

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DISTÚRBIOS DA
COMUNICAÇÃO HUMANA**

Lícia Assunção Cogo

**AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO CORPORAL, METABOLISMO
OXIDATIVO E QUALIDADE DE VIDA DE TRABALHADORES
EXPOSTOS A QUIMIOTERÁPICOS**

Santa Maria, RS, Brasil
2018

Lícia Assunção Cogo

**AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO CORPORAL, METABOLISMO OXIDATIVO E
QUALIDADE DE VIDA DE TRABALHADORES EXPOSTOS A
QUIMIOTERÁPICOS**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Doutor em Distúrbios da Comunicação Humana**

Orientador: Prof Dr. Aron Ferreira da Silveira
Coorientadora: Prof^a Dr^a. Valdete Alves Valentins dos Santos Filha

Santa Maria, RS, Brasil
2018

Cogo, Lícia
AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO CORPORAL, METABOLISMO
OXIDATIVO E QUALIDADE DE VIDA DE TRABALHADORES EXPOSTOS
A QUIMIOTERÁPICOS / Lícia Cogo.- 2018.
105 p.; 30 cm

Orientador: Aron Ferreira da Silveira
Coorientadora: Valdete Alves Valentins dos Santos
Filha
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, RS, 2018

1. equilíbrio corporal 2. metabolismo oxidativo 3.
qualidade de vida 4. quimioterápicos I. Ferreira da
Silveira, Aron II. Alves Valentins dos Santos Filha,
Valdete III. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

© 2018

Todos os direitos autorais reservados a Lícia Assunção Cogo. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

Endereço: Rua Barão do Triunfo, n. 2209, apt 203., Bairro Fátima, Santa Maria, RS. CEP: 97015-070
Fone (0xx)55 3025 5475; E-mail: liciacogo@hotmail.com

Lícia Assunção Cogo

**AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO CORPORAL, METABOLISMO OXIDATIVO E
QUALIDADE DE VIDA DE TRABALHADORES EXPOSTOS A
QUIMIOTERÁPICOS**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Distúrbios da Comunicação Humana, da
Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS),
como requisito parcial para obtenção do título de
Doutor em Distúrbios da Comunicação Humana

Aprovado em 16 de julho de 2018:

Aron Ferreira da Silveira, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Valdete Alves Valentins dos Santos Filha, Dra. (UFSM)

Silvio Teixeira da Costa, Dr. (UFSM)

Anaelena Bragança de Moraes, Dra. (UFSM)

Liliane de Freitas Bauermann, Dra. (UFSM)

Cristina Loureiro Chaves Soldera, Dra. (UFCSPA)

Santa Maria, RS
2018

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, que nunca pouparam esforços para me proporcionar oportunidades que pudessem enriquecer a minha formação, que me ofereceram apoio e amparo sempre que precisei, e me fizeram acreditar que a educação seria a melhor herança que poderiam me deixar.

AGRADECIMENTOS

A Deus.

Ao meu orientador, Prof. Aron Ferreira da Silveira, pelos ensinamentos, por todos estes anos de trabalho conjunto no Departamento de Morfologia da UFSM, pela oportunidade da realização da pós-graduação, pelo aprendizado no campo da docência e na habilidade em trabalhar com pessoas diferentes, pelo amparo nos momentos de ansiedade, pelo auxílio incansável em todo o processo do doutorado, pelo amigo acima de tudo, que o Sr. sempre se mostrou.

A minha co-orientadora, Prof^a.Valdete Alves Valentins dos Santos Filha, pela acolhida no Laboratório de Otoneurologia do HUSM, pela oportunidade de convivência e aprendizado, por todos os ensinamentos, pela paciência nos momentos de desespero, pela ajuda desde a escrita, coleta e defesa; e pela grande professora e pessoa que és.

A toda equipe do Laboratório de Otoneurologia do HUSM que me auxiliou nestes quatro anos de doutorado sem hesitar em nenhum dos momentos que precisei.

À equipe do Laboratório de Biogenômica da UFSM, em especial a Prof Ivana Beatrice Mânica na Cruz por ter aberto as portas do laboratório para minha coleta, e a doutoranda Thaís Doeler Algarve pela sempre disponibilidade na coleta, processamento e análise das amostras.

À Universidade Federal de Santa Maria pela oportunidade de educação de qualidade.

A Capes pelo apoio financeiro.

Às minhas colegas de pós-graduação pelo apoio e acolhida na área de audição e equilíbrio.

Aos alunos que por mim passaram nas disciplinas de docência, pela paciência.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana por todos os ensinamentos.

Ao Departamento de Morfologia da UFSM por estes anos de aprendizado.

Aos funcionários do HUSM que colaboraram como sujeitos dessa pesquisa, os funcionários do CTMO e CTCriac e as colegas da Unidade Tocoginecológica e de Reabilitação.

As secretárias do PPGDCH, Adriana Ribas e do Departamento de Morfologia, Maria Luiza Madruga, pela presteza e disponibilidade no auxílio nas questões administrativas.

Aos membros da banca externa Prof^a Cristina Loureiro Chaves Soldera e Prof^a Jacqueline da Costa Escobar Piccoli pela colaboração e disponibilidade. Ao Prof. Silvio e a Prof Anaelena pela colaboração na banca e auxílio no processo de doutorado.

Aos meus pais, Cláudio e Mara e toda minha família pelo apoio, amor e incentivo de sempre, por me fazerem acreditar que seria possível e de que eu seria capaz.

Ao meu irmão João Vitor pela paciência.

Ao meu amor, Guilherme, pela paciência nos momentos difíceis, pelo apoio e por estar sempre ao meu lado, pelo incentivo, por não me deixar desistir e me auxiliar a chegar até aqui.

A Família Bernardes (Regis, Márcia, Matheus e Amanda) e Meneghello (Antoninho e Zaira) pela amizade e incentivo, pela disponibilidade da tranquilidade da Fazenda do Rancho para colocar as ideias no lugar e consagrar este trabalho.

A todos que de alguma forma me auxiliaram nesta caminhada.

Felicidade às vezes é uma Benção, geralmente é uma Conquista.

Paulo Coelho

RESUMO

AVALIAÇÃO DO EQUILÍBRIO CORPORAL, METABOLISMO OXIDATIVO E QUALIDADE DE VIDA DE TRABALHADORES EXPOSTOS A QUIMIOTERÁPICOS

AUTORA: Lícia Assunção Cogo

ORIENTADOR: Aron Ferreira da Silveira

COORIENTADORA: Valdete Alves Valentins dos Santos Filha

As novas características da vida moderna fizeram aumentar o número e a frequência de doenças, dentre elas o câncer. Com este crescimento, cresce também o número de profissionais necessários para os cuidados destes pacientes e com eles os riscos ocupacionais. A quimioterapia é uma importante forma de tratamento do câncer, ao mesmo tempo em que promove benefícios aos pacientes, à mesma acarreta riscos aos profissionais de saúde, podendo ocasionar danos ao sistema vestibular. O objetivo da pesquisa constituiu-se em avaliar o equilíbrio corporal, o metabolismo oxidativo e a qualidade de vida dos trabalhadores expostos a medicamentos quimioterápicos. A população da pesquisa constou de trabalhadores do Hospital Universitário de Santa Maria que mantem contato com medicamentos quimioterápicos por ocasião de sua atividade laboral de diferentes faixas etárias, sem distinção de gênero. Foram realizados os exames de Posturografia Dinâmica Foam-laser, Vectoeletronistagmografia Computadorizada, exames laboratoriais para análise do estresse oxidativo, e o questionário de qualidade de vida *WHOQOL-Bref*. A presente pesquisa foi realizada no Ambulatório de Otoneurologia do Hospital Universitário de Santa Maria, bem como no Laboratório de Biogenômica do Departamento de Morfologia – Universidade Federal de Santa Maria. A quimioterapia não demonstrou influencia direta no equilíbrio corporal na avaliação da Vectoeletronistagmografia Computadorizada, já na Posturografia Dinâmica *Foam-laser* apresentou alteração significativa. O metabolismo oxidativo evidenciou alteração em todos os exames realizados (DCFH-DA, ensaio de TBARS, e no ensaio cometa, teste de carbonilação de proteínas e ensaio fluorimétrico de DNA). A qualidade de vida geral apresentou-se com bom escore, com diferença entre os sujeitos com e sem queixa de tontura, onde detectou-se que os com tontura apresentaram pior escore, com diferença nos domínios físico e psíquico. Conclui-se que os trabalhadores expostos a quimioterápicos possuem discreta alteração de equilíbrio, alteração do metabolismo oxidativo e boa qualidade de vida geral.

Palavras-chave: equilíbrio corporal, metabolismo oxidativo, qualidade de vida, quimioterápicos.

ABSTRACT

BALANCE ASSESSMENT BODY, AND OXIDATIVE METABOLISM OF WORKERS QUALITY OF LIFE EXPOSED TO CHEMOTHERAPEUTICS

AUTHOR: Lícia Assunção Cogo
ADVISOR: Aron Ferreira da Silveira
COADVISOR: Valdete Alves Valentins dos Santos Filha

The new characteristics of modern life have increased the number and frequency of diseases, among them cancer. With this growth, the number of professionals needed for the care of these patients, and with them the occupational risks, also increases. Chemotherapy is an important form of cancer treatment, while promoting benefits to patients, it also poses risks to health professionals, and can cause damage to the vestibular system. The objective of this research was to evaluate the body balance, oxidative metabolism and quality of life of workers exposed to chemotherapeutic drugs. The research population consisted of workers from the Hospital Universitário de Santa Maria who maintain contact with chemotherapeutic drugs during their work activity of different age groups, without distinction of gender. The Foam-laser Dynamic Posturography, Computerized Vectoeletronystagmography, laboratory tests for oxidative stress analysis, and the WHOQOL-Bref quality of life questionnaire were performed. The present research was carried out at the Otoneurology Outpatient Clinic of the Santa Maria University Hospital, as well as at the Biogenomics Laboratory of the Department of Morphology - Federal University of Santa Maria. Chemotherapy did not show a direct influence on body balance in the evaluation of Computerized Vectoelectronystagmography, whereas in the Dynamic Posturography foam-laser showed significant alteration. Oxidative metabolism evidenced alterations in all the tests performed (DCFH-DA, TBARS assay, and comet assay, protein carbonylation test and DNA fluorimetric assay). The general quality of life presented a good score, with difference between subjects with and without complaint of dizziness, where it was detected that those with dizziness presented worse score, with difference in the physical and psychic domains. It is concluded that the workers exposed to chemotherapy have a discreet alteration of balance, alteration of oxidative metabolism and good general quality of life.

Keywords: body balance, oxidative metabolism, quality of life, chemotherapy

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Teste de Organização Sensorial.....	35
Figura 2 –	Análise das funções.....	35
Figura 3 --	Classificação do Dano ao DNA.....	39
Artigo 1		
Figura 1 -	Teste de Organização Sensorial.....	45
Figura 2 -	Análise das funções.....	45

LISTA DE TABELAS

Artigo 1		
Tabela 1 –	Média, mínimo, máximo e desvio padrão dos valores dos TOS....	48
Tabela 2 –	Média, mínimo, máximo e desvio padrão dos sistemas na análise sensorial.....	48
Tabela 3 –	Valores da média, desvio padrão, percentil 75 e valor de p dos exames de metabolismo oxidativo nos grupos caso e controle.....	49
Tabela 4 –	Comparação entre o resultado do TOS dos sujeitos com e sem queixa de tontura	49
Tabela 5 –	Comparação entre o resultado da análise sensorial nos sujeitos com e queixa de tontura.....	50
Artigo 2		
Tabela 1-	Valores médio, mínimo, máximo e desvio padrão obtidos no <i>WHOQOL-Bref</i>	69
Tabela 2 -	Comparação entre qualidade de vida dos sujeitos com e sem tontura.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAT	Catalase
DCFH-DA	Diclorofluoresceína diacetato
DNA	Ácido Desoxirribonucleíco
dsDNA	Dupla vertente de Ácido Desoxirribonucleíco
EPI	Equipamento de proteção individual
EROs	Espécies reativas de oxigênio
GSH	Glutationa
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
ID	Índice de dano
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MAE	Meato Acústico Externo
NR	Norma regulamentadora
OD	Orelha direita
OE	Orelha esquerda
PCMSO	Programa de controle médico de saúde ocupacional
PPRA	Programa de prevenção de riscos ambientais
RDC	Resolução da diretoria colegiada
RNA	Ácido Ribonucleico
RVE	Reflexo vestibulo-espinhal
RVO	Reflexo vestibulo-ocular
SNC	Sistema nervoso central
SOD	Superóxido dismutase
TBARS	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TOS	Teste de organização sensorial
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria
UFCSPA	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
UNIPAMPA	Universidade Federal do Pampa
WHOQOL- Bref	<i>World Health Organization Questionnaire for Quality of Life – Bref Form</i>
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria
VENG	Vectoeletronistagmografia

LISTA DE ANEXOS

Anexo A –	Questionário de qualidade de vida <i>WHOQOL-Bref</i>	94
-----------	--	----

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A - Termo de consentimento livre e esclarecido – grupo controle.....	98
Apêndice B - Termo de consentimento livre e esclarecido – grupo estudo.....	100
Apêndice C - Fluxograma	103
Apêndice D - Anamnese	104
Apêndice E - Termo de confidencialidade	105

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	18
2.1	Objetivo geral	18
2.2	Objetivos específicos	18
3	REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1	Câncer e quimioterapia.....	19
3.2	Atividade laboral ou ocupacional na saúde.....	20
3.3	Equilíbrio corporal, sistema vestibular e avaliação.....	22
3.4	Genotoxicidade e equilíbrio	24
3.5	Metabolismo e estresse oxidativo.....	25
3.6	Qualidade de vida.....	27
3.7	Pesquisas envolvendo quimioterápicos	28
4	METODOLOGIA	31
4.1	Caracterização da pesquisa	31
4.2	Local da pesquisa	31
4.3	Materiais.....	31
4.4	População.....	31
4.5	Amostra	32
4.5.1	Critérios de inclusão e exclusão	32
4.6	Métodos	32
4.6.1	Anamnese e questionário de qualidade de vida.....	33
4.6.2	Inspeção visual do meato acústico externo (MAE)	33
4.6.3	Posturografia Dinâmica <i>foam laser</i>	33
4.6.4	Vectoeletronistagmografia computadorizada (VENG).....	36
4.6.5	Avaliação do metabolismo oxidativo	37
4.6.5.1	Ensaio DCFH-DA	37
4.6.5.2	Ensaio TBARS/ Avaliação da Peroxidação Lipídica	38
4.6.5.3	Teste de Carbonilação de Proteínas	38
4.6.5.6	Ensaio Cometa	38
4.6.5.7	Ensaio fluorimétrico de quantificação de DNA	39
4.7	Análise dos dados	40
4.8	Considerações éticas	40
5	RESULTADOS	41
5.1	ARTIGO 1 – Equilíbrio corporal e estresse oxidativo de trabalhadores expostos a quimioterápicos.....	41
5.3	ARTIGO 2 - Estresse oxidativo e qualidade de vida de trabalhadores expostos a quimioterápicos.....	57
6	DISCUSSÃO GERAL	71
7	CONCLUSÃO	80
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
	ANEXO	93
	APÊNDICES	97

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o Brasil vem passando por modificações no seu perfil demográfico, consequência dos processos de urbanização populacional, industrialização e dos avanços da ciência e da tecnologia, dentre outros fatores. Tais mudanças trazem novos estilos de vida e aumento da exposição a fatores de risco (INCA, 2014).

Com as novas características da vida moderna aumentou, também, o número de doenças. Dentre estas doenças, destaca-se o crescimento no número de casos de câncer. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a estimativa para o biênio 2018-2019 é de que surjam 600.000 novos casos de câncer por ano no Brasil (2018).

O câncer representa, atualmente, a segunda causa de morte no mundo e constitui uma importante questão de saúde pública. Algumas ocorrências desta doença estão diretamente relacionadas a situações ocupacionais (LEVI et al., 2004; PARKIN et al., 2004; WHOSIS, 2010).

Câncer é a denominação atribuída a um conjunto de mais de 100 tipos diferentes de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células anormais com potencial invasivo (INCA, 2014). As células cancerígenas aparecem fruto da mutação de células normais causadas por agentes cancerígenos ou fatores etiológicos físicos, químicos ou biológicos (MACHADO et al., 2014a). Este mesmo autor considera esta, uma doença crônica, que traz sofrimento físico e psíquico constante e influência diretamente nas pessoas ao entorno do paciente devido seu processo terapêutico.

O tratamento desta patologia pode ser realizado por diferentes modalidades terapêuticas e dentre elas a quimioterapia, podendo causar reações indesejadas, com efeitos adversos e sequelas (VIEIRA et al., 2012).

O aumento exorbitante dos casos de câncer faz com que aumente, conseqüentemente, o número de profissionais envolvidos no cuidado do paciente portador desta patologia. Estes profissionais estão ligados ao tratamento do paciente de diversas maneiras, desde a manipulação do quimioterápico, administração, remoção de fluídos e limpeza dos ambientes. Desta forma, estão expostos aos riscos dos quimioterápicos.

Os potenciais mutagênico, teratogênico e carcinogênico de grande parte dos agentes antineoplásicos, utilizados no tratamento do câncer, estão bem estabelecidos. As condições de trabalho e o manuseio desses agentes, de forma inadequada, podem favorecer a exposição ocupacional (SENNA et al., 2013). Esta exposição pode-se dar através da inalação do agente na forma de aerossóis, da absorção cutânea e por ingestão acidental de alimentos contaminados (BONASSA e SANTANA, 2005; VILLARINI et al., 2011).

Destaca-se que a exposição a drogas antineoplásicas pode causar efeitos simples, como cefaleia, vertigens, tonturas, vômitos, alopecia e hiperpigmentação da pele, como efeitos graves: carcinogênese, efeitos mutagênicos e teratogênicos (MARTINS et al., 2016). Estes sintomas prejudicam a saúde geral do trabalhador e sua qualidade de vida, além de interferir nas situações de trabalho, interferindo assim, também, no cuidado aos pacientes em terapia. Tais sintomas podem ser evitados ou minimizados pelo correto uso dos equipamentos de proteção individual ou coletiva.

Os trabalhadores da enfermagem estão expostos a diversos riscos ocupacionais advindos das condições inerentes ao ambiente e ao seu processo de trabalho (FERRAZ et al., 2015). Dentre estes riscos destacam-se os riscos químicos, advindos de substâncias, produtos ou compostos capazes de penetrar no organismo (SILVA e ZEITOUNE, 2009). Sendo que, entre os principais agentes encontrados, as drogas antineoplásicas são as que causam maior número de patologias de origem ocupacional (FEITOSA et al., 2014).

Em grande parte, as pesquisas voltadas aos riscos relacionados a quimioterápicos, consideram apenas os danos causados aos pacientes receptores da terapêutica, desconsiderando, muitas vezes, os riscos aos quais os profissionais envolvidos nessa logística estão expostos.

Considerando que estes profissionais precisam estar saudáveis para cuidar da saúde dos pacientes, é de suma importância a avaliação e/ou monitorização da saúde dos mesmos com relação aos danos causados pela exposição a agentes nocivos. Esta questão é ratificada pela existência da norma regulamentadora (NR 9), que estabelece o Programa de Prevenção de Riscos Ambientais – PPRA no ambiente de trabalho, visando à preservação da saúde e da integridade dos trabalhadores, através da antecipação, reconhecimento, avaliação e, conseqüente,

controle da ocorrência de riscos ambientais existentes ou que venham a existir no ambiente de trabalho, tendo em consideração a proteção do meio ambiente e dos recursos naturais. Dentro dos padrões desta norma regulamentadora consideram-se os riscos ambientais a que os trabalhadores estão expostos, entre esses estão os riscos químicos (BRASIL, 2001a).

Com base no PPRA do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), foi observado que a população de trabalhadores da área de enfermagem está, continuamente, exposta aos riscos químicos, sendo os antineoplásicos um potencial desencadeador de sintomas como náuseas, vômitos e desequilíbrios, caso não sejam observadas as medidas de segurança.

A partir da análise do exposto, justifica-se a realização da pesquisa sobre a saúde dos trabalhadores que estão em contato com agentes quimioterápicos no HUSM, sob um olhar fisioterapêutico com enfoque no equilíbrio corporal, possíveis danos ao metabolismo oxidativo e qualidade de vida destes sujeitos. Reveste-se de importância focar a categoria de trabalhadores que cuidam da saúde das pessoas, mas que, paradoxalmente, não recebem, muitas vezes, a devida atenção quanto aos riscos à sua própria saúde e sua qualidade de vida.

Uma vez que esta população está exposta aos riscos oferecidos por agentes quimioterápicos, ressalta-se a importância de avaliar o equilíbrio corporal do ponto de vista vestibular, bem como o risco de predisposição a desenvolver alguma alteração futura através da análise do metabolismo oxidativo, e a qualidade de vida destes sujeitos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o equilíbrio corporal, o metabolismo oxidativo e a qualidade de vida dos trabalhadores expostos a medicamentos quimioterápicos.

2.2 Objetivos específicos

Avaliar a associação da exposição aos quimioterápicos quanto:

- ao equilíbrio corporal;
- ao metabolismo oxidativo;
- a qualidade de vida.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Câncer e quimioterapia

Câncer é a denominação atribuída a um conjunto de patologias que produzem um crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. Estas células possuem alto poder de divisão e os diversos tipos de câncer estão relacionados aos vários tipos celulares do corpo. O processo de formação do câncer é chamado de carcinogênese ou oncogênese. Este processo é altamente complexo, do qual participam múltiplos fatores de risco, hereditários e ambientais, entre eles, a ocupação do indivíduo e a exposição a agentes químicos, sendo capaz de atingir indivíduos de qualquer idade, sendo, porém, mais comum em pessoas adultas (INCA, 2012; INCA, 2014).

Uma das formas de tratamento para o câncer é a quimioterapia. Quimioterapia é um termo criado por Paul Erlich, no início do século 20, para descrever o uso de compostos químicos sintéticos contra agentes infecciosos. Quando esta terapia é aplicada ao câncer, adiciona-se o termo antineoplásica. Os agentes antineoplásicos são tóxicos a qualquer tecido de rápida proliferação quer sejam normais ou cancerosos (SILVA e REIS, 2010).

Os quimioterápicos antineoplásicos podem causar efeitos imediatos ou tardios simples, além de efeitos complexos como a carcinogênese, mutagênicos e teratogênicos. Estes efeitos são possíveis de ser observados em profissionais que preparam ou administram essas drogas sem utilizar adequadamente Equipamentos de Proteção Individual (EPI) ou coletiva (BARONI et al., 2013; LIMA et al., 2011).

O tratamento deve ser administrado por enfermeiros especializados e auxiliares de enfermagem, podendo ser realizados pelas seguintes vias: oral, intravenosa, intramuscular, subcutânea, intracranial ou tópico (INCA, 2014). O risco de exposição do profissional ocorre em qualquer fase de processamento dos quimioterápicos, desde o preparo, a administração até o descarte (MIGUEL et al., 2014).

A exposição dos trabalhadores pode-se dar pela inalação do antineoplásico na forma de aerossol, da absorção cutânea e por ingestão acidental de alimentos contaminados no ambiente de trabalho (BONASSA e SANTANA, 2005; VILLARINI et al., 2011). A contaminação de profissionais da saúde por quimioterápicos é uma das

principais causas de patologias de cunho ocupacional em hospitais ou clínicas oncológicas (SILVA e REIS, 2010; MONTEIRO, CHAVES e FIGUEIREDO, 2013).

Os profissionais que prestam o cuidado ao paciente em tratamento com quimioterápico possuem risco de contaminação não somente na manipulação, instalação e retirada da quimioterapia, mas sim no contato com qualquer material biológico ou roupas íntimas contaminadas com fluidos corporais (MARTINS; DELLA ROSA; APOSTOLI, 2004; RICARDO NETTO; SANTOS, 2010; SUSPIRO; PRISTA, 2012). Alguns quimioterápicos possuem meia-vida de eliminação de 6 a 48 horas após a infusão (TURCI et al., 2003; MOFFAT; OSSELTON; WIDDOP, 2011; SOTTANI et al., 2012).

Os quimioterápicos antineoplásicos inibem o crescimento de células cancerígenas pela interferência na síntese de ácido dextrorribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA) e/ou proteínas, oferecendo risco aos profissionais que manuseiam e preparam esta droga. Estas drogas possuem potencial mutagênico, carcinogênico e em algumas circunstâncias teratogênico, assim o princípio ativo desses medicamentos pode interferir na saúde do profissional que atua com quimioterapia (PROCÓPIO et al., 2013).

A exposição a drogas antineoplásicas pode causar diversos efeitos como: cefaleia, vertigens, tonturas, vômitos, alopecia e hiperpigmentação da pele, carcinogênese, efeitos mutagênicos e teratogênicos (MARTINS et al., 2016). Estudo comprova que esses efeitos existem e que trazem prejuízos irreparáveis à saúde do trabalhador (EL-EBIARY, ABUELFADL, SARHAN, 2013), portanto a manipulação deve ser tratada como um problema de saúde pública.

Autores sugerem meios para avaliação de trabalhadores expostos a agentes genotóxicos como a determinação de mutágenos e tio ésteres em amostras de urina, teste de micronúcleos em linfócitos de sangue periférico, análise de aberrações cromossômicas, frequência de trocas de cromátides irmãs e ensaio cometa (TURCI et al., 2003; RANDON, 2006; ALCÂNTARA, 2009).

3.2 Atividade Laboral ou Ocupacional na Saúde

A saúde ocupacional tem direta relação com a promoção e à preservação da integridade física do trabalhador no exercício de suas atribuições, isto se dá através

da constatação de fatores físicos, biológicos, químicos, mecânicos, ergonômicos e psicossociais, que interferem em sua saúde (PORTO et al., 2011). Os trabalhadores da área de enfermagem estão expostos a diversos riscos ocupacionais oriundos das condições ambientais do seu local de trabalho e aos processos de trabalho desenvolvidos durante sua atividade laboral (FERRAZ et al., 2015).

Os riscos aos quais os trabalhadores estão expostos foram o motivo da criação da Norma Regulamentadora 9 (NR 9), que estabelece a obrigatoriedade da elaboração e implementação do PPRA. A NR9 considera riscos ambientais como sendo os agentes físicos, químicos e biológicos existentes no ambiente laboral capazes de causar dano à saúde do trabalhador. Dentro dos agentes químicos, estão considerados os compostos quimioterápicos.

Em 2005, foi publicada, por meio da Portaria nº 485 do Ministério do Trabalho e Emprego, a NR 32 – Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde, que aborda, também, os cuidados com a manipulação de quimioterápicos e afirma que a instituição deve assegurar capacitação em biossegurança aos seus funcionários, bem como, fornecer equipamentos de proteção individual específicos.

Por fim, cabe aqui destacar a importância e a obrigatoriedade do seguimento ocupacional conforme estabelecido na NR 7, por meio do Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO), que recomenda que os trabalhadores de Serviços de Terapia Antineoplásica, expostos a agentes químicos, tenham os exames ocupacionais repetidos anualmente ou, até mesmo, em intervalos menores, segundo a necessidade ou recomendação médica. Além dos exames rotineiros, Elbiary et al. (2013) recomendam o monitoramento desses profissionais por meio de biomonitorização.

Em relação à utilização dos EPIs durante a administração de quimioterápicos, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 220/2004 refere que são necessários avental e luvas de procedimento (ANVISA, 2004). A adoção de procedimentos de prevenção e a utilização de EPI durante todas as etapas de manejo destes medicamentos é uma forma de reduzir a exposição ocupacional aos medicamentos antineoplásicos. Ainda assim, é relativamente pouco frequente a utilização desses dispositivos pelos profissionais de saúde, constituindo-se então como um entrave para a adoção de medidas preventivas (MOURA et al., 2013).

Considerando-se os fatores de risco relacionados à exposição dos trabalhadores aos medicamentos antineoplásicos, autores sugerem a ampliação de estratégias de educação continuada, bem como o desenvolvimento de pesquisas relacionadas com a temática, a fim de ampliar os impactos da biossegurança e a implementação de medidas preventivas para a promoção da saúde dos profissionais, pacientes e todos os envolvidos em ambientes hospitalares (LIMA et al., 2017).

3.3 Equilíbrio corporal, sistema vestibular e avaliação

O equilíbrio corporal é a capacidade que o corpo possui de manter-se ereto ou executar movimentos sem sofrer quedas (ROGGIA et al., 2016). Esta complexa função advém da integração entre os sistemas vestibular, somatossensorial e visual, modulados pelo sistema nervoso central (SNC) que recebe as informações e envia as respostas necessárias as estruturas responsáveis pela manutenção da postura (SOARES et al., 2013).

Quando ocorre uma alteração visual, proprioceptiva ou vestibular surgem alterações, que caracterizam o desequilíbrio. Se a alteração é de origem vestibular, ocorrem sintomas, que entre outros, a tontura é o mais comum e o que mais afeta a qualidade de vida do indivíduo (POPPER, 2001). Além de tontura, as lesões vestibulares, centrais ou periféricas, provocam, também, o nistagmo, um movimento involuntário oscilante dos olhos, seguindo um padrão horizontal, vertical ou rotatório (AFIFI e BERGMAN, 2008).

O sistema vestibular está localizado na orelha interna, e é composto por espaços denominados vestíbulo (sáculo e utrículo) e canais semicirculares (ENDERLE, 2004). Nos seres humanos é formado por três componentes fundamentais: um sistema sensorial periférico, um processador central e um mecanismo de resposta motora. O sistema periférico é constituído de um conjunto de sensores do movimento (células sensoriais), os quais enviam informações ao SNC, especificamente, ao complexo nuclear vestibular e ao cerebelo, sobre a velocidade angular da cabeça, a aceleração linear e a orientação cefálica em relação ao eixo gravitacional (HERDMAN, 2002).

Os sensores de movimento do sistema vestibular periférico enviam informações ao SNC. Este processa os sinais e combina-os com outras informações sensoriais para estimar a orientação cefálica. O sistema vestibular central produz uma resposta à movimentação cefálica, que é transmitida aos músculos extraoculares e a medula espinhal para preparar os reflexos vestibulo-ocular (RVO) e vestibulo-espinhal (RVE). O RVO gera os movimentos dos olhos, que mantém a visão estável durante o movimento cefálico. O RVE, por outro lado, gera um movimento corpóreo de compensação com o objetivo de manter a estabilidade cefálica e postural, além disso, consiste em uma montagem de vários reflexos. O desempenho do RVO e do RVE é monitorizado pelo SNC e quando necessário, é reajustado (HERDMAN, 2002).

Existem diversas doenças que podem acometer tanto as estruturas centrais como as estruturas periféricas do sistema vestibular. Tais distúrbios terão como consequências sintomas semelhantes, porém com características distintas que podem incluir tontura, associada ou não a outros sinais e sintomas como náuseas, vômitos, sudorese, zumbido, oscilopsia, nistagmo, distúrbios da marcha e até quedas (FUNABASHI et al., 2009). Os distúrbios podem ser avaliados através de exames como a Posturografia Dinâmica e a Vectoeletronistagmografia Computadorizada.

A Posturografia Dinâmica é um método avaliativo que mede as oscilações corporais do sujeito e suas relações com os sistemas proprioceptivo, visual e vestibular, através de Testes de Organização Sensorial (TOS), dividido em seis etapas ocorrendo perturbações de informações sensoriais para posterior análise e comparação entre as etapas (CASTAGNO, 1994).

Para a avaliação do sistema vestibular, a Vectoeletronistagmografia (VENG) é o procedimento mais utilizado por fornecer dados pontuais sobre o funcionamento de cada labirinto, separadamente (MOR e FRAGOSO, 2012). A VENG é um conjunto de procedimentos que avaliam indiretamente a função vestibular. Consiste no registro da movimentação ocular baseada na captação, por meio de eletrodos de superfície, a variação do potencial córneo-retinal - córnea (+) e a retina (-), durante a movimentação dos olhos e, destinam-se, basicamente, ao registro do nistagmo, que é o movimento de maior interesse em otoneurologia, dotado de um conjunto de componentes lentas e rápidas que se sucedem, alternadamente (GANANÇA et al.,

1998; MUNARO, SLEIFER, PEDROSO, 2009). Segundo Munhoz et al.(2005), este procedimento é considerado útil para identificar, localizar e caracterizar a intensidade e o prognóstico das alterações funcionais vestibulares periféricas e centrais.

A VENG é composta por um conjunto de provas visuais (calibração dos movimentos oculares, nistagmo espontâneo, semiespontâneo, rastreo pendular, provas optocinéticas e provas vestibulares (rotatória e calórica). Dentro do espectro das provas da VENG, a prova calórica é considerada a mais importante na avaliação vestibular, pois esta avalia cada labirinto, separadamente e proporciona informações a respeito de seu funcionamento com relação ao canal semicircular lateral, através da resposta do RVO captada pelos eletrodos (MOR e FRAGOSO, 2012).

3.4 Genotoxicidade e equilíbrio

A genotoxicidade é um campo da genética que investiga os processos que alteram a estrutura físico-química da molécula de DNA. Mutagênese é a denominação do processo que leva a alteração do DNA. Os agentes físicos ou químicos que modificam a sequência do DNA são “tóxicos” para o gene sendo conhecidos como agentes genotóxicos (MENA BARRETO, 2010).

A alta concentração de espécies reativas de oxigênio (EROs) pode danificar muitas moléculas importantes para a homeostase do nosso organismo, como, as proteínas, os lipídeos e o DNA. Como consequência, muitas comorbidades podem ser desenvolvidas pelo fato de alterar a viabilidade e funcionalidade celular. Um exemplo disso está no estudo realizado com os quimioterápicos cisplatina, vincristina e topotecano que reduziram a viabilidade celular de neurônios cerebelares (WICK et al., 2004). O estresse oxidativo é uma das principais causas da genotoxicidade. O aumento do estresse oxidativo pode levar a apoptose de células normais, podendo causar diminuição da função nos órgãos atingidos, dentre eles o sistema vestibulo-coclear.

O quimioterápico cisplatina pode lesar o sistema auditivo por dois mecanismos diferentes: um diz respeito à uma sequência de eventos relacionados a ligação do DNA com a cisplatina e outro relaciona a cisplatina a geração de radicais livres intracelular (CASARES et al., 2012).

Pesquisas revelam níveis alterados de estresse oxidativo em trabalhadores que manipulam ou entram em contato com medicamentos quimioterápicos (UNDEDER et al., 1999; REKHADEVI et al., 2007; ROMBALDI et al., 2009; EL-BIARY et al., 2013). Outras relatam o aparecimento de sintomas como náuseas, tonturas e vertigens na mesma população (ALMEIDA, 1991; MARTINS, DELLA ROSA e DELLA, 2004), porém não existem estudos que verifiquem a existência de associação entre o sintoma e a ocorrência clínica de estresse oxidativo.

3.5 Metabolismo e estresse oxidativo

Ao respirar é fornecido a todas as células do nosso corpo o oxigênio necessário para produzir energia através de um processo conhecido como metabolismo oxidativo. Resumidamente, o oxigênio é reduzido e as ligações covalentes da glicose são quebradas liberando gás carbônico, água e energia. A principal organela celular envolvida neste processo é a mitocôndria, na qual atuam várias enzimas responsáveis por catalisar as etapas desse processo. Em cada uma dessas etapas existe a formação de subprodutos que, em sua maioria, são benéficos. Entretanto, aproximadamente 5% podem ser tóxicos para a célula quando encontrados em altas concentrações. O oxigênio, por exemplo, durante o transporte de elétrons na mitocôndria pode ser reduzido, parcialmente, gerando EROs, tais como ânion superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radical hidroxila (OH^-) (SOSA et al., 2013).

As EROs são componentes químicos que apresentam um ou mais elétrons desemparelhados, e reagem com proteínas, lipídios, carboidratos e ácidos nucleicos, oxidando-os. As fontes de radicais livres podem ser endógenas (metabolismo do oxigênio, fagocitose, apoptose ou coagulação) ou então exógenas (cigarros, drogas, dieta, exercício extenuante, pesticidas, ozônio, nitrogênio, dióxido sulfúrico, raio X e luz ultravioleta) (EMMERT e KIRCHNER, 1999).

O desequilíbrio entre produção e eliminação de EROs, é chamado de estresse oxidativo. Quando a produção é predominante sobre a eliminação, resulta em dano tecidual ou na produção de compostos tóxicos ou danosos aos tecidos. Além de fragmentação do DNA, as EROs podem causar o mal funcionamento do

sistema de reparo do DNA, contribuindo para o desenvolvimento de doenças (GUIMARÃES e VIANNA, 2013; SOSA et al., 2013).

A célula conta com um arsenal de antioxidantes para a manutenção da homeostasia ou equilíbrio oxidativo. Os antioxidantes fazem parte do sistema de defesa e podem ser produzidos pela própria célula (glutathiona ou GSH, ácido alfa-lipóico, coenzima Q, ferritina, ácido úrico, bilirrubina, etc) ou obtidos pela dieta (ácido ascórbico ou vitamina C, tocofenol ou vitamina E, betacaroteno ou vitamina A, etc). Existem ainda os antioxidantes enzimáticos (superóxido dismutase ou SOD, catalase ou CAT, glutathionaperoxidase, etc), que atuam na produção ou eliminação das EROs (SILVA e JASIULIONIS, 2014) .

Por ocasião do estresse oxidativo podem ocorrer ações deletérias no organismo, causando danos celulares, com alterações funcionais de diversos tecidos e órgãos (ZOPPI et al., 2003). A apoptose, morte celular programada que regula o tempo de vida de células normais, pode ser induzida por danos ao DNA causados por EROs. Ao passo que um aumento nos níveis de estresse oxidativo da célula, pode levar a morte celular precoce e não programada. (VALKO et al., 2007).

Uma das formas de dano celular que causa estresse oxidativo, é a lipoperoxidação. Esta constitui-se em uma reação em cadeia de ácidos graxos polinsaturados das membranas celulares, isto gera radicais livres que alteram a permeabilidade, fluidez e integridades destas membranas (STAHL et al., 2001; MAHATTANATAWEE et al., 2006).

Existem estudos que demonstram a ototoxicidade de drogas como antibióticos aminoglicosídeos, quimioterápicos como a cisplatina, entre outros. A ototoxicidade significa que estes compostos influenciam negativamente no metabolismo oxidativo celular, podendo gerar estresse oxidativo, ou por aumento na produção de EROS ou por depleção do sistema antioxidante. Tais pesquisas revelam danos nos sistemas auditivo e vestibular através da morte celular por apoptose (SMITH e MACKENZIE, 1997; KÓS e KÓS, 1998; HALLIWELL, 2004; SALEH e EL-DEMERDASH, 2005).

3.6 Qualidade de vida

A qualidade de vida é definida pela Organização Mundial da Saúde como sendo a percepção que o indivíduo tem sobre a sua posição na vida, em relação à cultura e valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (*WHOQOL Group*, 1995). Este termo foi utilizado pela primeira vez pelo Presidente americano Lyndon Johnson, em 1964, relatando que os objetivos de uma nação não podem ser mensurados por meio do balanço bancário, mas sim, pela qualidade de vida proporcionada às pessoas (FLECK et al., 1999).

Na atualidade, a qualidade de vida no trabalho tem recebido maior importância. A qualidade de vida no trabalho pode afetar positiva ou negativamente a qualidade de vida geral dos sujeitos (SILVA, FURTADO, ZANINI, 2015), podendo também ser considerada um reflexo da sua condição de saúde.

A variável qualidade de vida do trabalhador pode ser quantificada por meio do instrumento de coleta *World Health Organization Questionnaire for Quality of Life (WHOQOL)*, um questionário que produz um escore quantitativo nos diferentes domínios: físico, psíquico, social e ambiental; finalizando com um escore geral de qualidade de vida (*WHOQOL Group*, 1995).

O questionário WHOQOL, possui uma versão abreviada em português, o *World Health Organization Questionnaire for Quality of Life – Bref Form (WHOQOL-Bref)*. Este questionário é composto por 26 questões, que abrangem os quatro domínios: físico (sete questões), psicológico (seis questões), social (três questões) e o meio ambiente (oito questões); e ainda duas perguntas gerais sobre qualidade de vida global. O instrumento considera as duas últimas semanas do sujeito, sendo o tempo médio de preenchimento de dez minutos (auto administrado e assistido pelo entrevistador). As respostas são dadas numa escala de Likert considerando de 0 (zero) a 5 (cinco), segundo a metodologia *WHOQOL* (FLECK et al., 2000).

Este questionário avalia a qualidade de vida de acordo com uma escala de escore positivo, variando de 0 a 100, sendo que quanto mais próximo de 100 melhor considera-se o nível de qualidade de vida. Para estratificar esta qualidade de vida, a escala foi dividida em 5 faixas de escores, entre 81 e 100 classificariam uma Qualidade de Vida Muito Boa, entre 61 e 80 classificariam uma Qualidade de Vida Boa, entre 41 e 60 classificariam uma Qualidade de Vida Nem Ruim Nem Boa,

entre 21 e 40 classificariam uma Qualidade de Vida Ruim e por fim, escores entre 0 a 20 classificariam uma Qualidade de Vida Muito Ruim (CASTRO e FRACOLLI, 2013).

3.7 Pesquisas envolvendo medicamentos quimioterápicos

Em estudo realizado por Almeida em 1991, sobre os riscos ocupacionais a que estava submetida uma equipe de enfermagem que manuseia drogas citostáticas foram constatadas diversas queixas de saúde. Este trabalho foi realizado em unidades oncológicas de dois hospitais públicos. Entre as queixas mais frequentes estavam cefaleia, alopecia, prurido dermatológico, irritação laringotraqueal, tontura, náusea, anemia, aborto, dentre outros. Diante dessa observação foi averiguado que tais profissionais, de um modo geral, adotavam medidas parciais de biossegurança no ambiente de trabalho.

De acordo com a pesquisa realizada em grupos de enfermeiros que manipulavam quimioterápicos, identificou-se um aumento nos danos ao DNA relacionados à exposição ocupacional. No entanto, não foi observado esse efeito em grupos de enfermeiros, secretários e técnicos de laboratório que não manipulavam tais agentes. Os autores demonstraram o possível risco genético para os indivíduos que manipulam os fármacos antineoplásicos, enfatizando a importância da adoção de medidas protetivas e de práticas de trabalho adequadas (UNDEDER et al., 1999).

Segundo Maluf e Erdtmann (2000), os benefícios causados pelos agentes quimioterápicos para pacientes portadores de tumores são inquestionáveis, porém não é possível negar o risco decorrente da exposição a esses agentes, para os trabalhadores.

Kromohout et al. (2000), em pesquisa com antineoplásicos, estimam que durante uma jornada de trabalho com manipulação desses fármacos, quantidades em torno de 0,5-250µg ou 10-12,5µL de uma solução 20 g/L podem estar disponíveis para contaminar a pele e representar risco para o trabalhador exposto. O uso de luvas poderia diminuir, consideravelmente, esta contaminação dérmica.

Os autores Martins, Della Rosa e Della (2004) revelam que cefaleia, vertigens, tonturas, queda de cabelo, hiperpigmentação cutânea e vômitos foram efeitos observados em trabalhadores que preparam e administram antineoplásicos sem proteção coletiva ou individual, o que resulta em absorção considerável, sendo

tais efeitos comparados àqueles apresentados por pacientes em tratamento. O confronto dos resultados das avaliações, realizadas em grupos sanitários expostos e não expostos, demonstrou maior frequência de sintomatologia em trabalhadores expostos.

De acordo com Rekhadevi et al. (2007), existe uma forte associação entre a ocorrência de toxicidade genética nos profissionais que administram agentes antineoplásicos e o tempo de serviço, quando superior a dez anos. Os autores identificaram, ainda, que independente do tempo de exposição diária, se maior ou menor que 4 horas de jornada de trabalho, aqueles que lidam com agentes antineoplásicos por mais de dez anos apresentaram significativa genotoxicidade.

Honório e Caetano (2009), em pesquisa sobre biossegurança no contato com quimioterápicos, reforçam que o risco de exposição ocupacional ocorre em qualquer fase, desde o preparo até a administração e o descarte dos quimioterápicos. Neste estudo, observou-se uma contradição nas respostas referidas pela amostra, uma vez que 51,8% afirmaram conhecer as vias de exposição ocupacional, porém, quando solicitados a informar como ocorre a contaminação, 70,3% assinalaram como falsa a exposição ocupacional por meio de alimentos contaminados pela quimioterapia. Dessa forma, evidencia-se a necessidade dos profissionais envolvidos conhecerem de maneira clara quais são as vias de exposição, pois podem estar colocando sua saúde em risco desnecessariamente.

Rombaldi et al. (2009) avaliaram o nível de estresse oxidativo em trabalhadores que manipulam quimioterápicos encontrando níveis altos que ressaltam a importância da monitorização deste parâmetro nesta população. Os pesquisadores sugerem que este aspecto seja monitorado em outros estudos nesta população, a fim de estabelecer uma relação dos níveis de estresse oxidativo e patologias que estes sujeitos possam desenvolver.

Dentre as drogas estudadas, utilizadas com frequência no tratamento de câncer e de outras patologias, destacam-se as alquilantes, antineoplásicas e imunodepressoras, como a cisplatina e a carboplatina (JACOB, 2006; SAMSOM et al., 2006), além da ciclofosfamida relacionada a tonturas e sintomas neurovegetativos (COSTA e COSTA, 2009), carmustina, entre outras (OLIVEIRA, CANEDO, ROSSATO, 2002).

Pesquisa que avaliou o estresse oxidativo, dentre outros parâmetros, em pacientes que fizeram tratamento utilizando a cisplatina encontrou 75% dos pacientes com algum nível de ototoxicidade. Neste mesmo estudo pesquisadores relacionam as reações adversas induzidas pela cisplatina e o papel do estresse oxidativo a nefrotoxicidade, hematotoxicidade e hepatotoxicidade (QUINTANILHA, 2017).

Estudo avaliou sinais e sintomas vestibulares em pacientes que receberam tratamento com drogas derivadas da platina e verificou-se em 50% da amostra o aparecimento de alteração vestibular ou modificação do quadro vestibular pré-existente. O sinal mais frequente foi o predomínio labiríntico sem o aparecimento de sintomas vestibulares evidentes (DEUTSCHMANN et al., 2017). O que reforça a importância de pesquisas na área, pois o sintoma pode aparecer com posterioridade ao resultado de exames clínicos, enfatizando a importância de pesquisas que valorizem a utilização de exames como forma de monitoramento e prevenção.

4 METODOLOGIA

4.1 Caracterização da pesquisa

Trata-se de uma pesquisa de caráter descritivo, transversal e prospectivo, que se utilizou de método quantitativo.

4.2 Local da pesquisa

Esta pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório de Otoneurologia – Setor de Equilíbrio do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) e no Laboratório de Biogenômica, Prédio 19, da UFSM.

4.3 Materiais

Para este estudo foram utilizados materiais de laboratório para a coleta e análise de material biológico dos participantes para a análise dos resultados dos exames.

Foram utilizados os equipamentos de Posturografia Dinâmica *Foam laser* e Vectoeletronistagmografia Computadorizada, já existentes no Ambulatório de Otoneurologia do HUSM.

4.4 População

A população da presente pesquisa constou de trabalhadores do HUSM de diferentes faixas etárias, sem distinção de gênero, que mantêm contato com medicamentos quimioterápicos por ocasião de sua atividade laboral.

Foram considerados neste estudo os técnicos de enfermagem, os auxiliares de enfermagem e os enfermeiros que viessem a ter contato com quimioterápicos na sua atividade laboral no ambiente do HUSM.

4.5 Amostra

A amostra da presente pesquisa foi constituída dos sujeitos que se encaixavam nos critérios de inclusão e exclusão.

4.5.1 Critérios de inclusão e exclusão

Para a composição da amostra foram adotados os seguintes critérios de inclusão: estar em contato com quimioterápicos, sem necessariamente apresentar queixas de alteração de equilíbrio; executar suas atividades laborais de enfermagem em uma das duas unidades fechadas que tratam pacientes oncológicos no HUSM (Centro de Transplante de Medula Óssea e Centro de Tratamento de Criança com Câncer), ter condições mentais e cognitivas para responder e realizar a reprodução dos comandos solicitados, e consentir com a participação na pesquisa por meio da leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (apêndice A e B).

Foram excluídos os indivíduos que apresentassem comprometimentos de orelha externa e média, e comprometimentos visuais, significativos, que impedissem a avaliação por meio dos testes propostos; e fizessem uso de medicamentos que pudessem ocasionar o aparecimento de tontura ou interferissem na avaliação do sintoma.

4.6 Métodos

A pesquisa se deu em duas etapas diferentes, conforme fluxograma em anexo (apêndice C), constando da anamnese, questionário de qualidade de vida e avaliações do equilíbrio (VENG e Posturografia Dinâmica *Foam laser*) na primeira etapa e, posteriormente, as avaliações laboratoriais do metabolismo oxidativo na segunda etapa.

4.6.1 Anamnese e questionário de qualidade de vida

Foi utilizada a anamnese (apêndice D) baseada em um padrão já existente no Setor de Equilíbrio do HUSM, para obtenção da história clínica e ocupacional pregressa e atual do trabalhador, relativa a queixas auditivas e vestibulares e dados relacionados ao histórico de exposição a agentes químicos e/ou outros agentes, bem como, o uso de EPI.

Logo após a anamnese, foi apresentado ao sujeito o questionário de qualidade de vida *WHOQOL-Bref* (anexo A), o qual foi auto-aplicável.

4.6.2 Inspeção Visual do meato acústico externo (MAE)

Foi realizada a inspeção do meato acústico externo (MAE) em consulta prévia com médico otorrinolaringologista, por meio do otoscópio da marca *Heidji*, para a verificação de possíveis obstruções, presença de fluidos na orelha média e perfuração timpânica, que impossibilitassem a realização da avaliação da prova calórica à água, parte integrante da VENG.

4.6.3 Posturografia Dinâmica *Foam laser*

Para a avaliação do equilíbrio corporal, com relação aos três sistemas envolvidos, visual, vestibular e somatossensorial, foi utilizada a Posturografia Dinâmica *Foam laser* proposta por Castagno (1994).

A avaliação foi realizada através da análise dos resultados dos TOS. A realização do teste consiste em colocar o sujeito em posição ortostática, sem calçados e com os braços estendidos ao longo do corpo dentro de uma cabine de 1m², com 2m de altura e confeccionada com suporte de ferro desmontável, envolta por tecido listrado em listras horizontais, alternadas em claras e escuras, de 10cm cada. Ao redor da cintura do sujeito foi posicionado um cinto artesanal, onde foi posicionada uma caneta laser, posicionada ao nível da 2^o vértebra lombar. A caneta laser foi direcionada superiormente apontando para uma escala em papel milimetrado (50 cm X 50 cm) fixada horizontalmente na parte superior da cabine, por um suporte de ferro. Através do feixe é avaliado o deslocamento anteroposterior do

indivíduo durante as seis etapas dos TOS (Figura 1), todas com duração de 20 segundos cada, sendo elas:

TOS I – sujeito com os olhos abertos fixos na horizontal, superfície de apoio dos pés fixa e estável (sem almofada) e cabine imóvel. Neste teste são avaliados os sistemas visual, somatossensorial e vestibular.

TOS II - o indivíduo mantém os olhos fechados, superfície de apoio dos pés fixa e estável (sem almofada) e cabine imóvel. Esta etapa avalia os sistemas proprioceptivo e vestibular.

TOS III - o indivíduo mantém olhos abertos fixos na horizontal, superfície de apoio dos pés fixa e estável (sem almofada) e a cabine inclina-se lentamente 20° para frente durante 10 segundos e retorna a posição inicial no mesmo intervalo de tempo. Este teste avalia os sistemas proprioceptivo, vestibular e, sobretudo o visual.

TOS IV - o sujeito continua com os olhos abertos fixos na horizontal, superfície de apoio dos pés instável (com almofada de 10 cm, densidade média, entre os pés do indivíduo e o solo) e cabine imóvel. Este teste avalia, principalmente, o sistema proprioceptivo.

TOS V - o sujeito com os olhos fechados, superfície de apoio dos pés instável (com almofada de 10 cm, densidade média, entre os pés do indivíduo e o solo) e cabine imóvel. Este teste avalia os sistemas proprioceptivo e vestibular, em condições de sobrecarga, devido à eliminação da aferência visual e a instabilidade da plataforma de apoio dos pés.

TOS VI – o indivíduo com olhos abertos fixos na horizontal, superfície de apoio dos pés instável (com almofada de 10 cm, densidade média, entre os pés do indivíduo e o solo) e a cabine inclina-se lentamente 20° para frente durante 10 segundos e retorna a posição inicial no mesmo intervalo de tempo. Este teste avalia os sistemas proprioceptivo, visual e vestibular.

Os desvios realizados pelo sujeito foram anotados em um protocolo padrão e analisados por meio de um aplicativo do *Excell*. A verificação dos desvios anteroposteriores foi realizada através do cálculo das medidas de cada TOS. A verificação das preferências das funções visual, somatossensorial e vestibular foram analisadas conforme as médias dos TOS de acordo com as seguintes fórmulas (Figura 2):

- Função somatossensorial: $TOS II/TOS I \times 100$
- Função visual: $TOS IV/TOS I \times 100$
- Função vestibular: $TOS V/TOS I \times 100$
- Preferência Visual: $(TOS III + TOS VI) / (TOS II + TOS IV) \times 100$













Os valores de normalidade fornecidos pelo estudo de Castagno (1994), para os TOS são: TOS I (90), TOS II(83), TOS III(82), TOS IV(79), TOS V(60), TOS VI(54), e para a Análise Sensorial dos Sistemas Somatossensorial (92), Visual (88), Vestibular (67) e Preferência Visual (95).

Figura 1 – Teste de Organização Sensorial

	Base de apoio	Olhos abertos	Olhos fechados	Oscilação da preferência visual (cabine)
Teste de Organização Sensorial	Base de apoio fixa (sem almofada)	 TOS I	 TOS II	 TOS III
	Base de apoio oscilante (com almofada)	 TOS IV	 TOS V	 TOS VI

Fonte: Teixeira (2008).

Figura 2 – Análise das funções

Análise sensorial	Razão	Condições para a razão	
 SOM	$TOS II/TOS I$		
 VIS	$TOS IV/TOS I$		
 VEST	$TOS V/TOS I$		
 PREF	$(TOS III + TOS VI)/(TOS II + TOS V)$		

Fonte: Teixeira (2008).

4.6.4 Vectoeletronistagmografia Computadorizada (VENG)

Para a avaliação do sistema vestibular foi utilizado o sistema computadorizado de Vectoeletronistagmografia da marca *Contronic*, modelo SCV, versão 5.0. Dentro do espectro da VENG foi realizada a prova calórica, considerada a mais importante na avaliação da função vestibular, pois estimula cada labirinto, isoladamente. Esta avaliação foi realizada por um profissional Fonoaudiólogo. O paciente foi orientado a realizar preparo prévio, que constou de 48 horas sem uso de medicações antivertiginosas ou de ação central, 24 horas sem excesso de cafeína, jejum de 3 horas, não uso de maquiagem ou protetor solar na área do rosto.

Primeiramente, foi realizada à assepsia da pele do sujeito. Logo após, foram afixados à pele quatro eletrodos, por meio de pasta eletrolítica e fita adesiva (micropore), na região periorbitária, um em cada canto externo dos olhos, outro na região frontal (terra) e o último dois centímetros acima da glabella (ativo), permitindo o registro dos movimentos horizontais, verticais e oblíquos.

Em seguida, foi realizada a calibração dos movimentos oculares. Para isso, o indivíduo deveria olhar para a barra luminosa (barra de *Led's*) na qual aparecem dois pontos de luz, alternadamente, cujo deslocamento do olhar entre eles equivale a 10° de desvio angular dos olhos. Esses 10° correspondem a 10 mm no registro, assim cada mm equivale a 1° de desvio do olhar. A calibração foi realizada no plano horizontal e no vertical, para possibilitar a padronização dos traçados, com a medida correta da componente lenta do nistagmo. A velocidade deve ser 10 mm/s.

Posteriormente, foi realizado o registro do nistagmo espontâneo. Inicialmente, registrou-se com os olhos abertos, e depois com os olhos fechados. Considerou-se alteração a presença de nistagmo com os olhos abertos ou quando o mesmo é maior que 7°/s no registro com os olhos fechados.

Por final, foi realizada a prova calórica, utilizando a estimulação à água (240 ml) por 40 segundos nas temperaturas de 44°C e 30°C, na seguinte sequência: 44°C- orelha direita (OD), 44°C- orelha esquerda (OE), 30°C-OE e 30°C-OD; com um intervalo de três minutos entre as provas (MOR e FRAGOSO, 2012). O indivíduo foi posicionado de modo a manter o decúbito dorsal em inclinação de 30° com plano o horizontal (I posição de Brunnings) (canais laterais verticalizados). Para o registro do nistagmo pós- calórico, o paciente deveria estar com os olhos fechados e sob

tarefa mental, a fim de maximizar as respostas do RVO, sendo instruído a abrir os olhos e fixá-los em um ponto a sua frente, para que se observasse a presença ou ausência do efeito da inibição cortical.

Para análise do resultado da prova calórica foram considerados os seguintes tipos de alteração: predomínio labiríntico, predomínio direcional do nistagmo, hiporreflexia, hiperreflexia e arreflexia (MOR e FRAGOSO, 2012).

4.6.5 Avaliação do metabolismo oxidativo

Para a avaliação do metabolismo oxidativo foram coletadas amostras de material biológico (sangue) dos participantes da pesquisa, em momento previamente agendado. Os participantes não poderiam ter gozado período de férias nos últimos 30 dias, e também que não estivessem de folga no dia anterior a coleta.

A amostra de sangue foi coletada após 12 horas de jejum de antioxidantes, durante a noite. A coleta foi executada por punção venosa usando top Vacutainer® (BD Diagnostics, Plymouth, UK) tubos com heparina por uma farmacêutica. Os lacres da seringa e agulha foram retirados na frente do voluntário e em seguida, foram conectadas. Após a coleta, seringa e agulha foram descartadas em recipientes próprios para materiais perfurocortantes e infecto-contagiosos.

Todo material biológico foi identificado, acondicionado em caixa térmica própria para transporte e enviado ao Laboratório de Biogenômica da UFSM, do Departamento de Morfologia – Centro de Ciências da Saúde – Prédio 19, onde foram realizadas as análises.

4.6.5.1 Ensaio da DCFH-DA

Para verificar a taxa total de radicais livres foi utilizado o reagente 2'-7'-diclorofluoresceína diacetato conforme Lebel et al. (1992), o qual possui a capacidade de atravessar a membrana celular, sendo desacetilado por enzimas mitocondriais, dando origem a 2',7'-diclorodihidrofluoresceína, que reage com EROs, principalmente peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e produz 2',7'-diclorofluoresceína emitindo fluorescência.

Para a realização do ensaio foi utilizado plasma sanguíneo diluído em Tris/HCl(10mM) pH 7,4, conforme protocolo do Laboratório de Biogenômica da

UFSM e baseado no estudo de Halliwell e Whiteman (2004). Assim, foi determinada a fluorescência no aparelho espectrofluorímetro baseando-se nos comprimentos de onda de 488 nm de excitação e 525 nm de emissão.

4.6.5.2 Ensaio TBARS/ Avaliação da Peroxidação Lipídica

O teste de TBARS foi utilizado para avaliar a peroxidação lipídica das células, seguindo metodologia descrita por Ohkawa e colaboradores (1979). Para isto, foi produzida uma curva de malondialdeído para posterior determinação dos equivalentes de cada tratamento em questão. Após a adição de todos os reagentes realizou-se uma incubação de 1 hora em banho-maria a 95°C para que ocorresse a reação e em seguida, após resfriamento das amostras, foi efetivada a leitura das absorbâncias em espectrofotômetro a 532 nm.

4.6.5.3 Teste de Carbonilação de Proteínas

Para a avaliação de danos proteicos foi utilizado o Teste de Carbonilação de Proteínas. A técnica fundamenta-se na determinação do grupamento carbonil baseado na reação com dinitrofenilhidrazina, o teste foi realizado conforme protocolo do Laboratório de Biogenômica da UFSM baseado na pesquisa de Reznick e Packer (1994).

Após os procedimentos, as amostras foram lidas em espectrofotômetro UV-VIS a 370nm, utilizando água destilada para zerar o aparelho e determinadas as absorbâncias.

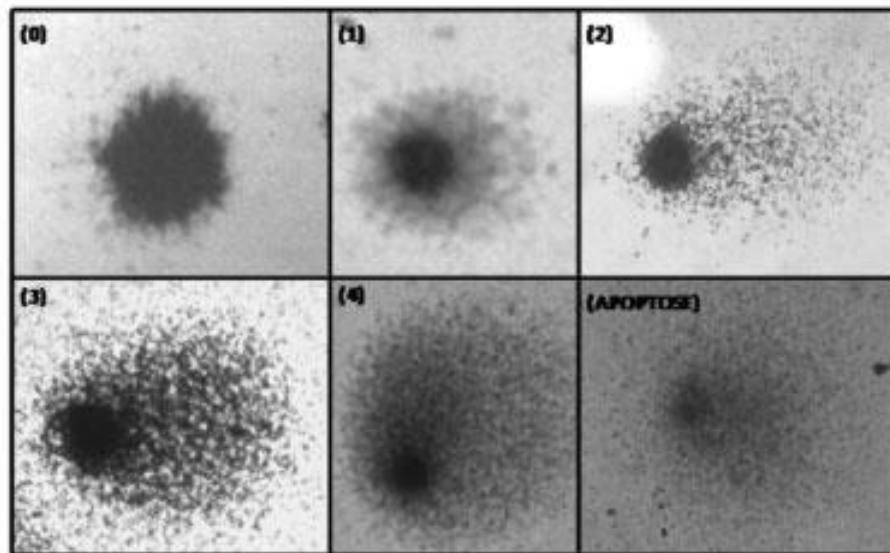
4.6.5.6 Ensaio cometa

O Ensaio Cometa foi realizado em conformidade com o método proposto por Nadin et al. (2001) e de acordo com as diretrizes gerais para o uso do teste de cometas proposta por Hartmann et al. (2003). Para cada indivíduo foram confeccionadas lâminas em duplicata. Todos os passos foram conduzidos sem luz direta para prevenção de danos adicionais ao DNA.

As lâminas foram analisadas em microscópio óptico binocular da marca Olympus modelo CX40, com aumento de 400 vezes. Foi realizada uma contagem, para cada amostra, de 100 células (50 por lâmina). As lâminas foram analisadas por dois observadores independentes e, para o índice de dano (ID), foi considerada a média dos danos das duas lâminas analisadas. O cálculo do ID, foi realizado a partir da fórmula proposta por Cavalcanti et al. (2008): $ID = (0 \times n_0) + (1 \times n_1) + (2 \times n_2) + (3 \times n_3) + (4 \times n_4)$, onde n = número núcleos de cada classe analisada.

As cinco categorias que foram usadas para classificação do Cometa são aquelas propostas por García (2004) e mostradas na figura 3:

Figura 3. Classificação do Dano ao DNA.



(0) Sem dano (1) Dano 1 (2) Dano 2 (3) Dano 3 (4) Dano 4 (APOPTOSE)

Fonte: (FRONZA et al., 2011).

4.6.5.7 Ensaio fluorimétrico de quantificação de DNA

A presença de dfDNA (dupla vertente de ácido desoxirribonucleíco) no sobrenadante foi determinada, utilizando-Quant ITTM PicoGreen® ds kit DNA (Invitrogen 32 - Life Technologies) de acordo com as instruções do fabricante. Quando a célula morre, a membrana é interrompida e frações dfDNA são liberados no meio extracelular. O PicoGreen® corante de DNA apresenta uma elevada afinidade com o dfDNA e é capaz de quantificar o dfDNA libertado. Este

procedimento foi realizado com o objetivo de determinar a presença de DNA livre devido ao possível rompimento celular e morte celular (QUENT et al., 2010). Em relação ao dfDNA, foi medido utilizando 50 µL da amostra e 50 µL da amostra do DNA Picogreen® dissolvido em tampão TE 1X (1:1; v.v). Após a incubação por 5 minutos no quarto escuro. A fluorescência foi medida a uma excitação de 485nm e uma emissão de 520nm registrada à temperatura ambiente.

4.7 Análise dos dados

Os dados foram armazenados em planilha eletrônica do tipo *Excell*. Foi realizada uma análise descritiva dos dados. As variáveis quantitativas foram analisados quanto a sua normalidade através do Teste de Lilliefors. A análise inferencial comparativa foi realizada por meio de testes paramétricos e não paramétricos.

Para a realização das análises estatísticas foi utilizado o aplicativo computacional STATISTICA 9.1. O nível de significância considerado foi de 5%.

4.8 Considerações éticas

Esta pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) e registrada sob o número CAAE 76373517.0.0000.5346.

A mesma obedeceu ao que determina o Conselho Nacional de Saúde na resolução 466/12, a qual aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

O TCLE foi devidamente assinado para que houvesse o consentimento dos sujeitos em relação aos procedimentos aos quais foram submetidos. O material coletado foi arquivado no banco de dados do Ambulatório onde foi realizada a coleta, situado à Rua Roraima N. 1000, HUSM, na ALA 2, sala 4, em computador *Lenovo*.

5 RESULTADOS

5.1 ARTIGO 1 – EQUILÍBRIO CORPORAL E ESTRESSE OXIDATIVO DE TRABALHADORES EXPOSTOS A QUIMIOTERÁPICOS

Equilíbrio corporal e estresse oxidativo de trabalhadores expostos a quimioterápicos

Body equilibrium and oxidative stress of workers exposed to chemotherapy

Lícia Assunção Cogo¹; Valdete Alves Valentins dos Santos Filha²; Thaís Doeler Algarve³; Ivana Beatrice Mânica da Cruz⁴; Aron Ferreira da Silveira⁵

¹ Doutora em Distúrbios da Comunicação Humana pela Universidade Federal de Santa Maria – RS, Brasil; e-mail: liciacogo@hotmail.com

² Doutora, docente do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Maria– RS, Brasil; e-mail: valdetev@hotmail.com

³ Doutora em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria– RS, Brasil; e-mail: thais.algarve@gmail.com

⁴ Doutora, docente do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Santa Maria– RS, Brasil; e-mail: ibmcruz@hotmail.com

⁵ Doutor, docente do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Santa Maria– RS, Brasil; e-mail: aronfer@gmail.com

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria

Declaro não haver conflitos de interesse.

Autor correspondente: Lícia Assunção Cogo
End: Rua Barão do Triunfo 2209, apt 203. Bairro Fátima.
Santa Maria – RS.
CEP: 97015070.
Email: liciacogo@hotmail.com
Telefone: 55- 999484920

Resumo:

Introdução: A exposição a quimioterápicos pode levar a alterações do metabolismo oxidativo nos trabalhadores que os manipulam e provocar sintomas clínicos, como tontura, náusea e vômitos. O objetivo da pesquisa constitui-se em avaliar o equilíbrio corporal, através da Vectoeletronistagmografia Computadorizada e Posturografia Dinâmica *Foam Laser*, e o metabolismo oxidativo de trabalhadores expostos a medicamentos quimioterápicos. **Método:** Trata-se de uma pesquisa de caráter descritivo, transversal e prospectivo, e método quantitativo, desenvolvida no Ambulatório de Otoneurologia do Hospital Universitário de Santa Maria e no Laboratório de Biogenômica, da Universidade Federal de Santa Maria, nos anos de 2016 e 2017. **Resultados/conclusão:** Foram avaliados 20 sujeitos da área de enfermagem, com maioria do sexo feminino, média de idade de 38 anos e em torno de 7 anos de serviço no setor de oncologia. Os achados revelam que o equilíbrio corporal dos trabalhadores expostos a quimioterápicos encontra-se alterado, principalmente por influencia do sistema somatossensorial, detectado através da Posturografia Dinâmica *Foam Laser*, enquanto a Vectoeletronistagmografia Computadorizada não apresentou alterações significativas. Apesar disso, foram encontradas alterações do metabolismo oxidativo; alterações estas que podem predispor posteriores alterações clínicas, visto que o organismo é um sistema complexo e não isolado, sendo todo ele influenciado pelas alterações oxidativas causadas pelos quimioterápicos.

Palavras-chave: equilíbrio corporal, metabolismo oxidativo, qualidade de vida, quimioterápicos.

Abstract:

Introduction: Exposure to chemotherapeutic agents may lead to changes in oxidative metabolism in workers who manipulate them and cause clinical symptoms such as dizziness, nausea, and vomiting. The aim of the research is to evaluate the body balance, through the Computerized Vectoeletronistagmografia and Dynamic Foam Laser Posturography, and the oxidative metabolism of workers exposed to chemotherapeutic drugs. **Method:** This is a descriptive, cross-sectional and prospective study, and a quantitative method, developed at the Otoneurology Outpatient Clinic of the Santa Maria University Hospital and at the Biogenomics Laboratory, Federal University of Santa Maria, in the years 2016 and 2017. **Results/conclusion:** Evaluated 20 subjects from the nursing area, with a majority of females, mean age of 38 years and around 7 years of service in the oncology sector. The findings reveal that the body balance of the workers exposed to chemotherapy is altered, mainly by influence of the somatosensory system, detected through the Dynamic Foam Laser Posturography, while the Computerized Vectoelectronistagmografia did not present significant alterations. Despite this, alterations of the oxidative metabolism were found; These changes may prescribe further clinical changes, since the organism is a complex and not isolated system, all of which is influenced by the oxidative alterations caused by the chemotherapeutic agents.

Keywords: body balance, oxidative metabolism, quality of life, chemotherapy

Introdução

O equilíbrio corporal dos seres humanos é promovido através da interação das informações provenientes de três sistemas: visual, somatossensorial e vestibular¹, e coordenado pelo sistema nervoso central, o qual recebe e integra as informações recebidas². Estes sistemas podem ser afetados por diversos fatores, dentre estes, a exposição a quimioterápicos.

Os agentes quimioterápicos antineoplásicos são tóxicos, podendo ocasionar efeitos carcinogênicos, mutagênicos e teratogênicos; que podem ser observados nos profissionais que entram em contato com estes químicos sem fazer uso dos equipamentos adequados, em qualquer fase do processamento³⁻⁵.

A exposição de maneira desprotegida a quimioterápicos pode levar a níveis alterados de estresse oxidativo nos trabalhadores que os manipulam⁶, e provocar sintomas clínicos. Considerando a agressão aos sistemas envolvidos no equilíbrio, principalmente o vestibular; a tontura é um dos sintomas mais comuns de alteração. Autores advertem que este sintoma pode ser ocasionado pelo contato com quimioterápicos⁷. Dentre os efeitos observados em trabalhadores que entram em contato com estes quimioterápicos podem ser encontrados: cefaleia, vertigens, tonturas, vômitos⁸.

O objetivo da pesquisa constitui-se em avaliar o equilíbrio corporal, através da prova calórica da Vectoeletronistagmografia Computadorizada e Posturografia Dinâmica *Foam Laser*, e o metabolismo oxidativo de trabalhadores expostos a medicamentos quimioterápicos.

Método

Trata-se de uma pesquisa de caráter descritivo, transversal e prospectivo, e método quantitativo, desenvolvida no Ambulatório de Otoneurologia – Setor de Equilíbrio do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) e no Laboratório de Biogenômica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), nos anos de 2016 e 2017.

A composição da amostra deu-se por trabalhadores expostos a quimioterápicos durante suas atividades laborais nas dependências de duas unidades de tratamento oncológico do HUSM, sem distinção de gênero, sem necessariamente apresentar queixas de equilíbrio, com condições mentais e

cognitivas para responder e realizar a reprodução dos comandos solicitados. Ao aceitar participar da pesquisa, todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).






O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFSM através do número 76373517.0.0000.5346, e obedeceu a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a qual aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Realizou-se a anamnese para obtenção da história clínica e ocupacional relativa a queixas vestibulares e de dados relacionados ao histórico de exposição a quimioterápicos, bem como, o uso de equipamento de proteção individual (EPI). A inspeção do meato acústico externo foi realizada em consulta prévia com médico otorrinolaringologista, por meio do otoscópio da marca *Heidji*, para a verificação de possíveis obstruções, presença de fluidos na orelha média e perfuração timpânica, que impossibilitassem a realização da avaliação da prova calórica à água, parte integrante da Vectoeletronistagmografia (VENG).

Para uma das avaliações do equilíbrio dos trabalhadores foi utilizada a Posturografia Dinâmica *Foam Laser* proposta por Castagno (1994)⁹. Os sujeitos foram expostos a seis condições de organização sensorial diferentes (I, II, III, IV, V, VI), as quais da II a VI, perturbam a entrada de informação somatossensorial, afim de analisar as condições propostas, compondo assim o Teste de Organização Sensorial (TOS), conforme Figura 1.















O teste foi realizado com os pés descalços, em posição ortostática. Através dele é avaliado o deslocamento anteroposterior do indivíduo durante as seis etapas do TOS, todas com duração de 20 segundos cada. Com base nos dados obtidos, foram realizadas as análises das funções somatossensorial, visual, vestibular e preferencia visual, calculadas através das fórmulas, conforme Figura 2.

Figura 1 – Teste de Organização Sensorial

	Base de apoio	Olhos abertos	Olhos fechados	Oscilação da preferência visual (cabine)
Teste de Organização Sensorial	Base de apoio fixa (sem almofada)	 TOS I	 TOS II	 TOS III
	Base de apoio oscilante (com almofada)	 TOS IV	 TOS V	 TOS VI

Fonte: Teixeira (2008)¹⁰

Figura 2 – Análise das funções

Análise sensorial	Razão	Condições para a razão	
 SOM	TOS II/TOS I		
 VIS	TOS IV/TOS I		
 VEST	TOS V/TOS I		
 PREF	$(TOS III + TOS VI)/(TOS II + TOS V)$	 	 

Fonte: Teixeira (2008)¹⁰

Dando continuidade a avaliação do equilíbrio, foi utilizado o sistema computadorizado de Vectoeletronistagmografia da marca *Contronic*, modelo SCV, versão 5.0. Dentro do espectro da VENG foi realizada a prova calórica, considerada a mais importante na avaliação da função vestibular, pois estimula cada labirinto isoladamente. Esta avaliação foi realizada por um profissional Fonoaudiólogo, após

preparo prévio. Primeiramente, foi realizada à limpeza da pele e fixação dos eletrodos, por meio de pasta eletrolítica e fita adesiva (micropore), na região periorbitária, um em cada canto externo dos olhos, outro na região frontal (terra) e o último dois centímetros acima da glabella (ativo). Em seguida, realizou-se a calibração dos movimentos oculares e registro do nistagmo espontâneo. Por fim, foi realizada a prova calórica, utilizando estimulação à água através de irrigação das orelhas nas temperaturas de 44°C e 30°C, na seguinte sequência: 44°C- orelha direita(OD), 44°C- orelha esquerda(OE), 30°C-OE e 30°C-OD; com intervalo de três minutos entre as provas, conforme descrito por Mor e Frago, 2012¹¹.

Para a avaliação do metabolismo oxidativo foram coletadas amostras de sangue dos sujeitos, com jejum de 12 horas de antioxidantes. A amostra sanguínea foi coletada através de punção venosa usando top Vacutainer® (BD Diagnostics, Plymouth, UK) tubos heparinizados, por uma farmacêutica capacitada. A amostra de sangue foi identificada e enviada ao laboratório, e analisada através dos testes: Ensaio da diclorofluoresceína diacetato (DCFH-DA)¹², ensaio TBARS¹³, teste de carbonilação de proteínas¹⁴, ensaio cometa¹⁵⁻¹⁶ ensaio fluorimétrico de quantificação de DNA¹⁷.

Os medicamentos quimioterápicos citados pelos profissionais como sendo os de maior contato: Citarabina, Metotrexato, Ciclofosfamida, Fosfato de Fludarabina, Vincristina, Daunorrubicina, Doxorrubicina, L-asparaginase, Toposide, Cisplatina e Rituximab.

Foi realizada a coleta de dados de anamnese para os sujeitos que participaram como grupo controle aos exames metabólicos, já que os mesmo não possuem padrões de normalidade pré-estabelecidos. Estes sujeitos foram selecionados pareados por idade e sexo, sendo todos profissionais da área de enfermagem hospitalar, sem contato com quimioterápicos. A média de idade destes sujeitos foi de 36±6,97 anos, semelhante à média do grupo caso. Todos negaram o uso de álcool ou fumo, não apresentavam queixa de tontura no momento, 30% praticam atividade física regular, e possuem média de tempo de serviço na área de enfermagem de 12±7,79 anos.

Os dados foram digitados em planilha Excel, e após analisados, estatisticamente, através do aplicativo computacional Statistica versão 9.1; considerando um nível de significância de 5%. A normalidade dos dados foi testada

através do Teste de Lilliefors. Foram utilizados o teste Exato de Fisher, teste t de Student e o teste U de Mann-Whitney.

Resultados

A amostra desta pesquisa foi composta por 20 sujeitos, profissionais da área de enfermagem (técnicos de enfermagem e enfermeiros) que exercem suas funções laborais em duas unidades de internação de tratamento oncológico, com sistema fechado de circulação de ar em um hospital universitário. Esta amostra possui predominância feminina (95%) com média de idade de $38 \pm 7,42$ anos. O tempo médio de serviço na função é de $7,35 \pm 6,94$ anos. Com relação à área de atuação, 50% dos sujeitos eram enfermeiros e 50% técnicos de enfermagem.

A queixa de tontura esteve presente em 30% dos sujeitos; destes 83,33% classificaram a tontura como do tipo não-rotatória e 16,67% do tipo rotatória. Dois (10%) sujeitos apresentaram rolha de cera, foram encaminhados para lavagem com otorrinolaringologista e realizaram as avaliações sem intercorrências após liberação médica; e um (5%) sujeito relatou perda auditiva, porém não em níveis que indiquem a necessidade do uso de próteses auditivas.

Sobre os hábitos de vida e problemas de saúde: um indivíduo referiu Hipertensão Arterial Sistêmica (5%), um referiu *Diabetes Mellitus* (5%), dois referiram Hipotireoidismo (10%), todos compensados por uso de medicação contínua e sob supervisão médica. Quanto ao uso abusivo de álcool, todos negaram o hábito e dois referiram ser fumantes (10%). Quanto ao relato de alteração visual, foi constatado em 70% dos sujeitos, dos quais 85,71% relataram boa adaptação com lentes corretivas. A prática de atividade física é um hábito para 35% dos sujeitos.

No que se refere ao uso de EPI, 100% referiram utilizar, sendo 100% referiram usar luva, 95% avental de manga longa, 100% máscara comum, 40% máscara de carvão ativado, e nenhum faz uso de óculos de proteção ou touca.

Os resultados da Posturografia estão descritos na Tabela 1 para os valores dos TOS, e na Tabela 2 os valores da análise sensorial discriminada por sistema avaliado.

Tabela 1 – Média, mínimo, máximo e desvio padrão dos valores dos TOS (n=20)

TOS	VR	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
I	90	89,3	79,6	94,7	4,4
II	83	78,8	67,0	94,7	6,8
III	82	71,5	33,0	90,0	15,9
IV	79	80,7	63,2	94,7	8,7
V	60	66,1	34,4	84,7	12,3
VI	54	60,8	25,5	84,2	17,2

TOS – Teste de Organização Sensorial VR – Valor de referência

Tabela 2 – Média, mínimo, máximo e desvio padrão dos sistemas na análise sensorial (n=20)

Sistemas	VR	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
SOM	92	87,5	72,4	106,3	9,1
VIS	88	89,9	70,6	100	9,4
VEST	67	72,7	38,6	106,3	16,4
PREF VEST	95	90,1	56,4	107,7	15,0

SOM – Somatossensorial VIS – Visual VEST – Vestibular PREF VEST – Preferência visual
VR – Valor de referência

Dos 18 (90%) de sujeitos que apresentaram algum resultado de Posturografia abaixo dos valores de referência, 66,7% apresentaram alteração somatossensorial, 55,5% alteração de preferência visual, 27,8% alteração vestibular e 5,5% alteração no sistema visual. Destes 50% apresentam alteração em mais de um sistema.

Os resultados da prova calórica da VENG, demonstraram 100% de calibração horizontal e vertical regular, e 100% de ausência de nistagmo espontâneo. A prova calórica apresentou resultado de 10% de hiperreflexia; 5% de predomínio labiríntico e 85% de normorreflexia. O resultado final do exame apresentou 85% de exames dentro dos padrões de normalidade e 15% de exames alterados. Dentre as alterações foram encontradas: 10% de Disfunção Vestibular e 5% de Disfunção Vestibular Periférica Deficitária.

Na avaliação do metabolismo oxidativo a comparação dos sujeitos do grupo caso e do grupo controle demonstraram diferença estatística em todos os testes, conforme Tabela 3. Os sujeitos expostos foram considerados alterados quando apresentaram absorvância maior que o percentil 75 do controle, sendo assim foram encontrados 80% apresentaram dano ao DNA (Ensaio cometa); 65% apresentaram

elevação na quantidade de EROs e dfDNA livre no plasma; 60% apresentaram lipoperoxidação e proteínas carboniladas.

Tabela 3 – Valores da média, desvio padrão, percentil 75 e valor de p dos exames de metabolismo oxidativo nos grupos caso e controle

Exames	Grupo controle (n=20)		Grupo caso (n=20)		p
	Média \pm DP	75%	Média \pm DP	75%	
#EROs	209020820 \pm 13421519	213905568	221226441 \pm 14521836	236195870	*0,01
#Lipoperox	0,03 \pm 0,01	0,05	0,07 \pm 0,04	0,09	*0,00
#Prot carb	1,79 \pm 0,25	1,98	2,47 \pm 1,50	3,16	*0,05
#dfDNA livre	409675,1 \pm 72627,3	460109,4	400646,8 \pm 120120,7	495388,0	*0,00
ID do DNA	12,69 \pm 6,61	15,86	20,48 \pm 4,62	24,10	*0,00

EROs – Espécies reativas de oxigênio

Lipoperox – lipoperoxidação

Prot carb – Proteínas carboniladas

dfDNA livre – dfDNA livre no plasma

ID – Índice de dano

DNA – Ácido Dextroribonucleico

df – dupla fita

Absorvância em nanômetros

Teste U de Mann-Whitney

DP – Desvio padrão

75% - percentil 75

* $p \leq 0,05$

Não houve associação entre os resultados da prova calórica da VENG e a ocorrência de queixa de tontura ($p=1,00$).

Com relação aos resultados da Posturografia Dinâmica *Foam-laser*, a comparação dos valores dos TOS dos sujeitos com e sem queixa de tontura demonstrou diferença estatística em quatro das seis situações analisadas, conforme a Tabela 4; revelando que os sujeitos com tontura apresentam um desempenho inferior no teste.

Tabela 4 – Comparação entre o resultado do TOS dos sujeitos com e sem queixa de tontura (n=20)

TOS	VR	TONTURA		p
		SIM (n=6)	NÃO (n=14)	
I	90	88,90	89,51	0,78
II	83	77,66	79,34	0,62
III	82	56,79	77,85	0,00*
IV	79	73,38	83,91	0,00*
V	60	54,83	71,07	0,00*
VI	54	42,54	68,71	0,00*

TOS – Teste de organização sensorial

VR- valor de referência

Teste t de *Student* para amostras independentes

* $p \leq 0,05$

Com relação às comparações realizadas com a análise sensorial, consta na Tabela 5 a comparação quanto à ocorrência da queixa de tontura, o qual revela diferença nos sistemas visual, vestibular e preferência visual, mostrando que o

exame posturográfico é sensível para identificar alterações nos sujeitos com queixa de tontura. A comparação da análise sensorial e a prática de atividade física realizada, através do Teste t de *Student* para amostras independentes, apresentou diferença no sistema visual ($p=0,01$). A comparação entre análise sensorial e a presença de alteração visual autodeclarada na anamnese, analisada pelo mesmo teste, não apresentou diferença significativa para nenhum dos sistemas.

Tabela 5 – Comparação entre o resultado da análise sensorial nos sujeitos com (n=6) e sem (n=14) queixa de tontura (n=20)

ANÁLISE SENSORIAL	VR	TONTURA		P
		SIM (n=6)	NÃO (n=14)	
SOM	92	87,31	88,96	0,72
VIS	88	82,55	93,79	0,00*
VES	67	61,95	79,73	0,01*
PREF	95	74,35	96,17	0,00*

SOM – somatossensorial / VIS – visual / VES – vestibular /PREF – preferência visual/ VR- valor de referência
Teste t de *Student* para amostras independentes - * $p \leq 0,05$

Não houve associação entre os resultados da prova calórica da VENG e da Posturografia Dinâmica *Foam-laser* ($p=1,00$); da VENG dos sujeitos com e sem tontura ($p=1,00$); da VENG ($p=1,00$), Posturografia ($p=1,00$) e Qualidade de vida ($p=1,00$) com os indicadores de metabolismo oxidativo.

Discussão

A amostra deste estudo constou de trabalhadores da equipe de enfermagem de unidades oncológicas. Estes profissionais estão vulneráveis à exposição ocupacional no ambiente de trabalho, diante da manipulação de fármacos antineoplásicos e na assistência ao paciente¹⁸.

O estudo apontou na amostra, maioria feminina e predominância de adultos jovens, sendo 50% dos sujeitos profissionais de ensino superior e 50% de nível médio; assim como na pesquisa de Borges (2015)¹⁸, com profissionais de enfermagem oncológica que avaliou 26 profissionais e encontrou na distribuição de gênero 88,5% do sexo feminino, com média de idade de $36,7 \pm 7,5$ anos, e tempo médio de serviço de 8 anos. E ainda, Ferreira et al. (2016)¹⁹ também condiz com nossos achados, pois encontrou, em pesquisa com enfermeiros de um setor de quimioterapia, 83,33% de sujeitos femininos com média de idade de 31,7 anos.

Esses dados caracterizam essa população de profissionais como adultas jovens, com experiência no campo de trabalho.

No que diz respeito à queixa de tontura, esta foi relatada por 30% dos sujeitos, resultado semelhante ao encontrado em pesquisa com trabalhadores da área da saúde (médicos e enfermeiros) com índice de queixa de tontura de 31,25%²⁰. Em contrapartida Machado e colaboradores (2014)²¹ demonstram um percentual inferior de 9,9% de ocorrência de tontura em uma amostra de profissionais de enfermagem. Vale ressaltar que tais estudos referem-se à população de enfermagem em geral, já que estudos específicos sobre tontura com profissionais da oncologia não foram encontrados, tal como desenvolvido nesta pesquisa.

Em virtude da escassez de estudos com este enfoque nesta população, foi possível fazer uma analogia com os resultados encontrados em pesquisa experimental com ratos expostos a quimioterapia que apresentaram diminuição significativa do equilíbrio corporal nas avaliações pós-exposição²². E ainda resultados obtidos com pacientes expostos a quimioterapia, como os de Deustschann et al. (2017)²³ que avaliaram pacientes pós-quimioterapia, encontrando 87,5% dos pacientes com alterações vestibulares. Visto que, estes pacientes estão sob o efeito da quimioterapia e esta pode contaminar os profissionais envolvidos no cuidado, os mesmos podem estar expostos ao risco de desenvolver este mesmo sintoma. Além de considerar que os profissionais, estão expostos, frequentemente, a mais de um paciente, e diversos agentes quimioterápicos ao mesmo tempo e por longo prazo.

A prática de atividade física foi um hábito relatado por 35% da amostra, percentual inferior ao de outra pesquisa que avaliou trabalhadores da enfermagem e encontrou a atividade física como um hábito para 54,6% dos sujeitos²⁴, portanto os resultados das avaliações clínicas de equilíbrio podem ser influenciados por este percentual. O equilíbrio corporal pode ser influenciado positivamente pela prática regular de atividade física como demonstrado tanto em pesquisa experimental²² quanto em humanos²⁵. Principalmente no que diz respeito à Posturografia, visto que esta avalia todos os sistemas envolvidos no equilíbrio e a sua integração. Sendo assim, 90% dos sujeitos apresentaram alguma alteração na Posturografia, a maioria deles apresentou alteração no sistema somatossensorial, estando intimamente

relacionado com o baixo percentual de sujeitos que praticam atividade física, como demonstrado no presente estudo.

Seguindo a avaliação de equilíbrio, porém com enfoque vestibular, na prova calórica da VENG, a maior parte dos sujeitos apresentou resultado dentro dos padrões de normalidade. No entanto, na literatura não foram encontradas pesquisas semelhantes, porém pesquisa que avaliou ototoxicidade de outros compostos químicos potencialmente agressivos a orelha interna por meio de estresse oxidativo, como agrotóxicos, não encontrou alteração em cobaias²⁶. Já, em humanos foram encontradas 88% de alterações na VENG, mas há de se considerar que 77,8% destes sujeitos não utilizavam EPIs na sua atividade laboral com substância química ototóxica (agrotóxicos)²⁷, enquanto 100% dos sujeitos da presente pesquisa faziam uso destes equipamentos.

O uso de EPI durante o manejo de quimioterápicos é uma maneira de reduzir a exposição ocupacional a estes agentes. Apesar disso, a adesão ao uso de EPI por parte dos profissionais de saúde é um entrave na adoção de medidas preventivas²⁸.

Mesmo ainda não havendo repercussão clínica detectável ao exame vestibular, e alto percentual do uso de EPI's, os profissionais avaliados apresentaram-se com metabolismo oxidativo alterado em relação aos controles sem exposição à quimioterapia. Também, ratificando estes resultados, estudo que avaliou a genotoxicidade induzida por antineoplásicos em servidores de um setor de oncologia, mostrou que os profissionais expostos a quimioterápicos possuem maior dano citogenético nos linfócitos do sangue periférico em relação a profissionais de saúde não expostos a estes agentes²⁹.

Ademais corroborando, o estudo de El-ebiary, Abuelfadl e Sarhan (2013)⁶ avaliou o dano no genoma induzido pela exposição a fármacos antineoplásicos em enfermeiros e farmacêuticos que desempenham atividades laborais em um serviço de oncologia; nestes foram encontrados número de linfócitos aberrantes, aberração cromossômica e frequências de micronúcleos significativamente maiores na amostra exposta em comparação com os controles correspondentes. Além disso, a enfermagem apresentou maior dano cromossômico em comparação com os farmacêuticos. Estes resultados confirmam que o contato com drogas antineoplásicas sem precauções adequadas impõe um risco genotóxico para os trabalhadores de saúde expostos e abordam a necessidade de biomonitorização

regular de pessoal exposto⁶. Ainda, dados semelhantes foram encontrados por Souza et al. (2015)³⁰. Por outro lado pesquisa mais antiga que avaliou ensaio cometa, não encontrou diferença significativa no índice de dano de DNA³¹. Isto demonstra a importância da continuidade das pesquisas e aumento na especificidade dos estudos, visando comprovar os riscos desta terapia aos trabalhadores.

A avaliação dos níveis de EROs, através do ensaio de DCFH-DA, mostraram alteração, assim como na pesquisa de Mahboob et al. (2012)³² que indica que a exposição a quimioterápicos pode gerar EROS, que levam o organismo à níveis superiores de estresse oxidativo. Um aumento na produção de EROS pelas células mononucleares pode refletir um aumento da produção destas substâncias nas demais células do organismo³³.

Semelhante a nossa pesquisa, porém em pacientes, estudo que avaliou o estresse oxidativo em pacientes submetidos à quimioterapia com cisplatina, encontrou aumento da produção de H₂O₂, aumento dos níveis de EROS através do ensaio H₂DCF-DA e redução da glutatona total, relacionando estes achados a reações adversas renais, hepáticas e hematológicas³³. Refletindo o estresse oxidativo a qual os pacientes estão sujeitos, quando expostos a estes agentes, e que podem interferir no organismo dos trabalhadores como comprovado no presente estudo.

Corroborando ainda com nossos achados encontra-se o estudo que avaliou danos genômicos induzidos em linfócitos do sangue periférico de profissionais da área da saúde expostos a drogas citotóxicas demonstrando altos níveis de exposição no local de trabalho, maiores níveis de danos citogenéticos em comparação com a população não exposta³⁴. E outro estudo também encontrou contaminação nos vestuários dos profissionais; marcadores na urina e maior índice de dano no DNA de enfermeiras expostas a quimioterapia³⁵.

Autores já haviam descrito que a ocorrência de alterações em amostras biológicas, como sangue, é o principal problema proveniente da manipulação de quimioterápicos³⁶. Assim como os achados de Moretti (2011)³⁷ sobre níveis detectáveis de agentes citotóxicos no ar, em superfícies, nas luvas, e em diferentes partes do corpo de trabalhadores expostos a quimioterápicos já instigavam a

continuidade da investigação destes sujeitos, como realizado neste estudo e em outras pesquisas atuais.

Conclusão

Esta pesquisa permite-nos concluir que o equilíbrio corporal dos trabalhadores expostos a quimioterápicos encontra-se alterado, principalmente por influencia do sistema somatossensorial, detectado através da Posturografia Dinâmica *Foam Laser*, enquanto a prova calórica da Vectoeletronistagmografia Computadorizada não apresentou alterações significativas. Apesar disso, foram encontradas alterações do metabolismo oxidativo; alterações estas que são preditores a posteriores alterações clínicas, visto que o organismo é um sistema complexo e não isolado, sendo todo ele influenciado pelas alterações oxidativas causadas pelos quimioterápicos.

Referências

- ¹ Onishi ET, Kasse CA, Barreiro FCAB, Doná F. Avaliação e reabilitação do equilíbrio corporal: abordagem interdisciplinar. São Paulo: 2013.
- ² Soares JC, Weber P, Trevisan ME, Trevisan CM, Mota CB, Rossi AG. Influência da dor no controle postural de mulheres com dor cervical. Revista Brasileira Cineantropometria e Desempenho Humano, 2013, 15(3):371-81.
- ³ Lima IS, Clementino FS, Miranda, FAN, Sousa CSM, Brandão ICA, Brasil SKD. Equipe de Enfermagem: conhecimentos acerca do manuseio de drogas antineoplásicas. Rev. enferm. UERJ, 2011, 19(1):40-5.
- ⁴ Baroni FCAL, Oliveira JCM, Guimarães GI, Matos SS, Carvalho DV. O trabalhador de enfermagem frente ao gerenciamento de resíduo químico em unidade de quimioterapia antineoplásica. Rev Min Enferm., 2013, 17(3):554-59.
- ⁵ Miguel DB, Loro MM, Rosanelli CLSP, Kolankiewicz ACB, Stumm EMF, Zeitoune RCG. Percepção de trabalhadores de uma unidade oncológica acerca dos riscos ocupacionais. Cienc Cuid Saúde, 2014, 13(3):527-34.
- ⁶ El-ebiary AA, Abuelfadl AA, Sarhan NI. Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. J Appl Toxicol., 2013, 33(3):196-201.
- ⁷ Costa LC, Costa RE. Central de quimioterapia: aspectos básicos de gerenciamento. São Paulo: Portal Farmacêutico; 2009.
- ⁸ Martins D, Santos JF, Lobão M, Soares C, Uzam CPP. Manipulação de quimioterápicos pelos profissionais da saúde. Rev Ibirapuera, São Paulo, 2016, 10:57-61.
- ⁹ Castagno LA. A new method for sensory organization testes: the foam-laser dynamic posturography. Rev Bras Otorrinolaringol, 1994, 60(4):287-96.

- ¹⁰ Teixeira CS. Hidroginástica na reabilitação vestibular de idosos com queixas de tontura. 2008. 123 p. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação Humana) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2008.
- ¹¹ Mor R, Fragoso M. Vestibulometria na prática fonoaudiológica. Pulso Editorial: São Paulo, 2012.
- ¹² Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 6.ed. New York: Oxford University, 2007. 851p.
- ¹³ Ohkawa H, Ohishi H, Yagi K. Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, 1979, 95(2):351-58.
- ¹⁴ Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods Enzymol.*, 1994, 233:357-63.
- ¹⁵ Nadin SB, Vargas-Roig LM, Ciocca DR. A Silver Staining Method for Single-cell Gel Assay. *J Histochem Cytochem*, 2001, 49(9):1183–86.
- ¹⁶ Hartmann A, Aquarell E, Beevers C, Brendler-Schwaab S, Burlinson B, Clay P et al. Recommendations for conducting the in vivo alkaline Comet assay. *Mutagenesis*, 2003, 18:45-51.
- ¹⁷ Quent VM, Loessner D, Friis T, Reichert JC, Hutmacher DW. Discrepancies between metabolic activity and DNA content as tool to assess cell proliferation in cancer research. *J. Cell. Mol. Med.* 2010, 14(4):1003-13.
- ¹⁸ Borges GG. Manual de boas práticas sobre risco químico na central de quimioterapia do inca a partir dos conhecimentos, atitudes e práticas dos enfermeiros. 2015. 135 p. Dissertação (Mestrado Profissional em Enfermagem Assistencial) - Escola de Enfermagem Aurora Afonso Costa da Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2015.
- ¹⁹ Ferreira AR, Ferreira EB, Campos MCT, Reis PED, Vasques CI. Medidas de Biossegurança na Administração de Quimioterapia Antineoplásica: Conhecimento dos Enfermeiros. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 62(2):137-45.
- ²⁰ Zacharias R, Silva KC, Correa TF, Dias GMS, Mansão CSM, Buriola AA. Avaliação do nível de estresse em equipe médica e de enfermagem em uma unidade de emergência psiquiátrica. *Revista UNINGÁ Review.*, 2016, 25(3):07-13.
- ²¹ Machado LSF, Rodrigues EP, Oliveira LMM, Laudano RCS, Sobrinho CLN. Agravos à saúde referidos pelos trabalhadores de enfermagem em um hospital público da Bahia. *Rev Bras Enferm.*, 2014, 67(5):684-91.
- ²² Zorzi VN, Sagrillo LM, Figuera MR, Royes LF, Costa ST, Silveira AF. Treinamento de natação protege do desequilíbrio em ratos expostos à vincristina [en línea]. In: *Anais do 11º Congresso Argentino de Educación Física y Ciencias*, 2015, Ensenada, Argentina. En Memoria Académica. 2015.
- ²³ Deutschmann SM, Liberman PHP, Schultz C, Fanelli MF, Dettino ALA, Goffi-Gomez MVS. Sinais e sintomas vestibulares em pacientes que receberam tratamento com drogas derivadas da platina. *Braz J Oncol.*, 2017, 13(44):1-11.
- ²⁴ Scholze AR, Martins JT, Robazzi MLCC, Haddad MCFL, Galdino MJQ, Ribeiro RP. Estresse ocupacional e fatores associados entre enfermeiros de hospitais públicos. *Cogitare Enferm.*, 2017, 22(3).
- ²⁵ Oliveira SMR, Montañez DR, Lara S. Análise do equilíbrio postural de praticantes e não praticantes do método pilates. *ConScientia e Saúde*, 2016, 15(1):107-13.
- ²⁶ Cogo LA, Murashima AAB, Santos Filha VAV, Hyppolito MA, Silveira AF. Avaliação funcional do sistema vestibular de cobaias intoxicadas agudamente por organofosforado por meio da prova calórica. *Ver CEFAC*, 2014, 16(5):1434-42.

- ²⁷ Hoshino ACH, Ferreira HP, Taguchi CK, Tomita S, Miranda MF. Estudo da ototoxicidade em trabalhadores expostos a organofosforados. *Rev Bras Otorrinolaringol.*, 2008, 74(6):912-8.
- ²⁸ Moura LL, Silva RF, Silva FSF, Pontes AT. Avaliação dos níveis de risco ocupacional associados ao manejo de medicamentos antineoplásicos numa central de abastecimento hospitalar. *Anais do XXXIII Encontro Nacional de Engenharia de Produção*. Salvador, 2013.
- ²⁹ Majid M, Saeed S, Kazem Z, Hossein M, Cyrus A, Farideh F et al. Chromosomal aberrations, sister chromatid exchanges and micronuclei in lymphocytes of oncology departamento personal handling anti-neoplastic drugs. *Drug Chem Toxicol*, 2017, 40(2):235-240.
- ³⁰ Souza CB, Tovar JR, Dell'Antônio LR, Dourado CS, Amorim MHC. Antineoplásicos e os riscos ocupacionais para enfermeiros: uma revisão integrativa. *Rev Enfermería Global*, 2015, 40:311-25.
- ³¹ Connor TH, DeBord DG, Pretty JR, Oliver MS, Roth TS, Lees PS et al. Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer center. *J Occup Environ Med.*, 2010, 52(10):1019-27.
- ³² Mahboob M, Rahman MF, Rekhadevi PV, Sailaja N, Balasubramanyam A, Prabhakar PV, et al. Monitoring of oxidative stress in nurses occupationally exposed to antineoplastic drugs. *Toxicol Int.*, 2012, 19(1):20-4.
- ³³ Quintanilha, J.C.F. Avaliação das reações adversas, qualidade de vida e estresse oxidativo celular em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com cisplatina e radioterapia. 2017. 178 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 2017.
- ³⁴ Kopjar N, Garaj-Vrhovac V, Kasuba V, Rozgaj R, Ramić S, Pavlica V, Zeljezić D. Assessment of genotoxic risks in Croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: a multi-biomarker approach. *Int J Hyg Environ Health.*, 2009, 212(4):414-31.
- ³⁵ Villarini M, Dominici L, Piccinini R, Fatigoni C, Ambrogi M, Curti G. et al. Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. *Mutagenesis*, 2011, 26(3):359-69.
- ³⁶ Xelegati R, Robazzi MLCC, Marziale MHP, Haas VJ. Riscos ocupacionais químicos identificados por enfermeiros que trabalham em ambiente hospitalar. *Rev latinoam enferm.*, 2006, 14(3):214-9.
- ³⁷ Moretti M, Bonfiglioli R, Feretti D, Pavanello S, Mussi F, Grollino MG, et al. A study protocol for the evaluation of occupational mutagenic/carcinogenic risks in subjects exposed to antineoplastic drugs: a multicentric project. *BMC Public Health.*, 2011, 11(195).

5.2 ARTIGO 2 - ESTRESSE OXIDATIVO E QUALIDADE DE VIDA DE TRABALHADORES EXPOSTOS A QUIMIOTERÁPICOS

Estresse oxidativo e qualidade de vida de trabalhadores expostos a quimioterápicos

Oxidative stress and quality of life of workers exposed to chemotherapy

Lícia Assunção Cogo¹; Valdete Alves Valentins dos Santos Filha²; Aron Ferreira da Silveira³

¹ Doutora em Distúrbios da Comunicação Humana pela Universidade Federal de Santa Maria;

² Doutora, docente do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Maria;

³ Doutor, docente do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Santa Maria;

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria

Declaro não haver conflitos de interesse.

Autor correspondente: Lícia Assunção Cogo
End: Rua Barão do Triunfo 2209, apt 203. Bairro Fátima.
Santa Maria – RS.
CEP: 97015070.
Email: liciafogo@hotmail.com

Resumo:

Introdução: Os antineoplásicos podem causar tonturas, desmaios e sintomas neurovegetativos nos sujeitos expostos. Estes sintomas prejudicam a saúde geral do trabalhador, sua qualidade de vida, além de interferir nas atividades laborais. **Objetivo:** avaliar o metabolismo oxidativo e a qualidade de vida dos trabalhadores expostos a medicamentos quimioterápicos. **Método:** Esta pesquisa possui caráter quantitativo, transversal, relacionando os achados da avaliação do metabolismo oxidativo e a qualidade de vida. Para avaliação da qualidade de vida foi utilizado o questionário *WHOQOL-Bref*, e o metabolismo oxidativo pelos seguintes testes: Ensaio da DCFH-DA, ensaio TBARS, teste de carbonilação de proteínas, ensaio cometa e ensaio fluorimétrico de quantificação de DNA. Foi desenvolvida no Ambulatório de Otoneurologia do HUSM e no Laboratório de Biogenômica da UFSM, nos anos de 2016 e 2017. **Resultados/ conclusão:** Foram avaliados 20 profissionais de enfermagem, maioria feminina, média de idade 38 anos, tempo médio de serviço na área oncológica de 7 anos; 30% queixavam-se de tontura e 65% relataram alguma alteração psicológica. Foi possível concluir que os trabalhadores expostos a quimioterápicos apresentam um escore adequado de qualidade de vida, prejudicado nos sujeitos que apresentam tontura. Apesar desta adequada qualidade de vida, já apresentam níveis de estresse oxidativo detectados nos exames.

Palavras-chave: equilíbrio corporal, metabolismo oxidativo, qualidade de vida, quimioterápicos.

Abstract:

Introduction: Antineoplastic agents may cause dizziness, fainting, and neurovegetative symptoms in exposed subjects. These symptoms impair the worker's general health, quality of life, and interfere with work activities. **Objective:** evaluate the oxidative metabolism and quality of life of workers exposed to chemotherapy drugs. **Method:** This research has quantitative character, transversal, relating the findings of the evaluation of the oxidative metabolism and the quality of life. To evaluate the quality of life, the *WHOQOL-Bref* questionnaire and oxidative metabolism were used for the following tests: DCFH-DA assay, TBARS assay, protein carbonylation assay, comet assay and fluorimetric DNA quantification assay. It was developed at the HUSM Otoneurology Outpatient Clinic and at the Biogenomics Laboratory of UFSM, in the years 2016 and 2017. **Results/conclusion:** Twenty nursing professionals were evaluated, female majority, mean age 38 years, mean time of service in the oncology area of 7 years; 30% complained of dizziness and 65% reported some psychological change. It was possible to conclude that the workers exposed to chemotherapy have an adequate quality of life score, which is impaired in subjects with dizziness. Despite this adequate quality of life, they already present levels of oxidative stress detected in the exams.

Keywords: body balance, oxidative metabolism, quality of life, chemotherapy

Introdução

Atualmente o câncer é uma patologia com alto índice de incidência na população brasileira¹. Com o aumento do número de casos, aumenta também a equipe de saúde necessária para o atendimento destes pacientes e conseqüentemente, aumenta o número de trabalhadores da área da saúde expostos aos riscos que o tratamento do câncer os submete, dentre eles a manipulação de quimioterápicos. As condições de trabalho e o manuseio de agentes quimioterápicos, de forma inadequada, podem favorecer a exposição ao risco ocupacional².

Os agentes químicos antineoplásicos, utilizados no tratamento contra o câncer, podem causar sintomas como tonturas, desmaios e alterações neurovegetativas³. Tais sintomas prejudicam a saúde geral do trabalhador, sua qualidade de vida, além de interferir nas atividades laborais.

O metabolismo oxidativo, um processo natural resultado da respiração, necessita de um equilíbrio entre a produção e eliminação das espécies reativas de oxigênio, resultado do processo. Caso ocorra um desequilíbrio neste processo, temos o que é chamado de estresse oxidativo, acarretando ações deletérias no organismo, ocasionando danos celulares, com alterações funcionais de diversos tecidos e órgãos⁴⁻⁶.

A qualidade de vida de trabalhadores tem sido tema de importância na área de saúde ocupacional. O trabalho pode interferir de diferentes formas na qualidade de vida dos trabalhadores e em suas condições de saúde⁷. A Organização Mundial da Saúde define qualidade de vida como sendo a percepção que o indivíduo tem sobre sua posição na vida, em relação à cultura e valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações⁸. Pacientes que realizam tratamento com quimioterápicos tem queda nos índices de qualidade de vida, principalmente nos domínios físico e psicológico⁹. Os efeitos da quimioterapia podem ser vistos, não só nos pacientes, mas também nos trabalhadores que entram em contato com estas drogas¹⁰.

O objetivo desta pesquisa constitui-se em avaliar o metabolismo oxidativo e a qualidade de vida dos trabalhadores expostos a medicamentos quimioterápicos.

Metodologia

Esta pesquisa possui caráter quantitativo, transversal, relacionando os achados da avaliação do metabolismo oxidativo e a qualidade de vida dos trabalhadores expostos a quimioterápicos. Desenvolveu-se nas dependências do Ambulatório de Otoneurologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) e no Laboratório de Biogenômica da mesma universidade, nos anos de 2016 e 2017.

A amostra foi composta de trabalhadores expostos à quimioterápicos no período em que desenvolviam suas atividades ocupacionais em duas unidades de tratamento oncológico do HUSM, de ambos os sexos, sem restrição quanto a queixas de equilíbrio, com condições mentais e cognitivas para responder e realizar a reprodução dos comandos solicitados, que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) através do número 76373517.0.0000.5346; e está de acordo com o que determina o Conselho Nacional de Saúde na Resolução 466/12, a qual aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Os participantes foram submetidos à anamnese, a avaliação do metabolismo oxidativo e ao questionário de qualidade de vida – *WHOQOL-Bref*⁸.

Para a análise laboratorial do metabolismo oxidativo foram coletadas amostras de material biológico (sangue) dos sujeitos, com jejum de 12 horas. A amostra sanguínea foi coletada através de punção venosa usando top Vacutainer® (BD Diagnostics, Plymouth, UK) tubos heparinizados, por uma farmacêutica. O material biológico foi identificado e enviado ao laboratório, onde foi analisado através dos testes: Ensaio da diclorofluoresceína diacetato (DCFH-DA)¹¹, ensaio TBARS¹², teste de carbonilação de proteínas¹³, ensaio cometa¹⁴⁻¹⁵ ensaio fluorimétrico de quantificação de DNA¹⁶.

Foram coletados exames de sujeitos que fizeram parte do grupo controle para os exames metabólicos, estes passaram por uma anamnese e foram selecionados pareados por idade e sexo, sendo todos profissionais da área de enfermagem hospitalar, sem contato com antineoplásicos, com média de idade, tempo de serviço, hábito de uso de álcool e fumo, bem como atividade física, semelhantes ao grupo caso; e ainda não apresentavam queixa de tontura no momento.

A avaliação da qualidade de vida foi realizada através do questionário *WHOQOL-Bref*, versão em português, composto por 26 questões, que abrangem quatro domínios: físico (sete questões), psicológico (seis questões), social (três questões) e o meio ambiente (oito questões); e ainda duas perguntas gerais sobre qualidade de vida global. O instrumento autoaplicável, foi entregue e explicado aos participantes, e o pesquisador permaneceu no local disponível para qualquer dúvida durante o preenchimento. As respostas foram dadas em escala de 0 (zero) a 5 (cinco), segundo a metodologia *WHOQOL*¹⁷.

Os dados foram digitados em planilha Excel, e após analisados, estatisticamente, através do aplicativo computacional Statistica versão 9.1; considerando um nível de significância de 5%. A normalidade dos dados foi testada através do Teste de Lilliefors. Foram utilizados o Coeficiente de Correlação de Spearman, o Teste U de Mann-Whitney e o Teste t de Student.

Resultados

A amostra da pesquisa foi constituída de 20 profissionais de enfermagem (técnicos de enfermagem e enfermeiros) de duas unidades de internação de tratamento oncológico, com sistema fechado de circulação de ar em um hospital universitário, com maioria feminina (95%), média de idade de $38 \pm 7,42$ anos, e tempo médio de serviço na área oncológica de $7,35 \pm 6,94$ anos, sendo 50% enfermeiros e 50% técnicos de enfermagem.

A alteração visual foi um problema relatado por 70% dos sujeitos, dos quais 85,71% referem realizar a compensação com o uso de lentes corretivas bem adaptadas. Quanto aos hábitos de vida, o exercício físico é uma prática para 35% dos sujeitos. As queixas de alteração psicológicas foram relatadas por 65% da amostra, destes: 60% referiram sentir-se ansiosos, 35% consideram-se estressados, 30% nervosos e 15% depressivos. A tontura foi uma queixa de 30% dos sujeitos; dos quais 83,33% tipificaram como não-rotatória e 16,67% rotatória.

Os resultados do questionário de qualidade de vida *WHOQOL-Bref* estão apresentados na Tabela 1.

Inserir Tabela 1

Quando analisada a qualidade de vida do ponto de vista da estratificação por faixa de pontos, obteve-se 65% apresentaram boa qualidade de vida, 20% muito boa e 15% nem ruim e nem boa, nenhum sujeito apresentou pontos abaixo da estratificação intermediária (nem ruim e nem boa).

Com relação aos domínios do questionário *WHOQOL-Bref* não houve correlação significativa entre o resultado apresentado nos domínios do *WHOQOL-Bref* (psicológico $p=0,75$; físico $p=0,42$; social $p=0,94$; ambiental $p=0,82$) e o tempo de serviço em contato com quimioterápicos.

A comparação entre a qualidade de vida dos sujeitos com e sem queixa de tontura apresentou diferença estatística nos domínios físico e psíquico; e na qualidade de vida geral (Tabela 2), mostrando que os sujeitos com queixa de tontura apresentam menor nível de qualidade de vida geral em relação ao sem queixa ($p=0,01$).

Inserir Tabela 2

As comparações realizadas envolvendo o resultado geral *WHOQOL-Bref* e a prática de atividade física ($p=0,53$); o domínio físico e a prática de atividade física ($p=0,35$); a qualidade de vida geral e a ocorrência de sintomas psicológicos ($p=0,51$); o domínio psíquico e a ocorrência de sintomas psicológicos ($p=0,79$); e a diferença entre enfermeiros e técnicos de enfermagem com relação ao domínio ambiental ($p=0,47$) não apresentaram diferença estatística significativa.

No que se refere aos testes realizados para avaliação do metabolismo oxidativo, foi realizada a comparação dos sujeitos do grupo caso e do grupo controle demonstrando diferença estatística em todos os testes realizados: EROs ($p=0,01$); lipoperoxidação ($p=0,00$); proteínas carboniladas ($p=0,05$); dfDNA livre ($p=0,00$) e índice de dano de DNA ($p=0,00$). Para a comparação entre os grupos foi considerado alterado o sujeito que apresentasse absorvância maior que o percentil 75 com relação a absorvância do grupo controle. Com base nestes parâmetros 80% dos sujeitos apresentaram dano ao DNA; 65% quantidade superior de EROs e dfDNA livre no plasma e 60% lipoperoxidação e proteínas carboniladas.

Discussão

Deste estudo participaram profissionais de enfermagem de setores de tratamento oncológico com maioria feminina, adultos jovens, com experiência na função. Outros estudos confirmam estes achados¹⁸⁻¹⁹, e ainda neste sentido o COFEN (2010)²⁰ confirma na pesquisa de seus profissionais que o contingente de profissionais do sexo feminino é aproximadamente dez vezes superior ao masculino. Os profissionais de enfermagem estão expostos a riscos ocupacionais, de origem multifatorial, como na manipulação de fármacos antineoplásicos e na assistência aos pacientes em tratamento com estes^{18,21}.

Com relação às queixas, a tontura apontou prevalência de 30% como na pesquisa de Zacharias et al. (2016)²² que encontrou 31,25%. As alterações vestibulares são confirmadas em exposição à quimioterápicos em pesquisa experimental²³ e em humanos²⁴. As alterações psicológicas também são queixas recorrentes nesta população, como constatado por Machado et al. (2014)²⁵ e Ribeiro et al.(2018)²⁶.

Na avaliação da qualidade de vida, apesar da realidade estressante vivida por estes profissionais nas suas atividades laborais, a maioria deles apresenta uma qualidade de vida geral boa (65%). Outro estudo que avaliou a qualidade de vida de trabalhadores da área de saúde através do *WHOQOL-Bref*, também encontrou a maioria dos sujeitos enquadrados no escore com boa qualidade de vida (60,3%)²⁷.

A Política Nacional de Saúde e Segurança no Trabalho (PNSST), que tem por objetivos a promoção da saúde e a melhoria da qualidade de vida do trabalhador, bem como a prevenção de acidentes e de danos à saúde advindos e/ou relacionados ao trabalho ou que ocorram no curso dele, por meio da eliminação ou redução dos riscos no ambiente de trabalho, ampara os trabalhadores no que diz respeito à qualidade de vida²⁸.

A qualidade de vida dos trabalhadores de enfermagem desta pesquisa não mostrou interferência com o tempo de serviço, porém os indivíduos com queixa de tontura apresentam um menor escore em relação aos sem queixa, e os domínios que influenciaram nessa qualidade de vida geral menor foram os domínios físico e psíquico. Esta análise pode ser vista do ponto que o índice de alterações psicológicas é alto e a prática de atividade física não é um hábito para a maior parte dos sujeitos, bem como se deve considerar o alto desgaste físico no exercício da

profissão de enfermagem, já que estes passam longos períodos em pé ou deambulando nas unidades. A presente pesquisa encontra dados corroborados por Cruz et al.(2016)²⁹ que refere que a qualidade de vida, avaliada através do *WHOQOL-Bref*, de sujeitos com queixas auditivas, incluindo tontura, é classificada como nem ruim e nem boa (58,51), valor muito próximo ao encontrado em nossa pesquisa que foi de 62,93.

Apesar da maioria dos sujeitos no geral, apresentarem uma boa qualidade de vida, estes apresentaram metabolismo oxidativo alterado em relação aos sujeitos da mesma área profissional sem exposição à quimioterapia. Corroborando neste sentido esta a pesquisa de Majid et al. (2017)³⁰ que demonstrou maior dano citogenético nos linfócitos do sangue periférico de profissionais de saúde da área hospital, quando comparados a profissionais não expostos a estes agentes. Outro estudo também aponta para a detecção de lesão de DNA em profissionais expostos a quimioterápicos³¹.

Ainda na avaliação do metabolismo oxidativo, a quantificação dos níveis de EROs, através do ensaio de DCFH-DA, apontaram diferença significativa, bem como em outro estudo que indica que a exposição a quimioterápicos pode gerar EROS, que elevam os níveis de estresse oxidativo³². Quintanilha (2017)³³ destaca que um incremento na produção de EROS por células mononucleares pode gerar aumento da produção destas substâncias nas demais células do organismo. Isto explica o porquê de profissionais de enfermagem com contato com antineoplásicos demonstrarem maiores níveis de EROS ao ensaio de DCFH-DA.

Confirmando isto, pesquisa realizada com pacientes, submetidos à quimioterapia, encontrou aumento da produção de H₂O₂, aumento dos níveis de EROS através do ensaio H₂DCF-DA e redução da glutatona total, relacionando estes achados a reações adversas renais, hepáticas e hematológicas³³.

Outras formas de expressar a contaminação laboral por quimioterápicos são através da detecção de marcadores na urina dos trabalhadores e pela análise da contaminação de vestuário e superfícies³⁴⁻³⁶. Estes achados ratificam que o contato com quimioterápicos sem o uso de equipamentos adequados gera risco aos profissionais de saúde expostos, e reforçam a importância da biomonitorização regular deste pessoal³¹.

Ainda que os dados desta pesquisa apresentem boa qualidade de vida, os exames metabólicos indicam danos ao metabolismo oxidativo destes sujeitos que está sendo afetado pelo contato com os medicamentos quimioterápicos. A legislação (NR 7)³⁷ estabelece a prevenção, o rastreamento e o diagnóstico precoce dos agravos à saúde relacionados ao trabalho, inclusive os de natureza subclínica, além da constatação da existência dos casos de doenças profissionais ou danos irreversíveis a saúde do trabalhador.

A Manipulação de medicamentos quimioterápicos envolve riscos, principalmente quando as normas e recomendações de segurança não são seguidas devidamente. Além disso, os potenciais efeitos dessas drogas, em longo prazo, são desconhecidos. O risco ocupacional em um centro de quimioterapia está sempre presente em todas as ações, desde o preparo da quimioterapia, na administração até a eliminação das excretas pelo paciente. Portanto, devem-se reivindicar condições de trabalho adequadas, materiais adequados e exames periódicos necessários para o controle de saúde dos funcionários³⁸. E assim ser possível a manutenção de adequadas condições de saúde e qualidade de vida aos trabalhadores.

Conclusão

Diante dos dados avaliados, pode-se concluir que os trabalhadores expostos a quimioterápicos apresentam um bom escore de qualidade de vida geral, que fica prejudicado nos sujeitos que apresentam queixa de tontura. E apesar desta qualidade de vida, já apresentam níveis de estresse oxidativo detectados nos exames. A presença de EROs pode configurar uma fragilidade a saúde futura dos trabalhadores.

Referências

- ¹ INCA – Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124p.
- ² Senna MH, Pestana AL, Lanzoni GMM, Erdmann AL, Meirelles BHS. Segurança do trabalhador na manipulação de antineoplásicos. *Av. Enferm.*, 2013, 31(1): 141-158.
- ³ Costa LC, Costa RE. Central de quimioterapia: aspectos básicos de gerenciamento. São Paulo: Portal Farmacêutico; 2009.
- ⁴ Zoppi CC, Antunes-Neto J, Catanho FO, Goulart LF, Motta E, Moura N, Vaz de Macedo D. Alterações em biomarcadores de estresse oxidativo, defesa antioxidante

e lesão muscular em jogadores de futebol durante uma temporada competitiva. Rev. Paul. Educ. Fís., 2033, 17(2):119-30.

⁵ Guimarães MRM, Vianna LMA. Estresse oxidativo e suplementação de antioxidantes na atividade física: uma revisão sistemática. Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte, 2013, 12(2).

⁶ Sosa V, Moliné T, Somoza R, Paciucci R, Kondoh H, Leonart ME. "Oxidative stress and cancer: an overview". Ageing Res Rev, 2013, 12(1).

⁷ Silva ACCJ, Furtado JH, Zanini RR. Um estudo sobre a qualidade de vida no trabalho e os fatores associados. Iberoamerican Journal of Industrial Engineering, 2015, 7(14):182-200.

⁸ *The WHOQOL Group*. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med., 1995, 41(10):1403-9.

⁹ Mansano-Schlosser T C, Ceolim MF. Qualidade de vida de pacientes com câncer no período de quimioterapia. Texto Contexto Enferm, 2012, 21(3): 600-7.

¹⁰ Silva LF, Reis PED. Avaliação do Conhecimento da Equipe de Enfermagem sobre Riscos Ocupacionais na Administração de Quimioterápicos. Revista Brasileira de Cancerologia, 2010, 56(3):311-320.

¹¹ Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 6.ed. New York: Oxford University, 2007. 851p.

¹² Ohkawa H, Ohishi H, Yagi K. Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal. Biochem., 1979, 95(2):351-58.

¹³ Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. Methods Enzymol., 1994, 233:357-63.

¹⁴ Nadin SB, Vargas-Roig LM, Ciocca DR. A Silver Staining Method for Single-cell Gel Assay. J Histochem Cytochem, 2001, 49(9):1183-86.

¹⁵ Hartmann A, Aquarell E, Beevers C, Brendler-Schwaab S, Burlinson B, Clay P et al. Recommendations for conducting the in vivo alkaline Comet assay. Mutagenesis, 2003, 18:45-51.

¹⁶ Quent VM, Loessner D, Friis T, Reichert JC, Hutmacher DW. Discrepancies between metabolic activity and DNA content as tool to assess cell proliferation in cancer research. J. Cell. Mol. Med. 2010, 14(4):1003-13.

¹⁷ Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-BREF". Rev. Saúde Pública, 2000, 34(2):178-83.

¹⁸ Borges GG. Manual de boas práticas sobre risco químico na central de quimioterapia do inca a partir dos conhecimentos, atitudes e práticas dos enfermeiros. 2015. 135 p. Dissertação (Mestrado Profissional em Enfermagem Assistencial) - Escola de Enfermagem Aurora Afonso Costa da Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2015.

¹⁹ Ferreira AR, Ferreira EB, Campos MCT, Reis PED, Vasques CI. Medidas de Biossegurança na Administração de Quimioterapia Antineoplásica: Conhecimento dos Enfermeiros. Revista Brasileira de Cancerologia, 2010, 62(2):137-45.

²⁰ COFEN - Conselho Federal de Enfermagem - (BR), Departamento de Tecnologia da Informação - DTI/Cofen, Comissão de Business Intelligence. Produto 2: análise dos dados dos profissionais de enfermagem existentes nos conselhos regionais. 2010.

- ²¹ Duarte NS, Mauro MYC. Análise dos fatores de risco ocupacionais do trabalho de enfermagem sob a ótica dos enfermeiros. *Rev Bras Saúde Ocup.*, 2010, 35(121):157-67.
- ²² Zacharias R, Silva KC, Correa TF, Dias GMS, Mansão CSM, Buriola AA. Avaliação do nível de estresse em equipe médica e de enfermagem em uma unidade de emergência psiquiátrica. *Revista UNINGÁ Review.*, 2016, 25(3):07-13.
- ²³ Zorzi VN, Sagrillo LM, Figuera MR, Royes LF, Costa ST, Silveira AF. Treinamento de natação protege do desequilíbrio em ratos expostos à vincristina [em línea]. In: Anais do 11º Congresso Argentino de Educación Física y Ciencias, 2015, Ensenada, Argentina. En Memoria Académica. 2015.
- ²⁴ Deutschmann SM, Liberman PHP, Schultz C, Fanelli MF, Dettino ALA, Goffi-Gomez MVS. Sinais e sintomas vestibulares em pacientes que receberam tratamento com drogas derivadas da platina. *Braz J Oncol.*, 2017, 13(44):1-11.
- ²⁵ Machado LSF, Rodrigues EP, Oliveira LMM, Laudano RCS, Sobrinho CLN. Agravos à saúde referidos pelos trabalhadores de enfermagem em um hospital público da Bahia. *Rev Bras Enferm.*, 2014, 67(5):684-91.
- ²⁶ Ribeiro RP, Marziale MHP, Martins JT, Galdino MJQ, Ribeiro PHV. Estresse ocupacional entre trabalhadores de saúde de um hospital universitário. *Rev Gaúcha Enferm.*, 2018, 39.
- ²⁷ Carlos MA. Perfil, qualidade de vida, estresse laboral, abuso e dependência de álcool dos trabalhadores da estratégia saúde da família. 2017. 91 p. Dissertação. (Mestrado Profissional em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.
- ²⁸ Brasil. Decreto nº 7.602, de 07 de novembro de 2011. Dispõe sobre a Política Nacional de Segurança e Saúde no Trabalho – PNSST. 2011.
- ²⁹ Cruz AS, Oliveira JM, Rocha GSR, Vargas MM. Avaliação dos níveis de qualidade de vida em pessoas com queixas Auditivas. In: Anais da 18ª Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes. “A prática interdisciplinar alimentado a Ciência”. 2016.
- ³⁰ Majid M, Saeed S, Kazem Z, Hossein M, Cyrus A, Farideh F et al. Chromosomal aberrations, sister chromatid exchanges and micronuclei in lymphocytes of oncology departamento personal handling anti-neoplastic drugs. *Drug Chem Toxicol*, 2017, 40(2):235-240.
- ³¹ El-ebiary AA, Abuelfadl AA, Sarhan NI. Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. *J Appl Toxicol.*, 2013, 33(3):196-201.
- ³² Mahboob M, Rahman MF, Rekhadevi PV, Sailaja N, Balasubramanyam A, Prabhakar PV, et al. Monitoring of oxidative stress in nurses occupationally exposed to antineoplastic drugs. *Toxicol Int.*, 2012, 19(1):20-4.
- ³³ Quintanilha, J.C.F. Avaliação das reações adversas, qualidade de vida e estresse oxidativo celular em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com cisplatina e radioterapia. 2017. 178 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 2017.
- ³⁴ Moretti M, Bonfiglioli R, Feretti D, Pavanello S, Mussi F, Grollino MG, et al. A study protocol for the evaluation of occupational mutagenic/carcinogenic risks in subjects exposed to antineoplastic drugs: a multicentric project. *BMC Public Health.*, 2011, 11(195).
- ³⁵ Villarini M, Dominici L, Piccinini R, Fatigoni C, Ambrogi M, Curti G. et al. Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. *Mutagenesis*, 2011, 26(3):359-69.

³⁶ Sabatini L, Barbieri A, Lodi V, Violante FS. Biological monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs in hospital settings. *Med Lav*, 2012, 103(5):394-401.

³⁷ Brasil. Norma Regulamentadora 7 (NR 7) - Programa de controle médico de saúde ocupacional. 1978.

³⁸ Procópio E, Silva G, Azevedo JKT, Paula JÁ, Silva JLL. Medidas de proteção para trabalhador de enfermagem no manejo de quimioterápicos antineoplásicos. *WEB Artigos*, 2013, 6.

Tabela 1 – Valores médio, mínimo, máximo e desvio padrão obtidos no *WHOQOL-Bref* (n=20)

<i>WHOQOL - Bref</i>	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Domínio Físico	72,85	28,60	92,90	17,77
Domínio Psíquico	69,80	41,70	87,50	12,66
Domínio Social	76,67	41,70	100,00	12,55
Domínio Ambiental	66,25	46,90	84,40	9,32
QV Geral	71,39	42,80	86,20	10,87

QV – Qualidade de vida

Tabela 2 - Comparação entre qualidade de vida dos sujeitos com e sem queixa de tontura (n=20)

<i>WHOQOL-Bref</i>	TONTURA		<i>p</i>
	SIM (n=6)	NÃO (n=14)	
Domínio Físico	58,35	79,07	0,01*
Domínio Psíquico	61,13	73,51	0,04*
Domínio Social	70,85	79,17	0,18
Domínio Ambiental	61,46	68,30	0,13
QV Geral	62,93	75,01	0,01*

QV – Qualidade de vida Teste U de Mann-Whitney * $p \leq 0,05$

6 DISCUSSÃO GERAL

A amostra da presente pesquisa foi composta por trabalhadores da equipe de enfermagem de unidades oncológicas. Os profissionais da área oncológica prestam assistência aos pacientes com câncer executando procedimentos de alta complexidade, pois estes requerem atenção e cuidados específicos e especializados, em especial a equipe de enfermagem, importante ferramenta no planejamento da assistência (MOURA e MOREIRA, 2005). Estes estão vulneráveis à exposição ocupacional no ambiente de trabalho, diante da manipulação de fármacos antineoplásicos e na prestação do cuidado e assistência ao paciente (BORGES, 2015).

O risco ocupacional no desempenho das atividades profissionais da área de enfermagem apresenta etiologia multifatorial, isto se deve a diversidade de fatores de risco aos quais estão expostos (DUARTE, 2010). O risco apresenta-se desde o momento da preparação ou aplicação de uma medicação, como no manuseio do próprio paciente e de suas excretas, estando este profissional em constante exposição, em virtude do contato por longos períodos junto ao paciente.

O estudo apontou na amostra, maioria feminina e predominância de adultos jovens, assim como na pesquisa de Borges (2015), com profissionais de enfermagem oncológica que avaliou 26 profissionais, encontrou na distribuição de gênero 88,5% do sexo feminino, com média de idade de $36,7 \pm 7,5$ anos, e tempo médio de serviço de 8 anos, corroborando nossos achados. Pesquisa de Ferreira et al. (2016) condiz com nossos achados, pois encontrou, em pesquisa com enfermeiros de um setor de quimioterapia, 83,33% de sujeitos femininos com média de idade de 31,7 anos. Estes dados nos levam a caracterizar estes profissionais como adultas jovens, porém já com certo tempo de experiência na área, principalmente devido à complexidade do atendimento clínico e a maturidade psicológica e profissional necessários para a assistência em oncologia.

De acordo também com pesquisa realizada pelo COFEN em 2010, a grande maioria dos profissionais de enfermagem são do sexo feminino, mais de 1 milhão de profissionais mulheres, em contrapartida a cerca de 185 mil homens (COFEN, 2010).

Quanto às funções, o estudo foi composto por 50% da amostra de profissionais de ensino superior e 50% profissionais de nível médio da área de

enfermagem. Aos profissionais de nível superior cabe: o planejamento, execução e supervisão das atividades desenvolvidas pela equipe de enfermagem (BORGES, 2015). Já ao profissional de nível médio cabe executar as ações de enfermagem, sendo muitas vezes de caráter complementar e sob a supervisão do enfermeiro (MOURA e MOREIRA, 2005).

Nestes profissionais à queixa de tontura foi relatada por 30% dos sujeitos, assim como na pesquisa com trabalhadores da área da saúde (médicos e enfermeiros) encontrou índice de queixa de tontura semelhante (31,25%) (ZACHARIAS et al., 2016). Em contrapartida Machado e colaboradores (2014b) demonstram 9,9% de ocorrência de tontura em uma amostra de profissionais de enfermagem. Tais estudos referem-se à população de enfermagem em geral, já que estudos específicos sobre tontura com profissionais da oncologia não foram encontrados.

Em virtude da escassez de estudos com este enfoque nesta população, podemos extrapolar resultados encontrados em pesquisa experimental com ratos expostos a quimioterapia que apresentaram diminuição significativa do equilíbrio corporal nas avaliações pós-exposição (ZORZI et al., 2015). E ainda resultados obtidos com pacientes expostos a quimioterapia, como os de Deustschann et al. (2017) que avaliaram pacientes pós-quimioterapia, encontrando 87,5% dos pacientes com alterações vestibulares. Visto que, estes pacientes estão sob o efeito da quimioterapia e esta pode contaminar os profissionais envolvidos no cuidado, os mesmos podem estar expostos ao risco de desenvolver este mesmo sintoma. Além de considerar que os profissionais, estão expostos, frequentemente, a mais de um paciente, e diversos agentes quimioterápicos ao mesmo tempo e em longo prazo.

Além da tontura foram investigados os problemas de saúde e os hábitos (uso abusivo de álcool e fumo) relatados pelos sujeitos, os quais não foram representativos, gerando uma população homogênea quanto a patologias que poderiam interferir no resultado do estudo. Diferindo assim de outras pesquisas que encontraram altas prevalências de patologias crônicas em trabalhadores da enfermagem como a Hipertensão Arterial Sistêmica, com 40,1% no estudo de Silva, Rotenberg e Fischer (2011), 43,1% (CUSTÓDIO et al., 2011) e 19,8% no estudo de Machado et al. (2014).

Ainda sobre os hábitos de vida, a prática de atividade física foi um hábito relatado por 35% da amostra, percentual inferior ao de outra pesquisa que avaliou trabalhadores da enfermagem e encontrou a atividade física como um hábito para 54,6% dos sujeitos (SCHOLZE et al., 2017). O equilíbrio corporal pode ser influenciado positivamente pela prática regular de atividade física como demonstrado tanto em pesquisa experimental (ZORZI et al., 2015) quanto em humanos (OLIVEIRA, MONTANEZ e LARA, 2016).

Já o relato de alterações psicológicas é algo prevalente na área da saúde, nesta pesquisa 65% dos sujeitos relataram sofrer destas alterações, assim como em outro estudo (CAMARGO e SOUZA, 2002; MACHADO et al., 2014). Dentre as atribuições do profissional de enfermagem na assistência ao paciente oncológico está o ato de ouvir o que o indivíduo vem passando durante o seu tratamento (CAMARGO e SOUZA, 2002), isto gera uma demanda psicológica ao profissional que, muitas vezes, irá refletir em sua saúde, gerando alguma alteração psicológica.

Da mesma maneira na pesquisa de Ribeiro et al. (2018), na qual os trabalhadores das equipes de enfermagem e medicina apresentaram uma alta demanda de trabalho e um alto controle do trabalho realizado, ainda identificou-se que os enfermeiros apresentaram menor controle sobre o trabalho e os auxiliares e técnicos de enfermagem maior exposição ao estresse. Em outro estudo, ao analisar os níveis de problemas de saúde mental, como estresse, ansiedade e depressão de 1.152 profissionais de enfermagem de um hospital público, foram encontrados em torno de 30% de transtornos com relação a estes sintomas, o que corrobora com nossos achados, visto o tamanho da amostra, evidenciando que as alterações psicológicas são sintomas recorrentes nesta população (SILVA, 2017).

Para os profissionais de enfermagem do setor de quimioterapia o estresse torna-se um fator de risco considerável pela natureza do serviço que presta, pelo tipo de clientela assistida e a presença da morte como ameaça constante (PROCÓPIO et al., 2013). Esta é normalmente a profissão com maior tempo de contato com o paciente, o que faz com que este seja o profissional no qual o paciente deposita sua carga de dúvidas, inseguranças e medos, gerando assim uma carga psicológica negativa no profissional também.

Somado a isso, os profissionais da área da saúde, principalmente de instituições hospitalares, possuem altas demandas psicológicas nas situações de

trabalho, fazendo com que haja um desgaste do trabalhador, isto advém de sobrecarga de trabalho, ritmo acelerado de trabalho imposto pela quantidade insuficiente de profissionais, bem como o alto grau de complexidade das atividades a serem executadas e nível de conhecimento técnico-científico exigido (LIMA et al., 2013; PROCHNOW et al., 2013). Este estresse contínuo na atividade laboral pode trazer consequências prejudiciais à saúde mental e física do trabalhador, tais como alterações físicas, psíquicas e baixa qualidade de vida (GIL-MONTE, 2012; RIBEIRO et al., 2015), como demonstrado nesta pesquisa.

Neste sentido, faz-se importante ressaltar a implantação de estratégias de prevenção do desgaste psicológico dos profissionais da saúde, incluindo os da área de enfermagem, como o fortalecimento do apoio a estes trabalhadores, visto que isto impacta na qualidade da assistência prestada.

Dos medicamentos citados como sendo um dos mais frequentemente utilizados na terapia nos setores investigados, a Cisplatina é um dos mais estudados. Este é um composto inicialmente desenvolvido para inibir o crescimento bacteriano, porém com os avanços dos estudos, atualmente é utilizada no tratamento oncológico (YAN, AN e KUO, 2016). Estudos relacionam o uso deste composto a nefrotoxicidade, cardiotoxicidade e ototoxicidade além do desenvolvimento de mecanismos de resistência intrínsecos e adquiridos (ASTOLFI et al., 2013; OJHA et al., 2016).

Outra pesquisa revela que os mesmos medicamentos antineoplásicos citados na nossa pesquisa, são atualmente as drogas mais usadas no tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (FREIRE, 2018). Esta patologia é uma entidade nosológica de alta prevalência nos setores onde os trabalhadores pesquisados estão lotados.

Quanto ao uso de EPI, estes são utilizados por 100% dos sujeitos, sendo a luva o EPI mais utilizado. A grande maioria dos trabalhadores da quimioterapia concorda que o uso do EPI é indispensável, porém pesquisa ainda revela que mesmo sabendo nem todos utilizam todos os EPI's necessários (BORGES, 2015). Com relação à máscara de carvão ativado, 40% referiram utilizar, considerando que 50% da amostra era composta por enfermeiros, e estes são os profissionais que devem utilizá-la obrigatoriamente no manuseio da quimioterapia (ROCHA e MARZIALE, 2004), a quase totalidade deles faz o uso.

Ressalta-se que a Resolução COFEN nº 210 de 1998 delibera ao enfermeiro a responsabilidade legal pela administração de quimioterápicos, sendo que técnicos e auxiliares de enfermagem somente poderão assumir o controle de infusão do quimioterápico em apoio operacional ao enfermeiro, na indispensável presença deste. A equipe de enfermagem faz o transporte da quimioterapia, manuseio de excretas, limpeza e desinfecção de materiais contaminados, e descarte de resíduos, portanto todos estão expostos ao risco químico (BRASIL, 1998; BRASIL, 2001b), fazendo do uso do EPI uma importante ferramenta de proteção.

Ainda com relação ao uso de EPI's, é vetado iniciar qualquer atividade relacionada ao manuseio de quimioterápicos, na falta de EPI. Estes equipamentos devem ser avaliados rotineiramente, quanto ao estado de conservação e segurança, estando disponíveis e armazenados em locais de fácil acesso. Alguns profissionais consideram o não uso dos equipamentos como uma forma de tornar o contato com os usuários mais afetivo, em função da sensibilidade da situação. Mesmo considerando uma "barreira" no vínculo profissional-paciente o uso do EPI é obrigatório (MAIA, 2009; BOLZAN, BARROS, GEBER e GUIDO 2011).

Apesar do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) e do Instituto Nacional do Câncer (BRASIL, 2008) estabelecerem normas e recomendações para a prática de enfermagem em setores onde se utiliza quimioterapia alguns trabalhadores da área de enfermagem não adotam de forma correta as medidas necessárias para o manuseio com quimioterápicos, conduta esta que pode conduzir o trabalhador ao desenvolvimento de problemas de saúde (PROCÓPIO et al., 2013).

Mesmo com o uso do EPI por todos os sujeitos, os resultados dos exames clínicos de equilíbrio da nossa pesquisa apresentaram 90% de alteração em algum sistema na Posturografia, principalmente no sistema somatossensorial, resultado este que pode estar sendo influenciado, pela baixa frequência de prática de atividade física (35%), dado a importância do exercício físico na influência do equilíbrio corporal (ZORZI et al., 2015).

Já na prova calórica da Vectoeletronistagmografia Computadorizada, a maior parte dos sujeitos apresentou resultado dentro dos padrões de normalidade. Não foram encontradas pesquisas semelhantes, porém pesquisa que avaliou ototoxicidade de outros compostos químicos potencialmente agressivos a orelha interna por meio de estresse oxidativo, como agrotóxicos, não encontrou alteração

em cobaias (COGO et al., 2014). Já em humanos foram encontradas 88% de alterações na VENG, mas há de se considerar que 77,8% destes sujeitos não utilizam EPIs na sua atividade laboral com substância química ototóxica (agrotóxicos) (HOSHINO et al., 2008). O resultado desta pesquisa deve ser analisado levando em consideração o tempo de serviço na área oncológica e o percentual elevado do uso de EPI encontrado.

Com relação aos cruzamentos realizados com as avaliações clínicas e dados da anamnese não houve associação entre os resultados da prova calórica da VENG e a ocorrência de queixa de tontura. O número reduzido de sujeitos pode ter interferido neste resultado, ou mesmo o tempo reduzido de exposição ainda não tenha causado alteração clínica detectável ao exame. São constantes os casos em que sujeitos que apresentam queixas vestibulares, apresentem normalidade no resultado da VENG (GANANÇA e CAOVIALLA; 1998). Já na Posturografia os indivíduos com tontura apresentam um desempenho inferior no teste, e apresentaram diferença também na avaliação da análise sensorial. A posturografia, enquanto exame complementar pode mostrar-se mais sensível na identificação de possíveis alterações do equilíbrio em comparações com a VENG (GANANÇA e CAOVIALLA; 1998).

Ainda, tratando-se de avaliação clínica, não houve associação entre os resultados de alteração da prova calórica da VENG e da Posturografia Dinâmica *Foam-laser*. Estudo de associação dos exames realizado por Portes et al. (2017) revela que a posturografia apresenta percentuais de alteração, expressivamente, maiores que a VENG mesmo em indivíduos com queixas vestibulares.

Do mesmo modo que o equilíbrio já apresenta alterações, na avaliação do metabolismo oxidativo os sujeitos apresentaram-se alterados em relação aos controles sem exposição à quimioterapia. Ratificando estes resultados, estudo que avaliou a genotoxicidade induzida por antineoplásicos em servidores de um setor de oncologia, mostrou que os profissionais expostos a quimioterápicos possuem maior dano citogenético nos linfócitos do sangue periférico em relação a profissionais de saúde hospitalar não expostos a estes agentes (MAJID et al., 2017).

Ademais corroborando, estudo de El-ebiary, Abuelfadl e Sarhan (2013) avaliou o dano no genoma induzido pela exposição a fármacos antineoplásicos em enfermeiros e farmacêuticos que desempenham atividades laborais em um serviço

de oncologia; foram encontrados número de linfócitos aberrantes, aberração cromossômica e frequências de micronúcleos significativamente maiores na amostra exposta em comparação com os controles correspondentes. Além disso, a enfermagem apresentou maior dano cromossômico em comparação com os farmacêuticos. Estes resultados confirmam que o contato com drogas antineoplásicas sem precauções adequadas impõe um risco genotóxico para os trabalhadores de saúde expostos. Esses resultados abordam a necessidade de biomonitorização regular de pessoal exposto (EL-EBIARY et al., 2013). Dados semelhantes foram encontrados por Souza et al. (2015). Por outro lado pesquisa mais antiga que avaliou ensaio cometa, não encontrou diferença significativa no índice de dano de DNA (CONNOR et al., 2010). Isto demonstra a importância da continuidade das pesquisas e o aumento na especificidade dos estudos, visando comprovar os riscos desta terapia aos trabalhadores.

A avaliação dos níveis de EROs, através do ensaio de DCFH-DA, mostraram alteração, assim como na pesquisa de Mahboob et al. (2012) que indica que a exposição a quimioterápicos pode gerar EROS, que levam o organismo a níveis de estresse oxidativo. Um aumento na produção de EROS pelas células mononucleares pode refletir um aumento da produção destas substâncias nas demais células do organismo (QUINTANILHA, 2017). Isto justifica o fato de trabalhadores expostos a quimioterápicos apresentarem mais EROS no ensaio de DCFH-DA, indicando que as células destes sujeitos estão sofrendo com estresse oxidativo.

Semelhante a nossa pesquisa, porém em pacientes, estudo que avaliou o estresse oxidativo em pacientes submetidos à quimioterapia com cisplatina, encontrou aumento da produção de H_2O_2 , aumento dos níveis de EROS através do ensaio H_2DCF -DA e redução da glutatona total, relacionando estes achados a reações adversas renais, hepáticas e hematológicas (QUINTANILHA, 2017). Refletindo o estresse oxidativo a qual os pacientes estão sujeitos quando expostos a estes agentes e que podem interferir no organismo dos trabalhadores como comprovado neste estudo.

Corroborando ainda com nossos achados um estudo que avaliou danos genômicos induzidos em linfócitos do sangue periférico de profissionais da área da saúde expostos a drogas citotóxicas demonstrou altos níveis de exposição no local

de trabalho, maiores níveis de danos citogenéticos em comparação com a população não exposta (KOPJAR et al., 2009). E outro estudo também encontrou contaminação nos vestuários dos profissionais; marcadores na urina e maior índice de dano no DNA de enfermeiras expostas a quimioterapia (VILLARINI et al., 2011).

Outra forma de expressar a contaminação é confirmada na pesquisa que realizou análise de marcadores de quimioterápicos na urina de trabalhadores expostos a quimioterápicos em um hospital italiano, onde foram encontradas amostras urinárias positivas em todas as unidades estudadas, totalizando 36% de positividade (SABATINI et al., 2012).

Autores já haviam descrito que a ocorrência de alterações em amostras biológicas, como sangue, é o principal problema proveniente da manipulação de quimioterápicos (XELEGATI, ROBAZZI, MARZIALE e HAAS, 2006). Assim como os achados de Moretti (2011) sobre níveis detectáveis de agentes citotóxicos no ar, em superfícies, nas luvas, e em diferentes partes do corpo de trabalhadores expostos a quimioterápicos já instigavam a continuidade da investigação destes sujeitos, como vem sendo realizado nas pesquisas atuais e no presente estudo.

Mesmo com alterações de equilíbrio, estresse oxidativo e a realidade estressante vivida por estes profissionais nas suas atividades laborais, no que diz respeito a avaliação da qualidade de vida geral a maioria deles apresenta uma qualidade de vida geral boa (65%). Outro estudo que avaliou a qualidade de vida de trabalhadores da área de saúde através do WHOQOL-Bref, também encontrou a maioria dos sujeitos enquadrados no escore com boa qualidade de vida (60,3%) (CARLOS, 2017).

A qualidade de vida dos trabalhadores esta amparada na Política Nacional de Saúde e Segurança no Trabalho (PNSST), que tem por objetivos a promoção da saúde e a melhoria da qualidade de vida do trabalhador, bem como a prevenção de acidentes e de danos à saúde advindos e/ou relacionados ao trabalho ou que ocorram no curso dele, por meio da eliminação ou redução dos riscos no ambiente de trabalho (BRASIL, 2011).

Em relação à qualidade de vida dos trabalhadores de enfermagem esta pesquisa não mostrou interferência do tempo de serviço nos resultados clínicos, porém os indivíduos com queixa de tontura apresentam um menor escore em relação aos sem queixa, e os domínios que influenciaram nessa qualidade de vida

geral menor foram o domínio físico e psíquico. Esta análise pode ser vista do ponto que o índice de alterações psicológicas é alto e a prática de atividade física não é um hábito para a maior parte dos sujeitos, bem como se deve considerar o alto desgaste físico no exercício da profissão de enfermagem, já que estes passam longos períodos em pé ou deambulando nas unidades. Nossa pesquisa corrobora com os dados de Cruz et al. (2016) que refere que a qualidade de vida, avaliada através do WHOQOL-Bref, de sujeitos com queixas auditivas, incluindo tontura, é classificada como nem ruim e nem boa (58,51), valor muito próximo ao encontrado em nossa pesquisa que foi de 62,93.

Apesar dos dados desta pesquisa não apresentarem grandes alterações clínicas aos exames e qualidade de vida boa, os exames metabólicos indicam danos ao metabolismo oxidativo destes sujeitos que está sendo afetado pelo contato com os medicamentos quimioterápicos. A legislação (NR 7) estabelece a prevenção, o rastreamento e o diagnóstico precoce dos agravos à saúde relacionados ao trabalho, inclusive os de natureza subclínica, além da constatação da existência dos casos de doenças profissionais ou danos irreversíveis a saúde do trabalhador.

A manipulação de medicamentos quimioterápicos envolve riscos, principalmente quando as normas e recomendações de segurança não são seguidas devidamente. Além disso, os potenciais efeitos dessas drogas, em longo prazo, são desconhecidos. O risco ocupacional em um centro de quimioterapia está sempre presente em todas as ações, desde o preparo da quimioterapia, na administração até a eliminação das excretas pelo paciente. Portanto, devem-se reivindicar condições de trabalho adequadas, materiais adequados e exames periódicos necessários para o controle de saúde dos funcionários (PROCÓPIO et al., 2013).

A Fisioterapia tem papel importante na melhoria da qualidade de vida e na prevenção das queixas de equilíbrio dos trabalhadores, podendo influenciar nos domínios físico e psicológico. Ainda o incentivo a prática de atividade física pode ser visto como um fator de prevenção importante, visto que a atividade física sistemática exerce uma ação positiva no aspecto psicológico dos indivíduos, proporcionando uma nova postura com relação a sua autoimagem, percepção e auto-estima (MENDES e LANCMAN, 2010).

7 CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que os trabalhadores expostos a quimioterápicos possuem alteração do metabolismo oxidativo, discreta alteração de equilíbrio e boa qualidade de vida geral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFIFI, A. K.; BERGMAN, R. A. **Neuroanatomia Funcional: texto e atlas**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2008.p. 354.

ALCÂNTARA, A. M. P. P. et al. Liquid chromatographic method for simultaneous determination of five antineoplastic drugs. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 28, n. 4, p. 525-530, 2009.

ALMEIDA, T. M. S. **Riscos ocupacionais a que está submetida à equipe de enfermagem que manuseia drogas citostáticas**. Recife, 1991. 61 p. Monografia (Especialização em Enfermagem Médico-Cirúrgica) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 1991.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RESOLUÇÃO -RDC Nº 220, DE 21 DE SETEMBRO DE 2004**. Regulamento Técnico de funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica.

ASTOLFI, L; GHISELLI, S.; GUARAN, V.; CHICCA,; M.; SIMONI, E.; OLIVETTO, E. et al. Correlation of adverse effects of cisplatin administration in patients affected by solid tumours: A retrospective evaluation. **Oncology Reports**, v. 29, p. 1285-1292, 2013.

BARONI, F. C. A. L. et al. O trabalhador de enfermagem frente ao gerenciamento de resíduo químico em unidade de quimioterapia antineoplásica. **Rev Min Enferm.**, v. 17, n. 3, p. 554-559, 2013.

BOLZAN MEO, BARROS SHC, GEBER LG, GUIDO LA. Serviços de terapia antineoplásica: segurança dos trabalhadores e risco químico. **Rev enferm UFSM**, v. 1, n.1, p.103-12, jan/abr. 2011.

BONASSA, E. M. A.; SANTANA, T. R. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005.

BORGES G.G. **Manual de boas práticas sobre risco químico na central de quimioterapia do inca a partir dos conhecimentos, atitudes e práticas dos enfermeiros**. 2015. 135 p. Dissertação (Mestrado Profissional em Enfermagem Assistencial) - Escola de Enfermagem Aurora Afonso Costa da Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2015.

BRASIL. Conselho Federal de Enfermagem. **Resolução COFEN nº 210, de 01 de julho de 1998**. Dispõe sobre a atuação dos profissionais de Enfermagem que trabalham com quimioterápico antineoplásicos.

BRASIL. Conselho Federal de Enfermagem. **Resolução COFEN nº 257, de 01 de julho de 2001**. Acrescenta dispositivo ao Regulamento aprovado pela Resolução COFEN Nº 210/98, facultando ao Enfermeiro o preparo de drogas Quimioterápicas Antineoplásicas. 2001b.

BRASIL. **Decreto nº 7.602, de 07 de novembro de 2011.** Dispõe sobre a Política Nacional de Segurança e Saúde no Trabalho – PNSST. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. **Ações de enfermagem para o controle do câncer:** Uma proposta de integração ensino-serviço. 3. ed. Rio de Janeiro, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças do ouvido relacionadas ao trabalho. **Manual de procedimentos para os serviços de saúde,** Cap. 13: 251-276, 2001a.

BRASIL. Norma Regulamentadora 32 (NR 32) - **SEGURANÇA E SAÚDE NO TRABALHO EM SERVIÇOS DE SAÚDE.** 2005.

BRASIL. Norma Regulamentadora 7 (NR 7) - **PROGRAMA DE CONTROLE MÉDICO DE SAÚDE OCUPACIONAL.** 1978.

BRASIL. Norma Regulamentadora 9 (NR 9) - **PROGRAMA DE PREVENÇÃO DE RISCOS AMBIENTAIS.** 1978.

CAMARGO TC, EMÍ I, SOUZA IO. Acompanhando mulheres que enfrentam a quimioterapia para o câncer de mama: uma compreensão das singularidades. Esc Anna Nery. **Rev Enferm.** 2002.

CARLOS, M.A. **Perfil, qualidade de vida, estresse laboral, abuso e dependência de álcool dos trabalhadores da estratégia saúde da família.** 2017. 91 p. Dissertação. (Mestrado Profissional em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

CASARES, C. et al. Reactive oxygen species in apoptosis induced by cisplatin: review of physiopathological mechanisms in animal model. **European Archives of Otorhinolaryngology,** v.269, p. 2455-2459, 2012.

CASTAGNO, L. A. A new method for sensory organization testes: the foam-laser dynamic posturography. **Rev Bras Otorrinolaringol;** v. 60, n.4, p. 287-96, 1994.

CASTRO, D. F. A.; FRACOLLI, L. A. Qualidade de vida em promoção da saúde: em foco as gestantes. **O Mundo da Saúde, São Paulo,** v.37, n.2, p.159-65, 2013.

CAVALCANTI, B. C.; SOMBRA, C. M. L; OLIVEIRA, J. H. H. L.; BERLINCK, R. G. S.; MORAES, M. O.; PESSOA, C. Citotoxicity and genotoxicity of ingenamine G isolated from the Brazilian marine schponge *Pachychalina alcaloidifera*. **Comp Biochem Physiol A.,** v.147, n.4, p. 409-15, 2008.

COFEN - Conselho Federal de Enfermagem - (BR), Departamento de Tecnologia da Informação - DTI/Cofen, Comissão de Business Intelligence. Produto 2: análise dos dados dos profissionais de enfermagem existentes nos conselhos regionais. 2010.

COGO, L.A.; MURASHIMA, A.A.B.; SANTOS FILHA, V.A.V.; HYPPOLITO, M.A.; SILVEIRA, A.F. Avaliação funcional do sistema vestibular de cobaias intoxicadas

agudamente por organofosforado por meio da prova calórica. **Rev. CEFAC.**, v. 16, n.5, p.1434-1442, Set-Out. 2014.

CONNOR et al. Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers. **J Occup Environ Med.**, v. 52, n.10, p. 1019-27, Oct. 2010.

COSTA, L.C; COSTA, R.E. **Central de quimioterapia: aspectos básicos de gerenciamento.** São Paulo: Portal Farmacêutico; 2009.

CRUZ, A.S.; OLIVEIRA, J.M.; ROCHA, G.S.R.; VARGAS, M.M.. Avaliação dos níveis de qualidade de vida em pessoas com queixas Auditivas. In: **Anais da 18ª Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes.** “A prática interdisciplinar alimentado a Ciência”. 2016.

CUSTODIO IL, LIMA FLT, ALMEIDA MI, SILVA LF, MONTEIRO ARM. Perfil sociodemográfico e clínico de uma equipe de enfermagem portadora de Hipertensão Arterial. **Rev Bras Enferm.**, v.64, n.1, p.18-24, 2011.

DEUTSCHMANN, S. M.; LIBERMAN, P.H.P.; SCHULTZ,C.; FANELLI, M. F.; DETTINO, A.L.A.; GOFFI-GOMEZ, M.V.S. Sinais e sintomas vestibulares em pacientes que receberam tratamento com drogas derivadas da platina. **Braz J Oncol.**, v.13, n.44, p.1-11, 2017.

DUARTE NS, MAURO MYC. Análise dos fatores de risco ocupacionais do trabalho de enfermagem sob a ótica dos enfermeiros. **Rev. bras saúde ocup.**, v.35, n.121, p.157-67, Jun, 2010.

EL-EBIARY, A. A.; ABUELFADL, A. A.; SARHAN, N. I. Evaluation of genotoxicity induced by exposure to antineoplastic drugs in lymphocytes of oncology nurses and pharmacists. **J Appl Toxicol.**, v. 33, n. 3, p. 196-201, 2013.

EMMERT, D. H.; KIRCHNER, J. T. The role of vitamin E in the prevention of heart disease. **Archives of Family Medicine**, v. 8, n. 6, p. 537-542, 1999.

ENDERLE, M.S. **Abordagem Fisioterapêutica na reabilitação Vestibular.** 2004. Monografia (Curso de Fisioterapia) – UNIOESTE – Cascavel, 2004.

Estudo da ototoxicidade em trabalhadores expostos a organofosforados. **Rev Bras Otorrinolaringol.**, v. 74, n.6, p.912-8, 2008.

FEITOSA, K. V. A. et al. Occupational risks and health problems of the nursing staff working in chemotherapy sectors. **Rev Enferm UFPI**, v. 3, n. 4, p. 50-56, 2014.

FERRAZ, L. et al. Estratégia saúde da família: riscos ocupacionais dos auxiliares e técnicos de enfermagem. **Revista Recien**, São Paulo, v. 5, n. 13, p. 20-28, 2015.

FERREIRA et al., 2016. Medidas de Biossegurança na Administração de Quimioterapia Antineoplásica: Conhecimento dos Enfermeiros. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 62, n.2, p. 137-145, 2016.

FLECK, M. P. A. et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL – 100). **Revista Brasileira Psiquiatria**, v. 21, p. 19-28, 1999.

FLECK, M. P. A.; LOUZADA, S.; XAVIER, M.; CHACHAMOVICH, E.; VIEIRA, G.; SANTOS, L. et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-BREF”. **Rev. Saúde Pública**, v. 34, n.2, p.178-83, 2000.

FREIRE, M.V. **Glaucoma cortisônico em crianças e adolescentes com leucemia aguda: proposta de um protocolo para identificação e tratamento precoce**. 2018. 40 p. Monografia (Curso de Medicina) - Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2018.

FRONZA, A. B.; MENNA BARRETO, D. C.; TOCHETTO, T. M.; CRUZ, I. B. M.; FERREIRA, A. S. Associação entre funções da via auditiva eferente e genotoxicidade em adultos jovens. **Braz. j. otorhinolaryngol. (Impr.)**, São Paulo, v. 77, n. 1, Feb. 2011.

FUNABASHI, M.; PONTELI, T.E.G.S.; COLAFEMINA, J.F.; GROSSI, D.B. Proposta de avaliação fisioterapêutica para pacientes com distúrbio do equilíbrio postural. **Fisioter Mov.** v. 22, n.4, p.509-517, out/dez, 2009.

GANANÇA, M. M.; VIEIRA, R. M.; CAOVIALLA, H. H. **Princípios de Otoneurologia**. Vo 1. São Paulo: Atheneu, p.1-3, 23-43, 1998.

GARCIA, O.; MANDINA, T.; LAMADRID, A.I.; DIAZ, A.; REMIGIO, A.; GONZALEZ, Y. et al. Sensitivity and variability of visual scoring in the comet assay: Results of an interlaboratory scoring exercise with the use of silver staining. **Mutat Res.**, v. 4, p. 556:25-34, 2004.

GIL-MONTE PR. Riesgos psicosociales en el trabajo y salud ocupacional. **Rev Perú Med Exp Salud Pública**, v. 29, n.2, p. 237-41, 2012.

GUIMARÃES, M.R.M; VIANNA, L.M.A. Estresse oxidativo e suplementação de antioxidantes na atividade física: uma revisão sistemática. **Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte**, v. 12, n. 2, 2013.

HALLIWELL, B.; WHITEMAN, M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? **British Journal of Pharmacology**, v.142, p. 231–255, 2004.

HARTMANN, A.; AQUIRELL, E.; BEEVERS, C.; BRENDLER-SCHWAAB, S.; BURLINSON, B.; CLAY, P.; COLLINS, A.; SMITH, A.; SPEIT, G.; THYBAUD, V.; TICE, R.R. Recommendations for conducting the in vivo alkaline Comet assay. **Mutagenesis**. v.18, p. 45-51, 2003.

HERDMAN, S. J. **Reabilitação Vestibular**. 2ª ed. Barueri: Manole, 2002. p. 3-24.

HONÓRIO, R.P.P.; CAETANO, J.A. Elaboração de um protocolo de assistência de enfermagem ao paciente hematológico: relato de experiência. **Rev. Eletr. de Enfermagem**, v.11, n.1, p.188-93, 2009.

HOSHINO, A.C.H.; FERREIRA, H.P.; TAGUCHI, C.K.; TOMITA, S.; MIRANDA, M.F. iferation in cancer research. **J. Cell. Mol. Med.** v. 14, n. 4, p. 1003-13, 2010.

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativas 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca; 2018.

INCA - Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA) **Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho**. Rio de Janeiro - RJ ; 2012.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124p.

JACOB, L. C. B. et al. Monitoramento auditivo na ototoxicidade. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 6, p. 836-844, 2006.

KOPJAR, N.; GARAJ-VRHOVAC, V.; KASUBA, V.; ROZGAJ, R.; RAMIĆ, S.; PAVLICA, V.; ZELJEZIĆ, D. Assessment of genotoxic risks in Croatian health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: a multi-biomarker approach. **Int J Hyg Environ Health.**, v. 212, n.4, p.414-31, Jul. 2009.

KÓS, A.O.; KÓS, M.I. Etiologia das perdas auditivas e suas características. In: Frota S. **Fundamentos em Fonoaudiologia – audiolgia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p 135 -136.

KROMHOUT, H.; HOEK, F.; UITTERHOEVE, R.; HUIJBERS, R.; OVERMARS, R.F.; ANZION, R.; VERMEULEN, R. Postulating a dermal pathway for exposure to antineoplastic drugs among hospital workers. Applying a conceptual model to the results of three workplace surveys. **Ann Occup Hyg**, v.44, p.551-60, 2000.

LEBEL, C.P.; ISCHIROPOULOS, H.; BONDY, S.C. Evaluation of the Probe 2',7'-Dichlorofluorescein as an Indicator of Reactive Oxygen Species Formation and Oxidative Stress. **Chem. Res. Toxicol.**, v.5, p. 227-231, 1992.

LEVI, F.; LUCCHINI, F.; GONZALEZ, J.R.; FERNANDEZ, E.; NEGRI, E.; LA VECCHIA, C. Monitoring falls in gastric cancer mortality in Europe. **Ann Oncol.**, v.15, n.2, p.338-45, 2004.

LIMA RAS, SOUZA AI, GALINDO RH, FELICIANO KVO. Vulnerability to burnout among physicians at a public hospital in Recife. **Ciênc Saúde Coletiva**, v.18, n.4, p.1051-8, 2013.

LIMA, I. S. et al. Equipe de Enfermagem: conhecimentos acerca do manuseio de drogas antineoplásicas. **Rev. enferm. UERJ**, v. 19, n. 1, p. 40-45, 2011. Disponível em: <<https://goo.gl/udOIWU>>.

LIMA, R.J.V.; TOURINHO, B.C.M.S.; COSTA, D.S.; ALMEIDA, D.M.P.F.; TAPETY, F.I.; ALMEIDA, C.A.P.L.; RODRIGUES, T.S. Agentes biológicos e equipamentos de proteção individual e coletiva: conhecimento e utilização entre profissionais. **Rev Pre Infec e Saúde**, v.3, n.1, p. 23-28, 2017.

MACHADO, L.S.F.; RODRIGUES, E.P.; OLIVEIRA, L.M.M.; LAUDANO, R.C.S.; SOBRINHO, C.L.N. Agravos à saúde referidos pelos trabalhadores de enfermagem em um hospital público da Bahia. **Rev Bras Enferm.**, v. 67, n.5, p. 684-91, set-out. 2014b.

MACHADO. L. C. R. C. et al. Câncer Infantil: Experiência e Enfrentament os Vivenciados pelos pais. **Revista Multidisciplinar das Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros**,v.20, n.5 p.05-13, 2014a.

MAHATTANATAWEE, K.; MANTHEY, J. A.; TALCOTT, S. T.; GOODNER, K.; BALDWIN, E. A. Total antioxidant activity and fiber content of select Floridagrow tropical fruits. **J Agric Food Chem.**, v.54, p. 7355-63, 2006.

MAHBOOB M, RAHMAN MF, REKHADEVI PV, SAILAJA N, BALASUBRAMANYAM A, PRABHAKAR PV, et al. Monitoring of oxidative stress in nurses occupationally exposed to antineoplastic drugs. **Toxicol Int.**, v.19, n.1, p. 20-4, Jan/Apr. 2012.

MAIA PG. **A atividade da equipe de enfermagem e os riscos relacionados à exposição a quimioterápicos antineoplásicos no setor de oncologia de um hospital público do estado do Rio de Janeiro.** 2009. 144 p. Dissertação. (Mestrado em Ciências na área de Saúde Pública) – FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2009.

MAJID, M.; SAEED, S.; KAZEM, Z.; HOSSEIN, M.; CYRUS, A.; FARIDEH, F.; ZAHRA, S.; MOHAMMAD-ALI, M.; MALIHEA, K.; KOUROS, D.; ESFANDIAR, A.; NIMA, R. Chromosomal aberrations, sister chromatid exchanges and micronuclei in lymphocytes of oncology departamento personal handling anti-neoplastic drugs. **Drug Chem Toxicol**, v. 40, n.2, p. 235-240, Apr. 2017.

MALUF, S.W.; ERDTMANN, B. Follow-up study of the genetic damage in lymphocytes of pharmacists and nurses handling antineoplastic drugs evaluated by cytokines is-block micronuclei analysis and single cell gel electrophoresis assay. **Mutat Res.**, v. 47, p.21-7, 2000.

MARTINS, D. et al. Manipulação de quimioterápicos pelos profissionais da saúde. **Rev. Ibirapuera**, São Paulo, n. 10, p. 57-61, 2016.

MARTINS, I.; DELLA ROSA, H. V.; APOSTOLI, P. Cyclophosphamide identification in wipe test by GC-MS and solid phase extraction. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 40, n. 1, p. 67-73, 2004.

MARTINS, I.; DELLA ROSA, H.V., DELLA, H.C. Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos. **Rev. Bras. Med. Trab.**, v. 2, n.2, p. 118-125, Abr-Jun. 2004.

MENA BARRETO, DC. **Associação entre os distúrbios do equilíbrio, tabagismo e indicadores de genotoxicidade.** 2010. 114f. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação Humana) – Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2010.

MENDES, L. F.; LANCMAN, S. *Reabilitação de pacientes com LER/DORT: contribuições da fisioterapia em grupo* **Rev. bras. Saúde ocup.**, v. 35, n.121, p. 23-32, 2010.

MIGUEL, D. B. de et al. Percepção de trabalhadores de uma unidade oncológica acerca dos riscos ocupacionais. **Cienc Cuid Saúde**, v. 13, n. 3, p. 527-534, 2014.

MOFFAT, A. C.; OSSELTON, M. D.; WIDDOP, B. **Clarke's analysis of drugs and poisons.** 4. ed. London: Pharmaceutical Press, 2011.

MONTEIRO, L. A.; CHAVES, D. C. E.; FIGUEIREDO, L. F. Conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre a ciclofosfamida em um hospital universitário. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 15, n. 2, p. 430-436, 2013.

MOR, R.; FRAGOSO, M. **Vestibulometria na prática fonoaudiológica.** Pulso Editorial: São Paulo, 2012.

MORETTI M, BONFIGLIOLI R, FERETTI D, PAVANELLO S, MUSSI F, GROLLINO MG, et al. A study protocol for the evaluation of occupational mutagenic/carcinogenic risks in subjects exposed to antineoplastic drugs: a multicentric project. **BMC Public Health.**, v.11, n.195, Mar. 2011.

MOURA, A. C.F.; MOREIRA, M. C. A unidade de quimioterapia na perspectiva dos clientes: indicativos para gestão do ambiente na enfermagem oncológica. **Esc. Anna Nery[online]**, v.9, n.3, p.372-80, 2005.

MOURA, L. L.; SILVA, R. F.; SILVA, F. S. F.; PONTES, A. T. Avaliação dos níveis de risco ocupacional associados ao manejo de medicamentos antineoplásicos numa central de abastecimento hospitalar. **Anais do XXXIII Encontro Nacional De Engenharia De Produção.** Salvador, 2013.

MUNARO, G.; SLEIFER, P.; PEDROSO, F. S. Análise da influência do nistagmo espontâneo e pré-calórico na Vectoeletronistagmografia. **Rev. CEFAC**, v.11, n. 2, Apr./Jun. 2009.

MUNHOZ, M. S. L.; SILVA, M. L. G.; GANANÇA, M. M.; COAVILLA, H.H. O diagnóstico Otoneurológico Integrado. In: GANANÇA, M,M,; MUNHOZ, M. S. L.; COAVILLA, H.H.; SILVA, M. L. G. **Otoneurologia Ilustrada.** São Paulo: Atheneu, 2005.

NADIN, S.B.; VARGAS–ROIG, L.M.; CIOCCA, D.R. A Silver Staining Method for Single-cell Gel Assay. **The Journal of Histochemistry & Cytochemistry**, v.49, n.9, p. 1183–1186, 2001.

OHKAWA, H.; OHISHI, H.; YAGI, K. Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Anal. Biochem.** v. 95, n. 2, p. 351-358, 1979.

OJHA, S.; VENKATARAMAN, B.; KURDI, A.; MAHGOU, E.; SADEK, B.; RAJESH, M. Plant-Derived Agents for Counteracting Cisplatin-Induced Nephrotoxicity. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2016, p. 1-27, 2016.

OLIVEIRA, J.A.A.; CANEDO, D.M.; ROSSATO, M. Otoproteção das células ciliadas auditivas contra a ototoxicidade da amicacina. **Rev Bras Otorrinolaringologia**; v. 68, n.1, p.7-13, 2002.

OLIVEIRA, S.M.R.; MONTAÑEZ, D.R.; LARA, S. Análise do equilíbrio postural de praticantes e não praticantes do método pilates. **ConScientiae Saúde**, v. 15, n.1, p.107-113, 2016.

PARKIN, R.M.; BENA, J.F.; STAYNER, L.T.; SMITH, R.J.; GIBB, H.J.; LEES, P.S. Hexavalent chromium and lung cancer in the chromate industry: a quantitative risk assessment. **Risk Anal.**, v.24, n.5, p.1099-108, 2004.

POPPER, V.M.; A **Reabilitação Vestibular na Vertigem**. Monografia (Especialização em Audiologia Clínica).CEFAC. Itajaí, 2001.

PORTES, K.S.; PIMENTEL, B.N.; DA SILVA, K.C.V.; SANTOS FILHA, V.A.V. Posturografia Dinâmica *Foam Laser* e Vectoeletronistagmografia em Indivíduos com Queixas Vestibulares: Comparação de Resultados. **Revista Brasileira de Iniciação Científica, Itapetininga**, v. 4, n. 5, 2017.

PORTO, J. L. R. et al. Saúde Ocupacional: Uma análise aos riscos relacionados a equipe de enfermagem da unidade de terapia intensiva. **FG Ciência, Guanambi**, v. 1, n. 1, p. 1-19, 2011.

PROCHNOW A, MAGNAGO TSBS, URBANETTO JS, BECK CLC, LIMA SBS, GRECO PBT. Work ability in nursing: relationship with psychological demands and control over the work. **Rev Latino-Am Enfermagem.**, v. 21, n.6, p.1298-1305, 2013.

PROCÓPIO, E.; SILVA, G., AZEVEDO, J.K.T.; PAULA, J.A.; SILVA, J.L.L. Medidas de proteção para trabalhador de enfermagem no manejo de quimioterápicos antineoplásicos. **WEB Artigos**. 22 de June de 2013.

QUENT, V.M.; LOESSNER, D.; FRIIS, T.; REICHERT, J.C.; HUTMACHER, D.W. Discrepancies between metabolic activity and DNA content as tool to assess cell proliferation in cancer research. **J. Cell. Mol. Med.** v. 14, n. 4, p. 1003-13, 2010.

QUINTANILHA, J.C.F. **Avaliação das reações adversas, qualidade de vida e estresse oxidativo celular em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com cisplatina e radioterapia**. 2017. 178 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 2017.

RANDON, F. R. **Avaliação dos níveis de genotoxicidade e estresse oxidativo em manipuladores de quimioterápicos em serviços de oncologia**. 2006. 88 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2006.

REKHADEVI, P.V.; SAILAJA, N.; CHANDRASEKHAR, M.; MAHBOO, M.; RAHMAN, M.F.; GROVER, P. Genotoxicity assessment in oncology nurses handling anti-neoplastic drugs. **Mutagenesis**, v.22, n.6, p. 395-401, 2007.

REZNICK, A. Z.; PACKER, L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. **Methods Enzymol.**, v.233, p.357-63, 1994.

RIBEIRO RP, MARZIALE MHP, MARTINS JT, GALDINO MJQ, RIBEIRO PHV. Estresse ocupacional entre trabalhadores de saúde de um hospital universitário. **Rev Gaúcha Enferm.**, v. 39, 2018.

RIBEIRO RP, MARZIALE MHP, MARTINS JT, RIBEIRO PHV, ROBAZZI MLCC, DALMAS JC. Prevalence of metabolic syndrome among nursing personnel and its association with occupational stress, anxiety and depression. **Rev Latino-Am Enfermagem.**, v. 23, n.3, p.435-40, 2015.

RICARDO NETTO, L.; SANTOS, W. M. **Percepção dos profissionais de enfermagem sobre o risco no preparo e administração de antineoplásicos.** 2010. 62 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, 2010.

ROCHA FL, MARZIALE MHP, ROBAZZI MLCC. Perigos potenciais a que estão expostos os trabalhadores de enfermagem na manipulação de quimioterápicos antineoplásicos: conhecê-los para preveni-los. **Rev latinoam enferm.**, v.12, n.3, p. 511-7, Mai-jun.2004.

ROGGIA, B.; SANTOS-FILHA, V.A.V.; CORREA, B.; ROSSI, Â.G. Postura e equilíbrio corporal de escolares de oito a doze anos com e sem respiração oral. **CoDAS**, v.28, n.4, p. 395-402, 2016.

ROMBALDI, F.; CASSINI, C.; PESAMOSCA, L.G.; SALVADOR, M.; SAFFI, J.; ERDTMANN, B. Avaliação do nível de genotoxicidade através do ensaio cometa em manipuladores de quimioterápicos em serviços de oncologia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.55, n.2, p.193, 2009.

SABATINI, L.; BARBIERI, A.; LODI, V. ; VIOLANTE, F. S. Biological monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs in hospital settings. **Med Lav**; v. 103, n.5, p. 394-401, Sep-Oct., 2012.

SALEH, S.; EL-DEMERDASH, E. Protective effects of L-arginine against cisplatin-induced renal oxidative stress and toxicity: role of nitric oxide. **Basic Clin Phramacol Toxicol.**; v.97, n.2, p.91-7, 2005.

SAMSOM, J.D; DONALD, C.; SNEHA, H.; DALIAN, D.; JUN, L.; LINDA C.; GAIL M.S.; JUN Q.U.; RICHARD S. Cisplatin-induced ototoxicity is mediated by nitroxidative modification of cochlear proteins characterized by nitration of Lmo4. **J Biol Chem.**, v.25, n.22, p. 18674–18686, 2006.

SCHOLZE, A.R.; MARTINS, J.T.; ROBAZZI, M.L.C.C.; HADDAD, M.C.F.L.; GALDINO, M.J.Q.; RIBEIRO, R.P. Estresse ocupacional e fatores associados entre enfermeiros de hospitais públicos. **Cogitare Enferm.**, v.22, n.3, 2017.

SENNA, M.H.; PESTANA, A. L.; LANZONI, G. M. M.; ERDMANN, A. L.; MEIRELLES, B. H. S. Segurança do trabalhador na manipulação de antineoplásicos. **AVANCES EN ENFERMERÍA. Av. Enferm.**, v.31, n.1, p. 141-158, 2013.

SILVA A.A, ROTENBERG L, FISCHER FM. Jornadas de trabalho na enfermagem: entre necessidades individuais e condições de trabalho. **Rev Saude Publica**, v. 45, n.6, 2011.

SILVA, A.C.C.J.; FURTADO, J.H.; ZANINI, R.R. Um estudo sobre a qualidade de vida no trabalho e os fatores associados. **Iberoamerican Journal of Industrial Engineering**, Florianópolis, SC, Brasil, v. 7, n. 14, p. 182-200, 2015.

SILVA, CT; JASIULIONIS, MG. Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e câncer. **Cienc. Cult.**, v.66, n.1, 2014.

SILVA, D. V. **Ansiedade, estresse, depressão e uso de drogas entre trabalhadores de enfermagem no ambiente hospitalar**. 2017. 103 p. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

SILVA, LF; REIS, PED. Avaliação do Conhecimento da Equipe de Enfermagem sobre Riscos Ocupacionais na Administração de Quimioterápicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.56, n.3, p. 311-320, 2010.

SILVA, M. K. D.; ZEITOUNE, R. C. G. Riscos ocupacionais em um setor de hemodiálise na perspectiva dos trabalhadores da equipe de enfermagem. **Escola Anna Nery Rev Enferm.**, v. 13, n. 2, p. 279-286, 2009.

SMITH, A.; MACKENZIE, I. Hearing Loss from Ototoxic. **Who drug information.**, v.11, n.1, p. 7 – 10, 1997.

SOARES, J.C.; WEBER, P.; TREVISAN, M.E.; TREVISAN, C.M.; MOTA, C.B.; ROSSI, A.G. Influência da dor no controle postural de mulheres com dor cervical. **Rev. bras. cineantropom. desempenho hum.**, v.15, n. 3, p. 371-381, 2013.

SOSA, V. et al. "Oxidative stress and cancer: an overview". **Ageing Res Rev**, v. 12, n.1, 2013.

SOTTANI, C.; PORRO, B.; IMBRIANI, M.; MINOIA, C. Occupational exposure to antineoplastic drugs in four Italian health care settings. **Toxicology Letters**, v. 213, n.1, p. 107-115, Aug. 2012.

SOUZA, C.B.; TOVAR, J.R.; DELL'ANTÔNIO, L.R.; DOURADO, C.S.; AMORIM, M.H.C. Antineoplásicos e os riscos ocupacionais para enfermeiros: uma revisão integrativa. **Rev Enfermería Global**, n.40,p.311-25, Oct. 2015.

STAHL, W.; AUST, O.; SIES, H.; POLIDORI, M. C. Analysis of lipophilic antioxidants in human serum and tissues: Tocopherols and carotenoids. **J Chromatogr**, v.936, p.83-93, 2001.

SUSPIRO, A.; PRISTA, J. Exposição ocupacional a citostáticos e efeitos sobre a saúde. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 30, n. 1, p. 76-88, 2012.

TEIXEIRA, C. S. **Hidroginástica na reabilitação vestibular de idosos com queixas de tontura**. 2008. 123 p. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação Humana) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2008.

THE WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Soc Sci Med.**, v. 41, n.10, p.1403-9, 1995.

TURCI, R. et al. Biological and environmental monitoring of hospital personnel exposed to antineoplastic agents: a review of analytical methods. **Journal of Chromatography B**, v. 789, p. 169-209, 2003.

ÜNDEĐER, Ü; BAĐARAN, N; KARS, A; GÜÇ, D. Assessment of DNA damage in nurses handling antineoplastic drugs by alkaline COMET assay. **Mutat Res** , v. 439, p. 277-85, 1999.

VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **Int J Biochem Cell Biol**, v. 39, n1, 2007.

VIEIRA, D.L.; LEITE, A.F.; MELO, N.S.; FIGUEIREDO, P.T.S. Tratamento Odontológico em pacientes oncológicos. **Oral Sci.**, v. 4, n.2., p.37- 42, 2012.

VILLARINI, M.; DOMINICI, L.; PICCININI, R.; FATIGONI, C.; AMBROGI, M.; CURTI, G.; MORUCCI, P.; MUZI, G.; MONARCA, S.; MORETTI, M. Assessment of primary, oxidative and excision repaired DNA damage in hospital personnel handling antineoplastic drugs. **Mutagenesis**, v. 26, n. 3, p. 359-369, 2011.

WHOSIS - WHO Statistical Information System. Cancer. [Denmark]: World Health Organization, **Regional Office for Europe**; 2010.

WICK, A.; WICK, W.; HIRRLINGER, J.; GERHARDT, E.; DRINGEN, R.; DICHGANS, J.; WELLER, M.; SCHULZ, J.B. Chemotherapy induced cell death in primary cerebellar granule neurons but not in astrocytes: *in vitro* paradigm of differential neurotoxicity. **J Neurochem**, v.91, p. 1067 – 14, 2004.

XELEGATI R, ROBAZZI MLCC, MARZIALE MHP, HAAS VJ. Riscos ocupacionais químicos identificados por enfermeiros que trabalham em ambiente hospitalar. **Rev latinoam enferm.**,v. 14, n.3, p. 214-9, 2006.

YAN, D.; AN, G. Y.; KUO, M. T. C-JUN N-terminal kinase signalling pathway in response to cisplatin. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**. v. 20, n. 11, p. 2013-2019, 2016.

ZACHARIAS, R.; SILVA, K.C.; CORREA, T.F.; DIAS, G.M.S.; MANSÃO, C.S.M.; BURIOLA, A.A. Avaliação do nível de estresse em equipe médica e de enfermagem em uma unidade de emergência psiquiátrica. **Revista UNINGÁ Review.**, v..25,n.3,p.07-13, Jan-Mar. 2016.

ZOPPI, C. C.; ANTUNES-NETO, J.; CATANHO, F. O.; GOULART, L. F.; MOTTA; E.; MOURA, N.; VAZ DE MACEDO, D. Alterações em biomarcadores de estresse oxidativo, defesa antioxidante e lesão muscular em jogadores de futebol durante uma temporada competitiva. **Rev. Paul. Educ. Fís.**, v.17, n.2, p.119-130, 2003.

ZORZI, V.N.; SAGRILLO, L. M.; FIGHERA, M.R.; ROYES, L. F.; COSTA, S.T.; SILVEIRA, A.F. Treinamento de natação protege do desequilíbrio em ratos expostos à vincristina [en línea]. In: Anais do **11º Congreso Argentino de Educación Física y Ciencias**, 2015, Ensenada, Argentina. En Memoria Académica. 2015.

ANEXO

ANEXO A

Questionário de qualidade de vida – WHOQOL-Bref

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor, responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeit o
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastant e	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre o quanto completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

APÊNDICES

APÊNDICE A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
GRUPO CONTROLE

Título do estudo: **Avaliação do equilíbrio corporal e metabolismo oxidativo de trabalhadores expostos a quimioterápicos**

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Aron Ferreira da Silveira do Departamento de Morfologia e co-orientada pela Fonoaudióloga Profa. Dra Valdete Alves Valentins dos Santos Filha do Curso de Fonoaudiologia, do Departamento de Fonoaudiologia, e do Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Instituição/Departamento: Programa de Pós- graduação em Distúrbios da Comunicação Humana.

Telefone e endereço postal completo: Ex: (55) 3220-8239. Avenida Roraima, 1000, prédio 19, sala 3211, 97105-970 - Santa Maria - RS.

Local da coleta de dados: Ambulatório de Otoneurologia do HUSM e Laboratório de Biogenômica da UFSM.

Eu Aron Ferreira da Silveira, responsável pela pesquisa **Avaliação do equilíbrio corporal e metabolismo oxidativo de trabalhadores expostos à quimioterápicos**, e a doutoranda Lícia Assunção Cogo, convidamos você a participar como voluntário deste nosso estudo.

Esta pesquisa pretende avaliar os diversos aspectos relacionados ao equilíbrio, metabolismo oxidativo e qualidade de vida, verificando se existe algum problema relacionado ao seu equilíbrio corporal, metabolismo oxidativo e qualidade de vida, identificando possíveis disfunções que levem ao desequilíbrio corporal e presença de queixas associadas ao mesmo, frente à realização de diferentes exames, bem como correlacioná-los entre si. Acreditamos que ela seja importante porque dessa forma podemos identificar problemas de equilíbrio, metabolismo oxidativo e nível de qualidade de vida em trabalhadores que entram em contato com quimioterápicos. Você está sendo convidado a ser amostra controle para os indivíduos que entram em contato com quimioterápico, para tanto necessitará a coleta de dados de identificação e avaliação do metabolismo oxidativo. A **avaliação do metabolismo oxidativo** será realizada a partir de uma amostra sanguínea coletada do indivíduo em dia e hora previamente agendados.

Sua participação constará de responder o questionário de identificação e realização dos exames acima citados.

É possível que aconteçam os seguintes desconfortos ou riscos: leve sintoma doloroso no local da coleta sanguínea. Caso o paciente não restaure o bem estar no tempo esperado, poderá ser assessorado por um profissional da saúde do próprio HUSM.

Existe o benefício direto, uma vez que os resultados obtidos com os exames fornecerão informações sobre a identificação precoce de possíveis alterações de estresse oxidativo no organismo; bem como, receberá orientações preventivas personalizadas em relação a alterações de equilíbrio corporal na realização das atividades diárias e, também, será encaminhado(a) para avaliações e condutas especializadas caso se façam necessárias e, o benefício indireto será para a ciência.

Dessa forma, serão fornecidas as orientações e encaminhamentos necessários, para que o problema seja solucionado ou aliviado os sintomas existentes.

Durante todo o período da pesquisa você terá a possibilidade de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento. Para isso, entre em contato com algum dos pesquisadores ou com o Comitê de Ética em Pesquisa.

Este estudo é realizado sem fins lucrativos e sem custos para o participante. Será mantido sigilo quanto à sua identidade, sendo que você terá a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e recusar a sua participação no estudo em questão, sem prejuízos. Como se trata de um serviço de um hospital/escola dentro de uma Universidade, os dados levantados a partir deste projeto serão analisados e utilizados para fins de estudos científicos, publicação e em eventos da área. Tais informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas no banco de dados, na sala 3211, do Departamento de Morfologia da UFSM, por um período de cinco anos sob a responsabilidade do Prof Aron Ferreira da Silveira(orientador) e Lícia Assunção Cogo(doutoranda).

O pesquisador coloca-se à disposição tanto para os esclarecimentos que se fizerem necessários quanto para o fornecimento de informações relativas aos resultados dos procedimentos aplicados através dos telefones (55) 32208239/ (55)999484920(Procurar a doutoranda Lícia Assunção Cogo).

Os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores. Fica, também, garantida indenização em casos de danos comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa.

Eu, _____, após a leitura ou a escuta da leitura deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, estou suficientemente informado, ficando claro para que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade. Diante do exposto e de espontânea vontade, expresso minha concordância em participar deste estudo e assino este termo em duas vias, uma das quais foi-me entregue.

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador

RG:

Santa Maria (RS), _____ / _____ / _____

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

GRUPO ESTUDO

Título do estudo: **Avaliação do equilíbrio corporal e metabolismo oxidativo de trabalhadores expostos a quimioterápicos**

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Aron Ferreira da Silveira do Departamento de Morfologia e co-orientada pela Fonoaudióloga Profa. Dra Valdete Alves Valentins dos Santos Filha do Curso de Fonoaudiologia, do Departamento de Fonoaudiologia, e do Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Instituição/Departamento: Programa de Pós- graduação em Distúrbios da Comunicação Humana.

Telefone e endereço postal completo: Ex: (55) 3220-8239. Avenida Roraima, 1000, prédio 19, sala 3211, 97105-970 - Santa Maria - RS.

Local da coleta de dados: Ambulatório de Otoneurologia do HUSM e Laboratório de Biogenômica da UFSM.

Eu Aron Ferreira da Silveira, responsável pela pesquisa **Avaliação do equilíbrio corporal e metabolismo oxidativo de trabalhadores expostos à quimioterápicos**, e a doutoranda Lícia Assunção Cogo, convidamos você a participar como voluntário deste nosso estudo.

Esta pesquisa pretende avaliar os diversos aspectos relacionados ao equilíbrio, metabolismo oxidativo e qualidade de vida, verificando se existe algum problema relacionado ao seu equilíbrio corporal, metabolismo oxidativo e qualidade de vida, identificando possíveis disfunções que levem ao desequilíbrio corporal e presença de queixas associadas ao mesmo, frente à realização de diferentes exames, bem como correlacioná-los entre si. Acreditamos que ela seja importante porque dessa forma podemos identificar problemas de equilíbrio, metabolismo oxidativo e nível de qualidade de vida em trabalhadores que entram em contato com quimioterápicos. Para sua realização será feito o seguinte: coleta de informações sobre possíveis queixas de equilíbrio, contato com antineoplásicos e tempo de exposição com o mesmo, assim como os dados de identificação; se necessário, será solicitado que seja respondido um questionamento contendo questões específicas sobre as possíveis queixas relatadas, questionário de qualidade de vida e, em seguida, será submetido(a) às seguintes avaliações: Inspeção do meato acústico externo (observação do canal auditivo externo), avaliação vestibular (equilíbrio corporal) e avaliação do metabolismo oxidativo. A **avaliação vestibular (equilíbrio corporal)** será realizada com o intuito de verificar a presença de desequilíbrio corporal por meio de avaliações: a frente de uma cabine, em pé em diferentes posições - olhos abertos, olhos fechados, sobre uma almofada e combinações

(Posturografia Dinâmica) e, também, serão realizadas provas, envolvendo estímulos visuais, onde deverá acompanhar luzes em movimento com os olhos e, labirínticos, onde será colocada água morna e fria em cada ouvido, que entra e volta, durante 40 segundos (Vectoeletronistagmografia Computadorizada). A **avaliação do metabolismo oxidativo** será realizada a partir de uma amostra sanguínea coletada do indivíduo em dia e hora previamente agendados.

Sua participação constará de responder os questionários e realização dos exames acima citados.

É possível que aconteçam os seguintes desconfortos ou riscos: em alguns casos, poderá sentir um pouco de tontura, náusea e/ou vômito, sendo tais sintomas passageiros (exames vestibulares) ou leve sintoma doloroso no local da coleta sanguínea. Caso o paciente não restaure o bem estar no tempo esperado, poderá ser assessorado por um profissional da saúde do próprio HUSM.

Existe o benefício direto, uma vez que os resultados obtidos com os exames fornecerão informações sobre a identificação precoce de possíveis alterações de equilíbrio corporal e estresse oxidativo no organismo; bem como, receberá orientações preventivas personalizadas em relação a alterações de equilíbrio corporal na realização das atividades diárias e, também, será encaminhado(a) para avaliações e condutas especializadas caso se façam necessárias e, o benefício indireto será para a ciência.

Dessa forma, serão fornecidas as orientações e encaminhamentos necessários, para que o problema seja solucionado ou aliviado os sintomas existentes.

Durante todo o período da pesquisa você terá a possibilidade de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento. Para isso, entre em contato com algum dos pesquisadores ou com o Comitê de Ética em Pesquisa.

Este estudo é realizado sem fins lucrativos e sem custos para o participante. Será mantido sigilo quanto à sua identidade, sendo que você terá a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e recusar a sua participação no estudo em questão, sem prejuízos. Como se trata de um serviço de um hospital/escola dentro de uma Universidade, os dados levantados a partir deste projeto serão analisados e utilizados para fins de estudos científicos, publicação e em eventos da área. Tais informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas no banco de dados, na sala 3211, do Departamento de Morfologia da UFSM, por um período de cinco anos sob a responsabilidade do Prof Aron Ferreira da Silveira(orientador) e Lícia Assunção Cogo(doutoranda).

O pesquisador coloca-se à disposição tanto para os esclarecimentos que se fizerem necessários quanto para o fornecimento de informações relativas aos resultados dos procedimentos aplicados através dos telefones (55) 32208239/(55)999484920(Procurar a doutoranda Lícia Assunção Cogo).

Os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores. Fica, também, garantida indenização em casos de danos comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa.

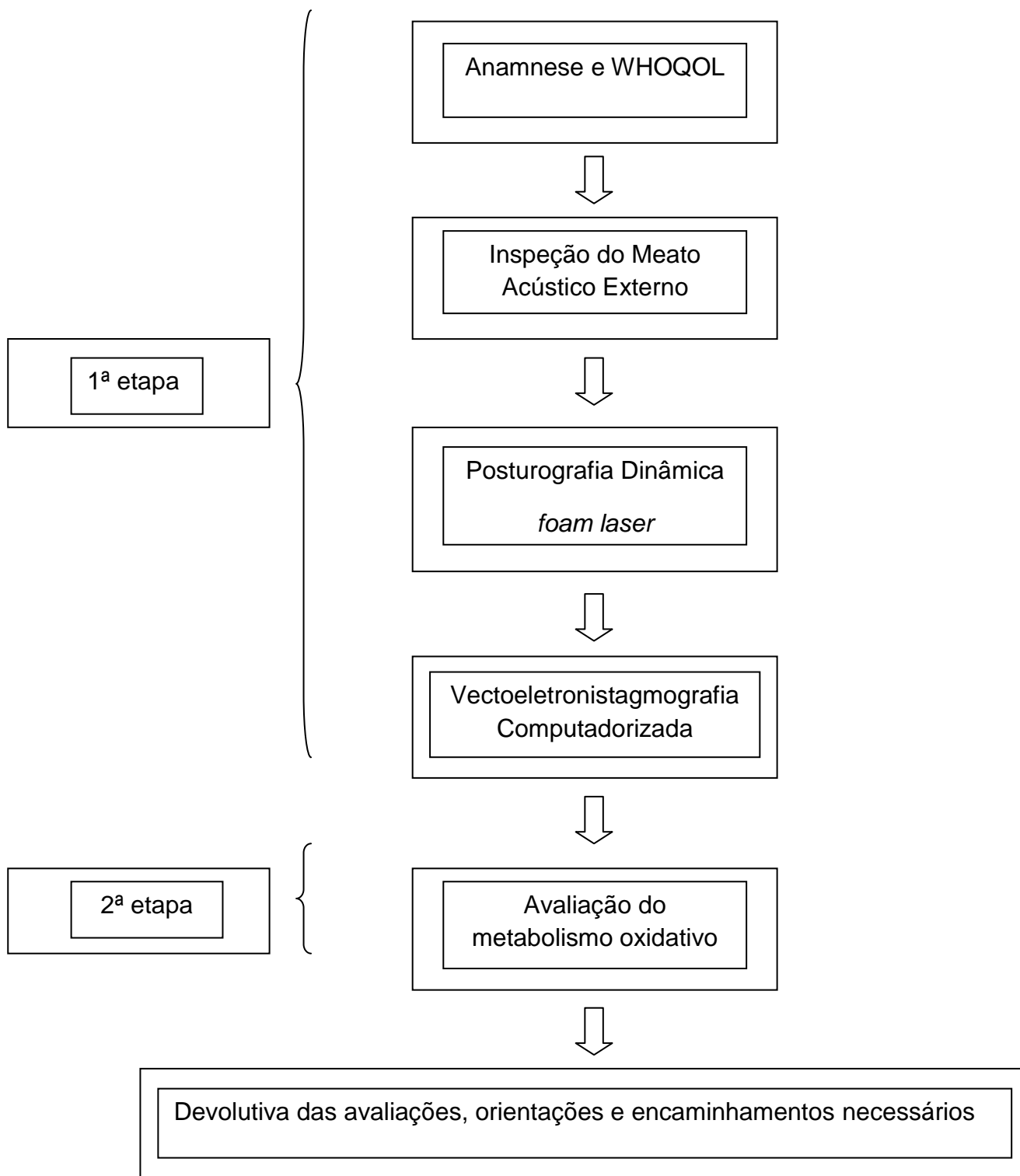
Eu, _____, após a leitura ou a escuta da leitura deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, estou suficientemente informado, ficando claro para que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade. Diante do exposto e de espontânea vontade, expresso minha concordância em participar deste estudo e assino este termo em duas vias, uma das quais foi-me entregue.

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador

RG:

Santa Maria (RS), _____ / _____ / _____

APÊNDICE C**Fluxograma**

APÊNDICE D

Anamnese

Data: __/__/__

Nome: _____

Idade: _____ DN: __/__/__ Sexo: () M () F

Contato: _____

Ocupação/escolaridade: _____

Queixa de audição e equilíbrio: _____

Doenças: () Hipertensão () Diabetes Outras: _____

Medicações: () sim () não _____

Cefaleia: () sim () não Ansiedade: () sim () não Estresse: () sim () não

Depressão: () sim () não Nervosismo: () sim () não

Prática atividade física: () sim () não

Exames metabólicos: _____

Problemas de visão: () sim () não Óculos: () sim () não

Adaptação: () boa () ruim

Tontura: () sim () não () Rotatória () Não rotatória

Há quanto tempo: _____

O que desencadeia a tontura: _____

Quedas: () sim () não

Sinais neurovegetativos: _____

Fumo: () sim () não Tempo: _____ Quantidade: _____

Álcool: () sim () não Frequência: _____

Exposição à agente químico (quimioterápico): _____

Há quanto tempo: _____

Uso de EPI: () sim () não () esporádico. Qual: _____

() máscara comum

() máscara de carvão ativado

() luva () 1 () 2

() avental de manga longa

() avental descartável

() touca

() propé

Observações: _____

APÊNDICE E

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: Avaliação do equilíbrio corporal e metabolismo oxidativo de trabalhadores expostos à quimioterápicos

Pesquisador responsável: Aron Ferreira da Silveira

Instituição: UFSM/ Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana

Telefone para contato: 55- 32208239

Local da coleta de dados: Ambulatório de Otoneurologia – Setor de Equilíbrio do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) e no Laboratório de Biogenômica, Prédio 19, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Os responsáveis pelo presente projeto se comprometem a preservar a confidencialidade dos dados dos participantes envolvidos no trabalho, que serão coletados por meio de anamnese, Posturografia Dinâmica Foam Laser, Vectoeletronistagmografia e análise de amostra de material biológico.

Informam, ainda, que estas informações serão utilizadas, única e exclusivamente, no decorrer da execução do presente projeto e que as mesmas somente serão divulgadas de forma anônima, bem como serão mantidas no seguinte local: UFSM, Avenida Roraima, 1000, prédio 19, Departamento de Morfologia, sala 3211, 97105-970 - Santa Maria - RS, por um período de cinco anos, sob a responsabilidade de Aron Ferreira da Silveira(orientador) e Lícia Assunção Cogo(doutoranda). Após este período os dados serão destruídos.

Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSM, com o número de registro CAAE 76373517.0.0000.5346.

Prof. Dr. Aron Ferreira da Silveira

Lícia Assunção Cogo