facto da amostra ser reduzida e a fraca adesão dos centros de atendimento médico-veterinários. Este facto condiciona o atingir dos objectivos inicialmente propostos. No entanto, foi possível registar dados importantes e tecer algumas observações. É de referir também o facto de o inquérito não ter sido realizado presencialmente o que pode ter levado a má interpretação das perguntas e alguma incoerência em algumas respostas.

Destaca-se de forma positiva a sinceridade e honestidade dos inquiridos; o grande interesse dos Médicos Veterinários na área da oncologia veterinária; a percentagem de Médicos Veterinários com formação teórica e prática em preparação e administração de citostáticos; a baixa prevalência de acidentes com citostáticos; o facto de grande parte dos Médicos Veterinários informar os donos dos animais sobre os efeitos adversos e vias de excreção dos citostáticos e medidas de segurança a tomar; e que quando se verifica a existência de um ou mais elementos do grupo de risco, cerca de metade dos Médicos Veterinários não exclui a possibilidade de realização desse tratamento aconselhando a mudança do animal para outra habitação ou informando sobre os riscos e medidas de segurança a cumprir.

Em contrapartida destaca-se alguma falta de cuidado/responsabilidade na utilização de equipamento de protecção durante a preparação e administração de citostáticos; o facto da maioria dos inquiridos realizar a preparação e administração de citostáticos recorrendo à seringa, agulha e sistema de fluidoterapia e, nem sempre as regras de eliminação de resíduos de quimioterapia serem cumpridas.

Dadas estas evidências e a realidade de que são reduzidos os estudos em Medicina Veterinária sobre preparação e administração de citostáticos² muito ainda há por investigar, questionar, estudar e discutir.

7. Referências bibliográficas

1. Argyle, D.; Brearley, M.; Turek, M.; Roberts, L. (2008). Cancer treatment modalities – Chapter 5. In Argyle, D.; Brearley M.; Turek, M. *Decision making in small animal oncology*. 1st Edition. Ames, IA: Wiley-Blackwell: 69.
2. Knobloch, A; Mohring, S.; Eberle, N; Nolte, I.; Hamscher, G.; Simon, D. (2010). *Cytotoxic drug residues in urine of dogs receiving anticancer chemotherapy*. J. Vet. Intern. Med. Vol. 24 Issue 2: 384-90.
3. Gallelli, J. (1991). *Issues and risks associated with handling antineoplastic drugs*. Journal of pharmacy practice 1991 Vol. 4, No. 1, Pp: 72-76.
4. Guidelines from the European College of Veterinary Medicine of Companion Animals (2007). *Prevention occupational and environmental exposure to cytotoxic drugs in veterinary medicine*. 2nd version (July). Disponível para consulta em: http://www.ecvim-ca.org/guide_lines.htm. [24.06.2010].
5. Page, R. (2001) *Chemotherapy: safety and use*. Atlantic coast veterinary conference 2001. Disponível para consulta em: <http://www.vin.com/VINDBPub/SearchPB/Proceedings/PR05000/PR00485.htm>. [11.03.2010].
6. Massoomi, F.; Neff, B.; Pick, A. (2007). *Establishing a hazardous drug safety program*. Pharmacy purchasing&products May 2007 Vol. 4, No. 5.
7. Chun, R.; Garrett, L.; Vail, D. (2007). Cancer chemotherapy – Chapter 11. In Withrow S. J.; Vail, D. M. *Small animal clinical oncology*. 4th edition. St. Louis, Missouri: W.B. Saunders: 167-169.
8. Kandel-Tschiederer, B.; Kessler, M.; Schwietzer, A.; Michel, A. (2010). *Reduction of workplace contamination with platinum-containing cytostatic drugs in a veterinary hospital by introduction of a closed system*. The Veterinary Record 166, 822-825
9. Takada, S. (2003). *Principles of chemotherapy safety procedures*. Clinical techniques in small animal practice, Vol. 18, No. 2 (May), Pp: 73-74.
10. NIOSH alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. Disponível para consulta em: <http://www.cdc.gov/NIOSH/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf>. [10.08.2010].

11. Management and awareness of risks of cytotoxic handling: guidelines. Disponível para consulta em: http://www.marchguidelines.com/members/guidelines_all.aspx. [10.08.2010].
12. Argyle, D.; Brearley, M.; Turek, M.; Roberts, L. (2008). Cancer treatment modalities – Chapter 5. In Argyle, D.; Brearley M.; Turek, M. *Decision making in small animal oncology*. 1st Edition. Ames, IA: Wiley-Blackwell: 107-110.
13. Dados da Ordem dos Médicos Veterinários de 11 de Setembro de 2009.
14. Disponível para consulta em: http://www.dedicated-store.de/wp2/wp-content/uploads/2010/07/mapa_portugal_dedicated_store.jpg [17.12.2010].
15. OSHA technical manual. Section IV: chapter 2 – V: *Prevention of employee exposure*. Disponível para consulta em: http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html. [1.03.2010].
16. Airley, R. (2009). Pharmaceutical problems in cancer chemotherapy – Chapter 22. In *Cancer chemotherapy – Basic science to the clinic*. 1st edition. River Street: Wiley-Blackwell: 275-276.
17. Villalobos, A. (2006). *Dealing with chemotherapy extravasations: a new technique*. Journal of the american animal hospital association, Vol. 42, Pp: 321-325.
18. Hayes, A. (2005) *Safe use of anticancer chemotherapy in small animal practice*. In Practice 2005: 27, Pp: 118-127.
19. Coyle, B.; Polovich, M. (2004). *Handling hazardous drugs*. AJN February Vol. 104, No.2
20. Higginbotham, M. (2001). Safe handling of cytotoxic agents. In Rosenthal, R. *Veterinary oncology secrets*. 1st edition. Philadelphia: Hanley&Belfus, Inc: 75-78.
21. Jorgenson, J.; Spivey, S.; Canann, D.; Ritter, H.; Smith, B. (2008). *Contamination comparison of transfer devices intended for handling hazardous drugs*. Hospital pharmacy Vol. 43, No 9, Pp 723-727.
22. Lana, S. (2003). Chemotherapy. In Dobson, J.; Lascelles, B. *BSAVA Manual of canine and feline oncology*. 2nd edition. BSAVA: 90-96
23. Connor, T.; Anderson, R.; Sessink, P; Broadfield, L.; Power, L. (1999). *Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in Canada and the United States*. American journal of health-system pharmacy Vol. 56, July 15.

24. Siderov, J.; Klrsa, S.; McLauchlan, R. (2010). *Reducing workplace cytotoxic surface contamination using a closed-system drug transfer device*. Journal of oncology pharmacy practice Vol. 16, No. 1, Pp: 19-25.
25. North, S.; Banks, T. (2009). Principles of chemotherapy. In North, S.; Banks, T. *Introduction to small animal oncology*. 1st edition. London: Elsevier: 33-41.
26. Hall, L.; Clarke, K.; Trim, C. (2001). Patient monitoring and clinical measurement. In *Veterinary anesthesia*. 10th edition. London: W. B. Saunders: 29-59.
27. Bar-Ilan, I. (2009). *Comparative study of vapor containment efficiency of hazardous drug transfer devices*. Disponível para consulta em: <http://equashield.com/pdf/orange.pdf>. [10.08.2010].
28. Vídeo - Vapor containment study. Disponível para consulta em: <http://www.equashield.com/VaporMovieplayers/vapor.php>. [10.08.2010].
29. Schrijvers, D. (2003). *Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy*. Annals of Oncology 14: iii26-iii30.
30. Spugnini, E. (2002). *Use of hyaluronidase for the treatment of extravasation of chemotherapeutic agents in six dogs*. Journal of the american veterinary medical association, Vol. 221, No 10, Pp: 1437-1440.
31. Couto, C. (2009). Oncology – Complications of cancer chemotherapy. In Nelson, R.; Couto, C. *Small animal internal medicine*. 4th edition. St. Louis, Missouri: Elsevier: 1159-1168.
32. Mader, R. (2010). Introduction and definitions. In Mader, I.; Fürst-Weger, P.; Mader, R.; Nogler-Semenitz, E.; Wassertheurer, S. *Extravations of cytotoxic agents – Compendium for prevention and management*. 2nd Edition. SpringerWienNewYork: 7-9.
33. Mader, R. (2010). Predisposition and prevention. In Mader, I.; Fürst-Weger, P.; Mader, R.; Nogler-Semenitz, E.; Wassertheurer, S. *Extravations of cytotoxic agents – Compendium for prevention and management*. 2nd Edition. Springer Wien New York: 14-22.
34. Ener, R.; Meglathery, S.; Styler, M. (2004) *Extravasation of systemic hemato-oncological therapies*. Annals of Oncology 15: 858-862.

35. Argyle, D.; Brearley, M.; Turek, M.; Roberts, L. (2008). Cancer treatment modalities – Chapter 5. In Argyle, D.; Brearley M.; Turek, M. *Decision making in small animal oncology*. 1st Edition. Ames, IA: Wiley-Blackwell: 111-116.
36. Mader, R. (2010). Measures. In Mader, I.; Fürst-Weger, P.; Mader, R.; Nogler-Semenitz, E.; Wassertheurer, S. *Extravations of cytotoxic agents – Compendium for prevention and management*. 2nd Edition. SpringerWienNewYork: 39-67.
37. Kalay, N.; Basar, E.; Ozdogru, I.; Er, O.; Cerinkaya, Y.; Dogan, A.; Inanc, T.; Oguzhan, A.; Eroyl, N.; Topsakal, R.; Ergin, A. (2006). *Protective effects of carvedilol against anthracycline-Induced cardiomiopathy*. J. am. coll. cardiol. 48: 2258-2262.
38. CMC – Sistemas para laboratórios. Disponível para consulta em: <http://cmc.co.pt/index-2.html>. [30.07.2010].
39. Aerossol. In Infopédia. Porto: Porto Editora, 2003-2010. Disponível para consulta em: [http://www.infopedia.pt/\\$aerossol](http://www.infopedia.pt/$aerossol). [1.08.2010].
40. Polovich, M. (2004). *Safe handling of hazardous drugs*. Online journal of issues in nursing. Vol. 9, No 3: September.
41. Wiebe, V.; Simonson, E. (2010). Managing oncologic emergencies – Treatment of Chemotherapy extravasations. In Henry, C.; Higginbotham, M. *Cancer management in small animal practice*. 1st edition. Maryland Heights: Elsevier: 128-132.
42. OSHA technical manual. Section IV: chapter 2 – VIII: Training and information dissemination. Falta páginas Disponível para consulta em: http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html. [1.03.2010].
43. Diário da República, Decreto de lei nº 242/96 de 13 de Agosto.
44. Dhaliwal, R. (2010). Managing oncologic emergencies – Tumor-and treatment-related complications. In Henry, C.; Higginbotham, M. *Cancer management in small animal practice*. 1st edition. Maryland Heights: Elsevier: 122-128.
45. Endicott, M. (2003). *Oncologic emergencies*. Clinical techniques in small animal practice Vol. 18, No. 2, Pp: 127-130.
46. MacDonald, V. (2009). *Chemotherapy: managing side effects and safe handling*. CVJ Vol. 50 June Pp: 665-668.
47. Dobson, J. (1998). *Options for the use of chemotherapy in small animals - Part 1. Anticancer drugs*. In practice September 1998 Pp: 403-413

48. Kruger, A.; Wojnowski, L. (2006). *Cardiotoxicity of anthracyclines – an unsolved problem*. Deutches Aertzblatt 103(37): A 2393-7.
49. Chun, R.; Garrett, L.; Vail, D. (2007). Cancer chemotherapy – Chapter 11. In Withrow S. J.; Vail, D. M. *Small animal clinical oncology*. 4th edition. St. Louis, Missouri: W.B. Saunders: 173-179.
50. Chemotherapy drug side effect information sheet. Disponível para consulta em: http://www.smallanimaloncology.com/pdfs/Chemotherapy_Side_Effects.pdf. [30.07.2010].
51. Kristal, O.; Rassnick, K.; Gliatto, J.; Northrup, N.; Chretien, J.; Morrisson-Collister, K.; Cotter, S.; Moore, A. (2004). *Hepatotoxicity associated with CCNU (lomustine) chemotherapy in dogs*. J. Vet. Intern. Med. Vol. , No 1 Pp:75-80
52. Disponível para consulta em: http://veterinary.phaseal.com/contact_phaseal. [30.05.2010].
53. Phaseal® system product overview. Disponível para consulta em: http://veterinary.phaseal.com/econtent/files/127/sw_217-3_phaseal_system_components-eng.pdf. [30.05.2010].
54. Online catalogue: For a safer veterinary clinic – Safe handling of hazardous drugs. Disponível para consulta em: <http://emagazine.se/publication/PhaSeal/veterinary/>. [30.05.2010]

8. Anexos

Anexo 1

Questionário

No âmbito do tema do meu relatório de estágio, na área da Oncologia Veterinária: “Manipulação de citostáticos - acidentes e revisão de regras de segurança”, agradeço que responda a este breve questionário de forma sincera pois só assim será possível chegar a conclusões.

Este questionário é anónimo e os resultados servirão de base à elaboração do meu relatório de estágio.

Desde já muito obrigada pela sua disponibilidade e colaboração.

Rita Rodrigues

Responda às seguintes questões. Se for o caso, pode seleccionar mais do que uma opção.

1. Tem interesse na área da Oncologia Veterinária?

Sim Não

2. Realizou alguma formação na área da Oncologia Veterinária?

Sim Não

Se Sim,

Teórica Prática (Em preparação e administração de citostáticos)

3. Considera que seria importante a formação obrigatória de médicos veterinários na área da segurança e manipulação de citostáticos?

Sim Não

4. Aproximadamente com que frequência realiza sessões de quimioterapia?

1-3x/mês 4x/mês 5-7x/mês 8x/mês >8x/mês

5. Durante as sessões de quimioterapia o animal é vigiado em permanência?

Sim Não

6. Para a realização da sessão de quimioterapia utiliza algum tipo de sedação?

Sim Não

7. Assinale qual/quais destes equipamentos de protecção utiliza na manipulação dos citostáticos durante a sua preparação.

- Luvas normais Luvas de quimioterapia Dupla luva Touca Máscara
 Bata normal Bata descartável Óculos de protecção
 Outro Qual?

8. Assinale qual/quais destes equipamentos de protecção utiliza durante as sessões de quimioterapia.

- Luvas normais Luvas de quimioterapia Dupla luva Touca Máscara
 Bata normal Bata descartável Óculos de protecção
 Outro Qual?

9. Assinale qual/quais destes materiais utiliza para proteger as superfícies durante as sessões de quimioterapia.

- Plástico Jornal/Papel Resguardo Manta
 Outro Qual?

10. Onde guarda os citostáticos?

- Frigorífico (se necessário) Junto de outros fármacos
 Local isolado de outros fármacos Outro Qual?

11. Que tipo de sistema(s) conhece para a preparação de citostáticos.

- PhaSeal® Chemo Mini-Spike Plus® V Seringa e agulha
 Outro Qual?

12. Que tipo de sistema(s) utiliza para a preparação de citostáticos.

- PhaSeal® Chemo Mini-Spike Plus® V Seringa e agulha
 Outro Qual?

13. A preparação dos citostáticos é feita em câmara de fluxo laminar?

- Sim Não

14. Que tipo de sistema(s) conhece para administração de citostáticos?

- PhaSeal® Cyto-Set Mix® Sistema de fluidoterapia comum

Outro Qual?

15. Que tipo de sistema(s) utiliza para administração de citostáticos?

- PhaSeal® Cyto-Set Mix® Sistema de fluidoterapia comum

Outro Qual?

16. Já alguma vez teve algum acidente durante a manipulação, preparação e/ou administração de citostáticos?

- Sim Não

Se Sim, quantas vezes?

- 1 2-3 4-5 >5

De que tipo?

- Derrame Auto-injecção Injecção perivascular Formação de aerossol

Outro Qual?

Com que citostático/s?

17. Onde coloca os resíduos da quimioterapia?

- Lixo comum Contentor amarelo

- Contentor destinado exclusivamente a resíduos de quimioterapia (Incineração)

Outro Qual?

18. Informa os donos da possibilidade de ocorrerem efeitos adversos nos animais decorrentes da sessão de quimioterapia?

Sim Não

19. Numa escala de 1-4, em média, qual o grau de preocupação dos donos?

1(Nada) 2(Pouco) 3(Moderado) 4(Muito)

20. Informa os donos dos animais que a excreção dos citostáticos é feita na saliva, urina e fezes?

Sim Não

21. Informa os donos para a importância do acto de recolher as fezes do chão (concretamente no caso de animais que estão a fazer quimioterapia) quando leva o seu animal a passear?

Sim Não

Se Sim,

Alerto para a questão da utilização de dupla luva Não faço qualquer alerta

22. É para si um motivo de exclusão a realização de quimioterapia num animal:

Incontinente urinário Incontinente fecal Nenhuma das opções

23. É para si motivo de exclusão a realização de quimioterapia num animal que pertença a um agregado familiar onde exista um/uma:

Bébé Criança Mulher grávida Nenhuma das opções

24. Como procede no caso de existir(em) bebé(s)/criança(s)/mulher grávida no agregado familiar:

Não aconselho quimioterapia Não faço nada

Aconselho a mudança do animal para outra habitação

Outro Qual?

Obrigada pela sua participação

Anexo 2

Protocolo de limpeza das áreas de preparação e administração de citostáticos

Objectivo

Prevenir a exposição de qualquer pessoa aos citostáticos, tendo em conta as regras de higiene.

Recomendações

- Todas as áreas onde os citostáticos são armazenados, preparados, administrados, eliminados (incluindo a manipulação dos produtos de excreção) devem ser consideradas potencialmente contaminadas.
- A equipa de limpeza deve receber formação específica e ser alertada para os riscos de saúde associados com os citostáticos e as consequências de uma limpeza ineficaz.
- A equipa de limpeza deve utilizar equipamento de protecção durante a limpeza dessas áreas. Como mínimo exigido será a utilização de luvas e bata descartáveis. Se existir a possibilidade de salpicos, deverá ser utilizada uma máscara.
- Deve estar disponível um protocolo de limpeza em cada uma das áreas já referidas. Esse protocolo deve incluir informação sobre que áreas devem ser limpas, quando e como devem ser limpas.
- De uma forma geral, todos os citostáticos devem ser considerados solúveis em água. Por isso, devem ser utilizadas soluções de limpeza aquosas (bactericidas para áreas estéreis, detergentes aquosos para áreas não estéreis, entre outros).
- Em caso de derrame evidente de qualquer citostático em primeiro lugar deve-se utilizar material absorvente para limpar a área afectada e só depois proceder à limpeza habitual. No caso de resíduos sólidos de citostáticos deve-se utilizar material absorvente humedecido em água e depois proceder à limpeza habitual.

- O equipamento de protecção utilizado e o lixo resultante da limpeza das diversas áreas devem ser eliminados no contentor de resíduos de quimioterapia.
- Os procedimentos de limpeza devem ser registados e monitorizados regularmente
- A limpeza de equipamento electrónico potencialmente contaminado com citostáticos é particularmente difícil. Informe-se junto do departamento responsável pelos equipamentos e estabeleça um protocolo de limpeza em situações deste género⁶.

Anexo 3

Solicitação de amostras do produto PhaSeal®

Existe disponível no website da Carmel Pharma: <http://veterinary.phaseal.com>, um formulário através do qual as clínicas, hospitais ou médicos veterinários podem solicitar o envio de amostras e brochuras sobre o sistema de preparação e administração PhaSeal®. Para isso basta preencher os dados e enviar. Dentro de alguns dias a encomenda será entregue na morada indicada.

Com estas amostras (Kit PhaSeal®: seringa, frasco, protector, conector, adaptador de infusão, injector) o clínico pode experimentar e testar as características do produto e ficar conhecer alguns estudos realizados sobre este produto.

PhaSeal® Search

Home | PhaSeal for Veterinary | PhaSeal System | How to use PhaSeal | [Contact us](#)

Contact us

Corporate Headquarters
Carmel Pharma AB
Box 5352
SE-402 28 Göteborg
Sweden

Address for visitors:
Aminogatan 30, Mölndal
Tel: +46 31 703 04 00
Fax: +46 31 703 04 04

My contact information (* required field):

Name*

Address 1*

Address 2

Institution*

City*

Zip Code*

Email*

Phone*

Role/Title*

I am interested in receiving: (check all that apply)

Product Brochure

Step-by-step instruction

PhaSeal demonstration kit

Clinical studies

How did you hear about PhaSeal?*

Additional Comments

Figura 23: Formulário para solicitação de amostras do produto PhaSeal®⁵¹.

Material enviado:

- CD – Au, C., Smith, B. *Evaluation of vial transfer devices for containment of hazardous drug vapors* (As presented at ASHP Midyear Clinical meeting 2006). University of Utah.
- Harrison, B.; Peters, B.; Bing, M. (2006). *Comparison of surface contamination with cyclophosphamide and fluoracil using a closed-system drug transfer device*

versus standard preparation techniques. American Journal of Health-system Pharmacy Vol. 63, September 15, 2006.

- Sessink, P.; Rolf, M.; Ruydèn, N. (1999). *Evaluation of the Phaseal hazardous drug containment system.* Hospital Pharmacy Vol. 34, No. 11, November 1999.
- Jorgenson, J.; Spivey, S.; Au, C.; Canann, D.; Ritter, H.; Smith, B. (2008). *Contamination comparison of transfer devices intended for handling hazardous drugs.* Hospital Pharmacy Vol. 43. No. 9, Pp: 723-727.
- Safe handling of hazardous drugs – For a safer veterinary clinic.
- Closed drug transfer – From vial to patient.
- Product catalog – Product overview, system components, and material specifications.
- Reference list of published studies with Phaseal®.
- Seringa, conector, injektor, protector, adaptador de infusão.



Figura 24: Brochura sobre o sistema PhaSeal®, injektor, conector, protector e adaptador de infusão^{52,53}.

Anexo 4

Autorização para quimioterapia

Efeitos adversos

Apesar da acção da quimioterapia sobre as células tumorais, podem acontecer efeitos adversos.

O Médico Veterinário do seu animal irá fazer os possíveis para prevenir estes efeitos adversos decorrentes da quimioterapia, no entanto alguns animais podem ser mais susceptíveis. Os efeitos adversos mais comuns são vômito, diarreia, aumento da susceptibilidade de infecção e só raramente alopecia (queda do pêlo). Geralmente os animais são menos afectados do que o Homem. Se o seu animal desenvolver qualquer uma destas situações contacte o Médico Veterinário.

Excreção de citostáticos

As drogas que são utilizadas no tratamento de tumores são prejudiciais para quem contacta com elas, podendo nalguns indivíduos expostos provocar tumores. Por esta razão, devemos sempre evitar o contacto com este tipo de drogas.

Logo após a sessão de quimioterapia estas drogas são excretadas na urina, fezes, saliva e vômitos, por isso é importante que cumpra certas regras de segurança quando manipula qualquer uma destas substâncias durante um período de tempo que serão indicados pelo Médico Veterinário.

No caso dos gatos, deve forrar o caixote com um saco de plástico e limpá-lo todos os dias usando luvas. O seu conteúdo, bem como as luvas utilizadas devem ser colocados no caixote do lixo dentro de um outro saco.

No caso dos cães, quando o levar a passear faça-o à trela, recolha as fezes para um saco plástico utilizando duas luvas descartáveis e dilua a urina com um pouco de água (leve consigo uma garrafa de água). De preferência incentive o animal a urinar em superfícies absorventes (solo arenoso) e que não façam salpicos (superfícies lisas). Coloque as fezes num caixote do lixo.

Evite contactar com a saliva do seu animal. Caso aconteça, lave abundantemente com água.

Todas as superfícies com que o animal possa ter estado em contacto devem ser bem limpas com lixívia. No caso de peças de vestuário, tapetes, entre outros, devem ser lavados separadamente de outras roupas. Nunca utilize produtos de limpeza em spray já que pode levar à formação de aerossóis.

Grupos de risco

As crianças, bebés e grávidas são especialmente sensíveis aos efeitos carcinogénicos das drogas utilizadas na quimioterapia. Por isso, evite que as crianças e bebés tenham contacto com o animal durante o período de risco (o Médico Veterinário dir-lhe-á quantos dias são). Também no caso das grávidas pode ser necessário adoptar precauções extra ou até mesmo mudar o animal de habitação.

Acidentes

O Médico Veterinário do seu animal irá fazer os possíveis para evitar que aconteçam acidentes durante as sessões da quimioterapia, no entanto poder vezes podem acontecer sem que sejam detectados no momento.

Os acidentes mais graves e que podem afectar o seu animal são a injeção perivascular (injeção de citostático fora da veia) e derrame de citostático na superfície de trabalho. Embora o Médico Veterinário tome todas as precauções necessárias e o seu animal esteja a ser vigiado em permanência durante a sessão, por vezes estas situações podem acontecer sem serem detectadas. Por isso, é importante que vigie o local de injeção da quimioterapia e se notar alguma alteração, como por exemplo, edema, inflamação, dor ou lamber excessivo nesse local, deve contactar o médico veterinário.

Caso surja alguma dúvida, deve sempre contactar o Médico Veterinário responsável pelo seu animal.

Tomei conhecimento,

(O Proprietário)

(Médico Veterinário)

(Adaptado de Guidelines from the European College of Veterinary Medicine of Companion Animals, 2007)⁶.