

CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM DO DISTRITO FEDERAL

Autarquia Federal - Lei nº 5.905/1973

PARECER TÉCNICO COREN-DF nº14/2022

EMENTA: Administração de quimioterápicos por Enfermeiros.

Descritores: Antineoplásicos, quimioterápicos, cuidados de enfermagem

1 - DO FATO

Revisão do Parecer Técnico Coren-DF nº 22/2010 – Competência exclusiva do Enfermeiro em ministrar quimioterápicos antineoplásicos. Diante da necessidade de revisão do parecer técnico foram estabelecidas as seguintes questões norteadoras:

1. Quais as competências do enfermeiro frente ao preparo e administração de quimioterápicos?
2. O enfermeiro pode delegar tais atividades aos técnicos de enfermagem?

2 – FUNDAMENTAÇÃO E ANÁLISE

A Enfermagem, de acordo com o Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem, segundo a Resolução Cofen nº 564/2017 está definida como:

[...] uma ciência, arte e uma prática social, indispensável à organização e ao funcionamento dos serviços de saúde; tem como responsabilidades a promoção e a restauração da saúde, a prevenção de agravos e doenças e o alívio do sofrimento; proporciona cuidados à pessoa, à família e à coletividade; organiza suas ações e intervenções de modo autônomo, ou em colaboração com outros profissionais da área; [...] (BRASIL, 2017).

A profissão de Enfermagem, está regulamentada na Lei 7.498 de 25 de junho de 1986 e no Decreto 94.406, de 8 de junho de 1987. Definem-se nestes documentos, os direitos, as

competências das diferentes categorias da Enfermagem, além das penalidades a serem impostas aos infratores dos preceitos éticos (BRASIL, 1986, 1987, 2018).

2.1. Segurança do paciente na administração de quimioterápicos

Os protocolos de agentes antineoplásicos tornam-se cada vez mais complexos e há possibilidade da ocorrência de erros em cada etapa do processo, com os profissionais envolvidos, assumindo responsabilidades cada vez maiores, para favorecer a manutenção da segurança do paciente. Os erros podem estar relacionados com práticas profissionais e procedimentos errôneos e os sistemas, incluindo o próprio processo ou todas as suas etapas desde a prescrição até a administração, educação e o monitoramento. Dessa forma, devem ser elaborados e utilizados protocolos, a fim de que haja uniformidade nas condutas e procedimentos, para prestar um cuidado eficaz e seguro (NEUSS, POLOVICH, MCNIFF, ESPER, GILMORE, LEFEBVRE, *et al.*, 2013; EISENBERG, 2009).

Os eventos em uma ou mais etapa do processo de administração do medicamento (prescrição, preparação, dispensação e administração) podem ter consequências graves, podendo levar o paciente a óbito ((NEUSS, POLOVICH, MCNIFF, ESPER, GILMORE, LEFEBVRE, *et al.*, 2013).

Assim, cabe também ao enfermeiro, a responsabilidade pela manutenção da qualidade da assistência, participando de forma efetiva na educação da sua equipe e nos cuidados do paciente, de modo a garantir a segurança deste, reduzindo, a possibilidade de ocorrência do erro, eliminando os riscos de danos desnecessários ao paciente associado ao cuidado de saúde (DAL SASSO, BARBOSA, 2010).

2.2. Tratamento quimioterápico

A quimioterapia consiste no emprego de substâncias químicas, isoladas ou em combinação, com o objetivo de tratar as neoplasias. São drogas que atuam em nível celular interferindo no seu processo de crescimento e divisão. A maioria dos antineoplásicos não possui especificidade, ou seja, não destrói seletiva e exclusivamente as células tumorais. Em geral são tóxicos aos tecidos de rápida proliferação, caracterizados por uma alta atividade mitótica e ciclos celulares curtos (BONASSA, 2005).

Com o aumento de doenças crônico-degenerativas na população, foram desenvolvidos estudos que possibilitaram a formulação de medicamentos, sendo os quimioterápicos uma modalidade de tratamento sistêmico da doença, considerada uma das melhores alternativas para o controle de tumores. Estes tratamentos são baseados em protocolos internacionais testados, envolvendo uma ou mais drogas em sequência estabelecida, podendo abranger um ou mais dias, com periodicidade variável. Inúmeras pesquisas vêm sendo desenvolvidas com o objetivo de ampliar o potencial de ação e reduzir a toxicidade dessas drogas (CHAMORRO, 2003; PACK *et al.* 2005).

No entanto, tais substâncias ainda oferecem riscos de exposição ocupacional aos trabalhadores que manipulam esses fármacos, os quais podem ocorrer em qualquer destas três fases: preparo, administração e descarte dos quimioterápicos. Durante o preparo, os riscos de exposição podem acontecer durante a abertura de ampolas, na reconstituição de drogas, na retirada de solução do frasco-ampola e na retirada de ar da seringa que contém antineoplásicos. Já na administração, a retirada de ar da seringa que contém antineoplásicos, a injeção do quimioterápico em *push* e a conexão e desconexão de equipos®, seringas e tampas podem ocasionar riscos. Em relação ao descarte, o risco está presente quando os trabalhadores não adotam as medidas de biossegurança durante o manuseio de fluidos corpóreos (urina, fezes, vômitos e sangue), desprezo de materiais que entraram em contato com fluidos corpóreos e manipulação de roupas contaminadas por estes fluidos, bem como mediante o acondicionamento incorreto de materiais contaminados (frascos, ampolas, equipos®, bags de soros, seringas, aventais e luvas) (BONASSA *et al.* 2005, PRIANTE *et al.* 2004; APOSTOLI *et al.* 2004).

2.3. Riscos associados à exposição a quimioterápicos antineoplásicos

Inicialmente na década de 70, a exposição dos trabalhadores encarregados pelo preparo e pela administração dos quimioterápicos e os primeiros efeitos advindos do contato com essas substâncias eram exclusivamente do tipo agudo, em consequência do contato pela via cutânea ou por inalação, em casos de acidentes ou erros na manipulação (CAVALCANTI *et al.*, 2002).

Os efeitos decorrentes da exposição aos quimioterápicos podem ser imediatos (dermatite, hiperpigmentação da pele e outros) ou tardios (alopécia parcial, anormalidades cromossômicas e aumento do risco de desenvolver câncer) (CLARK, McGEE, 1997).

Os quimioterápicos são considerados potencialmente mutagênicos, carcinogênicos, teratogênicos, fetotóxicos, e esterilizantes (Bonassa *et. al.* 2005). Convém salientar, no entanto, que nem todos os quimioterápicos são substâncias dotadas de ação carcinogênica (ALESSIO *et. al.* 2004).

Ressalta-se que os efeitos carcinogênicos de tais substâncias particularmente no homem são difíceis de demonstrar, uma vez que os cânceres, na maioria dos casos se manifestam clinicamente a partir dos 20 a 30 anos após a primeira exposição química. Os múltiplos contatos com diferentes substâncias cancerígenas em determinados locais de trabalho contribuem para a dificuldade em definir os possíveis agentes causadores específicos e suas concentrações, que entre outros fatores, são responsáveis pelo efeito carcinogênico que poderá se manifestar décadas mais tarde (CARRASCO, 2004).

Em relação aos profissionais que manipulam antineoplásicos, especialmente os trabalhadores de enfermagem, a literatura evidencia casos de aparecimento de tumores secundários e de maiores chances de aparecimento de câncer, mutagenicidade, alterações genéticas e efeitos colaterais nesses trabalhadores (SORSA, ANDERSON, 1996; ÜNDEGER, BASARAN, KARS, 1999).

Dentre os danos, estão descritos alterações no ciclo menstrual, ocorrência de aborto, malformações congênitas e danos no DNA (ácido desoxirribonucléico) em profissionais que manipulam antineoplásicos (NIEWEG, BOER, DUBLEMAN, GALL, HESSELMA, LENSSEN, *et al.* 1994).

Evidências dos perigos da manipulação destas substâncias químicas foram comprovadas cientificamente através de estudos que alertam para a mutagenicidade dos quimioterápicos. Investigação sobre danos em linfócitos de enfermeiras envolvidas no preparo e administração da droga revelou que o número de linfócitos com danos no DNA foi maior no grupo de enfermeiras que não faziam o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) ou os utilizavam incorretamente (ÜNDEGER, BASARAN, KARS, 1999).

Em estudo realizado com o objetivo de detectar possível contaminação ocupacional por agentes alquilantes, foram analisadas amostras de urina de 15 enfermeiras responsáveis pelo preparo e administração de quimioterápicos; os resultados acusaram maiores concentrações de tioéteres após a exposição a essas drogas, tendo sido referido apenas o uso de luvas de látex com EPIs para a manipulação (JAGUN, RYAN, WALDRON, 1982).

A contaminação do ambiente também foi observada em estudo que constatou a presença de partículas dos quimioterápicos fluoracil e ciclofosfamida no ar, teto e chão e depositados nos filtros das máscaras utilizadas por enfermeiras que prepararam as drogas, e no filtro de câmaras de fluxo laminar (SORSA, PYY, SALOMAA, NYLUND, YAGER, 1998).

Assim, fica evidente a necessidade da utilização de medidas de segurança pelos profissionais que manipulam antineoplásicos, quer seja no preparo, administração, descarte de material ou manuseio de excretas dos pacientes.

2.4. Atuação dos profissionais de enfermagem em quimioterapia antineoplásica

A regulamentação da atuação dos Profissionais de Enfermagem nos serviços de quimioterapia antineoplásica conforme Resolução COFEN Nº 0569/2018 será apresentada no quadro 1 e 2 as 16 competências privativas do Enfermeiro e oito (8) atribuições do Técnico de Enfermagem (COFEN, 2018):

Quadro 1. Competências privativas do enfermeiro em quimioterapia antineoplásica segundo regulamentação legal dos Conselhos. Brasília, 2022

ITEM	COMPETÊNCIAS PRIVATIVAS DO ENFERMEIRO EM QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA
1	Planejar, organizar, supervisionar, executar e avaliar todas as atividades de Enfermagem, em pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico, categorizando-o como um serviço de alta complexidade.
2	Elaborar protocolos terapêuticos de Enfermagem na prevenção, tratamento e minimização dos efeitos colaterais.
3	Realizar consulta de enfermagem baseada na Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE).
4	<u>Ministrar quimioterápico antineoplásico</u> , conforme farmacocinética da droga e protocolo terapêutico.
5	Promover acesso venoso totalmente implantável.
6	Promover e difundir medidas de prevenção de riscos e agravos através da educação dos pacientes e familiares.
7	Participar de programas de garantia da qualidade em serviço de quimioterapia antineoplásica de forma setORIZADA e global.
8	Proporcionar condições para o aprimoramento dos profissionais de Enfermagem atuantes na área.
9	Participar da definição da política de recursos humanos, da aquisição de material e da disposição da área física, necessários à assistência integral aos clientes.
10	Registrar informações e dados estatísticos pertinentes à assistência de Enfermagem no prontuário do paciente e demais documentos, ressaltando os indicadores de desempenho e de qualidade, interpretando e melhorando a utilização dos mesmos.
11	Estabelecer relações técnico-científicas com as unidades afins, desenvolvendo estudos investigacionais e de pesquisa.
12	Formular/atualizar manuais técnicos operacionais para equipe de Enfermagem nos diversos setores de atuação.
13	Formular e implantar manuais educativos aos pacientes e familiares, adequando-os à sua realidade social.
14	Manter a atualização técnica e científica da biossegurança individual, coletiva e ambiental, que permita a atuação profissional com eficácia em situações de rotinas e emergenciais, visando interromper e/ou evitar acidentes ou ocorrências que possam causar algum dano físico ou ambiental.
15	Participar da elaboração de protocolos institucionais.
16	Cumprir e fazer cumprir as normas, regulamentos e legislações pertinentes à área de atuação.

Quadro 1. Competências do Técnico de Enfermagem em serviços de quimioterapia antineoplásica segundo regulamentação legal dos Conselhos. Brasília, 2022

ITEM	COMPETÊNCIAS DO TÉCNICO DE ENFERMAGEM EM SERVIÇOS DE
------	--

QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA	
1	Executar ações de Enfermagem a pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico, sob a <u>supervisão e prescrição do Enfermeiro</u> .
2	Conhecer e cumprir os protocolos terapêuticos de Enfermagem na prevenção, tratamento e minimização dos efeitos colaterais em clientes submetidos ao tratamento quimioterápico antineoplásico.
3	Participar de programas de garantia da qualidade em serviço de quimioterapia antineoplásica de forma setorizada e global.
4	Participar da integração da equipe multiprofissional, procurando garantir uma assistência integral ao paciente e familiares.
5	Registrar informações pertinentes à assistência de Enfermagem no prontuário do paciente e demais documentos.
6	Manter a atualização técnica e científica da biossegurança individual, coletiva e ambiental, que permita a atuação profissional com eficácia em situações de rotinas e emergenciais, visando interromper e/ou evitar acidentes ou ocorrências que possam causar algum dano físico ou ambiental.
7	Participar de programas de orientação e educação de pacientes e familiares com enfoque na prevenção de riscos e agravos, objetivando a melhoria de qualidade de vida do cliente.
8	Cumprir e fazer cumprir as normas, regulamentos e legislações pertinentes à área de atuação.

2.5. Regulamentação dos Conselhos Regionais e Conselho Federal quanto a competência da equipe de enfermagem na administração de quimioterápicos

Nesta parte da fundamentação e análise incluímos seis documentos, tais como, a orientação técnica, a resolução e os pareceres técnicos sobre a administração de quimioterápicos por enfermeiros:

1. **Parecer Técnico N° 011/2021 do COREN-SP** - considera que o preparo e administração de quimioterápicos antineoplásicos não compete ao Técnico de enfermagem, especificamente no que se refere a administração do medicamento metotrexato fora do ambiente hospitalar, deixando claro que trata-se de procedimento que deve ser realizado por enfermeiros.

2. **Anexo da Resolução N° 0569/2018 do COFEN** - estabelece como competência privativa do enfermeiro ministrar quimioterápico antineoplásico e promover acesso venoso totalmente implantável. Desta forma, entende-se que a instalação e desinstalação destes medicamentos

faz parte de todo o processo – do início ao fim - e portanto é considerado procedimento de alta complexidade que deve ser realizado pelo enfermeiro.

3. **Parecer Técnico Nº 003/2018 do COREN-SC** - entende que a administração do quimioterápico antineoplásico é privativa do profissional Enfermeiro e que a retirada dos frascos e dispositivos utilizados na administração deste medicamento deve ser realizada preferencialmente pelo Enfermeiro. Porém, cita também que pode ser realizada pelo Técnico de Enfermagem quando devidamente capacitado, após análise criteriosa do Enfermeiro como parte do Processo de Enfermagem, respeitados os princípios técnicos, éticos e legais.

4. **Orientação fundamentada Nº 055/2017 do COREN-SP** - conclui que somente o enfermeiro poderá fazer a retirada de agulha de Port a cath após administração de quimioterápicos, devido à complexidade do procedimento, que exige do profissional de enfermagem conhecimento técnico-científico avançado e avaliação para tomada de decisão imediata, desde que treinado e capacitado.

5. **Parecer Técnico Nº 045/2017 do COREN-GO** - recomenda que a administração dos agentes quimioterápicos conforme a farmacocinética da droga e o protocolo terapêutico é de competência do Enfermeiro. Os Técnicos de Enfermagem são responsáveis pela infusão dessa droga sob a supervisão direta do Enfermeiro.

6. **Parecer Técnico Nº 001/2014 do COREN-PR** - classifica a administração de drogas quimioterápicas antineoplásicas como uma atividade assistencial de maior complexidade que deve ser realizada pelo Enfermeiro e se enquadra na alínea “m”, art 11 da Lei nº 7.498/86 e do item “4”, art. 1 da Resolução COFEN Nº 210/1988,

3 – CONCLUSÃO

Considerando o exposto acima para a revisão do Parecer Técnico Coren-DF nº 22/2010 e de acordo com as legislações que regulamentam a atuação dos profissionais de Enfermagem, a Câmara Técnica de Assistência - CTA ao Conselho Regional de Enfermagem do Distrito Federal – Coren-DF conclui que as competências privativas do enfermeiro em quimioterapia antineoplásica, bem como também as competências específicas do Técnico em Enfermagem estão bem estabelecidas na Resolução COFEN Nº 0569/2018 para esses procedimentos.

Diante do questionamento “*Quais as competências do enfermeiro frente ao preparo e administração de quimioterápicos?*” recomenda-se que toda a manipulação e/ou preparo (fase imediatamente anterior a administração do medicamento) de drogas quimioterápicas não compete a equipe de Enfermagem considerando o grau de complexidade técnico-científica exigida para este procedimento, sendo de competência do farmacêutico especialista e que deve ser realizado em ambiente/setor específico, e que todo o processo que envolve o início (etapa de instalação do quimioterápico) e o fim (etapa de desinstalação do quimioterápico, retirada de frascos e dispositivos) da administração destas drogas seja realizado privativamente pelo profissional Enfermeiro devidamente capacitado para executar estas ações. A punção e retirada de agulha *port-a-cath* também é de responsabilidade e competência privativa do Enfermeiro.

No que se refere ao questionamento “*O enfermeiro pode delegar o preparo e a administração dos quimioterápicos aos Técnicos de Enfermagem?*” orienta-se que o enfermeiro não deve delegar tais atividades aos Técnicos de Enfermagem, pois trata-se de ações de enfermagem de alta complexidade. Além disso, a manipulação/diluição/preparo não é da competência da Equipe de Enfermagem.

Ressalta-se que as competências específicas profissional Técnico de Enfermagem nestes procedimentos estão voltados principalmente para atividades e intervenções sob supervisão e prescrição do enfermeiro e que envolvem a prevenção e minimização dos efeitos colaterais apresentados pelos pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico por meio protocolos terapêuticos de Enfermagem, normas, regulamentos e rotinas de biossegurança, participação nos programas de educação permanente, segurança do paciente e de orientação aos pacientes e familiares de forma integrada e em equipe multiprofissional nos serviços especializados, assim como também a participação no Processo de Enfermagem (PE) por meio da observação e registros de informações referentes ao tratamento quimioterápico que o paciente foi submetido.

É o parecer.

Brasília, 25 de março de 2022.

Relator: Rinaldo de Souza Neves

COREN-DF 54747 - ENF

Coordenador da CTA ao COREN-DF

Aprovado no dia 10 de fevereiro de 2022 na Reunião da Câmara Técnica de Assistência ao COREN-DF.

Homologado em 25 de março de 2022 na 551ª Reunião Ordinária de Plenária (ROP) dos Conselheiros do COREN-DF.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução nº 0564, de 2017. Aprova a reformulação do Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem. Disponível em http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-5642017__59145.html.

BRASIL. Lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem, e dá outras providências. Disponível em www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L7498.htm.

BRASIL. Decreto nº 94.406, de 8 de junho de 1987. Regulamenta a Lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986, que dispõe sobre o exercício da enfermagem, e dá outras providências. Disponível em www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1980-1989/D94406.htm.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. COFEN. Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem. 2007. Disponível em: <http://www.corensc.gov.br/?c=f&t=6&cod=16> [acesso 04 fevereiro 2022].

BRASIL. Lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986: Dispõe sobre a regulamentação do exercício da Enfermagem e dá outras providências. Disponível em: <http://www.abennacional.org.br/download/LeiPROFISSIONAL.pdf> [acesso 2 fevereiro 2022].



CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. Resolução COFEN 311/2007 Aprova a Reformulação do Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem. http://www.ipebj.com.br/docdown/_3aca5.pdf

BRASIL. Lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem e dá outras providências. Diário Oficial da União 25 Jun 1986.

NEUSS MN, POLOVICH M, MCNIFF K, ESPER P, GILMORE TR, LEFEBVRE KB, et al. Chemotherapy Administration Safety Standards Including Standards for the Safe Administration and Management of Oral Chemotherapy. J Oncol Pract. 2013 Mar;9(2 Suppl):5s-13s.

EISENBERG S. Prevent inadvertent administration of intrathecal vincristine. ONS Connect. 2009 Jan;24(1):22.

DAL, SASSO G.T.M; BARBOSA S.F.F. Segurança do Paciente: Rumo à Promoção da Cultura da Segurança. Aula ministrada para o Curso de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde. Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. 2010.

CHAMORRO MLAV. Morbidade da equipe de enfermagem de um serviço de quimioterapia. [tese]. Rio de Janeiro [RJ]: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2003.

PACK GT. et al. The history of câncer therapy. In: American Cancer Society. Cancer Management: a special graduate course on cancer. Philadelphia, Lippincot; 1968. Apud Bonassa EMA, et al. Enfermagem em Terapêutica Oncológica. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.

BONASSA EMA, et al. Enfermagem em Terapêutica Oncológica. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.

PRIANTE E. et al. Esposizione dei lavoratori ospedalieri a farmaci citostatici. Atti 2º ongr. Naz. Medicina Preventiva Lavoratori della Sanità; 1994. p.156-67. apud Martins I, et al.



Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos. Rev. Bras. Med. Trab. 2004; 2(2)118-125.

APOSTOLI P. et al. Convenzione ISPESL pelo studio: Messa a punto di una lista di controllo per valutare l'esposizione degli adetti alla preparazione dei chemioterapici antitumorali [tesis]. Brescia: Universidade degli Studi di Brescia, Dipartimento di Medicina Sperimentale ed Applicata, Cattedra di Medicina del Lavoro, Cattedra di Igiene Industriale; 2001. apud Martins I. et al. Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos. Rev. Bras. Med. Trab. 2004; 2(2)118-125.

CAVALCANTI GB et al. P53 e as hemopatias malignas. Revista Brasileira de Cancerologia. Rio de Janeiro, 2002; 48(3):419-427.

CLARK JC, MCGEE RF. Enfermagem oncológica: um curriculum básico. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997.

ALESSIO L. et al. Prevenzione dei rischi da esposizione professionale e a chemioterapici antitumorali. Documento di consenso. Med Lav 1996; 87:194-200. Apud Martins I. et al. Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos. Rev. Bras. Med. Trab. 2004; 2(2)118-125.

CARRASCO MEC. Seguridad y Salud Ocupacional. Sociedad Ecuatoriana de Seguridad y Salud Ocupacional (S.E.S.O). Ampliada; 1989. apud Santos CC. Percepção dos 121 profissionais de enfermagem de um serviço de quimioterapia sobre os riscos ocupacionais. [dissertação]. Rio de Janeiro [RJ]: Universidade Estadual do Rio de Janeiro; 2004.

SORSA M, ANDERSON D. Monitoring of occupational exposure to cytostatic anticancer agents. Mutat Res 1996; 555:253-61.

ÜNDEGER Ü, BASARAN N, KARS A, GUÇ D. Assessment of DNA damage in nurses handling antineoplastic drugs by alkaline COMET assay. Mutat Res 1999; 439:277-85.



NIEWEG RMB, BOER M, DUBLEMAN RC, GALL HE, HESSELMAN GM, LENSSEN PCHP, et al. Safe handling of antineoplastic drugs: results of a survey. *Cancer Nurs* 1994; 17(6):501-11.

JAGUN O, RYAN M, WALDRON HÁ. Urinary thioeteres excretion in nurses handling cytotoxic drugs. *Lancet* 1982; 2:443-4.

SORSA M, PYY L, SALOMAA S, NYLUND L, YAGER JW. Biological and environmental monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide in industry and hospitals. *Mutat Res* 1998; 204:465-79.