



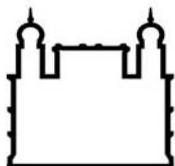
Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Procedimentos
para a manipulação
de microorganismos
patogênicos e/ou
recombinantes
na **FIOCRUZ**



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Procedimentos para a manipulação de microorganismos patogênicos e/ou recombinantes na FIOCRUZ

Comissão Técnica de Biossegurança da FIOCRUZ
CTBio - FIOCRUZ

Rio de Janeiro, novembro de 2005

Ministério da Saúde

Ministro

José Saraiva Felipe

Fundação Oswaldo Cruz

Presidente

Paulo Marchiori Buss

Vice-Presidente de Serviços de Referência e Ambiente

Ary Carvalho de Miranda

Vice-Presidente de Desenvolvimento Institucional e Gestão do Trabalho

Paulo Ernani Gadelha Vieira

Vice-Presidente de Ensino, Informação e Comunicação

Maria do Carmo Leal

Vice-Presidente de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico

Reinaldo Felipe Nery Guimarães

Unidades Técnico-Científicas

Casa de Oswaldo Cruz

Nísia Verônica Trindade Lima

Centro de Criação de Animais de Laboratório

Antenor Andrade

Centro de Informação Científica e Tecnológica

Ilma Horsth Noronha

Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães

Rômulo Maciel Filho

Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz

Lain Carlos Pontes de Carvalho

Centro de Pesquisa Leônidas e Maria Deane

Roberto Sena Rocha

Centro de Pesquisa René Rachou

Álvaro José Romanha

Escola Nacional de Saúde Pública

Antonio Ivo de Carvalho

Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio

André Paulo da Silva Malhão

Instituto Fernandes Figueira

José Augusto Alves de Britto

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

André Luís Gemal

Instituto Oswaldo Cruz

Tânia Cremonini de Araújo Jorge

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas

Keyla Belízia Feldman Marzochi

Instituto de Tecnologia em Fármacos

Núbia Boechat Andrade

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos

Akira Homma

Comissão Técnica de Biossegurança da FIOCRUZ

Presidente

Eduardo Vieira Martins **2005-2007** Maria

Celeste Emerick **2003-2004**

Secretária Executiva

Francelina Helena Alvarenga Lima e Silva

Membros 2003 - 2006

Adriana Sotero Martins

Adriano da Silva Campos

Álvaro Romanha

Ana Beatriz M. da Silva

Alzira Almeida

Carmem Luiza Cabral Marinho

Cintia de Moraes Borba

Celeste Emerick

Elizabeth Sanches

Fermin Rolan Schramm

Fernando André Rezende do Prado

Flávio Rocha

Hamilton Coelho

Hermann Schatzmayr

Irineu Vieira da Silva Junior

Ivan Neves Junior

Joel Majerowicz

Jorge Mesquita Huet Machado

Josino Costa Moreira

Jorge Moreira Baptista

Márcia Cristina Mendes Lopes

Marcia Terezinha Baroni de Moraes e Souza

Maria Lúcia Vieira Moreno

Marilda de Souza Gonçalves

Marise Freitas Alves

Marta Ribeiro Valle Macedo

Pedro Cesar Teixeira da Silva

Rogério de Oliveira Queiroz

Sebastião Enes Couto

Silvio Valle Moreira

Telma Abdalla de Oliveira Cardoso

Valéria Michielin Vieira

Vera Bongertz

Wim Maurits Degrave

Yara Hahr Marques Hokerberg

Revisão Técnica

Ana Beatriz M. da Silva, Francelina Helena Alvarenga Lima e Silva, Hamilton Coelho,

Hermann Gonçalves Schatzmayr, Marilda de Souza Gonçalves, Telma Abdalla de Oliveira

Revisão Final

Cintia de Moraes Borba, Hermann Gonçalves Schatzmayr, Valéria Michielin Vieira, Vera Bongertz e Francelina H. A. Lima e Silva

Procedimentos para a manipulação de microorganismos patogênicos e/ou recombinantes na FIOCRUZ

Este guia prático visa a contribuir para a cultura de biossegurança na FIOCRUZ e pretende servir de base de diretório para os que manipulam microorganismos.

O conteúdo sintético deste manual será quando necessário ampliado e aprimorado em virtude da disponibilidade de novas informações, técnicas de prevenção, novas áreas de atuação na Instituição, regulamentações e outros textos e matérias de interesse dos usuários, no que se refere a procedimentos de biossegurança. As informações mais recentes, até a elaboração de uma futura edição do manual, serão disponibilizadas no site da CTBio Fiocruz, www.fiocruz.br/ctbio.

Este material deve permanecer, obrigatoriamente, para consulta, em todos os laboratórios que manipulam microorganismos na FIOCRUZ.

Índice

Introdução.....	11
Gestão da Qualidade e Biossegurança.....	15
I- Procedimentos para a Manipulação de Microorganismos Patogênicos e/ou Recombinantes na FIOCRUZ.....	19
Capítulo 1. Requisitos para o trabalho com Agentes Patogênicos e/ou Recombinantes.....	21
1.1. Classificação de agentes com base em seu risco biológico.....	21
1.2. Definição dos Níveis de Biossegurança (NB)	35
1.3. Regras Básicas para o Trabalho em Laboratório.....	36
1.4. Requisitos Recomendados (R) ou Obrigatórios (O) conforme o Nível de Biossegurança.....	41
Área Física e Instalações	41
Manipulação	42
Equipamentos.....	43
Trabalho com Animais.....	44
Instalações de Insetários.....	44
Descarte e Retirada de Materiais Biológicos.....	45
Em caso de Acidentes.....	45
Descontaminação.....	46
Limpeza e Manutenção.....	47
Capítulo 2. Laboratórios da FIOCRUZ e Agentes Patogênicos manipulados.....	49
2.1. Laboratórios que manipulam agentes patogênicos na FIOCRUZ.....	49
(A) Biomanguinhos.....	49
(B) Centro de Criação de Animais de Laboratório (CECAL).....	50
(C) Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (CPqAM).....	50
(D) Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz (CPqGM).....	50
(E) Centro de Pesquisa Leônidas e Maria Deane (CPqLMD).....	50
(F) Centro de Pesquisa René Rachou (CPqRR)	51
(G) Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP).....	51

(H) Farmanguinhos.....	51
(I) Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas (IPEC).....	52
(J) Instituto Fernandes Figueira (IFF).....	52
(K) Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS).....	53
(L) Instituto Oswaldo Cruz (IOC).....	53
2.2. Sumário de agentes patogênicos manipulados na FIOCRUZ por classe de risco, por laboratório e tipo de material manipulado	56
2.3. Sumário de agentes patogênicos manipulados na FIOCRUZ por classe de risco e por laboratórios.....	68
Capítulo 3. Biossegurança no laboratório - Procedimentos específicos.....	73
3.1. Biossegurança no Trabalho com Vírus	73
<i>Adenoviridae</i> - Adenovírus	76
<i>Astroviridae</i> - Astrovírus	77
<i>Bunyaviridae</i> - Hantavírus	77
<i>Caliciviridae</i> - Vírus Norwalk	78
<i>Flaviviridae</i> - Vírus da Dengue, Vírus da Febre Amarela	79
<i>Herpesviridae</i> - Herpes Simples, Varicella zoster, Herpesvirus simiae, Citomegalovírus, Vírus Epstein-Barr.....	80
<i>Orthomyxoviridae</i> - Vírus da Influenza	81
<i>Paramyxoviridae</i> - Vírus sincicial Respiratório, Parainfluenza-vírus, Vírus do Sarampo e Vírus da Caxumba	82
<i>Picornaviridae</i> - Gênero Rhinovirus	84
<i>Picornaviridae</i> - Vírus da Encefalomiocardite, Vírus da Aftosa Poliovírus, Coxsackievirus	84
<i>Picornaviridae</i> - Vírus da Hepatite A (HAV)	85
Vírus da Hepatite B (HBV), C (HCV), Delta (HDV) e G (HGV)	87
Vírus da Hepatite E (HEV)	90
<i>Polyomaviridae</i> - <i>Polyomavirus</i> humano	92
<i>Poxviridae</i> - Vírus Vaccinia	93
<i>Rhabdoviridae</i> - Vírus da Raiva e Vírus da Estomatite Vesicular	94
<i>Reoviridae</i> - <i>Rotavírus</i> , Reovírus e Orbivirus	95
<i>Retroviridae</i> - HIV-1, HIV-2, SIV, HTLV-I e HTLV-II	96
<i>Togaviridae</i> - Vírus da Rubéola.....	98

3.2. Biossegurança no Trabalho com Fungos	102
Fungos em Geral	105
<i>Coccidioides immitis</i>	107
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	108
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	108
<i>Histoplasma capsulatum</i>	109
<i>Cryptococcus neoformans</i>	110
<i>Sporothrix schenckii</i>	111
Dermatófitos - <i>Epidermophyton</i> , <i>Microsporum</i> e <i>Trichophyton</i>	112
3.3. Biossegurança no Trabalho com Bactérias.....	114
Requisitos Básicos	114
<i>Bordetella pertussis</i>	117
<i>Brucella abortus</i> , <i>B. canis</i> , <i>B. melitensis</i> , <i>B. suis</i>	118
<i>Burkholderia mallei</i> , <i>B. pseudomallei</i>	118
<i>Campylobacter</i>	119
<i>Chlamydia</i>	120
<i>Clostridium botulinum</i>	121
<i>Clostridium tetani</i>	121
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	122
<i>Escherichia coli</i> enteropatogênicas	123
<i>Francisella tularensis</i>	124
<i>Leptospira interrogans</i>	124
<i>Legionella pneumophila</i> e <i>Legionella-like</i>	125
<i>Listeria monocytogenes</i>	126
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i>	126
<i>Mycobacterium</i> spp.	129
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	130
<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B e <i>Streptococcus pneumoniae</i>	131
<i>Salmonella typhi</i>	131
<i>Salmonella</i> sp	132
<i>Shigella</i> sp	133
<i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. epidermidis</i>)	133

<i>Treponema pallidum</i>	134
<i>Vibrio cholerae</i> e <i>V. parahaemolyticus</i>	135
<i>Yersinia pestis</i>	135
3.4. Biossegurança no Trabalho com Protozoários.....	137
<i>Trypanosoma cruzi</i>	137
<i>Leishmania</i> spp.....	138
<i>Plasmodium</i> spp	140
<i>Toxoplasma gondii</i>	141
3.5. Biossegurança no Trabalho com Helmintos	145
<i>Wuchereria bancrofti</i>	145
3.6. Biossegurança no Trabalho com Artrópodes Vetores de Doenças.....	146
Classe Insecta	149
Classe Arachnida.....	151
II - Legislação Nacional	153
Lei N.º 11.105 155/2005	153
Decreto N.º 5.591/2005	169
III - Anexos	197
1. Organismo Geneticamente Modificado (OGM): classificação.....	199
2. Formulário de Notificação de Acidentes	200
3. Cabine de Segurança Biológica	203
4. Instâncias responsáveis pela Biossegurança	205
5. <i>Links</i> importantes para Biossegurança	209

Introdução

Biossegurança é no seu conceito amplo, '**o conjunto de saberes direcionados para ações de prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços, as quais possam comprometer a saúde do homem, dos animais, das plantas e do meio ambiente ou a qualidade dos trabalhos desenvolvidos**'.

As Boas Práticas Laboratoriais requerem consideração especial para a infraestrutura e os procedimentos de trabalho dentro do laboratório, levando em conta também o fluxo de trabalho no espaço físico e mapeamento de riscos. A manipulação de microorganismos, material clínico, animais inoculados, animais e plantas transgênicos vem sendo objeto de regulamentações nacionais e internacionais, tendo em vista os riscos potenciais e efetivos dessas práticas. Além disto, vivemos numa época onde um crescente número de produtos biotecnológicos e também animais e plantas geneticamente modificados fazem parte da nossa vivência.

A FIOCRUZ, estruturada em onze Unidades técnico-científicas, possui mais de cem laboratórios, envolvidos em atividades de pesquisa, ensino, produção e controle de qualidade, manipulando grande variedade de agentes patogênicos e organismos geneticamente modificados (OGM).

O Estado Brasileiro elaborou a Lei N^o 8.974/95, complementada com o Decreto N^o 1.752, *estabelecendo normas para o uso das técnicas de engenharia genética e liberação no meio ambiente de organismos geneticamente modificados (OGM)*, definindo responsabilidades institucionais e civis e instituindo a **Comissão Técnica Nacional de Biossegurança** (CTNBio) como instância responsável pela regulamentação e acompanhamento dessas práticas. Esta Lei foi revogada pela Lei n^o 11.105/2005.

A FIOCRUZ instituiu, desde 1995, a **Comissão Técnica de Biossegurança** (CTBio), vinculada à Vice-Presidência de Tecnologia, visando propor uma política institucional de Biossegurança. Instituiu ainda as **Comissões Internas de Biossegurança** (CIBios), por força da Lei 8974/95, para controlar as atividades que manipulam OGM e estabelecer medidas internas necessárias à adoção de Boas Práticas Laboratoriais na FIOCRUZ.

ACTBio, através de estudos preliminares desenvolvidos pelo *Comitê para o Trabalho com Microorganismos Patogênicos* na Fiocruz realizados entre 1995 e 1997 constatou que parte significativa dos pesquisadores, estudantes e estagiários trabalhavam com microorganismos patogênicos sem procedimentos e barreiras de contenção adequadas. Várias

medidas foram tomadas no âmbito da instituição para reversão deste quadro. Em 1998 a CTBio publicou a primeira edição do manual sobre *Procedimentos para a manipulação de microorganismos patogênicos e/ou recombinantes na Fiocruz*, elaborado pela equipe coordenada por Vera Bongertz do Departamento de Imunologia e composta pelos pesquisadores do IOC: Cíntia de M. Borba do Departamento de Micologia, Clara Yoshida do Departamento de Virologia, Elba Regina Lemos do Departamento de Virologia, Elisabeth Rangel do Departamento de Entomologia, Harrison M. Gomes do Departamento de Medicina Tropical, Marilda M. Siqueira do Departamento de Virologia, Marise D. Asensi do Departamento de Bacteriologia, Patrícia Azambuja do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, contando com a colaboração especial de Claude Pirmez do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular. Esta segunda edição, publicada em 2005, foi elaborada por grupo de trabalho da CTBio, coordenado por Hermann Schatzmayr do Departamento de Virologia do IOC, através da revisão da primeira edição do manual.

Durante os seis anos transcorridos entre as duas edições, destacam-se como ações em biossegurança desenvolvidas no âmbito da Fiocruz: distribuição do manual para todos os laboratórios da instituição; realização de cursos sobre sensibilização em biossegurança realizados tanto nos centros regionais e IFF como no *campus* de Manguinhos, totalizando 12 cursos em 2004; aquisição de equipamentos de proteção individual e coletiva pela CTBio como forma de estimular os investimentos em biossegurança pelas unidades da Fiocruz; e estabelecimento do Dia da Biossegurança, comemorado toda primeira sexta-feira de setembro, data estabelecida pelo CPqGM em 2002 e estendida no ano seguinte para toda a Fiocruz.

A compilação dos dados, apresentados no Capítulo 2, revelou o seguinte quadro de agentes patogênicos manipulados na FIOCRUZ:

- 30 vírus de classe de risco 2 e 6 vírus de classe de risco 3.
- 32 espécies de bactérias de classe de risco 2 e 3 espécies de classe de risco 3.
- 37 espécies de protozoários e helmintos de classe de risco 2.
- 26 espécies de fungos de classe de risco 2 e 2 espécies de classe de risco 3.

Após um outro levantamento realizado pela CIBio/IOC ('03-'04), detectou-se a manipulação de organismos geneticamente modificados (OGM) em 43 laboratórios da FIOCRUZ, sendo 15 do IOC, 4 laboratórios de BioManguinhos, 1 laboratório do CECAL, 1 laboratório do IPEC, 3 laboratórios do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, 9 laboratórios do Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz, 5 laboratórios do Centro de Pesquisas Leônidas e Maria Deane e 6 laboratórios do Centro de Pesquisas René Rachou.

Os Chefes de Laboratório e Pesquisadores Principais responsáveis pelo gerenciamento dos projetos de pesquisa e segurança no laboratório devem ser treinados e promover treinamentos das pessoas expostas a riscos, além de promover a adequação da infraestrutura e zelar pelos equipamentos de proteção individual e coletiva. As ações de gerenciamento da biossegurança devem ser descentralizadas e as condutas de cada pessoa configuram um aspecto decisivo na boa prática laboratorial, desde a manipulação, transporte e estoque até o descarte final dos rejeitos. Essa responsabilidade reivindica também uma interação dinâmica entre as CIBios e a CTBio/FIOCRUZ apresentando sugestões de atualização das informações aqui contidas, para que sejam incorporadas e distribuídas a todos os interessados.

Na Parte I, que contém três capítulos, há informações sobre:

- requisitos para o trabalho com agentes patogênicos: cuidados durante a manipulação, adequação de área física, instalações, providências em casos de acidente e outras medidas preventivas;
- os diferentes agentes patogênicos manipulados na FIOCRUZ e sua classificação por laboratório;
- bibliografia correspondente.

Na Parte II, apresenta-se uma compilação da Legislação Nacional de Biossegurança.

Nos Anexos, encontram-se a classificação de OGMs, o formulário para Notificação de Acidentes, a classificação de cabines de segurança biológica, as instâncias envolvidas nas atividades de biossegurança e *links* importantes.

Lembramos que esta publicação deve estar presente nos laboratórios que manipulam microorganismos e que sua leitura e cumprimento são obrigatórios para todos os profissionais, bolsistas e estagiários que ali trabalham. A avaliação deste aprendizado é da responsabilidade do Pesquisador Principal, assim como dos experimentos e procedimentos em andamento no laboratório.

Esta publicação deve ser considerada como contribuição de alta relevância institucional orientando o exercício de Boas Práticas Laboratoriais na FIOCRUZ.

Gestão da Qualidade e Biossegurança

A gestão da Qualidade e a Biossegurança incluem hoje em dia, critérios e requisitos que devem ser cumpridos em atendimento às normas nacionais e internacionais que regem a organização de laboratórios de ensaios, tanto para a pesquisa quanto para a prestação de serviços.

Freqüentemente considerados como equivalentes ambos elementos respondem, entretanto, a objetivos e áreas de conhecimento claramente diferenciados, porém bastante vinculados entre si.

Os principais Sistemas de Gestão da Qualidade implementados no Brasil são:

AS NORMAS DA FAMÍLIA ISO 9000:2000

Publicadas em dezembro de 2000 pela Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT (www.abnt.com.br), as Normas da família ISO 9000:2000 são consideradas as normas básicas de maior versatilidade e implementação no mundo inteiro. Elas incluem:

- a) A NBR ISO 9000, que contém as definições e terminologias pertinentes;
- b) A NBR ISO 9001, que apresenta um conjunto organizado de requisitos para a implantação e implementação de sistemas de gestão da qualidade;
- c) A NBR ISO 9004, contendo diretrizes para a melhoria do desempenho das organizações. As três normas, no seu conjunto, aproximam-se significativamente, dos conceitos e critérios dos prêmios da qualidade.

A NORMA NBR ISO 17025

Especificamente referida à competência técnica de laboratórios de ensaios e calibração, a norma NBR ISO/IEC 17025 substituiu, a partir do ano 2000, a antiga NBR ISO/IEC guia 25 (www.abnt.com.br).

REQUISITOS DE COMPETÊNCIA PARA LABORATÓRIOS CLÍNICOS

A Norma ISO 15189, publicada em fevereiro de 2003 (www.iso.org), estabelece requisitos específicos para qualidade e competência de laboratórios médicos (clínicos). Enquanto a ABNT procede a sua tradução e publicação como NBR (Norma Brasileira),

o INMETRO utiliza, para o procedimento de credenciamento dos laboratórios clínicos, a Norma NIT-DICLA-083/01 (www.inmetro.gov.br), elaborada e publicada pelo INMETRO com base na última versão em rascunho final ("final draft - FDIS") da ISO 15189.

AS BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO - BPL

No Brasil as BPL aplicam-se de forma compulsória aos laboratórios que trabalham nas áreas de toxicologia, eco-toxicologia e ecossistemas no contexto da legislação ambiental do IBAMA, sendo de aplicação cada vez maior em laboratórios de pesquisa particularmente, mas não apenas, aqueles que trabalham com pesquisas pré-clínicas. As diretrizes e os princípios das Boas Práticas de Laboratório são publicados pelo Inmetro (www.inmetro.gov.br) sendo a versão atual a Norma NIT -DICLA 028/03. Os critérios desta norma estão baseados em documentos originais da Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico (www.oecd.org).

AS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO - BPF

Publicadas no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (www.anvisa.gov.br).

PRÊMIOS DA QUALIDADE / GESTÃO DA EXCELÊNCIA

Os prêmios da qualidade estão baseados em princípios e requisitos de aplicação nos principais países industrializados do mundo, visando a gestão de excelência das instituições com fins de inovação e competitividade.

OUTROS SISTEMAS DE GESTÃO DA QUALIDADE

Existem ainda outras normas específicas de gestão da qualidade de aplicação específica no campo da saúde. Dentre elas merecem destaque os princípios e critérios de gestão da qualidade em instituições hospitalares, cujo detalhamento varia segundo o órgão de acreditação hospitalar respectivo, sendo um dos mais utilizados no Brasil o Manual Internacional de Padrões de Acreditação Hospitalar editado pelo Consórcio Brasileiro de Acreditação - CBA e a Joint Commission International (www.cbacred.org.br); e as Boas Práticas Clínicas - BPC, semelhantes, em termos gerais, às BPL, mas direcionadas, especificamente, para os estudos clínicos em humanos.

Inserção da Biossegurança nos Itens dos Sistemas de Gestão da Qualidade Laboratorial

Alguns itens onde há inserção da biossegurança na gestão da qualidade laboratorial:

- definição na estrutura organizacional do laboratório da gestão da biossegurança (coordenação, serviço, setor etc);
- manual da qualidade com um item referente à política e procedimentos de biossegurança;
- controle de documentos relativos a requisitos da biossegurança;
- análise crítica de pedidos, propostas e contratos incluindo os elementos da biossegurança envolvidos e a disponibilidade de ações preventivas quanto aos riscos eventuais identificados, inerentes ao trabalho a ser contratado;
- avaliação de itens de biossegurança nos laboratórios subcontratados;
- aquisição de serviços e suprimentos, definindo especificações de biossegurança para equipamentos, insumos e serviços a serem adquiridos;
- identificação e controle de não conformidades e ações corretivas relacionadas à biossegurança;
- a implantação e implementação dos requisitos de biossegurança no contexto dos sistemas de gestão da qualidade constituem um excelente exemplo de ação preventiva, incluindo, dentre outros, a utilização de EPI e EPC e plano de prevenção de incêndio;
- revisão e atualização de procedimentos relativos à biossegurança, visando a melhoria contínua de gestão da qualidade;
- registros relativos à questões de biossegurança devem ser mantidos (acidentes, ações preventivas/corretivas, condições de saúde dos trabalhadores etc);
- políticas e procedimentos de biossegurança devem ser objeto de auditorias internas;
- análise crítica pela gerência também deve ser adotada quanto à gestão da biossegurança;
- definição de responsabilidade de todo o pessoal quanto à biossegurança, programação e implementação de programa de capacitação continuada para todo o pessoal (políticas e procedimentos de biossegurança);

- ordem interna/limpeza dos laboratórios e acomodações e ambientes adequados;
- aderência dos equipamentos de proteção coletiva (EPC) e de proteção individual (EPI) ao programa de verificação, validação e calibração, quando pertinente;
- inclusão de referências a riscos à saúde na identificação de determinadas soluções e reagentes;
- a elaboração e implementação de procedimentos que assegurem a estocagem adequada de reagentes e soluções tóxicas, inflamáveis ou incompatíveis entre si;
- estabelecimento de políticas e procedimentos para descarte;
- transporte de amostras ao laboratório deve ser tal que assegure segurança para o transportador, o público em geral e o laboratório receptor, de acordo com requisitos regulatórios nacionais, regionais e locais; procedimentos documentados de exames/ ensaios incorporando requisitos de biossegurança;
- rastreabilidade mantida nas calibrações/validações dos equipamentos relativos à biossegurança;
- descarte seguro de amostras que não são mais requeridas para exame deve ser realizado de acordo com a legislação ou recomendações sobre gerenciamento de resíduos;
- monitoramento ambiental.

└ Procedimentos para a manipulação de microorganismos biológicos patogênicos e/ou recombinantes na FIOCRUZ

Aprimeira edição deste Manual foi realizada pelo Comitê de Biossegurança para o Trabalho com Microorganismos Patogênicos (1995-1997) da Comissão Técnica de Biossegurança da FIOCRUZ, sob a Coordenação de Vera Bongertz e colaboração especial de Claude Pirmez. A presente edição foi atualizada e complementada em 2005.

Equipes de trabalho

<i>Abraham Rocha</i>	2005	CPqAM	
<i>Ana Beatriz M. da Silva</i>	2005	VPSRA	
<i>Antoniana Krettli</i>	2005	CPqRR	
<i>Cíntia de M Borba</i>	1998	2005	IOC/Departamento de Micologia
<i>Clara Yoshida</i>	1998		IOC/Departamento de Virologia
<i>Claude Pirmez</i>	1998		IOC/Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular
<i>Elba RS de Lemos</i>	1998		IOC/Departamento de Virologia
<i>Elisabeth Rangel</i>	1998	2005	IOC/Departamento de Entomologia
<i>Francelina H.A. Lima e Silva</i>	2005		NuBio -VPSRA
<i>Hamilton S Coelho</i>	2005		IFF
<i>Harrison M Gomes</i>	1998		IOC/Departamento de Medicina Tropical - Hanseníase
<i>Helene S Barbosa</i>	2005		IOC/ Departamento de Ultraestrutura e Biologia Celular
<i>Hermann Schatzmayr</i>	2005		IOC / Departamento de Virologia
<i>Marilda S Gonçalves</i>	2005		CPqGM
<i>Marise D Asensi</i>	1998		IOC/Departamento de Bacteriologia
<i>Patrícia Azambuja</i>	1998	2005	IOC/Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular
<i>Telma A. O . Cardoso</i>	2005		NuBio- VPSRA
<i>Valéria Michielin Vieira</i>	2005		DIRAC
<i>Vera Bongertz</i>	1998	2005	IOC/Departamento de Imunologia

Presidentes da CTBio-FIOCRUZ

<i>Maria Celeste Emerick</i>	1995 -1997 e 2003 - 2004
<i>Win Degrave</i>	1998 - 1999
<i>Hermann Schatzmayr</i>	1999 - 2002
<i>Eduardo Martins</i>	2005- 2007

CAPÍTULO 1

REQUISITOS PARA O TRABALHO
COM AGENTES PATOGÊNICOS
E/OU RECOMBINANTES**1.1 Classificação de agentes com base em seu risco biológico*****Introdução***

Os agentes biológicos patogênicos para o homem e animais são distribuídos em classes de risco biológico em função de diversos critérios tais como a gravidade da infecção, nível de capacidade de se disseminar no meio ambiente, estabilidade do agente, endemicidade, modo de transmissão, da existência ou não de medidas profiláticas, como vacinas e da existência ou não de tratamentos eficazes. Alguns outros fatores são também considerados como as perdas econômicas que possam gerar, vias de infecção, existência ou não do agente no país e sua capacidade de se implantar em uma nova área onde seja introduzido.

Por este motivo, as classificações existentes em vários países embora concordem em relação a grande maioria dos agentes, apresentam algumas variações, em função de fatores regionais específicos.

As classes de risco biológico são assim definidas:

Classe de risco 1 (baixo risco individual e para a coletividade): Incluem os agentes que não possuem capacidade comprovada de causar doença em pessoas ou animais sadios.

Classe de risco 2 (moderado risco individual e limitado risco para a comunidade): Incluem os agentes que podem causar doença no homem ou animais, porém não apresentam riscos sérios para os profissionais do laboratório, para a comunidade, para animais e para o meio ambiente. Os agentes desta classe, quando não existentes no país, devem ter sua importação restrita, sujeita a prévia autorização das autoridades competentes.

Classe de risco 3 (alto risco individual e risco moderado para a comunidade): Incluem os agentes que usualmente causam doenças humanas ou animais graves as quais no entanto, podem usualmente ser tratadas por medicamentos ou medidas

terapêuticas gerais, representando risco moderado para a comunidade e para o meio ambiente. Os agentes desta classe, quando não existentes no país, devem ter sua importação restrita, sujeita a prévia autorização das autoridades competentes.

Classe de risco 4 (alto risco individual e alto risco para a comunidade): Incluem os agentes de alto risco biológico que causam doenças humanas e animais de alta gravidade e capazes de se disseminar na comunidade e no meio ambiente. Esta classe inclui principalmente agentes virais. Os agentes desta classe, quando não existentes no país, devem ter sua importação proibida e caso sejam identificados ou se tenha suspeita de sua presença no país, os materiais suspeitos de conter estes agentes devem ser manipulados com os níveis máximos de segurança disponíveis e devem ser destruídos por processos físicos (autoclavação) ou por processos químicos de reconhecida eficácia e posteriormente incinerados.

Observações sobre a classificação de microorganismos

1. Na relação de agentes nas diversas classes, não se tomaram em consideração fatores particulares como uma possível mais alta susceptibilidade do profissional de laboratório em função de doenças pré-existentes, medicação que esteja utilizando, baixa de sua imunidade, gravidez e lactação. Estes fatores devem ser avaliados antes dos profissionais entrarem em contacto com os agentes infecciosos.
2. No caso de mais de uma espécie de um determinado gênero ser patogênica, será assinalada a mais importante, seguida da denominação "spp", indicando que outras espécies do gênero podem ser também patogênicas.
3. Amostras de microorganismos com alta resistência a antibióticos ou quimioterápicos podem ser classificadas em nível de risco acima do indicado para amostras não-resistentes.
4. Todos os agentes isolados do homem e ainda não devidamente estudados e classificados, devem ser considerados como de classe 2 no mínimo, até que os estudos sejam concluídos.
5. A classificação de parasitas e as respectivas medidas de contingenciamento se aplicam somente para os estágios de seu ciclo durante os quais sejam infecciosos para o homem ou animais.
6. Agentes de doenças animais, não-existent no país e de alto risco de disseminação no meio ambiente e de geração de epizootias, devem ser consideradas como de risco biológico nível 4.
7. Quando são manejados grande número de amostras clínicas para sorologia

de vírus de risco para o homem como HIV e hepatites B e C, é recomendado a utilização de procedimentos padrões inclusive o uso de equipamentos de proteção individual indicados para o nível de risco biológico 3.

A inoculação experimental em animais de agentes biológicos patogênicos, em especial os que são eliminados em altos títulos por excreções ou secreções do animal e em especial os infectantes por via respiratória, podem exigir um nível de contingenciamento acima do indicado na classificação do microorganismo. Cada caso deverá ser avaliado por profissionais capacitados a julgar o risco existente, antes de serem iniciadas as inoculações experimentais destes agentes.

Classe de risco 1

Agentes não incluídos nas classes de risco 2, 3 e 4 e que não demonstram capacidade comprovada de causar doença no homem ou em animais sadios. A não classificação de agentes nas classes de risco 2, 3 e 4 não implica na sua inclusão automática nesta classe de risco. Para isso deverá ser conduzida uma avaliação, baseada nas propriedades conhecidas e/ou potenciais desses agentes e de outros representantes do mesmo gênero ou família.

Classe de risco 2

Bactérias

Acinetobacter baumannii (anteriormente *Acinetobacter calcoaceticus*);

Actinobacillus (todas as espécies);

Actinomadura madurae, *A. pelletieri*;

Actinomyces spp, *A. gerencseriae*, *A. israeli*, *Actinomyces pyogenes* (anteriormente *Corynebacterium pyogenes*);

Aeromonas hydrophila;

Amycolata autotrophica;

Archanobacterium haemolyticum (anteriormente *Corynebacterium haemolyticum*);

Bacteroides fragilis;

Bartonella (Rochalimea) spp, *B. bacilliformis*, *B. henselae*, *B. vinsonii*, *B. quintana*;

Borrelia spp, *B. anserina*, *B. burgdorferi*, *B. duttoni*, *B. persicus*, *B. recurrentis*,

B. theileri, *B. vincenti*;

Bordetella bronchiseptica, *B. parapertussis*, *B. pertussis*;

Burkholderia spp (anteriormente espécies de *Pseudomonas* exceto aquelas inseridas na classe 3);

Campylobacter spp, *C.septicum*, *C. coli*, *C. fetus*, *C. jejuni*;

Cardiobacterium hominis;

Chlamydia pneumoniae, *C. trachomatis*; *Clostridium* spp, (*C. chauvoei* , *C. haemolyticum*, *C. histolyticum*, *C. novyi*, *C. perfringens*; *C. tetani*, *C. septicum*);

Corynebacterium spp, *C. diphtheriae*, *C. equi*, *C. haemolyticum*, *C. minutissimum*, *C.pyogenes*, *C. pseudotuberculosis*, *C. renale*;

Dermatophilus congolensis;

Edwardsiella tarda;

Ehrlichia spp, *Ehrlichia sennetsu* (*Rickettsia sennetsu*);

Eikenella corrodens;

Enterobacter aerogenes/cloacae;

Enterococcus spp;

Erysipelothrix rhusiopathiae;

Escherichia coli (todas as cepas enteropatogênicas, enterotoxigênicas, enteroinvasivas e cepa detentoras do antígeno K 1);

Haemophilus ducreyi, *H. influenzae*;

Helicobacter pylori;

Klebsiella (todas as espécies);

Legionella, incluindo a *L. pneumophila*;

Leptospira interrogans (todos os sorotipos);

Listeria (todas as espécies);

Moraxella (todas as espécies);

Mycobacterium (todas as espécies, exceto as listadas na Classe 3),

Mycobacterium avium/intracellulare, *M. chelonii*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. marinum*, *M. paratuberculosis*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*, *M. szulgai*, *M. xenopi*, *M. asiaticum*, *M.bovis* BCG vacinal, *M. leprae*;

Mycoplasma (todas as espécies, exceto *Mycoplasma mycoides mycoides* e *Mycoplasma agalactiae* classificados como risco 4), *Mycoplasma caviae*, *M. hominis*, *M. pneumoniae*;

Neisseria gonorrhoea, *N. meningitidis*;

Nocardia asteroides, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum*, *N. transvalensis*, *N. farcinica*, *N. nova*;

Pasteurella spp, *P. multocida*;

Peptostreptococcus anaerobius;
Plesiomonas shigelloides;
Porphyromonas spp;
Prevotella spp;
Proteus mirabilis, *P. penneri*, *P. vulgaris*;
Providencia spp, *P. alcalifaciens*, *P. rettgeri*;
Rhodococcus equi;
Salmonella spp (todos os sorovares);
Serpulina spp;
Shigella spp.(*S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*);
Sphaerophorus necrophorus;
Staphylococcus aureus;
Streptobacillus moniliformis;
Streptococcus spp, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. suis*;
Treponema spp, *T. carateum*, *T. pallidum*, *T. pertenue*;
Vibrio spp, *V. cholerae* 01 e 0139, *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus*;
Yersinia spp, *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*

Classe de risco 2

Parasitas

Acanthamoeba castellani;
Ancylostoma humano e animal, incluindo *A. duodenale*, *A. ceylanicum*;
Angiostrongylus spp, *A. cantonensis*, *A. costaricensis*;
Ascaris, *A. lumbricoides*, *A. suum*;
Babesia, incluindo *B. microti*, *B. divergens*;
Balantidium coli;
Brugia, incluindo *B. malayi*, *B. timori*, *B. pahangi*;
Capillaria spp, *C. philippinensis*;
Clonorchis sinensis, *C. viverrini*;
Coccidia;
Cryptosporidium spp, *C. parvum*;
Cyclospora cayetanensis;
Cysticercus cellulosae (cisto hidático, larva de *T. solium*);

Dipetalonema streptocerca;

Diphyllobothrium latum;

Dracunculus medinensis;

Echinococcus, incluindo *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeli*;

Entamoeba histolytica;

Enterobius;

Fasciola , incluindo *F. gigantica*, *F. hepática*;

Fasciolopsis buski;

Giardia spp, *G. lamblia* (*Giardia intestinalis*);

Heterophyes;

Hymenolepis, incluindo *H. diminuta*, *H. nana*;

Isospora;

Leishmania spp, *L. major*, *L. mexicana*, *L. peruviana*, *L. tropica*, *L. ethiopia*, *L. brasiliensis*, *L. donovani*;

Loa loa;

Mansonella ozzardi, *M. perstans*;

Microsporidium;

Naegleria fowleri, *N. gruberi*;

Necator, incluindo *N. americanus*;

Onchocerca, incluindo *O. volvulus*; *Opisthorchis* (todas as espécies);

Paragonimus westermani;

Plasmodium, incluindo as espécies símiás, *P. cynomolgi*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax*;

Sarcocystis, incluindo *S. suihominis*;

Schistosoma haematobium, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. mekongi*;

Strongyloides, incluindo *S. stercoralis*;

Taenia solium, *T. saginata*;

Toxocara, incluindo *T. canis*;

Toxoplasma, incluindo *T. gondii*;

Trichinella spiralis;

Trichuris trichiura;

Trypanosoma, incluindo *T. brucei brucei*, *T. brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense*, *T. cruzi*;

Wuchereria bancrofti

Fungos

Aspergillus flavus, *A. fumigatus*;

Blastomyces dermatitidis (na fase de esporulação apresenta maior risco de infecção);

Candida albicans, *C. tropicalis*;

Cladophialophora carrioni (*Cladosporium carrioni*), *Cladophialophora bantiana* (*Xylophora bantiana*, *Cladosporium bantianum* ou *C. trichoides*);

Cryptococcus neoformans, *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* (*Filobasidiella bacillispora*), *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* (*Filobasidiella neoformans* var. *neoformans*);

Emmonsia parva var. *crescens*, *Emmonsia parva* var. *parva*;

Epidermophyton spp, *E. floccosum*;

Exophiala dermatitidis;

Fonsecaea compacta, *F. pedrosoi*;

Madurella spp, *M. grisea*, *M. mycetomatis*;

Microsporium spp, *M. canis*, *M. aldouinii*;

Neotestudina rosatii;

Paracoccidioides brasiliensis (na fase de esporulação apresenta maior risco de infecção);

Penicillium marneffe;

Pneumocystis carinii;

Scedosporium apiospermum (*Pseudallescheria boidii*), *Scedosporium prolificans* (*inflatum*);

Sporothrix schenckii;

Trichophyton spp, *Trichophyton rubrum*.

Fungos emergentes e oportunistas

Acremonium falciforme, *A. kiliense*, *A. potronii*, *A. recifei*, *A. roseogriseum*;

Alternaria anamorfo de *Pleospora infectoria*;

Aphanoascus fulvescens;

Aspergillus amstelodami, *A. caesiellus*, *A. candidus*, *A. carneus*, *A. glaucus*, *A. oryzae*,

A. penicillioides, *A. restrictus*, *A. sydowi*, *A. terreus*, *A. unguis*, *A. versicolor*;

Beauveria bassiana;

Candida pulcherrima, *C. lipolytica*, *C. ravautii*, *C. viswanathii*;

Chaetomium spp.;

Chaetoconidium spp.;

Chaetosphaeronema larense;

Cladosporium cladosporioides;

Conidiobolus incongruus;

Coprinus cinereus;

Cunninghamella geniculata;

Curvularia pallescens, *C. senegalensis*;

Cylindrocarpon tonkinense;

Drechslera spp.;

Exophiala moniliae;

Fusarium dimerum, *F. nivale*;

Geotrichum candidum;

Hansenula polymorpha;

Lasiodiplodia theobromae;

Microascus desmosporus;

Mucor rouxianus;

Mycelia sterilia;

Mycocentrospora acerina;

Oidiodendron cerealis;

Paecilomyces lilacinus, *P. viridis*, *P. variotii*;

Penicillium chrysogenum, *P. citrinum*, *P. commune*, *P. expansum*, *P. spinulosum*;

Phialophora hoffmannii, *P. parasitica*, *P. repens*;

Phoma hibernica;
Phyllosticta spp, *P. ovalis*;
Pyrenochaeta unguis-hominis;
Rhizoctonia spp;
Rhodotorula pilimanae, *R. rubra*;
Schizophyllum commune;
Scopulariopsis acremonium, *S. brumptii*;
Stenella araguata;
Taeniolella stilbospora;
Tetraploa spp;
Trichosporon capitatum;
Tritirachium oryzae;
Volutella cinerescens.

Vírus

Adenovírus humanos, caninos e de aves;

Arenavirus do Velho Mundo: vírus Ippy, Mobala, Coriomeningite linfocitária (amostras não neurotrópicas);

Arenavirus do Novo Mundo (complexo Tacaribe) vírus Amapari, Latino, Paraná, Pichinde, Flechal, Tamiami, exceto os classificados nos níveis 3 e 4;

Astrovirus; *Birnavirus*, incluindo vírus Gumboro e vírus relacionados;

Bunyavirus incluindo Grupo Anopheles A (Arumateua, Caraipé, Lukuni, Tacaiuma, Trombetas, Tucuruí); Grupo Bunyawera (Iaco, Kairi, Macauã, Maguari, Sororoca, Tucunduba, Taiassuí, Xingu); Grupo da encefalite da Califórnia :La Crosse, Snow hare, San Angelo, Tahyna, Lumbo, Inkoo; Grupo Melao: Jamestown Canyon, South River, Keystone, Serra do Navio, Trivittatus, Guaroa; Grupo C :Apeu, Caraparú, Itaquí, Marituba, Murutucu, Nepuyo, Oriboca; Grupo Capim: Capim, Acara, Benevides, Benfica, Guajará, Moriche; Grupo Guamá: Ananindeua, Bimiti, Catú, Guamá, Mirim, Moju, Timboteua; Grupo Simbu: Jatobal, Oropouche, Utinga; vírus Turlock, Belem, Mojuí dos Campos, Pará e Santarém;

Circovirus incluindo vírus TT e vírus relacionados;

Hantavirus incluindo Prospect Hill, Puumala e demais Hantavírus, exceto os classificadas no nível 3;

Nairovirus incluindo Hazara;

Phlebovirus incluindo os vírus Alenquer, Ambé, Anhangá, Ariquemes, Belterra, Bujarú,

Candirú, Icoarací, Itaituba, Itaporanga, Jacundá, Joa, Morumbi, Munguba, Oriximina, Pacuí, Serra Norte, Tapará, Turuna, Uriurana, Urucuri, Napoles, Toscana, Uukuvirus; *Norovirus* incluindo o agente de Norwalk e vírus Saporo;

Vírus da hepatite E;

Coronavirus incluindo vírus humanos, gastroenterite de suínos, hepatite murina, *Coronavirus* de bovinos, caninos, ratos e coelhos, peritonite infecciosa felina, bronquite infecciosa aviária;

Flaviviridae gênero *Flavivirus* incluindo vírus Dengue tipos 1, 2, 3 e 4, vírus da Febre Amarela vacinal, West Nile, Kunjin, Bussuquara, Cacipacoré, Ilhéus, encefalite de São Luis; gênero *Hepacivirus* incluindo o vírus da hepatite C

Pestivirus incluindo os vírus da diarreia bovina e peste suína clássica,

Orthohepadnavirus incluindo o vírus da Hepatite B;

Herpesvirus incluindo Citomegalovírus, Herpes simplex 1 e 2, vírus Epstein-Barr, Varicela-Zoster, Herpes vírus tipo 6- HHV6, Herpes vírus tipo 7- HHV7, Herpes vírus tipo 8 - HHV8;

Orthomyxovirus incluindo vírus da Influenza A, B e C, exceto amostras aviárias asiáticas de influenza A como H5N1, classificadas em nível 4;

Orthomyxovirus transmitidos por carrapatos: vírus Dhori e Thogoto;

Polyomavirus incluindo vírus BK e JC e vírus símio 40 (SV40);

Papillomavirus incluindo os vírus de papilomas humanos;

Paramyxovirus incluindo vírus do Sarampo, Cachumba, Nipah, Parainfluenza 1, 2, 3 e 4, vírus Respiratório Sincicial e doença de New-Castle, exceto amostras asiáticas, classificadas no nível 4;

Parvovirus incluindo Parvovirus humano B-19;

Picornavirus incluindo vírus da Poliomielite, vírus da conjuntivite hemorrágica aguda (AHC), vírus Coxsackie, vírus ECHO, *Rhinovirus* e vírus da hepatite A.

Poxvirus incluindo Vaccinia e vírus relacionados; Cowpox e vírus relacionados isolados de felinos domésticos e de animais selvagens, nódulo do ordenhador, Cotia, Molusco contagioso, Buffalopox, vírus Orf, Yatapox (Tana e Yaba), Parapoxvírus, Poxvírus de caprinos, suínos e aves, Myxoma.

Retrovírus (classificados em nível 2 apenas para sorologia, para as demais operações de manejo em laboratório estes vírus devem ser considerados como de risco biológico 3) incluindo os vírus da imunodeficiência humana HIV-1 e HIV-2, vírus linfotrópicos da célula T do adulto HTLV-1, HTLV-2 e vírus de primatas não-humanos.

Rhabdovirus incluindo vírus da Raiva (amostras de vírus fixo), Grupo da Estomatite Vesicular (Indiana VSV-1, Cocal VSV 2, Alagoas VSV 3, Marabá VSV 4, Carajás, Juruna, Marabá, Piry), Grupo Hart Park (Hart Park, Mosqueiro), Grupo Timbó (Timbó, Chaco, Sena Madureira), Grupo Mussuril (Cuiabá, Marco), vírus

Duvenhage, Aruac, Inhangapi, Xiburema.

Reovirus gênero *Orthoreovirus* incluindo Reovirus tipos 1,2 e 3, *Coltivirus*, gênero *Rotavirus*, Reovirus isolados na Amazonia dos grupos Changuinola e Corriparta, vírus Ieri, Itupiranga e Tembé.

Togavirus gênero *Alphavirus* incluindo vírus Bebaru, O'nyong-nyong, Chikungunya, Ross River, Semliki, Sindbis, encefalite equina Venezuela (amostra TC 83), encefalomielite equina ocidental, encefalomielite equina oriental, Aurá, Mucambo, Mayaro, Pixuna, Una.

Togavirus gênero *Rubivirus* incluindo o vírus da rubéola.

Vírus oncogênicos de baixo risco

Adenovírus 7-Simian vírus 40 (Ad7-SV40),

Adenovírus 1 aviário (CELO vírus),

Herpesvírus de cobaias,

Lucke vírus de rãs, vírus Mason-Pfizer símio,

Vírus do sarcoma de Rous, vírus do fibroma de Shope,

Vírus da doença de Marek,

Vírus da leucose bovina enzoótica

Vírus da leucemia de hamsters, murinos e ratos,

Vírus da leucose aviária,

Vírus de papilomas bovinos,

Vírus de sarcomas caninos e murinos,

Vírus de tumores mamários de camundongos

Oncogênicos de risco moderado

Adenovírus 2-Simian vírus 40 (Ad2-SV40),

Vírus Epstein-Barr (EBV),

Vírus da leucemia de gibões (GaLV),

Vírus da leucemia felina (FeLV), Vírus

do sarcoma felino (FeSV),

Vírus do sarcoma de símios (SSV) - 1,

Vírus Yaba.

Classe de risco 3

Bactérias

Bacillus anthracis;

Bartonella (todas as espécies);

Brucella (todas as espécies);

Burkholderia mallei (*Pseudomonas mallei*), *Burkholderia pseudomallei* (*Pseudomonas pseudomallei*);

Chlamydia psittaci;

Clostridium botulinum;

Coxiella burnetii;

Escherichia coli, cepas verotoxigênicas como 0157:H7;

Francisella tularensis (tipo A);

Hemophilus equigenitalis;

M. bovis (todas as cepas, exceto a BCG), *M. tuberculosis*;

Pasteurella multocida tipo B (amostra buffalo e outras cepas virulentas);

Rickettsia akari, *R. australis*, *R. canada*, *R. conorii*, *R. montana*, *R. prowazeckii*, *R. rickettsii*, *R. siberica*, *R. tsutsugamushi*, *R. typhi* (*R. mooseri*);

Yersinia pestis.

Fungos

Coccidioides immitis (culturas esporuladas; solo contaminado);

Histoplasma capsulatum (todos os tipos, inclusive a variedade *duboisii*).

Vírus e Prions

Arenavirus do Velho Mundo incluindo Linfocoriomeningite (amostras neurotrópicas);

Arenavirus do Novo Mundo exceto os classificados nos níveis 2 e 4;

Hantavirus incluindo vírus Andes, Juquitiba, Dobrava (Belgrado), Hantaan, Seoul, Sin Nombre, outras amostras do grupo recentemente isoladas;

Flavivirus incluindo vírus da Febre Amarela não vacinal, Murray Valley, Encefalite Japonesa B, Powassan, Rocio, Sal Vieja, San Perlita, Spondweni;

Herpesvirus incluindo *Rhadinovirus* (Herpesvirus de *Ateles*, Herpesvirus de *Saimiri*);

Lyssavirus vírus da Raiva (amostras de rua);

Retrovirus incluindo os vírus da imunodeficiência humana HIV-1 e HIV-2, vírus linfotrópico da célula T do adulto HTLV-1 e HTLV-2 e vírus de primatas não-humanos;

Togavirus: Encefalite equina Venezuela (exceto a amostra vacinal TC-83);

Príons incluindo agentes de encefalopatias espongiformes transmissíveis: encefalopatia espongiforme bovina, scrapie e outras doenças animais relacionadas, doença de Creutzfeldt-Jakob, insônia familiar fatal, síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker, Kuru;

Oncornavirus C e D

Classe de risco 4

Vírus e outros agentes

Arenavírus agentes de febres hemorrágicas (Criméia-Congo, Lassa, Junin, Machupo, Sabiá, Guanarito e outros vírus relacionados);

Asfivirus incluindo peste suína africana;

Encefalites transmitidas por carrapatos (vírus da encefalite primavera-verão russa, vírus da doença da floresta de Kyasanur, febre hemorrágica de Omsk, vírus da encefalite da Europa Central com suas várias amostras);

Filovirus incluindo vírus Marburg, Ebola (todas as cepas) e outros vírus relacionados;

Herpesvirus do macaco (vírus B);

Orbivirus incluindo vírus da peste equina africana e vírus da língua azul;

Vírus da aftosa com seus diversos tipos e variantes;

Varíola major e alastrim, varíola do macaco (monkey-pox), varíola do camelo (camel-pox);

Vírus da doença hemorrágica de coelhos;

Vírus da enterite viral dos patos, gansos e cisnes;

Vírus da febre catarral maligna de bovinos e cervos;

Vírus da hepatite viral do pato tipos 1, 2 e 3;

Vírus da lumpy skin;

Vírus da cólera suína;

Vírus da doença de Borna;

Vírus da doença de New-Castle (amostras asiáticas);

Vírus da doença de Teschen;

Vírus da doença Nairobi do carneiro e vírus relacionados como Ganjam e Dugbe;

Vírus da doença vesicular do suíno;

Vírus da doença de Wesselbron;

Vírus da febre do vale do Rift;

Vírus da febre efêmera de bovinos;

Vírus da febre petequial infecciosa bovina;

Vírus da peste eqüina africana;

Vírus da peste dos pequenos ruminantes;

Vírus da peste bovina;

Vírus da peste suína clássica (amostra selvagem);

Vírus da influenza aviária (amostras epizooticas como H5N1)

Vírus da peste aviária;

Vírus do louping ill de ovinos;

Mycoplasma agalactiae (caprinos e ovinos);

Mycoplasma mycoides mycoides (pleuropneumonia bovina);

Cowdria ruminatium (heart water).

Thaieria annulata, *T.bovis*, *T.hirci*, *T.parva* e agentes relacionados

Trypanosoma evansi, *T.vivax*

1. 2. Definição dos níveis de Biossegurança (NB)

Os quatro níveis de biossegurança: NB-1, NB-2, NB-3 e NB-4 estão em ordem crescente no maior grau de contenção e complexidade do nível de proteção. O nível de biossegurança de um experimento será determinado segundo o organismo de maior classe de risco envolvido no experimento. Quando não se conhece o potencial patogênico do microorganismo, deverá ser procedida uma análise detalhada e criteriosa de todas as condições experimentais.

NB- 1: Nível de Biossegurança 1

Requer procedimentos para o trabalho com microorganismos (classe de risco 1) que normalmente não causam doença em seres humanos ou em animais de laboratório.

NB- 2: Nível de Biossegurança 2

Requer procedimentos para o trabalho com microorganismos (classe de risco 2) capazes de causar doenças em seres humanos ou em animais de laboratório sem apresentar risco grave aos trabalhadores, comunidade ou ambiente. Agentes não transmissíveis pelo ar. Há tratamento efetivo e medidas preventivas disponíveis. O risco de contaminação é pequeno.

NB- 3: Nível de Biossegurança 3

Requer procedimentos para o trabalho com microorganismos (classe de risco 3) que geralmente causam doenças em seres humanos ou em animais e podem representar um risco se disseminado na comunidade, mas usualmente existem medidas de tratamento e prevenção. Exige contenção para impedir a transmissão pelo ar.

NB- 4: Nível de Biossegurança 4

Requer procedimentos para o trabalho com microorganismos (classe de risco 4) que causam doenças graves ou letais para seres humanos e animais, com fácil transmissão por contato individual casual. Não existem medidas preventivas e de tratamento para estes agentes.

1.3. Regras Básicas para o Trabalho em Laboratório

Considere todo equipamento como infeccioso

Trabalhe com atenção e sem tensão.

Sinais de aviso indicando o nível de risco dos agentes em uso devem ser colocados na porta do laboratório.

Todo acidente deve ser relatado por escrito ao supervisor do laboratório para posterior notificação oficial. Cuidados médicos devem ser providenciados imediatamente.

Acidentes Biológicos na FIOCRUZ

De acordo com o Artigo. 211/214 da Lei nº 8112/90 do R.J.U., todo acidente de trabalho deverá ser notificado (vide [Anexo](#)). O trabalhador envolvido em acidente biológico deverá ser atendido e se preciso, medicado com urgência (indicado até 2 horas após o acidente, segundo projeto de Norma Regulamentadora # 32 sobre a "Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Assistência à Saúde"). Para isso, o trabalhador acidentado deverá procurar (ou ser encaminhado) ao médico plantonista mais próximo. O NUST (Núcleo de Saúde do Trabalhador) deverá ser notificado de todos os acidentes.

Todo pessoal de laboratório deve:

- Conhecer as regras para o trabalho com agente patogênico;
- Conhecer os riscos biológicos, químicos, radioativos, tóxicos e ergonômicos com os quais se tem contato no laboratório;
- Ser treinado e aprender as precauções e procedimentos de biossegurança;
- Seguir as regras de biossegurança; evitar trabalhar sozinho com material infeccioso: uma segunda pessoa deve estar acessível para auxiliar em caso de acidente;
- Ser protegido por imunização apropriada quando disponível;
- Manter o laboratório limpo e arrumado, devendo evitar o armazenamento de materiais não pertinentes ao trabalho do laboratório;

- Limitar o acesso aos laboratórios, restringindo-o nos laboratórios de níveis de contenção 3 e 4. Não permitir crianças no laboratório. Esclarecer mulheres grávidas ou indivíduos imunocomprometidos que trabalham ou entram no laboratório quanto aos riscos biológicos;
- Usar roupas protetoras de laboratório (uniformes, aventais, jalecos, máscaras) que devem estar disponíveis e ser usados inclusive por visitantes;
- Usar luvas sempre que manusear material biológico. Luvas devem ser usadas em todos os procedimentos que envolverem o contato direto da pele com toxinas, sangue, materiais infecciosos ou animais infectados. Anéis ou outros adereços de mão que interferem com o uso da luva devem ser retirados. As luvas devem ser removidas com cuidado para evitar a formação de aerossóis e descontaminadas antes de serem descartadas. Trocar de luvas ao trocar de material. Não tocar o rosto com as luvas de trabalho. Não tocar com as luvas de trabalho em nada que possa ser manipulado sem proteção, tais como maçanetas, interruptores, etc.;
- Usar sempre avental ou jaleco ao manipular material sabidamente ou potencialmente patogênico. Retirar o jaleco ou avental antes de sair do laboratório. Não usar sapatos abertos;
- Utilizar protetores de face e/ou olhos quando necessário proteger-se de respingos, substâncias tóxicas, luz UV ou outras irradiações;
- Não aplicar cosméticos. Não retirar canetas ou qualquer outro instrumento do laboratório sem descontaminar antes. Não mastigar lápis/caneta e não roer as unhas;
- Evitar o uso de lentes de contato. Se houver necessidade de usá-las, proteja os olhos com óculos de segurança. Cabelos compridos devem estar presos durante o trabalho. O uso de jóias ou bijuterias deve ser evitado;
- Lavar as mãos sempre após manipulação com materiais sabidamente ou com suspeita de contaminação. Lavar as mãos sempre após remoção das luvas, do avental ou jaleco e antes de sair do laboratório;
- Nunca pipetar com a boca. Usar pera ou pipetador automático;
- Restringir o uso de agulhas, seringas e outros objetos perfuro-cortantes. Extremo cuidado deve ser tomado quando da manipulação de agulhas para evitar a autoinoculação e a produção de aerossóis durante o uso e descarte. Nunca tente recapar agulhas. As agulhas ou qualquer outro instrumento perfurante e/ou cortante devem ser desprezados em recipiente resistente, inquebrável, de abertura larga. Quando os recipientes estiverem cheios, devem ser autoclavados ou incinerados;
- Não transitar nos corredores com material patogênico a não ser que esteja acondicionado conforme normas de biossegurança.

- Não fumar, não comer, não beber no local de trabalho onde há qualquer agente patogênico. Não estocar comida ou bebida no laboratório;
- Nunca usar vidraria quebrada ou trincada;
- Descontaminar a superfície de trabalho. A descontaminação da bancada e dos materiais utilizados deve ser feita ao término do trabalho ou, no mínimo, diariamente;
- Descontaminar todo material líquido ou sólido antes de reusar ou descartar.
- Todos os procedimentos técnicos devem ser realizados com o mínimo de produção de aerossóis.

Cultivo de Microorganismos - Cuidados especiais

- Abrir, cuidadosamente, tubos e frascos evitando agitá-los;
- Identificar claramente todos os tubos e frascos;
- NUNCA usar vidraria trincada ou quebrada;
- Manipular os tubos, frascos, pipetas ou seringas com as extremidades em direção oposta ao operador;
- Desprezar sobrenadantes ou conteúdo de pipetas sobre material absorvente embebido em desinfetante contido em um frasco de boca larga (p.ex. Becker) no sentido de evitar a formação de aerossóis;
- Colocar um tampão de algodão hidrófobo na extremidade das pipetas, que entra em contato com a pera ou o pipetador automático;
- Limpar toda a área com solução desinfetante após o término do trabalho.

Uso de Animais de Laboratório - Lembretes Importantes

Aplicam-se também ao trabalho com animais vertebrados ou invertebrados silvestres, vetores de microorganismos patogênicos:

- Considerar como potencialmente infectado todo animal silvestre, vertebrado ou invertebrado;
- Os procedimentos, equipamentos de proteção e as instalações deverão ser cuidadosamente escolhidos, sempre de acordo com o agente patogênico, a espécie animal envolvida e o tipo de ensaio a ser desenvolvido, demandando medidas de contenção compatíveis.

- Seguir as diretrizes, padrões, regulamentos e leis relativas aos cuidados e manutenção dos animais em experimentação;
- Assegurar que todos os profissionais que tenham contato com estes animais e/ou com os descartes oriundos de atividades a eles relacionadas, estejam familiarizados com os procedimentos, os cuidados necessários e riscos envolvidos. Providenciar, quando necessário, imunizações e a avaliação sorológica destes profissionais;
- Os animais devem ser mantidos em gaiolas que evitem fuga, nos casos de roedores deve se dar especial atenção as tampas das gaiolas
- Todas as gaiolas devem possuir ficha de identificação que contenha as seguintes informações: número de animais, linhagem, sexo, idade, peso, data da infecção, identificação do microorganismo inoculado, cepa, via e dose de inoculação, bem como o nome do pesquisador responsável e telefone;
- Relatar e notificar todo e qualquer acidente, provenientes do manuseio dos animais ou gaiolas;
- Quaisquer animais encontrados fora das gaiolas e que não possam ser identificados devem ser sacrificados e suas carcaças autoclavadas. Na eventualidade do animal escapar das imediações do laboratório, as autoridades competentes deverão ser prontamente notificadas;
- Após o término do ensaio com os animais, todos os materiais que tiveram contato com os animais infectados deverão ser descontaminados preferencialmente por autoclavação, porém pode-se utilizar outros procedimentos de descontaminação adequados aos microorganismo em questão.

Material Humano - ATENÇÃO!

- O Pesquisador Principal deve avaliar, previamente, o potencial de risco do material de origem humana, já que existe a possibilidade de contaminação com agentes patogênicos, mesmo na ausência de sintomatologia clínica;
- É sempre bom lembrar: As pesquisas envolvendo seres humanos devem atender às exigências éticas e científicas e devem ter o parecer de um Comitê de Ética em Pesquisa (Resolução CNS 196/96).
- Prions podem continuar "infecciosos" mesmo após autoclavação. Cuidados especiais devem ser tomados na manipulação de material oriundo de sistema nervoso central, retina, nervo ótico, amídalas, tecidos linfoculares (primatas humanos e não humanos, bovinos, ovinos, caprinos, etc.) Sabe-se que materiais cirúrgicos podem transmitir prions após procedimentos rotineiros de descontaminação, incluindo tratamento com

solventes orgânicos, formol, detergentes e autoclavação convencional (20 min / 121°C). Os procedimentos de descontaminação para Prions indicados atualmente são:

- Aquecimento de metais até incandescência
- Incubação em NaOH 2M por 1 hora antes da autoclavação convencional (Taylor et al. J Gen Virol 83:3199-3204, 2002)
- Tratamento com proteinase K (50ug/ml) + Pronase (2mg/ml) + dodecil sulfato de sódio 4% por 1 hora / 40°C (Jackson et al. J Gen Vir 86:869-78, 2005)

1.4 Requisitos Recomendados (R) ou Obrigatórios (O) conforme Níveis de Biossegurança

Resumo dos requisitos para área física e instalações conforme o nível de Biossegurança (NB 1 e NB 4)

Requisito	NB1	NB2	NB3	NB4
Sinalização com símbolo de risco biológico	R	O	O	O
Laboratório separado de passagens públicas	R	O	O	O
Laboratório com acesso				
Controlado	R	O	-	-
Restrito	-	-	R	O
Local para armazenar jalecos e EPIs de uso exclusivo no Laboratório	R	R	O	O
Lavatório para mãos próximo à entrada/saída do laboratório	O	O	O	
				OTorneira com
acionamento sem o uso das mãos	-	R	O	O
Ventilação				
Fluxo interno de ar	-	R	O	
Ventilação				OSistema Central de
exaustão	-	-	O	O
Laboratório				OFiltragem HEPA de
Janelas vedadas	-	R	R	-
Sem janelas	-	-	R	O
Pressão negativa	-	-	O	O
Antecâmara	-	-	O	-
- com lavatório e local para jalecos	-	R*	R*	--
dotada de portas com intertravamento	-	-O	O-	com
chuveiro	-	-R*	--	
pressurizada com chuveiro	-	--	O	
Paredes, tetos e piso lisos, impermeáveis e resistentes à desinfecção	R	O	O	O
Tratamento de efluentes	-	-	R*	O
Sistema de geração de emergência de energia elétrica	-	R*	O	
				OSelagem/vedação de
frestas nas paredes, tetos, piso e demais superfícies	-	-O	O	Cabine
de Segurança Biológica (CSB)	-	R**	O	O
Autoclave				
-próxima ao laboratório	R	O	O	-
-no laboratório	-	-	R	
				O-dupla porta - -
	R	O		
Monitoração de segurança (visor, circuito interno de TV, interfone, etc)	-	-	R	O

*A adoção de barreiras adicionais, tais como antecâmaras, chuveiros, tratamento (descontaminação) de efluentes e filtros HEPA na exaustão do ar deverá ser determinada pela avaliação de risco biológico e possíveis impactos no entorno. A avaliação de risco deve preceder a determinação dos níveis de biossegurança e medidas de contenção a serem adotadas, considerando, além do perigo potencial do agente, as atividades do laboratório e as condicionantes locais. A concepção de ambientes laboratoriais deve ter por princípio a facilidade de limpeza, descontaminação e manutenção.

**Obrigatória nos casos em que há potencial geração de aerossóis.

Manipulação

	NB- 1	NB- 2	NB- 3	NB- 4
Treinamento adequado antes do início do trabalho	O	O	O	O
Vacinação prévia (quando disponível)	R	R	R	R
Colher amostra de soro base antes de iniciar a manipulação e a cada 6 meses de trabalho	R	O	O	O
Manter cópia de procedimentos de trabalho no Lab	R	R	O	O
Manter cópia de procedimentos para emergências no Lab	O	O	O	
material biológico infeccioso	O	O	O	O
Considerar material humano de origem desconhecida como classe de risco 3	-	-	O	-
Considerar material humano com teste negativo para Tuberculose e HIV como classe de risco 2	-	O	-	-
Não trabalhar sozinho	R	R	O	O
Usar luvas	O	O	O	
maçanetas ou interruptores usando luvas	O	O	O	
luvas superpostas	-	R	O	O
Antes de descartar as luvas, desinfetar, tomando cuidado para não criar aerossol.	R	O	O	O
Lavar as mãos após tirar as luvas	O	O	O	O
Lavar as mãos antes de sair do Lab	O	O	O	
para uso em Lab	O	O	O	
do Lab	O	O	O	
quem usar lente de contato, usar óculos protetor.	R	R	O	
sapato	R	O		
	-	-	O	
	O	O	O	
dobrar agulhas	O	O	O	
boca	O	O	O	
beber no Lab.	O	O	O	
bebida no Lab.	O	O	O	
privativos no Lab.	O	O	O	
luvas	O	O	O	

lápiz/caneta

do Lab

cirúrgico separado no Lab

ONão mastigar

O O O

ONão retirar lápis/caneta

R O O

OManter material

R O O O

R = recomendado; O = obrigatório; Lab = Laboratório; na = Não se aplica

Equipamentos

	NB- 1	NB- 2	NB- 3	NB- 4
Lava-olhos disponível	R	O	O	O
Trabalho em CSB* tipo I (sem necessidade de exaustão própria)	R	-	-	-
Trabalho em CSB tipo II (com filtração HEPA de ar emergente)	R	O	O	-
Trabalho em CSB tipo II (com 100% de exaustão e filtração HEPA do ar emergente).	-	R	O	-
Trabalho em CSB tipo III (com 100% de exaustão e filtração HEPA do ar emergente e com área de trabalho fechada acessível apenas por luvas)	-	-	R	O
Agitações feitas apenas na CSB	R	R	O	O
Homogeneizações feitas apenas na CSB	R	R	O	
				O"Sonicagens" feitas
apenas na CSB	R	R	O	
				OCentrifugar em suportes
tampados	R	R	O	
				OCarregar suporte de
centrífuga na CSB	R	R	O	
				ORetirar tubos de suporte
de centrífuga apenas na CSB	R	R	O	O

R = recomendado; O = obrigatório; Lab = Laboratório.

* CSB = Cabine de Segurança Biológica

Trabalho com Animais

Resumo dos requisitos para área física e instalações conforme o Nível de Biossegurança Animal (NBA 1 a NBA 4)

Requisito	NBA1	NBA2	NBA3	NBA4
Sinalização com símbolo de risco biológico	R	O	O	O
Biotério separado de passagens públicas	O	O	O	O
Biotério isolado	-	R	R	O
Lavatório para mãos próximo a entrada/saída da sala de animais	O	O	O*	-
Lavatório para mãos próximo a entrada/saída da sala de procedimentos	O	O	O	-
Torneira com acionamento sem o uso das mãos	-	R	O	-
Ventilação mecânica, sem recirculação do ar para outras áreas	O	O	O	O
Filtro HEPA nas saídas de ar	-	-	O	O
Pressão negativa na sala de animais	R	R	O	O
Portas de entrada e de saída das salas de animais com intertravamento	-	R	O	O
Paredes, portas, tetos e piso lisos, impermeáveis e resistentes à desinfecção.	O	O	O	O
Antecâmara de acesso ao biotério				
- com lavatório e local para paramentação dotada de portas com intertravamento	R	O	O	--
	-	-	O	
	O-	pressurizada com		
chuveiro e vestiário	-	-	R	
	O-	para equipamentos		R
	O	O	O	
Separação física dos corredores de acesso às salas de animais	-	R	O	O
Tratamento de efluentes	-	-	O	O
Selagem/vedação de frestas nas paredes, tetos, pisos e demais superfícies	-	R	O	O
Cabine de Segurança Biológica (CSB) na sala de procedimentos	-	R	O	O
Autoclave				
-no biotério	R	O	O	
	O-	dupla porta	-	R
	O	O		
Área contígua de apoio para descontaminação, lavagem, preparo, esterilização	R	O	O	O

*A avaliação de risco deve preceder à determinação dos níveis de biossegurança e medidas de contenção a serem adotadas, considerando, além da espécie animal, o risco potencial do agente, as atividades do biotério e as condicionantes locais.

A opção por estantes ventiladas e, sistema de gaiolas microisoladoras, constitui-se em barreira adicional e não pressupõe a substituição das medidas de contenção requeridas pelos níveis de biossegurança animal correspondentes.

Descarte e Retirada de Materiais Biológicos

Procedimentos gerais para todos os Níveis de Biossegurança

- Inativar o microorganismo por agentes químicos ou físicos antes de expô-lo ao contato externo ao laboratório;
- Desinfetar apropriadamente quaisquer superfícies a serem tocadas por indivíduos não treinados;
- **Descontaminar material descartável** antes de ser embalado para eliminação;
- **Material reutilizável** (vidro, metais): inativar o agente patogênico antes da lavagem;
- **Animais infectados:** Incinerar. Caso não haja incinerador, fazer autoclavação.

	NB- 1	NB- 2	NB- 3	NB- 4
Desinfetar superfície externa das embalagens antes de retirá-los do Lab	R	O	O	O
Descontaminar (em autoclave ou desinfetante químico) todo material usado antes de retirá-lo do Lab.	R	O	O	O
Desinfetar superfícies após término do trabalho	R	O	O	O
Desinfetar equipamentos após uso	R	O	O	O

R = recomendado; O = obrigatório; Lab = Laboratório.

EM CASO DE ACIDENTES

É obrigatório:

- **Conter o material contaminado:**
 - **Evitar que líquidos se espalhem** cobrindo com material absorvente seco para em seguida colocar o desinfetante e depois descontaminar o material absorvente (autoclave, desinfetante);
 - Evitar que materiais sejam carregados nas solas de sapato ou roupas.
- **Atender o(s) indivíduo(s) expostos aos riscos durante o acidente:**
 - **Roupas contaminadas:** molhar bem com hipoclorito de sódio (concentração mais adequada 1 %);
 - **Feridas:** utilizar material absorvente embebido em povidine 10% (ou álcool 70% v/v); retirar material contaminante da pele, mucosa oral ou ferida.
 - **Contaminação ocular:** lavar exaustivamente em lava-olhos (se não tiver, lavar

exaustivamente com solução fisiológica, ou água corrente em último caso)

- **Coletar material infectado** para testes;
- **Procurar atendimento *médico* e retirar amostra de sangue;**
- **Preencher formulário de notificação de acidentes (Ver Anexos) e enviar à chefia imediata e à Coordenação de Saúde do Trabalhador/DIREH da Fiocruz.**

Descontaminação por agentes químicos e físicos

Agentes químicos

Álcool a 70 % ₁	Protozoários Helmintos Bactérias Retrovírus
Formol 4 % ₂	Protozoários Helmintos Bactérias Fungos Vírus
Cloro ativo 1% (Água sanitária 33%, Hipoclorito de sódio 1% ₃)	Protozoários Helmintos Bactérias Fungos Vírus

Note bem:

- 1) Para preparar o álcool a 70 % (\pm 5%) mistura-se 7 volumes do álcool etílico comercial (92-96_oGL) com 3 volumes de água.
- 2) O formol comercial (formalina) contém cerca de 37 a 40 % de formaldeído. As soluções de formol são corrosivas e não devem ser autoclavadas pois agredem as válvulas e os sensores da autoclave;
- 3) O hipoclorito de sódio comercial contém cerca de 10% de substância ativa, mas pode ser fornecido comercialmente em outras concentrações mais baixas. Já a água sanitária contém apenas 2 a 2.5 % de substâncias ativas, durante o prazo de validade. As soluções para descontaminação devem ser preparadas

no mesmo dia de uso devido à instabilidade do hipoclorito de sódio. As soluções de hipoclorito são estáveis a pH elevado (em torno de 11), pela adição, via de regra, de hidróxido de sódio.

OBS. O tempo de ação necessário para que os agentes químicos inativem um microorganismo varia muito. Deve-se procurar informações exatas para cada agente a ser inativado por cada substância química.

Agentes Físicos

Agente	Procedimento	OBS:
Calor seco	Forno por 2 horas a 210°C	Esterilização prévia de vidraria; não se usa para descontaminação.
Calor úmido	Autoclavação por 30 min a 120°C (15PSI)	Elimina esporos de fungos e a maioria dos esporos bacterianos
	Tindalização: aquecimento a 100°C por 3 vezes sucessivas	Elimina células vegetativas bacterianas
Fervura	30 min	Não elimina esporos fúngicos e bacterianos
Incineração		Destruição de carcaças e resíduos previamente autoclavados

Limpeza e manutenção

- O pessoal da limpeza deve ser informado e esclarecido sobre os riscos a que estão expostos; deve participar de treinamentos;
- As normas do laboratório (avental, luvas, etc.) devem ser seguidas pelo pessoal da limpeza;
- O pessoal da limpeza deve ser responsável **apenas** pela limpeza do chão;
- O pessoal da manutenção (instalações físicas, equipamentos) deverá sempre ser acompanhado de um pesquisador responsável e usar acessórios individuais de proteção de acordo com o nível de biossegurança do laboratório.

Referências

- Adegas MG, Barroso-Krause C, Lima JBP, Valle D. 2005. Parâmetros de biossegurança para insetários e infectórios de vetores - Aplicação e adaptação das normas gerais para laboratórios definidas pela Comissão Técnica de Biossegurança da Fiocruz. Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 59p.
- Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. 2001. *Clin Microbiol Rev.*;14(4):659-88.
- Liberman DF, Harding L. 1989. Biosafety: the research / diagnostic in laboratory perspective. In DF Liberman & JG Gordon, eds, *Biohazard Management Handbook*, Marcel Dekker, Inc, New York.
- Ministério da Saúde 2005. Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia. Série A: Normas Técnicas e Manuais Técnicos, Brasília, 3ª edição.
- Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. 2004. Actual causes of death in the United States. *JAMA*. 10;291(10):1238-45.
- Organização Mundial de Saúde/TDR 2001. *Good Laboratory Practices (GLP)*, Genebra.
- Petrosillo N, Puro V, De Carli G, Ippolito G; SIROH Group. 2001. Risks faced by laboratory workers in the AIDS era. *J Biol Regul Homeost Agents*. 15(3):243-8.
- Pike RM. Laboratory associated infections: incidence, fatalities, causes and prevention. 1979. *Annu Rev Microbiol* 33:41-66.
- Pike RM. Past and present hazards of working with infectious agents. 1978. *Arch Pathol Lab Med* 102:333-6.
- Sewell DL. Laboratory-Associated Infections and Biosafety. 1995. *Clin Microbiol Rev* 8:389-405.

CAPÍTULO 2

LABORATÓRIOS DA FIOCRUZ E AGENTES
PATOGENICOS MANIPULADOS**2.1. Laboratórios que manipulam agentes patogênicos na Fiocruz****Unidades da FIOCRUZ**

- A** Biomanguinhos
- B** Centro de Criação de Animais de Laboratório (CECAL)
- C** Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM)
- D** Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz (CPqGM)
- E** Centro de Pesquisas Leônidas e Maria Deane (CPqLMD)
- F** Centro de Pesquisas René Rachou (CPqRR)
- G** Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)
- H** Farmanguinhos
- I** Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas (IPEC)
- J** Instituto Fernandes Figueira (IFF)
- L** Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS)
- M** Instituto Oswaldo Cruz (IOC)

(A) Biomanguinhos**Departamento de Reativos para Diagnóstico (DERED)**

A1 Laboratório de Produção de Painéis Sorológicos

Departamento de Produção (DEPRO)

A2 Laboratório de Poliomielite

Departamento de Controle de Qualidade (DEQUA)

A3 Laboratório de Controle Microbiológico (LACOM)

A4 Laboratório de Neurovirulência (LANEU)

A5 Laboratório de Setor de Controle Biológico (SEBIO)

Departamento de Desenvolvimento Tecnológico (DEDET)

A6 Laboratório de Tecnologia Anticorpos Monoclonais (LATAM)

A7 Laboratório de Tecnologia Viroológica (LATEV)

A8 Laboratório de Tecnologia Recombinante (LATER)

A9 Laboratório NB3

(B) Centro de Criação de Animais de Laboratório (CECAL)

Departamento de Controle de Qualidade Animal

B1 Laboratório de Controle de Qualidade / Anatomia Patológica

B2 Laboratório de Controle de Qualidade /Bacteriologia

Departamento de Produção Animal

B3 Serviço de Animais Definidos

(C) Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM)

C1 Departamento de Biologia Celular e Ultraestrutura Celular

C2 Departamento de Entomologia

C3 Departamento de Imunologia

C4 Departamento de Microbiologia

C5 Departamento de Parasitologia

C6 Laboratório de Virologia e Terapia Experimental

(D) Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz (CPqGM)

D1 Laboratório de Patologia e Biol Molec (LPBM)

D2 Laboratório de Patologia e Biointervenção (LPBI)

D3 Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia (LETI)

D4 Biotério de Experimentação

D5 Laboratório Avançado de Saúde Pública (LASP)

D6 Laboratório de Parasitologia e Entomologia (LAPEN)

D7 Laboratório de Microbiologia e Immunorregulação (LIMI)

D8 Unidade de Histopatologia (UNI-H)

D9 Laboratório de Imunoparasitologia (LIP)

D10 Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bio-Estatística (LEMB)

D11 Laboratório de Chagas Experimental

D12 Laboratório de Biomorfologia Parasitária

D13 Laboratório de Patologia Experimental (LAPEX)

(E) Centro de Pesquisas Leônidas e Maria Deane (CPqLMD)

Laboratório de Biodiversidade

E1 Grupo de Bacteriologia

E2 Grupo de Biologia Celular e Molecular

E3 Grupo de Entomologia

E4 Grupo de Micologia **E5**

Grupo de Virologia

(F) Centro de Pesquisas René Rachou (CPqRR)

- F1** Laboratório de Biologia de Triatomíneos e Epidemiologia da Doença de Chagas
- F2** Laboratório de Doença de Chagas
- F3** Laboratório de Educação em Saúde
- F4** Laboratório de Entomologia Médica
- F5** Laboratório de Epidemiologia e Antropologia Médica
- F6** Laboratório de Esquistossomoses
- F7** Laboratório de Helmintoses Intestinais
- F8** Laboratório de Imunologia Celular e Molecular
- F9** Laboratório de Imunopatologia
- F10** Laboratório de Leishmanioses
- F11** Laboratório de Malaria
- F12** Laboratório de Pesquisas Clínicas
- F13** Laboratório de Parasitologia Celular e Molecular
- F14** Laboratório de Química de Produtos Naturais
- F15** Núcleo de Apoio Técnico (Biotério, Biotério de Experimentação, Moluscário)

(G) Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)

- G1** Laboratório de Biotecnologia Ambiental

Departamento de Ciências Biológicas

- G2** Laboratório de Zoonoses

(H) Farmanguinhos**Departamento de Gerência de Produtos Naturais**

- H1** Laboratório de Matéria-prima Vegetal
- H2** Laboratório de Padronização
- H3** Laboratório de Biomarcadores
- H4** Laboratório de Desenvolvimento de Metodologia Analítica
- H5** Laboratório de Desenvolvimento de Tecnologia para Fitoderivados

Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento de Síntese Orgânica

- H6** Pesquisa e Desenvolvimento de Síntese Orgânica

Departamento de Controle da Qualidade

- H7** Lab Microbiologia
- H8** Lab Bioprodutos

Departamento de Farmacologia Aplicada

- H9** Inflamação
- H10** Imuno-Regulação **H11**
- Avaliação Primária **H12**
- Infecto-Parasitária

(I) Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas (IPEC)

Departamento de Microbiologia-Imunologia e Parasitologia

- I1** Serviço de Virologia, Laboratório de Diagnóstico Molecular.
- I2** Serviço de Bacteriologia, Laboratório de Tuberculose e Bacteriologia
- I3** Serviço de Parasitologia, Laboratório de Imunodiagnóstico em Leishmanioses.
- I4** Serviço de Parasitologia
- I5** Serviço de Imunologia
- I6** Serviço de Micologia, Laboratório de Micologia Ambiental.
- I7** Serviço de Micologia, Laboratório de Imunodiagnóstico.
- I8** Serviço de Micologia, Laboratório de Diagnóstico Micológico.

Departamento de Patologia e Farmacocinética

- I9** Serviço de Anatomia Patológica
- I10** Serviço de Farmacocinética
- I11** Serviço de Secreções, Bioquímica e Hematologia.

Departamento de Doenças Infecciosas

- I12** Serviço de Hemoterapia, Laboratório de Imunohematologia
- I13** Serviço de Zoonoses

(J) Instituto Fernandes Figueira (IFF)

Departamento de Patologia Clínica

- J1** Laboratório de Imunologia
- J2** Laboratório de Hematologia
- J3** Laboratório de Parasitologia e Urinálise
- J4** Laboratório de Micologia
- J5** Laboratório de Microbiologia
- J6** Laboratório de Virologia
- J7** Agência Transfusional

Departamento de Pediatria

- J8** Laboratório de Fisiopatologia Humana

Departamento de Genética Médica

- J9** Laboratório de Citogenética Clínica
- J10** Laboratório de Genética Clínica Molecular
- J11** Laboratório de Citogenética Molecular

Departamento de Cirurgia Pediátrica

- J12** Laboratório de pHmetria

Departamento de Neonatologia

- J13** Laboratório de Função Pulmonar

Departamento de Anatomia Patológica e Citopatologia

- J14** Laboratório de Anatomologia Patológica

J15 Laboratório de Citopatologia

Departamento de Banco de Leite Humano

J16 Laboratório de Controle de Alimentos

J17 Laboratório de Banco de Leite Humano

(L) Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS)

Departamento de Microbiologia

L1 Laboratório de Análise de Antibióticos

L2 Laboratório de Análise Microbiológica de Fármacos, Fitofármacos, Cosméticos e Correlatos

Departamento de Imunologia

L3 Laboratório de Soros Antipeçonhentos

L4 Laboratório de Vacinas Virais

(M) Instituto Oswaldo Cruz

Departamento de Bacteriologia

M1 Laboratório de Enterobactérias e Centro de Referência de Vibrio cholerae e outras Entero-infecções Bacterianas

M2 Laboratório de Fisiologia Bacteriana

M3 Laboratório de Zoonoses Bacterianas e Centro de Referência Nacional de Leptospirose

M4 Núcleo de Bactérias de Transmissão Respiratória

Departamento de Biologia

M5 Laboratório de Avaliação e Promoção da Saúde Ambiental

M6 Laboratório de Biologia e Controle de Insetos Vetores

M7 Laboratório de Ecologia e Controle de Moluscos Vetores

M8 Núcleo de Biologia e Controle de Endo e Ectoparasitas de Interesse Médico e Veterinário

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular

M9 Laboratório de Biologia Molecular de Flavivirus

M10 Laboratório de Biologia Molecular de Insetos

M11 Laboratório de Biologia Molecular de Tripanosomatídeos

M12 Laboratório de Biologia Molecular e Diagnóstico de Doenças Infecciosas

M13 Laboratório de Biologia Molecular e Doenças Endêmicas

M14 Laboratório de Bioquímica de Proteínas e Peptídeos

M15 Laboratório de Bioquímica, Fisiologia e Imunologia dos Insetos.

M16 Laboratório de Imunopatologia

M17 Laboratório de Sistemática em Bioquímica

Departamento de Entomologia

M18 Coleção de Tripanosomatídeos

M19 Laboratório da Coleção Entomológica

- M20** Laboratório de Referência em Taxonomia de Triatomíneos
- M21** Laboratório de Díptera
- M22** Laboratório de Ixodídeos
- M23** Laboratório de Simuliídeos e Oncocercose
- M24** Laboratório de Transmissores de Hematozoários
- M25** Laboratório de Transmissores de Leishmanioses
- M26** Laboratório de Fisiologia e Controle de Artrópodes Vetores

Departamento de Fisiologia e Farmacodinâmica

- M27** Laboratório de Farmacologia Neuro-cardiovascular
- M28** Laboratório de Imunofarmacologia
- M29** Laboratório de Inflamação **M30**
Laboratório de Toxinologia

Departamento de Genética

- M31** Laboratório de Epidemiologia de Mal-Formações Congênitas
- M32** Laboratório de Genética Humana
- M33** Laboratório de Genética Molecular dos Microorganismos

Departamento de Helmintologia

- M34** Laboratório de Esquistossomose Experimental
- M35** Laboratório de Helmintos Parasitos de Peixes
- M36** Laboratório de Helmintos Parasitos de Vertebrados

Departamento de Imunologia

- M37** Laboratório de AIDS e Imunologia Molecular
- M38** Laboratório de Bioquímica de Tripanosomatídeos
- M39** Laboratório de Comunicação Celular
- M40** Laboratório de Imunologia Celular e Humoral em Protozooses
- M41** Laboratório de Imunologia Clínica
- M42** Laboratório de Pesquisas em Autoimunidade e Imunoregulação
- M43** Laboratório de Pesquisas em Leishmaniose
- M44** Laboratório de Pesquisas em Malária
- M45** Laboratório de Pesquisas sobre o Timo

Departamento de Malacologia

- M46** Laboratório de Malacologia

Departamento de Medicina Tropical

- M47** Laboratório de Biologia e Controle de Esquistossomose
- M48** Laboratório de Doenças Parasitárias
- M49** Laboratório de Epidemiologia Molecular de Doenças Infecciosas

Departamento de Micobacterioses

- M50** Laboratório de Biologia Molecular Aplicada em Micobactérias
- M51** Laboratório de Hanseníase
- M52** Laboratório de Microbiologia Celular

Departamento de Micologia

M53 Laboratório de Coleção de Culturas de Fungos

Departamento de Patologia

M54 Laboratório de Patologia

Departamento de Protozoologia

M55 Laboratório de Biologia dos Tripanosomatídeos

M56 Laboratório de Imunomodulação

M57 Laboratório de Toxoplasmose

Departamento de Ultraestrutura e Biologia Celular

M58 Laboratório de Biologia Celular

M59 Laboratório de Biologia Celular de Microorganismos

M60 Laboratório de Biologia Estrutural

M61 Laboratório de Ultraestrutura Celular

Departamento de Virologia

M62 Laboratório de Desenvolvimento Tecnológico em Virologia

M63 Laboratório de Enterovirus

M64 Laboratório de Flavivirus

M65 Laboratório de Hantavirose e Rickettsioses

M66 Laboratório de Hepatites Virais **M67**

Laboratório de Imunologia Viral

M68 Laboratório de Retrovirus

M69 Laboratório de Ultraestrutura Viral

M70 Laboratório de Virologia Comparada

M71 Laboratório de Virologia Molecular

M72 Laboratório de Virus Respiratórios e Sarampo

2.2 Agentes patogênicos manipulados na FIOCRUZ por laboratórios e tipo de material manipulado

Biomanguinhos

	Agentes manipulados	Material Humano ₁	OGM ₂	Vetor ₃
A1	HIV, HTLV, Sarampo, Adenovirus, <i>Rotavirus</i> , Dengue, Rubéola, Hepatites A & B, <i>T. cruzi</i> , <i>T. pallidum</i> , <i>L. interrogans</i> #, <i>Leishmania</i> spp			
A2	Poliovírus atenuado tipos I, II e III			
A3	<i>A. niger</i> , <i>B. vulgatus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>Clostridium sporogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>M. luteus</i> , <i>M. avium</i> , <i>M. smegmatis</i> , <i>Mycoplasma orale</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>			
A4	Vírus febre amarela vacinal# e recombinante Vírus selvagens da dengue			
A5	<i>Bordetella pertussis</i> #			
A6	(Toxinas)			
A7	Vírus: febre amarela (vacinal# & selvagem & recombinante), dengue (vacinal# & selvagem), vírus do: sarampo# & caxumba# & rubéola# (vacinais), encefalomiocardite, estomatite vesicular; vaccinia, Sindbis, HBV, <i>Rotavirus</i> , <i>Astrovírus</i> , Adenovírus			
A8	<i>E. coli</i> #, Vírus da Dengue inativado, <i>Rotavirus</i> , <i>Picchia pastoris</i> , <i>M. bovis</i> (BCG)#			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

¹ = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, ² = Laboratórios que manipulam

Organismos Geneticamente Modificados (OGM), ³ = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos

CECAL

	Agentes manipulados	Material Humano₁	OGM₂	Vetor₃
B1	<i>Syphacia obvelata</i> # <i>Syphacia muris</i> # <i>Syphacia</i> sp#, <i>Aspicularis tetraptera</i> # <i>Rodentolepis nana</i> #, <i>Spironucleus muris</i> #, <i>Tricomonas muris</i> #			
B2	Enterobactérias#, <i>Streptococcus</i> sp#. <i>Pseudomonas</i> sp.# <i>Staphylococcus</i> sp.#			
B3	NA			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

¹ = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, ² = Laboratórios que manipulam

Organismos Geneticamente Modificados (OGM), ³ = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos, NA = não se aplica

CPqAM				
	Agentes manipulados	Material Humano₁	OGM₂	Vetor₃
C1	<i>Wuchereria bancrofti</i> , <i>Leishmania</i> spp#, <i>T. cruzi</i> #, <i>T. rangeli</i> #			
C2	<i>Bacillus sphaericus</i> , <i>B thuringiensis</i> , <i>E. coli</i>			
C3	<i>Leishmania</i> spp#, <i>T. cruzi</i> #, <i>T. rangeli</i> #, <i>S. mansoni</i> #, <i>M. tuberculosis</i>			
C4	<i>Yersinia pestis</i> #, <i>Vibrio</i> spp, <i>Listeria</i> spp, <i>Staphylococcus</i> spp, <i>Leishmania</i> spp#, <i>T. brucei</i>			
C5	<i>S. mansoni</i> , <i>Leishmania</i> spp, <i>W. bancrofti</i> , <i>Toxocara canis</i> , Helmintos intestinais			
C6	Vírus em geral, <i>M. tuberculosis</i> , <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

¹ = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, ² = Laboratórios que manipulam

Organismos Geneticamente Modificados (OGM), ³ = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos

CPqGM

	Agentes Manipulados	Material Humano	OGM	Vetor
D1	<i>Leptospira</i> spp, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>S. mansoni</i> , <i>E. coli</i>			
D2	<i>Mycobacterium avium</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>Leishmania</i> spp, <i>E. coli</i>			
D3	<i>Leishmania</i> spp, <i>T. cruzi</i> , <i>S. mansoni</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Plasmodium</i> spp			
D4	<i>Leptospira</i> spp, <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Mycobacterium</i> spp CR 2, <i>Capillaria hepatica</i> , <i>Leishmania</i> spp, <i>T. cruzi</i> , <i>T. gondii</i> , <i>S. mansoni</i> , <i>G. lamblia</i>			
D5	HIV, HTLV-I, HTLV-II			
D6	<i>Leishmania</i> spp#, <i>T. cruzi</i> #, <i>Trypanosoma</i> spp			
D7	<i>Leishmania</i> spp, <i>Mycobacterium</i> spp, <i>E. coli</i>			
D8	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra, <i>M. bovis</i> BCG			
D9	<i>Leishmania</i> spp, <i>E. coli</i>			
D10	<i>E. coli</i> , <i>Leishmania</i> spp			
D11	<i>T. cruzi</i>			
D12	<i>Leishmania</i> spp, <i>T. cruzi</i> , <i>G. lamblia</i> , <i>T. vaginalis</i> , <i>T. foetus</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>T. gondii</i> #			
D13	<i>Capillaria hepatica</i> , <i>S mansoni</i>			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

1 = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, 2 = Laboratórios que manipulam

Organismos Geneticamente Modificados (OGM), 3 = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos, CR = classe de risco

CPqLMD

	Agentes manipulados	Material Humano₁	OGM₂	Vetor₃
E1	<i>E. coli</i> enteropatogênicas, <i>E. coli</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Pseudomonas</i> sp, <i>Salmonella</i> sp, <i>Salmonella tiphy</i> , <i>Shigella</i> sp, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Campylobacter</i> sp,			
E2	<i>E. coli</i> enteropatogênicas, <i>E. coli</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Pseudomonas</i> sp, <i>Salmonella</i> sp, <i>Salmonella tiphy</i> , <i>Shigella</i> sp, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Campylobacter</i> sp, <i>Acremonium</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp, <i>Candida</i> spp, <i>Fusarium</i> spp, <i>Mucor</i> spp, <i>Penicillium</i> spp			
E3	<i>Plasmodium</i> sp, <i>Leishmania</i> sp, <i>Onchocerca</i> sp, <i>Mansonella ozzardi</i>			
E4	<i>Acremonium</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp, <i>Candida</i> spp, <i>Fusarium</i> spp, <i>Mucor</i> spp, <i>Penicillium</i> spp			
E5	Virus a serem identificados posteriormente			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

1 = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, 2 = Laboratórios que manipulam

Organismos Geneticamente Modificados (OGM), 3 = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos

CPqRR	Agentes manipulados	Material Humano₁	OGM₂	Vetor₃
F1	<i>T. cruzi</i>			
F2	<i>T. cruzi</i> , <i>Leishmania</i> sp.			
F3	NA			
F4	<i>Leishmania</i> sp, <i>Plasmodium</i> sp, Nematóidio, vírus da Dengue			
F5	NA			
F6	<i>S. mansoni</i>			
F7	Ovos & larvas de helmintos, cistos de protozoários.			
F8	<i>S. mansoni</i> , <i>T cruzi</i> , <i>Leishmania</i> sp.			
F9	<i>T. cruzi</i> , <i>P. falciparum</i> .			
F10	<i>Leishmania</i> sp			
F11	<i>Plasmodium</i> sp, <i>E coli</i>			
F12	<i>Leishmania</i> sp			
F13	<i>T. cruzi</i> , <i>S mansoni</i> , <i>E coli</i>			
F14	Fungos basidiomicetos			
F15	<i>T. cruzi</i> , <i>Leishmania</i> sp, <i>P. gallinaceum</i> , <i>S mansoni</i> #, <i>F. hepatica</i> #			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

1 = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, 2 = Laboratórios que manipulam Organismos

Geneticamente Modificados (OGM), 3 = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos, NA = não se aplica

ENSP	Agentes manipulados	Material	OGM₂	Vetor₃
G1	<i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Campylobacter coli</i> , <i>C. fetus</i> , <i>C. jejuni</i> , <i>Chlamydia pneumonie</i> , <i>Clostridium botulinum</i> , <i>C. tetani</i> , <i>E. coli</i> (todas as enteropatogênicas, enterotoxigênicas, enteroinvasivas e cepa detentora do antígeno K 1, incluindo a <i>Escherichia coli</i> O157: H7), <i>Klebsiella</i> (todas as espécies, exceto a <i>K. oxytoca</i> , incluída na classe 1), <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Leptospira interrogans</i> (todos os sorotipos), <i>Listeria</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Mycobacterium avium</i> , <i>M. bovis vacinal</i> , <i>Salmonella arizonae</i> , <i>S. cholerasuis</i> , <i>S. enteritidis</i> , <i>S. gallinarum-pullorum</i> , <i>S. paratyphi</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>S. dysenteriae</i> tipo 1, <i>S. flexneri</i> , <i>S. sonnei</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Filobasidiella</i> sp, <i>C. albicans</i> , <i>Microsporium</i> , virus Hepatite A,B,C,D e E, Rotavirus	Humano₁		
G2	<i>Leishmania</i> spp			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

1 = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, 2 = Laboratórios que manipulam

Organismos Geneticamente Modificados (OGM), 3 = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos

Farmanguinhos

	Agentes manipulados	Material Humano	OGM	Vetor
H1	NA			
H2	NA			
H3	NA			
H4	NA			
H5	NA			
H6	NA			
H7	<i>A. niger</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>B. vulgatos</i> , <i>E. coli</i> , <i>B. bronchiseptica</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. sporogenis</i> , <i>M. luteus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Pseudomonas</i> spp, <i>S. typhimurium</i> , <i>S. cerevisiae</i> , <i>S. aureus</i>			
H8	<i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> sp, <i>Clostridium</i> sp, <i>Enterococcus</i> sp, <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i> , <i>Neisseria</i> sp, <i>Salmonella</i> sp, <i>Shigella</i> sp, <i>Streptococcus</i> sp, <i>Aspergillus</i> sp, <i>Bacillus thuringiensis</i> sp, <i>B. sphericus</i> , <i>Beauveria</i> <i>bassiana</i> , <i>Metharizium</i> sp			
H9	NA			
H10	<i>Flaviviridae</i> (Virus da dengue)			
H11	<i>T. cruzi</i> , <i>Leishmania</i> sp, <i>P. falciparum</i>			
H12	<i>M. bovis</i> BCG# <i>T. cruzi</i> # <i>P. falciparum</i> , <i>P. berghei</i> #			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

¹ = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, ² = Laboratórios que manipulam Organismos Geneticamente Modificados (OGM), ³ = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos, NA = não se aplica

IPEC

	Agentes manipulados	Material Humano₁	OGM₂	Vetor₃
11	HTLV I / II, Poliomavirus humano JC (JCV), Papilomavirus humano (HPV)			
12	<i>M. tuberculosis</i> , <i>S. aureus</i> (MRSA), <i>Pseudomonas</i> spp resistentes à polymixina			
13	<i>Leishmania</i> sp			
14	<i>Plasmodium</i> spp, <i>A. lumbricoides</i> , <i>Ancylostoma</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>G. lamblia</i> , <i>S. mansoni</i> , <i>Taenia</i> sp, <i>T. trichura</i> , <i>Strongiloides</i> sp, <i>Hymenolepis</i> sp, microfilarias			
15	<i>M. tuberculosis</i> , <i>T. cruzi</i> , Hepatites, HPV, HIV, Dengue			
16	<i>Coccidioides immitis</i> # <i>Filobasidiella neoformans</i> (<i>Cryptococcus neoformans</i> #), <i>F. gattii</i> #, <i>Sporothrix schenckii</i> #, <i>Histoplasma capsulatum</i> #, <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> , <i>Candida</i> sp, <i>Aspergillus</i> sp, <i>Trychophyton</i> spp, <i>Microsporium</i> spp, <i>Epidermophyton</i> spp, <i>Scytalidium</i> spp, <i>Fusarium</i> spp, <i>Paecilomyces</i> sp, <i>Malassezia furfur</i> , <i>Trichosporon beigelli</i> , <i>Acremonium</i> spp, <i>Fonsecaea pedrosoi</i>			
17	<i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Candida</i> sp, <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. niger</i> , <i>Sporothrix schenckii</i>			
18	<i>Trychophyton</i> spp, <i>Microsporium</i> spp, <i>Epidermophyton</i> spp, <i>Candida</i> sp, <i>Scytalidium</i> sp, <i>Fusarium</i> sp, <i>S. schenckii</i> #, <i>F. pedrosoi</i> , <i>P. brasiliensis</i> #, <i>H. capsulatum</i> # <i>Aspergillus</i> spp, <i>Filobasidiella neoformans</i> (<i>Cryptococcus neoformans</i> #), <i>Paecilomyces</i> sp, <i>Malassezia furfur</i> , <i>Trichosporon beigelli</i> , <i>Acremonium</i> sp,			
19	Bacillus Acido Resistentes, <i>Sporothrix schenckii</i> #, <i>Leishmania</i> , <i>T. cruzi</i> , Fungos, Bactérias, HIV			
110	HIV, HTLV, Hepatites, <i>T. pallidum</i> , <i>T. cruzi</i> , <i>M. tuberculosis</i>			
111	HIV, <i>M. tuberculosis</i> , CMV, Hepatites, HTLV, <i>T. cruzi</i> #, <i>T. pallidum</i> , <i>Plasmodium</i> sp			
112	HIV, Hepatites, HTLV, <i>T. pallidum</i> , <i>T. cruzi</i> , <i>M. tuberculosis</i>			
113	<i>Sporothrix schenckii</i> # fungos dermatófitos, <i>Filobasidiella neoformans</i> (<i>Cryptococcus neoformans</i>), <i>Leishmania</i> sp			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

¹ = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, ² = Laboratórios que manipulam

Organismos Geneticamente Modificados (OGM), ³ = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos

IFF

	Agentes manipulados	Material Humano ¹	OGM ²	Vetor ³
J1	NA			
J2	NA			
J3	NA			
J4	NA			
J5	NA			
J6	NA			
J7	NA			
J8	NA			
J9	Virus Epstein Barr			
J10	Virus Epstein Barr			
J11	Virus Epstein Barr			
J12	NA			
J13	NA			
J14	NA			
J15	NA			
J16	NA			
J17	NA			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

¹ = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, ² = Laboratórios que manipulam Organismos Geneticamente Modificados (OGM), ³ = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos

INCQS

	Agentes manipulados	Material Humano	OGM	Vetor
L1	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341, <i>S. aureus</i> ATCC 6538p, <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228, <i>B. subtilis</i> ATCC 6633, <i>S. cerevisiae</i> ATCC 2601			
L2	<i>S. aureus</i> ATCC6532, <i>P. aeruginosa</i> ATCC9027, <i>E. coli</i> ATCC8739, <i>Salmonella</i> ATCC14028, <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ATCC13637, <i>C. albicans</i> ATCC10231, <i>K. pneumoniae</i> ATCC10031, <i>P. vulgaris</i> CCUG10784, <i>S. epidermidis</i> SSI 3, <i>B. subtilis</i> ATCC6633, <i>B. cereus</i> ATCC11778, <i>B. cepacia</i> ATCC17759, <i>E. sakazakii</i> ATCC29004, <i>P. mirabilis</i> ATCC43071, <i>S. pyogenes</i> ATCC19615, <i>E. aerogenes</i> ATCC13048, <i>E. cloacae</i> ATCC13047, <i>M. morgani</i> ATCC8019, <i>P. fluorescens</i> ATCC13525, <i>M. luteus</i> ATCC10240, <i>A. calcoaceticus</i> INCQS00087, <i>A. parasiticus</i> ATCC15517, <i>C. freundii</i> ATCC8090, <i>M. orale</i> ATCC23714, <i>S. marcescens</i> ATCC14756.			
L3	(Venenos de <i>Bothrops jararaca</i> , <i>Crotalus durissus terrificus</i> , <i>Micrurus frontalis</i> , <i>Lachesis muta</i> , <i>Loxosceles intermedia</i>)			
L4	Vírus vacinais: Febre Amarela, Poliomielite, Sarampo, Caxumba, Rubéola, Varicela			

= microorganismos inoculados em animais experimentais

¹ = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, ² = Laboratórios que manipulam

Organismos Geneticamente Modificados (OGM), ³ = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos

IOC

	Agentes manipulados	Material Humano ¹	OGM₂	Vetores de micro-organismos₃
M1	<i>V. cholerae</i> #, <i>V. parahaemolyticus</i> #, <i>E. coli</i> #, <i>Salmonella</i> #, <i>Shigella</i> #, <i>S pneumoniae</i> , <i>Paeroginosa</i> , <i>S. aureus</i> (MRSA)			
M2	<i>Bacillus</i> entomopatogênicos, <i>B. cereus</i> enterotóxico, <i>B. anthracis</i> , agente do carbúnculo hemático			
M3	<i>Campylobacter</i> , <i>Listeria</i> , <i>Arcobacter</i> , <i>Leptospira</i> #			
M4	<i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenza</i> , <i>S. pneumoniae</i>			
M5	<i>S. mansoni</i>			
M6	<i>T. cruzi</i> , <i>T. gondii</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Endolimax nana</i> , <i>Salmonella</i> sp, <i>Shigella</i> sp, <i>E. coli</i> , <i>Bacillus</i> sp, <i>Candida</i> sp			
M7	<i>S. mansoni</i> ##*			
M8	<i>F. hepatica</i> , <i>Ancylostoma</i> , <i>Giardia</i> , <i>Entamoeba</i> , <i>Babesia</i> , <i>Borrelia</i>			
M9	<i>E. coli</i> (Flavivirus manipulados em BioManguinhos)			
M10	<i>E. coli</i>			
M11	<i>E. coli</i> , <i>Sacharomyces cerevisiae</i> , <i>Leishmania</i> spp			
M12	Mycobacterias CR 2 (<i>M. tuberculosis</i> manipulado em BioManguinhos), <i>T. cruzi</i> , <i>Leishmania</i> spp			
M13	<i>T. cruzi</i> , <i>Leishmania</i> spp, <i>T. rangeli</i> , <i>Crithidia</i> , <i>Herpetomonas</i> , <i>Phytomonas</i>			
M14	<i>T. cruzi</i> , <i>Leishmania</i> spp			
M15	<i>T. cruzi</i> , bactérias CR 1			
M16	<i>T. cruzi</i> , <i>Leishmania</i> spp, Virus da Dengue			
M17	<i>T. cruzi</i> , <i>Leishmania</i> spp, <i>V cholerae</i> , Bacilos CR 1			
M18	<i>Crithidia</i> spp, <i>Herpetomonas</i> spp, <i>Phytomonas</i> spp, <i>Leptomonas</i> spp, <i>Angiomonas</i> spp, <i>Wallaceina</i> spp, <i>Strigomonas</i> spp, <i>T. cruzi</i> , <i>T. brucei</i> , <i>Trypanosoma</i> spp, <i>E. schaudini</i> , <i>E. monterogei</i> , <i>Sauroleishmania</i> spp, <i>Leishmania</i> spp			
M19	NA			
M20	<i>T. cruzi</i>			
M21	NA			
M22	(vetores silvestres)			

M23	<i>Onchocerca volvulus</i> , <i>Mansonella ozzardi</i>			
M24	Vírus da dengue e da Febre amarela, <i>T. cruzi</i> , <i>T. rangeli</i> , <i>T. conorrhini</i> , <i>T. minasensi</i>			
M25	<i>L. guyanensis</i> , <i>L. panamensis</i> , <i>Endotrypanum</i> sp			
M26	<i>T. cruzi</i>			
M27	NA			
M28	BCG#, <i>T. cruzi</i> #			
M29	NA			
M30	NA			
M31	NA			
M32	NA			
M33	<i>V. cholerae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Salmonella</i> spp, HTLV, HIV			
M34	<i>E. coli</i> , BCG, <i>S. mansoni</i> , <i>F. hepatica</i>			
M35	Helmintos Parasitos de Peixes			
M36	<i>Dirofilaria immitis</i> , <i>Echinococcus</i> spp			
M37	HIV, HTLV, EBV, Vaccinia M38			
	<i>Leishmania</i> sp#, <i>T. cruzi</i> #			
M39	<i>E. coli</i> (& toxinas)			
M40	<i>Leishmania</i> sp#, <i>T. gondii</i> #, <i>T. cruzi</i> #, <i>E. coli</i>			
M41	HIV, <i>Leishmania</i> sp, <i>T. cruzi</i>			
M42	<i>T. cruzi</i> #, <i>E. coli</i> OGM I, <i>T. gondii</i> #			
M43	<i>Leishmania</i> sp#			
M44	<i>Plasmodium falciparum</i> #, <i>P. vivax</i> #, <i>P. berghei</i> #, <i>P. yoelli</i> #, <i>P. chabaudi</i> #			
M45	<i>T. cruzi</i> #			
M46	<i>S. mansoni</i>			
M47	<i>S. mansoni</i>			
M48	<i>T. cruzi</i> , <i>T. rangeli</i> , <i>Leishmania</i> sp, <i>T. gondii</i> , <i>G. lamblia</i> , <i>E. coli</i> , <i>Strongyloides</i> sp			
M49	<i>T. cruzi</i> , <i>T. rangeli</i> , <i>G. lamblia</i> , <i>T. gondii</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> .			
M50	<i>M. leprae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>E. coli</i>			
M51	<i>M. leprae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> BCG, <i>E. coli</i>			
M52	<i>M. leprae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , BCG, <i>E. coli</i>			

M53	<i>Acremonium</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp, <i>B. dermatitidis</i> , <i>Candida</i> spp, <i>Cladophialophora</i> spp#, <i>C. immitis</i> #, <i>F. neoformans</i> (<i>C. neoformans</i>), <i>E. floccosum</i> , <i>Exophiala</i> spp, <i>Fonsecaea</i> spp, <i>Fusarium</i> spp, <i>Helminthosporium</i> spp, <i>H. capsulatum</i> , <i>Madurella</i> spp, <i>M. furfur</i> , <i>Microsporum</i> spp, <i>Phialophora</i> spp, <i>P. brasiliensis</i> #, <i>Penicillium</i> spp, <i>P. hortae</i> , <i>S. schenckii</i> #, <i>T. harzianum</i> , <i>Trichophyton</i> spp, <i>Trichosporum</i> spp			
M54	<i>Angiostrongylus costaricensis</i> , <i>S. mansoni</i>			
M55	<i>T. cruzi</i> #, <i>Leishmania</i> sp# <i>T. evansi</i> #, <i>T. gondii</i> #, BCG#			
M56	<i>T. cruzi</i> #, <i>Leishmania</i> sp#, <i>T. gondii</i> #, BCG			
M57	<i>T. gondii</i> #,			
M58	<i>T. cruzi</i> #, <i>Leishmania</i> sp, <i>T. gondii</i>			
M59	<i>T. cruzi</i> #, <i>T. rangeli</i> , <i>Leishmania</i> sp, <i>Crithidia</i> sp, <i>T. vaginalis</i> , <i>T. foetus</i> , <i>Herpetomonas</i> sp, <i>Endotrypanum</i> sp, <i>Blastocrithidia</i> sp			
M60	<i>T. gondii</i> #, <i>Leishmania</i> sp, <i>T. cruzi</i> , <i>Helminos parasites de peixes</i>			
M61	<i>T. cruzi</i> #, <i>Leishmania</i> sp, <i>T. gondii</i>			
M62	Virus das Hepatites A, B, C e E			
M63	Poliovirus, <i>Enterovirus</i>			
M64	Virus da dengue, da Febre Amarela, <i>E. coli</i>			
M65	Rickettsias, <i>Hantavirus</i> , Poxvirus			
M66	Virus das Hepatites A, B, C, G			
M67	Virus Dengue			
M68	HIV, HTLV, HPV, HCV			
M69	Virus da dengue, Poxvírus			
M70	CMV, EBV, HCV-1, HSV-2, Rotavirus, Astrovirus, Adenovirus, Calicivirus humanos			
M71	Virus Hepatite B, Virus TT, <i>E coli</i>			
M72	Adenovirus, Herpesvirus, Influenza, Parainfluenza, Rubéola, Sarampo, Vírus respiratório sincicial, Vírus da caxumba			

¹ = Laboratórios que manipulam flúidos e / ou tecidos humanos, ² = Laboratórios que manipulam

Organismos Geneticamente Modificados (OGM), ³ = Laboratórios que manipulam vetores de microorganismos patogênicos; NA = não se aplica; CR = classe de risco

2.3. Sumário de agentes patogênicos manipulados na FIOCRUZ, por classe de risco e por laboratórios

Bactérias / Mycoplasma	Classe de Risco	Local de Manipulação na FIOCRUZ
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	L2
<i>Aeromonas hydrophyla</i>	2	G1
<i>Arcobacter</i> sp	2	M3
<i>Bacillus</i> spp CR 1	1	A3, C2, H7, H8, I9, L1, L2, M2, M6, M17
<i>Bacillus anthracis</i>	3	G1, M2
<i>Bordetella</i> spp	2	A5, H7
<i>Borrelia</i> sp	2	M8
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	L2
<i>Campylobacter</i> spp	2	E1, E2, G1, M3
<i>Chlamydia pneumonie</i>	2	G1
<i>Citrobacter freundii</i>	1	L2
<i>Clostridium</i> spp	2	A3, G1, H7, H8
Enterobactérias	2	B2, H8, L2
<i>Escherichia coli</i>	2	A3, A8, C2, D1, D2, D3, D7, D9, D10, E1, E2, F11, F13, G1, H7, H8, L2, M1, M6, M9, M10, M11, M34, M39, M40, M42, M48, M49, M50, M51, M52, M64, M71
<i>Haemophilus influenza</i>	2	D1, M4
<i>Klebsiella</i> spp	2	G1, L2
<i>Legionella pneumophila</i>	2	G1
<i>Leptospira</i> spp	2	A1, D1, D4, G1, M3
<i>Listeria</i> spp	2	C4, G1, M3
<i>Micrococcus luteus</i>	2	A3, H7, L1, L2
<i>Moraxella</i> sp	2	G1
<i>Morganella morganii</i>	2	L2
<i>Mycobacterium bovis</i> (BCG)	2	A8, D8, G1, H12, M28, M34, M51, M52, M55, M56
<i>Mycobacterium</i> spp	2	A3, D2, D4, D7, D8, G1, M12
<i>Mycobacterium leprae</i>	2	M 50, M51, M52
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3	C3, C6, I2, I5, I10, I11, I12, M50, M51, M52
<i>Mycoplasma orale</i>	2	A3, L2
<i>Neisseria</i> spp	2	D1, E1, E2, H8, M4

<i>Proteus spp</i>	2	L2
<i>Pseudomonas spp</i>	2	A3, B2, E1, E2, H7, H8, I2, L2, M1, M33
<i>Salmonella spp</i>	2	E1, E2, G1, H7, H8, L2, M1, M6, M33
<i>Serratia marcescens</i>	2	L2
<i>Shigella spp</i>	2	E1, E2, G1, H8, M1, M6
<i>Staphylococcus spp</i>	2	A3, B2, C4, D3, E1, E2, G1, H7, H8, I2, L1, L2, M1, M49
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	L2
<i>Streptococcus spp</i>	2	B2, D1, G1, H8, L2, M1, M4
<i>Treponema pallidum</i>	2	A1, I10, I11, I12
<i>Vibrio spp-</i>	2	C4, G1, M1, M17, M33
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2	G1
<i>Yersinia pestis</i>	3	C4

Protozoários / Helmintos	Classe de Risco	Local de Manipulação na FIOCRUZ
<i>Ancylostoma spp</i>	2	I4, M8
<i>Angiomonas spp</i>	1	M18
<i>Angiostrongylus costaricensis</i>	2	M54
<i>Ascaris lumbricoides</i>	2	I4
<i>Aspiculuris tetraptera</i>	2	B1
<i>Babesia</i>	2	M
<i>Blastocrithidia</i>	2	8
<i>Capillaria hepatica</i>	2	M59
<i>Criptosporidium</i>	2	D4, D13
<i>Crithidia spp</i>	2	M6
<i>Dirofilaria immitis</i>	2	M13, M18, M59
<i>Echinococcus spp</i>	2	M36
<i>Endolimax nana</i>	1	M36
<i>Endotrypanum spp</i>	2	M6
<i>Entamoeba histolytica</i>	2	M18, M25, M59
<i>Fasciola hepatica</i>	2	D4, D12, I4, M6, M8
<i>Giardia lamblia</i>	2	F15, M8, M34
Helmintos intestinais	2	D4, D12, I4, M8, M48, M49
Helmintos de peixes	2	C5
<i>Herpetomonas spp</i>	2	M35, M60
<i>Hymenolepis sp</i>	2	M13, M18, M59
		I4

<i>Leishmania</i> spp	2	A1, C1, C3, C4, C5, D2, D3, D4, D6, D7, D9, D10, D12, E3, F2, F4, F8, F10, F12, F15, G2, H11, I3, I9, I13, M11, M12, M13, M14, M16, M17, M18, M25, M38, M40, M41, M43, M48, M55, M56, M58, M59, M60, M61
<i>Leptomonas</i> spp	2	M18
<i>Mansonella ozzardi</i>	2	E3, M23
<i>Onchocerca</i> spp	2	E3, M23
<i>Phytomonas</i> spp	1	M9, M18
<i>Plasmodium</i> spp	2	D3, E3, F4, F9, F11, F15, H11, H12, I4, I11, M44
<i>Rodentolepis nana</i>	2	B1
<i>Sauroleishmania</i> spp	2	M18
<i>Schistosoma mansoni</i>	2	C3, C5, D1, D3, D4, D13, F6, F8, F13, F15, I4, M5, M7, M34, M46, M47, M54
<i>Spironucleus muris</i>	2	B1
<i>Strigomonas</i> spp	1	M18
<i>Strongyloides</i> sp	2	I4, M48
<i>Syphacea</i> spp	2	B1 <i>Taenia</i>
sp	2	I4
<i>Toxocara canis</i>	2	C5
<i>Toxoplasma gondii</i>	2	D4, D12, M6, M40, M42, M48, M49, M55, M56, M57, M58, M60, M61
<i>Trichomonas</i> spp	2	B1, D4, D12, M59
<i>Trichuris trichura</i>	2	I4
<i>Trypanosoma</i> spp	2	A1, C1, C3, C4, D3, D4, D6, D11, D12, F1, F2, F8, F9, F13, F15, H11, H12, I5, I9, I10, I11, I12, M6, M12, M13, M14, M15, M16, M17, M18, M20, M24, M26, M38, M40, M41, M42, M45, M48, M49, M55, M56, M58, M59, M60, M61
<i>Wallaceina</i> spp	1	M18
<i>Wuchereria bancrofti</i>	2	C1, C5, I4

Vírus / Rickettsias	Classe de Risco	Local de Manipulação na FIOCRUZ
Adenovírus	2	A1, A7, M70, M72
Astrovírus	2	A7, M70
Calicivírus	2	M70
Caxumba	2	L4, M72 I11,
Citomegalovírus (CMV)	2	M70
Dengue	2	A1, A4, A7, A8, F4, H10, I5, M16, M24, M64, M67, M69
Encefalomiocardite	2	A7
Enterovírus	2	M63
Epstein Barr Vírus (EBV)	2	J9, J10, J11, M37, M70
Estomatite vesicular	2	A7
Febre amarela	3	A4, A7, L4, M24, M64
Hantavirus	3	M65
Hepatite (virus TT)	2	M71
Hepatite A (HAV)	2	A1, G1, I5, I10, I11, I12, M62, M66
Hepatite B (HBV)	2	A1, A7, G1, I5, I10, I11, I12, M62, M66, M71
Hepatite C (HCV)	2	G1, I5, I10, I11, I12, M62, M66, M68, M70
Hepatite D (HDV)	2	G1, I5, I10, I11, I12
Hepatite E (HEV)	2	G1, I5, I10, I11, I12, M62
Hepatite G (HGV)	2	I5, I10, I11, I12, M66
Herpes (HSV, HZV)	2	M70, M72
HIV (Imunodeficiência Humana)	3	A1, D5, I5, I9, I10, I11, I12, M33, M37, M41, M68
HTLV (T-linfotrófico humano)	3	A1, D5, I1, I10, I11, I12, M33, M37, M68
Influenza Vírus	2	M72
Papilomavirus (HPV)	2	I1, I5, M68
Parainfluenza Vírus	2	M72
Poliomavírus humano	2	I1
Poliovírus	2	A2, L4, M63
Poxvírus	2	M69
Rickettsia	3	M65
Rotavirus	2	A1, A7, G1, M70 A1,
Rubéola	2	A7, L4, M72 A1, A7,
Sarampo	2	L4, M72
Sindbis	2	A7
Vírus Sincial Respiratório (RSV)	2	M72
Vaccinia	2	A7, M37
Varicela	2	L4

Fungos	Classe de Risco	Local de Manipulação na FIOCRUZ
<i>Acremonium</i> spp	2	E2, E4, I6, I8, M53
<i>Aspergillus</i> spp	2	A3, E2, E4, H7, H8, I6, I7, I8, L2, M53
<i>Beauveria bassiana</i>	2	H8
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	2	M53
<i>Candida</i> spp	2	A3, E2, E4, G1, H7, H8, I6, I7, I8, L2, M6, M53
<i>Cladophialophora</i> spp	2	M53
<i>Coccidioides immitis</i>	3	I6, M53
<i>Epidermophyton</i> sp	2	I6, I8, I13, M53
<i>Exophiala</i> spp	2	M53
<i>Filobasidiella bacillispora</i> (fase sexuada de <i>Cryptococcus neoformans</i> var. <i>gattii</i>)	2	I6, I8, I13, M53
<i>Filobasidiella</i> sp	2	G1
<i>Fonsecaea</i> spp	2	I6, I8, M53
<i>Fusarium</i> spp	2	E2, E4, I6, I8, M53
<i>Helminthosporium</i> spp	2	M53
<i>Histoplasma capsulatum</i>	3	I6, I7, I8, M53
<i>Madurella</i> spp	2	M53
<i>Malassezia furfur</i>	2	I6, I8, M53
<i>Metharizium</i> spp	1	H8
<i>Microsporum</i> spp	2	G1, I6, I8, I13, M53
<i>Mucor</i> spp	2	E2, E4
<i>Paecilomyces</i> sp	2	I6, I8
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	2	C6, I6, I8, M53
<i>Penicillium</i> spp	2	E2, E4, M53
<i>Phialophora</i> spp	2	M53
<i>Pichia pastoris</i>	1	A8
<i>Piedraia hortae</i>	2	M53
<i>Sacharomyces cerevisiae</i>	1	H7, L1, M11
<i>Scytalidium</i> spp	2	I6, I8
<i>Sporothrix schenckii</i>	2	I6, I7, I8, I9, I13, M53
<i>Trichoderma harzianum</i>	1	M53
<i>Trichophyton</i> spp	2	I6, I8, I13, M53
<i>Trichosporum</i> spp	2	I6, I8, M53

CAPÍTULO 3

BIOSSEGURANÇA NO LABORATÓRIO - PROCEDIMENTOS ESPECÍFICOS

O trabalho em laboratório com agentes patogênicos deverá ser realizado seguindo as normas estipuladas pela CTNBio para os respectivos níveis de segurança a depender da classe de risco do microorganismo.

Todo procedimento experimental deverá seguir as *Regras Básicas para o trabalho em Laboratório*, incluindo as normas de "Boas Práticas de Laboratório" e as regras indicadas nas tabelas do capítulo "1.4. Requisitos Recomendados (R) ou Obrigatórios (O) conforme Níveis de Biossegurança", para área física, instalações, manipulação, equipamentos, trabalho com animais, descarte e retirada de materiais biológicos, normas para acidentes e descontaminação.

3.1. Biossegurança no trabalho com Vírus

Os vírus se disseminam por vários processos de um hospedeiro a outro, destacando-se o contato direto através das vias respiratória e sexual. Há também a transmissão por artrópodes como mosquitos e carrapatos e por água e alimentos, como os vírus da hepatite A e E bem como os vírus que causam diarreia. Ocorre ainda transmissão através do contato com sangue e seus derivados, tendo este grupo de vírus gerado um complexo problema para o controle de infecções iatrogênicas como as hepatites B e C e o vírus HIV e também para a biossegurança a nível laboratorial.

Em laboratório e no manejo de pacientes, são especialmente perigosos os vírus passíveis de propagação respiratória, como os hantavirus em especial na sua inoculação em animais de experimentação e na coleta de animais silvestres portadores do vírus.

Para a prevenção de infecções por vírus o conceito básico é a percepção do risco das operações a serem estabelecidas, ou seja todos os profissionais envolvidos devem ter pleno conhecimento dos riscos envolvidos na manipulação dos pacientes, dos espécimens clínicos e dos animais ou culturas infectadas.

Deve estar claro que não existe o chamado risco zero e que todos os esforços devem ser no sentido de se alcançar um nível mínimo de possibilidades de acidentes e infecções do pessoal envolvido.

Nas enfermarias e laboratórios, devem ser observadas as seguintes linhas de cuidados na prevenção de infecções por vírus:

- Definir um Responsável pelas operações nas áreas de risco, o qual deverá realizar previamente o treinamento de todo o pessoal envolvido, inclusive o pessoal de apoio e limpeza, os quais têm freqüentemente contato direto com material infeccioso, antes de sua esterilização e descarte. O responsável deve ainda supervisionar a presença e o uso dos Equipamentos de Proteção Individual (EPI) e dos Equipamentos de Proteção Coletiva (EPC). A ele devem ser reportados quaisquer problemas surgidos, em especial acidentes, para que tome as providências cabíveis em relação ao acidentado e ao local onde surgiu o problema.
- Sinalizar as áreas de trabalho de maneira completa, incluindo o nível de risco biológico e mapas de risco, os locais que contêm substâncias corrosivas, tóxicas, inflamáveis e radioativas e demais aspectos específicos do agente e do laboratório e enfermaria, bem como proibir a entrada de estranhos nas áreas de risco.
- Seguir as regras básicas nas quais se incluem a proibição de alimentos, bebidas e fumo em áreas de trabalho, bem como a aplicação de cosméticos e o manejo de lentes de contato.
- Os EPIs, como roupas de proteção, devem ser usadas apenas nos locais de trabalho: luvas, sapatos fechados e máscaras adequadas ao risco previsto e protetores faciais, quando existe o risco de haver projeção de fluidos contaminados no rosto. Esses equipamentos são essenciais, devem estar em perfeito estado e devem ser descontaminados e substituídos sempre que necessário.
- Os EPCs, como cabines de segurança biológica, sistemas de ventilação, exaustão e resfriamento, autoclaves e semelhantes devem ser certificados regularmente segundo as recomendações do fabricante, garantindo seu perfeito funcionamento.
- A vacinação prévia contra agentes patogênicos de todo profissional que trabalha nas áreas de risco deve ser implementada, como é o caso da influenza, raiva, febre amarela, tétano e hepatites A e B, sendo coletadas amostras de sangue após a vacinação, para comprovação sorológica da imunidade alcançada. Os protocolos respectivos devem ser guardados para referência no caso de infecção acidental e planejamento de revacinações, quando recomendado. Antes do início da manipulação de microorganismos patogênicos, uma amostra de soro base do trabalhador deverá ser colhida e armazenada para referência.

- As normas operacionais de trabalho nas áreas de risco devem estar escritas, à disposição de todos os que trabalham na área. Essas normas devem ser apresentadas com clareza a todos os novos profissionais que começam o seu trabalho nesses locais, antes que iniciem suas atividades.
- Precauções especiais devem ser tomadas no manejo de instrumentos cirúrgicos, seringas e agulhas (perfuro-cortantes). As agulhas nunca devem ser recapeadas após o uso e sim descartadas, juntamente com as seringas, em caixas de papelão padronizadas, de paredes resistentes, antes de serem autoclavadas e posteriormente descartadas.
- Os espécimes clínicos coletados de pacientes devem ser recebidos no laboratório em local próprio, sendo as embalagens abertas cuidadosamente por profissional portando EPIs adequados, como máscaras, luvas e roupas de proteção. No caso de quebra de frascos e vazamentos que contaminem extensamente as embalagens, pode ser recomendável a eliminação de todo o conteúdo, com a sua autoclavação antes do descarte final.
- Cuidados especiais na rotulagem, manejo e guarda dos espécimens são essenciais. As amostras de materiais contendo vírus, devem ser guardadas em frascos padronizados, colocados em caixas ordenadas, para que possam ser facilmente localizáveis. Os vírus são conservados em temperaturas baixas, sempre abaixo de 40° negativos, quando estocados por longos períodos.
- Operações como centrifugação e uso de aparelhagens automáticas de bio-ensaio, devem ser monitoradas cuidadosamente, quanto à formação de aerossóis e vazamentos no seu interior.
- Todo material contaminado com o vírus deve ser esterilizado antes de seu descarte final e a autoclavação é a operação mais segura.

As carcaças de animais não devem ser imersas previamente em desinfetantes e sim autoclavadas e em seguida transferidas para embalagens fechadas e à prova de vazamento. As bancadas e outros locais de trabalho devem ser limpos com hipoclorito a 0,5%, com soluções preparadas diariamente. Materiais não descartáveis e termossensíveis podem ser desinfecionados por imersão em hipoclorito a 1%. O formol, em baixas concentrações, como 1%, pode ser igualmente utilizado para a desinfecção desses materiais.

- Os resíduos líquidos e sólidos hospitalares, passíveis de conter vírus e outros agentes infecciosos devem ser descartados após a descontaminação, conforme as legislações em vigor, prevendo-se a coleta dos resíduos sólidos em sacos plásticos de cor branca para descarte diferenciado no meio ambiente.

No trabalho de concentração e purificação de suspensões virais de alto risco, como hepatite B, recomenda-se trabalhar em nível de Biossegurança 3, quando o mesmo vírus é normalmente operado em nível 2. O mesmo ocorre com os hantavírus, que são enquadrados no nível 3, porém para a inoculação de animais e purificação viral se exige o nível 4, pelo alto risco de formação de aerossóis.

O critério de elevar o nível de classificação de risco se aplica a outros vírus quando o material infeccioso se apresenta em volumes elevados ou se trata de suspensões virais de alta concentração. Cabe ao profissional Responsável pelo laboratório avaliar cada caso antes de se iniciar o manejo do material.

ADENOVIRIDAE - ADENOVÍRUS

Classe de risco 2

A família *Adenoviridae* compreende dois gêneros: (1) *Mastadenovirus*: infecta mamíferos incluindo primatas humanos e não humanos, bovinos, eqüinos, caninos, suínos, ovinos e roedores; e (2) *Aviadenovirus*, que infecta aves e possui grande variabilidade genética. São vírus DNA, 70-100nm, sem envelope, de simetria icosaedral, com genoma de fita dupla linear de 36-38 kb. Presentemente, 51 sorotipos são aceitos oficialmente.

Adenovírus têm sido isolados de virtualmente todos órgãos e tem sido associados com muitassíndromesclínicas.Osdiferentessorotipostemsidorelacionadosadoençasdtrato respiratório superior e inferior, a conjuntivite hemorrágica aguda, febre faringoconjuntival, cistite hemorrágica aguda, gastroenterites infantis, doenças neurológicas (meningites e encefalites) e outras síndromes (exantemas, artrite reumatóide juvenil, etc.).

Risco de infecção laboratorial

Infecções laboratoriais ocorrem geralmente por gotículas, aerossóis, infecções estas que podem ser latentes e ativadas em casos de imunossupressão. Deve-se considerar infecciosos as fezes, "swab" faríngeo, aspiração nosofaríngeo, aspiração trans-traqueana, lavagem broncoalveolar, "swab" da conjuntiva, raspagem da retina, lágrimas, secreções genitais, urina, tecidos (principalmente fígado, baço, cérebro) de indivíduos infectados.

Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacinas

As vacinas existentes ainda estão em caráter experimental, ainda com eficácia insatisfatória.

Trabalho com animais: NBA- 2

Descontaminação/Limpeza

Hipoclorito de sódio a 1% é utilizado para descontaminação de materiais de porte pequeno. Autoclavação é indicada para descontaminação de materiais de maior porte. Materiais cirúrgicos e filtros sensíveis ao hipoclorito devem ser fervidos em água por 10 minutos.

***ASTROVIRIDAE* - ASTROVÍRUS**

Classe de risco 2

Os agentes da família *Astroviridae*, HAstV ("astro" = estrela) são partículas de 28-30nm, não envelopados, de simetria icosaédrica, com RNA de fita simples, de polaridade positiva, de aproximadamente 6.8 a 7.9kb (OBS: apenas cerca de 10% dos vírus apresentarão o aspecto característico de estrela, sendo a morfologia influenciada por presença de anticorpos). Até o momento foram descritos 8 sorotipos de HAstV (HAstV 1-8).

São vírus denominados "entéricos", replicando-se primariamente no trato intestinal. Infectam o homem e uma variedade de animais, causando gastroenterites, com exceção de patos, nos quais induz uma hepatite fatal.

Risco de infecção laboratorial

Isolado de fezes humanas ou gado com enterite, sendo o maior risco a contaminação oral por água e alimentos contaminados com fezes. Seguir as regras para NB-2

Trabalho com animais: NBA- 2

Descontaminação/Limpeza

Como todos os vírus não envelopados são resistentes a solventes orgânicos e detergentes. Os astrovírus são também resistentes a ácidos (até pH 3) e ao aquecimento (56° C) por curto período. São inativados pelo aquecimento a 60° C durante pelo menos 10 minutos. São inativados por ciclos sucessivos de congelamento/descongelamento. O agente químico de escolha para a inativação é o cloro ativo.

***BUNYAVIRIDAE* - HANTAVÍRUS**

Classe de risco 3

A família *Bunyaviridae* possui 5 gêneros (*Bunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus* e *Tospovirus*). São vírus envelopados de 80 a 120 nm, com RNA trisegmentado de polaridade negativa, transmitidos por artrópodes com exceção dos hantavírus que são transmitidos ao homem através da aerolização de excretas de roedores. Os hantavírus são agentes etiológicos da febre hemorrágica com síndrome renal e nefropatia epidêmica na Eurásia e da síndrome pulmonar por hantavírus nas Américas. Após a primeira descrição da síndrome pulmonar em 1993, diversos casos vêm sendo descritos em diferentes regiões com letalidade superior a 50%.

Risco de infecção laboratorial

Manipulação de materiais obtidos de pacientes humanos constitui o maior risco de infecção.

Transmissão por inalação de aerossóis. Recentemente foi observada a transmissão inter-humana na Argentina. Cuidado especial deve ser tomado na manipulação de roedores e/ou de material biológico procedente destes animais.

Seguir as regras para NB-3.

Profilaxia/Vacinas

Não há vacinas. Terapia antiviral com ribavirina pode reduzir a letalidade quando instituída precocemente.

Trabalho com animais: NBA- 3

Cuidados especiais na manipulação de roedores. Recomenda-se cuidado durante a coleta de sangue e de necropsia: trabalhar em cabine de segurança biológica classe II. Uso de aventais protetores, luvas e máscaras com filtro HEPA.

Descontaminação/limpeza

Autoclavação para carcaças de animais e artigos de maior volume. Hipoclorito a 1% apenas para artigos de pequeno volume.

CALICIVIRIDAE - VÍRUS NORWALK

Classe de risco 2

Os Calicivírus humanos (nome derivado de *calix*, cálice), dos gêneros *Norovirus* e *Sapovirus*, são partículas de 26-35nm de morfologia indefinida, sem envelope, tendo uma única proteína estrutural (que dá origem ao capsídeo viral), de simetria icosaedral, de fita única de RNA de cerca de 7.3 a 8.3 kb. Apresentam ainda um RNA sub-genômico, que durante a fase replicativa codifica a proteína do capsídeo viral. Atualmente, são considerados os principais vírus causando gastroenterites ou hepatites. Infectam o sistema gastro-entérico, sendo a maior causa de enterites não bacterianas, de grande importância em infecções infantis, sendo transmitidos freqüentemente entre crianças de uma escola ou creche. Uma característica dos Calicivirus é a grande diversidade antigênica e genética. Existem relatos de contaminação pela quebra da barreira interespecie.

Risco de infecção em laboratório

A transmissão de calicivírus é fecal-oral, por alimentos e água contaminada, portanto o maior risco de laboratório é infecção por falta de higiene pessoal. Deve-se evitar a formação de aerossóis e a transmissão através de fômites. Existem descrições de transmissão através de vômito. Seguir as regras para NB-2

Vacinas / Profilaxia

Existem vacinas em fase I e II de testes com Norwalk-like vírus. Estas vacinas são

constituídas pela proteína do capsídeo ("vírus-like-particles" - VLP) expressa em vetores (bactérias, baculovirus e plantas).

Descontaminação

Calicivírus são altamente resistentes, sobrevivendo ao tratamento com ácido (tratamento em pH 2.7 à temperatura ambiente durante 3 horas não reduz a infecciosidade viral), a solventes orgânicos e a aquecimento a 60°C por 30 minutos. Não são inativados por produtos contendo menos de 1% de cloro ativo. Utilizar hipoclorito a 1% para pequenos volumes e autoclavação para volumes maiores (litros) de material contaminado.

FLAVIVIRIDAE - VÍRUS DENGUE

Classe de risco 2

FLAVIVIRIDAE - VÍRUS FEBRE AMARELA (não-vacinal)

Classe de risco 3

A família *Flaviviridae*, incluem os gêneros *Flavivirus* (vírus da Dengue tipo 1 a 4), *Pestivirus* e o vírus da Hepatite C. Os vírus agrupados nesta família apresentam propriedades biológicas diversas, sem reatividade imunológica cruzada, porém de morfologia semelhante. São partículas de 40-60nm, envelopados, de simetria icosaédrica, com RNA de fita simples de aproximadamente 10kb. A grande maioria é transmitida por artrópodes, porém há vírus transmitidos por roedores e por morcegos. Os flavivírus causam infecções assintomáticas ou doenças de severidade variável, por vezes fatal, caracterizadas por febre, febre hemorrágica, encefalite ou síndrome de choque.

Risco de infecção laboratorial

Contaminação parenteral é a via mais frequente de contaminação, porém a exposição de mucosas e contato com artrópodes infectados, também transmite flavivírus, assim como aerossóis ou gotículas infectadas. Manipulação de materiais obtidos de pacientes humanos constitui o maior risco de infecção.

Seguir as regras para NB-2 ao trabalhar com vírus da dengue, porém regras NB-3 devem ser seguidas em procedimentos envolvendo o vírus da febre amarela.

Profilaxia/Vacinas

Vacinas estão disponíveis para a febre amarela e para a encefalite transmitida por carrapato (*Tick borne encephalitis*). A vacinação contra febre amarela é recomendável para aqueles que trabalham com Flavivírus.

Trabalho com animais: NBA-3

Especial cuidado contra aerossóis infectados.

Descontaminação/Limpeza

Hipoclorito de sódio a 1% é utilizado para materiais de pequeno porte e a autoclavação para carcaças de animais e materiais de maior volume.

HERPESVIRIDAE

Classe de risco 2

HERPES SIMPLEX, VARICELLA ZOSTER,
HERPESVIRUS SIMIAE, CITOMEGALOVÍRUS
(CMV), VÍRUS EPSTEIN-BARR (EBV)

Vírus da família *Herpesviridae* são um grupo homogêneo de partículas de aproximadamente 100 nm, com envelopes derivados da membrana nuclear, contendo projeções na superfície contendo 162 capsômeros, tegumento, de simetria icosaedral, com uma estrutura central contendo DNA linear de 125 a 229 kb. Estabelecem infecção latente e persistente, podendo induzir transformação celular.

Três subfamílias foram estabelecidas:

Alphaherpesvirinae, gênero *Simplexvirus* (herpes simplex 1 & 2, gênero *Varicellovirus*: Herpesvirus humano 3, *Varicella zoster* vírus HZV, Bovine mammilitis virus, Pseudorabies virus of swine, Equine abortion virus, *Herpesvirus simiae* [B vírus] e outros);

Betaherpesviridae, gênero *Citomegalovirus* (citomegalovírus humano HHV-5 ou HCMV), gênero *Muromegalovirus* (camundongo) e gênero *Roseolovirus* (Herpes Humano tipo 6 HHV-6 A e B), Vírus do exantema súbito e Herpes Vírus Humano 7 HHV-7.

Gammapherpesviridae contém os gêneros *Lymphocryptovirus*, vírus Epstein Barr (EBV) ou HHV-8 e outros como Herpesvirus saimiri, Herpesvirus ateles, vírus da doença de Marek. Existem muitos casos de indivíduos transmissores sem infecção aparente.

Risco de infecção laboratorial

Embora considerados "agentes com baixo risco de infecção laboratorial", os herpesvírus são encontrados em lesões vesiculares, secreções oro-respiratórias e urogenitais, conjuntiva, tecidos ou órgãos assim como em leite, sangue periférico e em sangue de cordão umbilical. A maior parte da população mundial é portadora assintomática de infecção latente por herpesvírus, podendo ser transmissora. Pessoas imunodeprimidas e principalmente mulheres grávidas devem evitar o contato com Herpesvirus.

Cuidado especial deve ser tomado na manipulação de *H. simiae* (vírus B), pois apesar de causar doença assintomática ou pouco sintomática em macacos, induz infecção severa e muitas vezes fatal em humanos. Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacinas

Até o momento não há vacinas comprovadamente eficazes (eficácia 30-60%). A terapia

de humanos com soros contendo anticorpos anti-herpes é recomendada em casos de infecção por Herpesvirus simiae.

Trabalho com animais: NBA-2

Cuidados especiais devem ser tomados na manipulação de macacos (Herpesvirus simiae tipo B). Recomenda-se cuidado durante necrópsias para evitar a formação de aerossóis. Herpes simplex e Varicella zoster podem causar infecções em animais de laboratório.

Descontaminação/Limpeza

Os herpesvirus são sensíveis aos solventes orgânicos (etanol, éter, clorofórmio, acetona), sensíveis a pH inferior a 5 e podem ser inativados a 37°C por 60 minutos ou 30 minutos a 56°C. A luz UV pode inativá-los em 5 minutos.

ORTHOMYXOVIRIDAE - VÍRUS DA INFLUENZA

Classe de risco 2

A família *Orthomyxoviridae* inclui os vírus das influências humanas e animais, divididos nos grupos A, B e C, de acordo com a estrutura antigênica da nucleoproteína. A divisão do vírus Influenza A em subtipos é baseada em diferenças encontradas nos antígenos hemaglutinina e/ou neuranimidase. Epidemias de influenza ocorrem anualmente em populações de zonas temperadas em todo o mundo. A principal razão para ocorrências anuais de epidemias de influenza é a emergência de uma sucessão de variantes que retêm uma ligação antigênica com a cepa original em pandemia. Mudanças antigênicas nas novas cepas podem sobrepor a imunidade induzida por infecções prévias com vírus relacionados e permitir a reinfeção.

Profilaxia/Vacinas

Vacinação anual é recomendada para pessoas que trabalham em hospitais ou em laboratórios que manipulem materiais clínicos provenientes de pessoas apresentando infecção respiratória aguda, para idosos com mais de 60 anos de idade e para pessoas com doenças cardíacas ou pulmonares. A proteção contra infecção por via respiratória é obrigatória. Materiais de excreção secos não constituem fonte de risco para o manipulador devido à fragilidade dos vírus, inativáveis por luz visível ou calor.

Trabalho com animais: NBA-2

Descontaminação/Limpeza

Hipoclorito de sódio a 1% é utilizado para descontaminação de materiais de porte pequeno. Autoclavação é indicada para descontaminação de materiais de maior porte. Materiais cirúrgicos e filtros sensíveis ao hipoclorito devem ser fervidos em água por 10 minutos.

PARAMYXOVIRIDAE

Classe de risco 2

VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO, PARAINFLUENZAVÍRUS,
VÍRUS DO SARAMPO E VÍRUS DA CAXUMBA.

A família dos *Paramyxoviridae* inclui os vírus respiratórios dos gêneros *Respirovirus* (parainfluenza), *Rubelavirus* (cachumba), *Morbilivirus* (sarampo) e *Pneumovirus* [vírus respiratório sincicial]. Há uma morfologia geral similar entre os gêneros: partículas geralmente esféricas (alguns com aspecto filamentosos), de 150 a 300nm de diâmetro, com um envelope lipídico contendo glicoproteínas dando um aspecto de protuberâncias. A similaridade antigênica é verificada somente dentro de cada gênero. Alguns parainfluenzavírus infectam tanto homens como animais (ovelhas, cavalos, búfalo, veados).

O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é considerado o principal patógeno do trato respiratório inferior em bebês até 6 meses de idade. Epidemias ocorrem regularmente a cada ano, sendo que no Rio de Janeiro ocorrem no outono e início de inverno. Bronquiolite e pneumonia são as principais manifestações clínicas em bebês e crianças, mas crianças mais velhas e adultos podem ter reinfecções mais brandas e contribuir para a disseminação do vírus a indivíduos susceptíveis. Têm sido descritos surtos em asilos, com a ocorrência de infecções severas. Há 2 grupos do VSR (A e B) embora ainda não tenha sido estabelecida uma clara diferença entre estes grupos e a gravidade da doença.

Os vírus parainfluenza humanos (VPIH) compreendem 4 grupos principais (1 a 4), cada um com genótipos conhecidos ou subtipos. Juntos, estes 4 grupos constituem os vírus mais comuns infectando humanos. Doenças de trato respiratório inferior e superior tem sido descritas para os VPIH. Entretanto, há uma forte correlação entre infecções pelos grupos 1 a 3 e síndromes clínicas, idade da criança e época do ano. As doenças mais comuns vão desde um resfriado comum, otite média, a bronquiolites (grupos 1 e 3, principalmente) e crupe (principalmente grupo 1).

Os vírus da caxumba pertencem ao gênero *Rubelavirus*. Constituem partículas de aspecto pleomórfico, de 100 a 600nm. O envelope contem projeções glicoproteicas e o nucleocapsídeo contém proteína e um RNA de fita simples. Caxumba, parotidite infecciosa, é uma doença generalizada caracterizada por edema da parótida e dor. Antes de seu controle com vacinas, era considerada uma das doenças comuns da infância e era uma das causas de meningite asséptica, encefalite, orquite e pancreatite. A maioria dos casos de caxumba são infecções generalizadas brandas, acompanhadas ou não de febre. O vírus da caxumba é muito contagioso, embora menos que o do sarampo, rubéola e varicela. O homem é o único hospedeiro para o vírus da caxumba.

Os vírus do sarampo pertencem ao gênero dos *Morbillivirus*, que inclui também os vírus cinomose e peste bovina. Os vírus do sarampo são pleomórficos, geralmente esféricos. As partículas são envelopadas medindo entre 120 a 150nm em diâmetro, com nucleocapsídeo composto de RNA e proteína. Sem imunização, praticamente todas as crianças contraem o sarampo. Esta doença está incluída no Programa Ampliado de Imunização com objetivo de reduzir a mortalidade e a morbidade infantil nos países menos desenvolvidos. Complicações do sarampo incluem pneumonia, otite média, diarreia, cegueira e encefalite. Vários países nas Américas têm estabelecido programas de vacinação para o sarampo. Atendendo aos objetivos do PAI/OMS, o Brasil vacinou em 1992 48 milhões de crianças menores de 14 anos de idade e vem mantendo, desde então, campanhas anuais de vacinação em massa (idade discriminada).

Risco de infecção laboratorial

Estes vírus estão presentes principalmente em secreções de nasofaringe, que podem conter outros agentes patogênicos (micobactérias) além dos vírus. O risco de infecção em laboratório para o vírus do sarampo é considerado baixo, apesar da alta transmissibilidade do vírus em contatos entre indivíduos (ou animais). Evitar a formação de aerossóis em Isolados de urina, linfócitos e secreções do trato respiratório. Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacinas

Inexistente para VSR e Parainfluenza vírus.

A vacina para caxumba encontra-se, geralmente, associada as vacinas para sarampo e rubéola (tríplice viral). A vacina contra o sarampo (agente viável atenuado) é altamente eficaz, conferindo imunidade vitalícia.

Trabalho com animais: NBA- 2

Cuidados especiais na manipulação de animais devem ser tomados evitando a formação de aerossóis.

Procedimento em caso de acidentes

Em caso de contaminação com o vírus do sarampo, terapia com altas doses de vitamina A são indicadas.

Descontaminação/Limpeza

Os Paramixovírus são bastante lábeis, sendo inativados pelos agentes desinfetantes normalmente utilizados (álcool, cloro ativo, formol, etc). O RSV é susceptível à irradiação ultravioleta. Hipoclorito de sódio a 1% é utilizado para descontaminação de materiais de porte pequeno. Autoclavação é indicada para descontaminação de materiais de maior porte. Materiais cirúrgicos e filtros sensíveis ao hipoclorito devem ser fervidos em água por 10 minutos.

PICORNAVIRIDAE - GÊNERO RHINOVIRUS _____ **Classe de risco 2**

A família dos *Picornaviridae* são vírus RNA de 25-30nm, sem envelope, de simetria icosaedral, RNA de fita simples de 7.5-8.5kb. Replicam-se no citoplasma celular. O gênero *Rhinovirus* inclui o vírus do resfriado comum e vários rinovírus animais. Os rinovírus são a principal causa do resfriado comum; a alta incidência de infecção é provavelmente relacionada com o grande número de sorotipos. Em torno de 100 diferentes sorotipos têm sido classificados e novos sorotipos são prováveis de emergir devido às mutações ao acaso e a seleção imune natural. A incidência é mais alta em crianças pequenas e diminui gradativamente com a idade, provavelmente devido ao aumento gradual de anticorpos neutralizantes induzidos por exposições prévias. A prevalência de sorotipos varia de ano a ano. As infecções por rinovírus causam os sintomas típicos do resfriado comum, como rinorréia, coriza, obstrução nasal, faringite e tosse. Outros sintomas podem incluir dor de cabeça e mal estar geral, embora febre não seja comum.

Risco de infecção laboratorial: Seguir as regras para NB-2

Cuidados especiais devem ser tomados na manipulação de "swab" de garganta, olho, fluido vesicular, urina, liquor, sangue e órgãos de indivíduos infectados, assim como de materiais de biotério contaminados.

Profilaxia/Vacinas

Inexistente.

Trabalho com animais: NBA- 2

Aerossóis são a maior fonte de risco, porém materiais contaminados com fezes, urina, saliva e outros tais como maravalha, ração e água devem ser considerados como fonte de infecção.

Descontaminação/Limpeza

Os rinovírus são lábeis a pH ácidos (<6.0), sendo esta labilidade característica. Hipoclorito de sódio a 1% é utilizado para descontaminação de materiais de porte pequeno. Autoclavação é indicada para descontaminação de materiais de maior porte. Materiais cirúrgicos e filtros sensíveis ao hipoclorito devem ser fervidos em água por 10 minutos.

PICORNAVIRIDAE

Classe de risco 2

VÍRUS DA ENCEFALOMIOCARDITE, VÍRUS DA FEBRE
AFTOSA, POLIOVÍRUS, COXSACKIEVIRUS

A família *Picornaviridae* (Pico = pequeno) é composta de vírus RNA de 24-30 nm, sem envelope, de simetria icosaedral, quase esféricas, com RNA de fita simples de 7.5-8.5 kb. Replicam-se no citoplasma celular. Os gêneros *Cardiovirus* (vírus da encefalomiocardite) e *Aphthovirus* (vírus da doença conhecida como *aftosa*) tem como hospedeiro mamíferos e roedores, podendo causar doença caracterizada por febre e lesões orais ou da pele.

São comuns casos de transmissores sem infecção aparente. Em humanos, causa sintomatologias transientes, sendo de maior importância na zoonótica. O vírus da encefalomielite é vírus murino, tendo o homem como hospedeiro acidental, assim como o vírus da aftosa é vírus de ruminantes, raramente infectando o homem. Os aphtovírus estão entre os vírus mais contagiosos conhecidos até hoje.

O poliovírus e o coxsackievírus pertencem ao gênero *Enterovirus*. São vírus RNA de 25-30nm, sem envelope, de simetria icosaedral, RNA de fita simples de 7.5-8.5kb. Replicam-se no citoplasma celular. A grande maioria dos Enterovirus é espécie-específico, porém existem casos de contaminação cruzada, devendo ser considerados de importância na biossegurança.

Risco de infecção laboratorial

Cuidados especiais devem ser tomados na manipulação de fezes, "swab" de garganta, olho, flúido vesicular, urina, líquido, sangue e órgãos de indivíduos infectados, assim como de materiais de biotério contaminados. Não há relatos de infecção por contaminação com aerossóis. Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacinas

Inexistente no caso dos gêneros *Cardiovirus* e *Aphovirus*.

Vacina contra poliomielite (com controle da resposta imune).

Trabalho com animais: NBA-2

Aerossóis são a maior fonte de risco, porém materiais contaminados com fezes, urina, saliva e, outros tais como maravalha, ração e água devem ser considerados como fonte de infecção. Indivíduos sem infecção aparente podem transmitir o vírus da pólio. Higiene pessoal deve ser mantida para evitar transmissão fecal/oral.

Descontaminação

Os vírus entéricos são vírus de resistência elevada para agentes químicos e físicos, apresentando-se estáveis a soluções ácidas fortes (pH < 3). São também resistentes a solventes orgânicos. Utilizar hipoclorito de sódio a 1% para pequenos volumes de material e a autoclavagem para carcaças de animais e materiais de maior volume.

PICORNAVIRIDAE

VÍRUS DA HEPATITE A (HAV)

Classe de risco 2

O vírus da hepatite A (HAV) é um membro da família *Picornaviridae*, onde foi durante algum tempo classificado dentro do gênero *Enterovirus*, como enterovírus 72. No entanto, tendo em vista inúmeras diferenças com os outros representantes deste gênero

(estabilidade do virion a 60°C, baixa porcentagem de homologia de nucleotídeos e a falta de reatividade com anticorpos monoclonais gênero enterovírus-específico), o HAV foi classificado em um gênero separado, denominado *Hepatovirus*. Morfologicamente, o HAV apresenta um capsídeo icosaédrico, não envelopado, com 27 nm de diâmetro. Seu genoma é constituído por uma única molécula de RNA linear, de polaridade positiva, com 7.4 Kb de comprimento, poliadenilado em sua extremidade 3' e contém uma proteína (VPg) covalentemente ligada a extremidade 5'. Por ser uma molécula de polaridade positiva, o RNA possui função de RNA mensageiro, sendo portanto infeccioso.

Risco de infecção laboratorial

Manipulação de materiais obtidos de pacientes humanos constitui o maior risco de infecção.

A transmissão da hepatite A pode ocorrer por contato direto ou indireto via oro-fecal. Pacientes infectados com o HAV apresentam um período virêmico curto, o que diminui a importância do sangue na transmissão da doença. A manipulação de amostras fecais constitui, portanto, o principal procedimento de risco de infecção no laboratório. Entretanto, as fezes não são rotineiramente analisadas para se fazer o diagnóstico da hepatite A. Isto porque a eliminação máxima de partículas virais nas fezes precede geralmente a sintomatologia clínica da doença. No momento do atendimento médico e portanto, quando espécimes clínicos são coletados para diagnóstico, o nível do HAV nas fezes encontra-se significativamente reduzido. Por este motivo, o diagnóstico da hepatite A baseia-se na pesquisa de anticorpos no soro do paciente. Consequentemente o risco prático de contrair uma infecção pelo HAV estará associado com amostras fecais de pacientes hospitalizados por outra doença mas que também possam estar num período de incubação da hepatite A. Esta situação é mais provável de se encontrar em pacientes pediátricos. As precauções usadas em laboratórios que manuseiam amostras fecais e itens contaminados devem ser suficientes para prevenir a infecção pelo HAV em laboratoristas. Profissionais que trabalham com infecção experimental do HAV em primatas não-humanos devem redobrar os cuidados com as fezes destes animais, pois o contato direto com estes espécimes ou por suspensões que acidentalmente possam ser ingeridas pode causar a infecção pelo HAV. Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacinas

Tendo em vista o caráter endêmico da hepatite A no Brasil, uma grande parte da população adulta apresenta anticorpos para o HAV como reflexo de uma infecção geralmente assintomática na infância, embora esse padrão venha sofrendo mudanças face às melhorias nas condições sanitárias. Seria conveniente que todas as pessoas que trabalham em diagnóstico ou pesquisa em hepatite A fossem avaliadas previamente quanto a imunidade a esta infecção. Na ausência de imunidade, os procedimentos de

profilaxia seriam a administração de imunoglobulina específica e a vacinação. Existem atualmente duas vacinas inativadas comercializadas para hepatite A: HAVRIX (Smith & Kline) e VAQTA (Merck), sendo indicado vacinar os laboratoristas suscetíveis a infecção pelo HAV que trabalham em pesquisa com este vírus, assim como os manipuladores de primatas experimentalmente infectados com HAV ou com HAV naturalmente adquiridos.

Trabalho com animais: NBA- 3

Recomenda-se trabalho em contenção NBA-3. Todo estudo de infecção experimental deve ser efetuado em biotérios com nível de biossegurança 3. A manipulação dos animais (alimentação ou procedimentos cirúrgicos) requer uma paramentação adequada, como macacão (que deve ser diariamente autoclavado), luvas, capuz, máscaras e protetor de sapatos. Para a limpeza das gaiolas, escafandros e máscaras são recomendados. O ambiente deve ser diariamente limpo com detergente e desinfetante (hipoclorito de sódio 1%). Um sistema apropriado deve ser elaborado para desprezar fezes, urina e outros dejetos.

Procedimento em caso de acidentes

No caso de um evento com a fonte de exposição ao HAV conhecida em indivíduos suscetíveis, como ingestão acidental de material fecal, uma única dose intramuscular de 5 ml de gama-globulina (Ig) deve ser administrada.

Descontaminação/Limpeza

O HAV é conhecido por sobreviver a estocagem a 25°C e 42% de umidade relativa por no mínimo 30 dias bem como a exposição por 1 min a potentes germicidas químicos, nenhum dos quais apropriados para a rotina de descontaminação de superfícies ambientais. Quando suspenso em solução e na ausência de fezes, o HAV passa a ter a suscetibilidade para germicidas químico, similar a outros vírus entéricos como o poliovírus. Utilizar hipoclorito a 1% para pequenos volumes de material e a autoclavação para carcaças de animais e volumes maiores de materiais contaminados.

VÍRUS DA HEPATITE B (HBV), C (HCV), DELTA (HDV) E G (HGV)

Classe de risco 2

O vírus da hepatite B (HBV) está classificado na família *Hepadnaviridae*, que abriga vírus hepatotrópicos capazes de causar infecções persistentes em seus respectivos hospedeiros (homem, marmota, esquilo, pato). Morfologicamente, o HBV apresenta um nucleocapsídeo icosaédrico circundado por um envelope que representa o antígeno de superfície (HBsAg). No seu interior encontra-se um nucleocapsídeo constituindo o

antígeno core (HBcAg) envolvendo o genoma de DNA de fita parcialmente dupla, com 3.2 Kb. O HBV apresenta diferentes subtipos, definidos pelas várias combinações de determinantes antigênicos presentes no HBsAg, que tendem a apresentar distribuições geográficas características porém sem importância do ponto de vista clínico.

O vírus da hepatite C (HCV) é um membro da família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivírus*. A partícula viral é esférica e apresenta 70 nm de diâmetro. O virion é composto por envoltório e nucleocapsídeo icosaédrico. O genoma é constituído por RNA de fita simples e polaridade positiva e compreende: a) o terminal 5' não-codificante, b) uma unidade aberta de leitura (ORF) a qual codifica cerca de 3000 aa e c) o terminal 3' não codificante. A parte codificante do genoma é composta pelos genes estruturais (C, E1, E2/NS1) e genes não estruturais (NS2, NS3, NS4 e NS5) que codificam as proteínas do envoltório, nucleocapsídeo e as proteínas envolvidas no processamento da poliproteína e na replicação viral, respectivamente.

O vírus da hepatite Delta (HDV) é um vírus defectivo, que só pode ser replicado na presença do vírus da hepatite B. O HDV é polimorfo, sua estrutura externa é o HBsAg (envelope do HBV) e não possui estrutura de nucleocapsídeo organizada, apesar de possuir duas proteínas de 27 e 29 kd que fazem parte do antígeno delta. Seu genoma é constituído de um RNA de fita simples. Por possuírem estas características, tanto as medidas de prevenção quanto às profiláticas usadas para a hepatite B, são eficazes também na prevenção da hepatite Delta.

O vírus da hepatite G é um novo agente, possivelmente associado à hepatite viral, denominado provisoriamente como HGV ou GBV-C, descrito recentemente por dois grupos independentes. A análise de toda a sua seqüência nucleotídica indica que ambos os isolados apresentam mais de 90% de homologia entre eles, com uma organização genômica bastante similar ao vírus da hepatite C. O genoma de tamanho aproximado de 9,4 kb codifica uma poliproteína com cerca de 2900 aa, estando as proteínas estruturais posicionados na porção N terminal e as proteínas não estruturais NS2, NS3, NS4, NS5A e NS5B, localizados na porção C terminal.

Risco de infecção laboratorial

Manipulação de materiais obtidos de pacientes humanos constitui o maior risco de infecção.

A hepatite B representa um dos principais riscos ocupacionais para indivíduos que trabalham em laboratórios que são vulneráveis a infecção por acidentes envolvendo sangue ou injúrias por agulhas. Pequenos volumes de sangue contaminado em uma seringa ou agulha pode prontamente transmitir a hepatite B de um indivíduo a outro. Profissionais de risco ocupacional incluem dentistas, cirurgiões, patologistas, técnicos de necrópsia, técnicos e profissionais que trabalham em sorologia, hematologia, bioquímica

e laboratórios de microbiologia em hospitais ou instituições de saúde pública, bancos de sangue ou unidades de hemodiálise. Uma vez que o vírus Delta está presente nas amostras que contém o vírus da hepatite B, todo o procedimento em relação a biossegurança segue a conduta aplicada ao vírus da hepatite B.

O HCV é transmitido pela via parenteral, mas a eficiência de transmissão é menor do que o vírus da hepatite B (HBV), devido a menor concentração de vírus circulantes na corrente sanguínea dos indivíduos infectados. Os profissionais de saúde que manipulam sangue ou derivados, estão sob risco de adquirir a infecção, porém menor grau quando comparado à hepatite B. As estratégias para o controle de HCV estão baseadas nas mesmas normas de segurança aplicadas ao vírus da hepatite B.

Seguir as regras para NB-2

Vacina

A vacina contra hepatite B é 80 a 95% eficaz em prevenir a infecção, tem efeitos colaterais mínimos e é recomendada para a profilaxia pré-exposição, especialmente a profissionais sob risco. A vacina comercializada é obtida por engenharia genética e as doses recomendadas dependem das instruções do fabricante, sendo mais comum o esquema de 3 doses aplicadas a 0,1 e 6 meses. Não há vacina contra hepatite C.

Procedimentos em caso de acidente

No caso de acidentes percutâneos (picada de agulha, laceração da pele, mordidas) ou permucosa (membrana ocular ou mucosa) expostos ao sangue, a decisão sobre a conduta a ser utilizada quanto à profilaxia e vacinação irá depender dos seguintes fatores: (a) se a fonte de sangue é conhecida; (b) se é conhecido o status do HBsAg do paciente que foi a fonte de exposição (paciente índice) ; c) se a pessoa exposta já é vacinada e qual a sua resposta imune anti-HBs.

Além da vacina, aplica-se HBIg imunoglobulina específica anti-HBs, quando necessária. As imunoglobulinas são soluções estéreis de anticorpos preparados a partir de grande quantidade de plasma humano com títulos selecionados acima de 1:100.000 por radioimunoensaio. O custo do HBIg é maior que da Ig.

A tabela abaixo sumariza as recomendações a serem seguidas:

Tratamento quanto a origem provável			
Pessoa Exposta	HBsAg Positivo	HBsAg NEGATIVO	Origem não testada ou desconhecida
Não vacinada	HBIG X1 e iniciar vacina para HB	Iniciar vacina para HB	Iniciar vacina para HB
Previamente vacinada:			
1. respondedor conhecido	a. resposta anti-HBs adequado, sem tratamento b. resposta anti-HBs não adequada, dose extra de vacina para HB		
2. não respondedor	HBIG 2X ou HBIG 1X e 1 dose de vacina para HB	Sem tratamento	Sem tratamento
3. resposta não conhecida	Testar para anti-HBs: a. resposta não adequada, HBIG 1X e dose extra de reforço de vacina para HB b. resposta adequada sem tratamento	Sem tratamento	Testar para anti-HBs: a. resposta não adequada, dose de reforço para HB b. resposta adequada sem tratamento

Trabalho com animais: NBA-3

Recomenda-se trabalho em contenção NBA- 3. Todo estudo de infecção experimental deve ser efetuado em biotérios com nível de biossegurança 3. A manipulação dos animais, limpeza, descontaminação e descarte são feitos de forma semelhante ao descrito para hepatite A.

Descontaminação/Limpeza

O vírus da hepatite B é capaz de sobreviver ao ressecamento e estocagem a 25°C e 42% de umidade relativa por no mínimo 7 dias. É inativado por alguns desinfetantes de nível intermediário a elevado, incluindo glutaraldeído, hipoclorito de sódio a 500 ppm, desinfetantes iodóforos, álcool isopropílico e etílico. Para a rotina laboratorial utiliza-se a solução de hipoclorito de sódio (produto comercial em solução a 10%) a 1/20 (final a 0.5%) ou a 1/10 para descontaminação de vidraria ou plásticos .

VÍRUS DA HEPATITE E (HEV)

Classe de Risco 2

O vírus da hepatite E (HEV) está classificado provisoriamente na família *Calicivirus*, devido as suas propriedades físico-químicas, seu tamanho e a sua forma. Morfologicamente, o

HEV possui uma forma esférica, não é envelopado e tem um tamanho variável, em torno de 27 a 37 nm de diâmetro. O genoma viral é constituído por um RNA de fita simples, com polaridade positiva e com aproximadamente 7,5 Kb de comprimento. Possui uma cauda de poli A na extremidade 3' amino terminal e por ser uma molécula de polaridade positiva, o RNA funciona como o próprio RNA mensageiro, por ocasião da infecção, sendo diretamente traduzido em proteínas virais e portanto infeccioso. Os adolescentes e os adultos jovens são as faixas etárias de maior incidência da doença. A letalidade é de 1 a 3% nos adultos e entre as mulheres grávidas, sobretudo no terceiro trimestre de gravidez, é de 20 a 30 %. Por outro lado, o risco da doença parece limitado a certas regiões geográficas tais como, a Índia, o Sudoeste da Ásia e a África.

Risco de Infecção laboratorial

Aceita-se que a transmissão da hepatite E seja pela via oral, sendo a contaminação natural de águas com material fecal, de indivíduos infectados, a principal fonte da doença. A transmissão pessoa a pessoa também ocorre, porém com uma taxa de incidência bem mais baixa, quando comparada a outras infecções virais entéricas (por ex: hepatite A). Há também outras possíveis vias de transmissão, tais como, a sexual, a vertical e por transfusão sanguínea, porém ainda não totalmente confirmadas. Por outro lado, partículas virais e/ou RNA viral, podem ser obtidos de diversas outras fontes além das fezes, são elas: a bile, o soro e a biópsia de fígado.

As precauções usadas em laboratórios que manuseiam amostras fecais, tais como, luvas, jalecos, máscaras, entre outras devem ser suficientes para prevenir a infecção pelo HEV em laboratoristas. Por outro lado, profissionais que trabalham com infecções experimentais, devem manipular cuidadosamente as fezes dos animais infectados experimentalmente uma vez que, o contato direto com essas amostras fecais e/ou de suspensões fecais podem não só contaminar acidentalmente, como causar a infecção pelo HEV, recomendando-se, portanto, contenção de NB- 3. Em relação aos outros materiais, como a bile, o soro e as biópsias de fígado, os mesmos cuidados, como já descrito para o vírus da hepatite B, devem ser tomados para prevenir a exposição ao HEV. As mulheres que trabalham como laboratoristas e que ficam grávidas, devem afastar-se do trabalho laboratorial durante o período da gravidez.

Seguir as regras para NB-2

Vacina

Inexistente.

Trabalho com animais: NBA-3

Em condições experimentais, mais de 10 espécies de primatas não humanos são susceptíveis à infecção pelo HEV. Entre os animais domésticos, o HEV infecta porcos, carneiros e ratos. Em áreas endêmicas foi demonstrada a presença de anti-HEV em

galinhas, ratos e outros roedores selvagens. Tais trabalhos experimentais e achados de infecção natural pelo HEV levam a questão de possível envolvimento de animais domésticos e alguns animais selvagens, na perpetuação de HEV na natureza e que talvez esses animais desempenhem algum papel importante na transmissão do HEV em áreas endêmicas.

Todo trabalho com animais infectados experimentalmente deve ser realizado em biotérios com NBA-3. A manipulação dos animais, a limpeza, a descontaminação e o descarte dos materiais devem ser feitos de forma semelhante ao descrito para hepatite A.

Descontaminação/Limpeza

Semelhante a hepatite A no caso de manipulação de material fecal e à hepatite B no caso de manipulação de soro, bile e biópsias.

POLYOMAVIRIDAE - *POLIOMAVIRUS HUMANO JC*

Classe de Risco 2

A família *Polyomaviridae* é atualmente considerada uma família independente e não mais classificada como sendo uma subfamília da família *Papovaviridae*. Até o momento foram identificados 30 agentes, entretanto somente o vírus JC (JCV) e o BK (BKV) infectam o homem. São vírus não envelopados, com genoma circular de cadeia dupla de DNA de 5130 (JCV) a 5153 (BKV) nucleotídeos e capsídeo icosaédrico de 40 a 45 nm de diâmetro.

O vírus JC apresenta um caráter ubíquo com soroprevalência de 80 a 90% na população adulta de grandes metrópoles. Os mecanismos envolvidos na transmissão do vírus não foram totalmente esclarecidos e acredita-se que a via inicial de transmissão seja intrafamiliar. O rim parece ser o sítio principal para a persistência do JC, entretanto alguns estudos propõem as células linfóides como sítio potencial para a latência viral. Em condições de imunossupressão, o vírus JC pode se propagar para o sistema nervoso central, provavelmente por uma rota hematogênica e infectar oligodendrócitos e possivelmente astrócitos, causando uma doença desmielinizante denominada leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP). A atividade oncogênica do vírus JC vêm sendo investigada e ensaios experimentais demonstram que a infecção não permissiva de células (ausência de replicação viral) determina transformação maligna de células, pela expressão das proteínas reguladoras não estruturais (antígeno T e t).

Risco de Infecção Laboratorial

Considerado um agente com baixo risco de infecção laboratorial, entretanto não se pode descartar a contaminação por inalação de aerossóis.

Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacinas

Não há vacinas. Uma variedade de drogas e regimes terapêuticos foram propostos, mas sem comprovada eficácia contra o vírus JC. A droga mais utilizada é a citosina arabinosídeo (ARA-C, citarabina), seguido pelos outros nucleosídeos análogos,

adenina arabinosídeo (ARA-A, vidarabina) e iododeoxiuridina. O interferon-alfa e mais recentemente o antiviral cidofovir são também utilizados em casos de LMP.

Descontaminação/Limpeza

Utilizar hipoclorito de sódio a 1% ou álcool a 70% para descontaminação/limpeza de materiais de pequeno porte e bancadas de trabalho e autoclavação para materiais de maior porte.

***POXVIRIDAE* - VÍRUS VACCINIA**

Classe de risco 2

Agentes da família *Poxviridae* são partículas de aproximadamente 250 nm, envelopados, com simetria semelhante a um paralelepípedo, com DNA de dupla fita linear de 130-250 kb. O vírus *Vaccinia* pertence ao gênero *Orthopoxvirus* da sub-família *Chordopoxvirinae*. Desde a erradicação do vírus da varíola, são de importância zoonótica, podendo, entretanto infectar o homem induzindo doenças de gravidade variável, caracterizada por vesículas, pústulas, papilomas e outras lesões na pele. Vírus patogênicos ao homem incluem o Pseudocowpox virus (gênero *Parapoxvirus*), Molluscum contagiosum virus (gênero *Molluscipoxvirus*), o Yabapox virus e o Tanapox virus (gênero *Yatapoxvirus*) e o Canarypox virus (gênero *Avipoxvirus*). Amostras de poxvírus semelhantes ao vírus *Vaccinia*, circulam no país causando infecções humanas e em animais.

Risco de infecção laboratorial

Casos esporádicos de infecção em laboratório por aerossol ou por via parenteral foram documentados. A fonte de infecção é geralmente o líquido vesicular ou material de biópsia, secreções respiratórias ou tecidos infectados, contaminando o trabalhador por via parenteral ou respiratória (gotículas, aerossóis). Como o vírus tem estabilidade relativamente alta em material seco, pode ser transmitido por pele/avental ou afins contaminados após contato com a saliva infectada. Especial atenção deve ser tomada com materiais infectados ressecados, já que os poxvírus são extremamente estáveis. Indivíduos imunossuprimidos não devem manipular este microorganismo.

Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacinas

Vacina antivaríola (validade de 10 anos) está indicada para indivíduos que manipulam *Orthopoxvirus*.

Trabalho com animais

O trabalho com animais infectados é perigoso para pessoal não vacinado.

Descontaminação/Limpeza

Utilizar hipoclorito a 1% para pequenos volumes de material e autoclavação para volumes maiores.

RHABDOVIRIDAE

Classe de risco 3

VÍRUS DA RAIVA E VÍRUS DA ESTOMATITE VESICULAR

Os vírus da família *Rhabdoviridae* (rhabdos = bastão), tem forma de bala de espingarda, envelopado, de 185x75 nm, com simetria helicoidal, RNA negativo de fita simples de 13-16 kb. A família dos Rhabdovirus é dividida em 2 gêneros: *Lyssavirus* (vírus da raiva; vetor = morcego, mamíferos carnívoros) e *Vesiculovirus* (vírus da estomatite vesicular (VSV), hospedeiro = equinos, suínos, bovinos) com mais de 50 outros vírus não classificados, que infectam diferentes animais e plantas. O VSV induz uma infecção de sintomatologia semelhante à induzida pelo vírus da aftosa, com recuperação em poucas semanas. É capaz de infectar insetos, porém não se conhece um inseto que sirva de reservatório.

Risco de infecção laboratorial

A infecção laboratorial pelo vírus da raiva é rara, havendo um relato de 2 casos por exposição a aerossol em laboratório de produção de vacina anti-rábica (trabalhando com vírus atenuado). Por outro lado, a infecção pelo VSV em pessoal de laboratório e de biotério é bastante frequente, sendo que infecção por aerossol é a mais freqüente. Transmissíveis por animais e tecidos de animais infectados (principalmente cérebro, glândulas salivares, secreções como a saliva). Acidentes podem ocorrer por inoculação parenteral, cortes com materiais infectados, mordidas de animais infectados. Cuidados especiais em NB- 3 são recomendados para proteção de olhos/mucosa ao abrir crânios de animais infectados e ao efetuar manipulações capazes de gerar aerossóis.

Seguir as regras para NB-3

Profilaxia/Vacinas

Imunização com vacina anti-rábica, cuja eficácia porém é duvidosa frente à transmissão por via respiratória. Não há vacina anti-VSV.

Trabalho com animais: NBA- 3

Contenção em nível 3 é indicada para prevenção de infecção por aerossóis ou gotículas de saliva ou fluidos vesiculares

Procedimento em caso de acidentes (procurar orientação médica imediata)

Imunização passiva com anticorpos específicos é indicada. Deve-se aplicar a maior quantidade possível da dose de soro recomendada em torno da(s) lesão(ões) e o restante por via intramuscular, seguida de série de vacinas, sob orientação médica.

Descontaminação

Vários produtos e procedimentos podem ser utilizados, com escolha do melhor procedimento a depender do estado físico e da sensibilidade dos materiais a serem descontaminados. O produto de escolha para inativação química é o hipoclorito de sódio

1%. Formol 3,6% também é indicado. Rhabdovirus são sensíveis a irradiações radiantes (UV, gama), ao calor úmido (fervura, autoclavagem) ou calor seco (forno 210° C).

REOVIRIDAE

Classe de risco 2

ROTAVÍRUS, ORTHOREOVÍRUS, ORBIVÍRUS

Os rotavirus pertencem ao gênero *Rotavirus*, família *Reoviridae*. O virion intacto apresenta simetria icosaédrica, sendo destituído de envelope lipídico e possuindo aproximadamente 80-100nm de diâmetro. O capsídeo triplo é constituído por duas camadas protéicas formando os capsídeos externo e intermediário; uma terceira camada formando o núcleo. O genoma viral é constituído de RNA de fita dupla, com 11 segmentos que codificam 5 polipeptídeos não estruturais e 6 estruturais.

Os rotavirus causam gastroenterites, replicando-se primariamente no trato intestinal. São cosmopolitas, sendo descritos em todos os continentes e diversas espécies de animais (mamíferos, roedores, ruminantes, etc). Também infectam aves, porém sem induzir sintomatologia importante. Um aspecto importante das infecções por rotavirus é a quebra da barreira inter-espécie. Assim sendo, rotavirus humanos podem infectar animais e vice-versa. Atualmente, diversos genótipos híbridos (humano-animal) circulam o mundo, sendo considerados vírus emergentes.

Acometem principalmente crianças (<3 anos) e animais jovens. Atualmente, são atribuídos aos rotavirus 680.000 mortes de crianças menores de 3 anos nos países em desenvolvimento.

A família *Reoviridae* inclui ainda os gêneros *Orbivirus* e *Orthoreovirus* com vários subtipos sendo agentes de doenças animais e humanas. As infecções humanas são pouco severas e transientes, afetando o trato respiratório superior e por vezes o trato digestivo.

Risco de infecção laboratorial

Os rotavírus são isolados de fezes humanas, sendo o maior risco a contaminação oral por alimentos contaminados com fezes. Os reovírus são isolados de secreções do trato respiratório. Especial cuidado para evitar a formação de aerossóis deve ser tomado, com atenção para a higiene pessoal, assim como a transmissão através de fômites.

Uma criança ou um adulto poderá ter até 20-25 episódios de diarreia / dia e em um único episódio podem ser eliminados um trilhão de partículas virais. Considerando-se que 10 partículas virais constituem uma dose infectante, os riscos de contaminação são extremamente elevados.

Existem relatos de infecção pela via respiratória.

Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacinas

Como as rotaviruses acometem crianças igualmente em países desenvolvidos ou em desenvolvimento, a diminuição da morbidade somente ocorrerá através do uso de vacinas, atualmente em fases I, II e III de testes, com vacinas mono ou polivalentes.

Trabalho com animais: NBA- 2

Programas de controle de artrópodes são obrigatórios. Especial cuidado para evitar a formação de aerossóis deve ser tomado, com atenção para a higiene pessoal.

Descontaminação/Limpeza

São vírus muito resistentes aos procedimentos e agentes normais de inativação. Reovirus são parcialmente sensíveis ao calor e a tratamento por fenol-SDS. Genótipos diferentes de rotavirus apresentam resistências diferentes, devendo-se lembrar principalmente a resistência ao etanol, aos solventes orgânicos e detergentes: éter, clorofórmio, deoxicolato e detergentes não iônicos podem até aumentar a infectividade viral, sendo estável entre pH 3 e 9 - porém susceptíveis a ácidos em pH < 3.0 e a temperaturas superiores a 60°C. Os Rotavirus são especialmente susceptíveis à remoção de cálcio por agentes quelantes (ácido etileno diamino tetraacético, EDTA; ácido etileno glicobis-aminoetil tetraacético, EGTA). Utilizar o hipoclorito a 1% para pequenos volumes de material e a autoclavação para carcaças de animais e materiais de maior volume.

RETROVIRIDAE - HIV-1, HIV-2,
SIV, HTLV-I E HTLV-II

Classe de risco 3

Retrovírus (denominação originária de "retro"= "reverso") são vírus RNA de 80 a 100 nm de tamanho, envelopados, com genoma de 7 a 10 kb. Sua principal característica é ter uma enzima, a transcriptase reversa, capaz de transcrever o RNA viral para DNA e de se integrar ao genoma da célula hospedeira. Há 3 gêneros virais na família *Retroviridae*: *Lentivirus*, com representantes patogênicos para o homem representados pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) e para primatas não humanos representado pelo SIV (vírus da imunodeficiência símia); e *Delta-Retrovirus*, do qual faz parte o HTLV (vírus com tropismo para linfócitos T humanos).

Risco de infecção em laboratório

O risco de infecção por retrovírus (HIV, HTLV) é baixo para laboratoristas (em comparação a outros agentes tais como os vírus da hepatite, por exemplo), aproximadamente 0.3% dos indivíduos que acidentalmente se feriram por perfurações com agulhas ou cortes com materiais infectados resultaram HIV-1 positivos (CDC, dezembro 1995). O perigo maior é apresentado por inoculação parenteral acidental, seguido de exposição por contato com feridas.

CUIDADO: O vírus se mantém potencialmente infectante em sangue ou derivados sanguíneos secos por vários dias.

Seguir as regras para NB-3.

Cuidados especiais devem ser tomados na manipulação de materiais humanos ou de primatas não humanos: sangue ou derivados de urina, sangue, semen, líquido cerebrospinal, saliva, leite materno, lágrimas, líquido amniótico, secreção cervical, tecidos. Deve-se evitar o uso de vidro, bisturi, seringas e agulhas; nunca reappear

agulhas; despezá-las diretamente em frasco especial resistente a perfuração, tampado. Trabalhos que envolvam a produção viral em quantidades comerciais devem ser efetuados a NB- 3.

Indivíduos que manipulam retrovírus em laboratório devem manter amostras de soro para teste sorológico com periodicidade de 6 meses, sendo que pelo menos 1 amostra de soro negativa para retrovírus deve ser guardada para uso como amostra base.

Trabalho com animais: NBA-3

Todo trabalho com retrovírus deve ser efetuado em nível de biossegurança de biotério 3, mesmo quando animais considerados "resistentes" aos retrovírus são utilizados, devido à longa sobrevivência viral mesmo em ausência de replicação viral (2 a 14 dias, em condições fisiológicas)

Procedimento em caso de acidente (procurar orientação médica imediata)

- 1) Desinfetar a pele ou mucosa íntegra com excesso de álcool 70%, deixando pingar o líquido sobre material absorvente, que possa ser facilmente descartado.
Deixar secar ao ar
- 2) Pele ou mucosa ferida: desinfetar com povidine (= polyvidone = polyvinylpirrolidone) 10% (comercial aquoso)
- 3) Verificar a presença de retrovírus no material introduzido na pele ou mucosa.
Caso o material não mais estiver disponível ou na ausência da disponibilidade de técnicas de detecção viral, considerar este material como sendo contaminado.
- 4) Sorologia do indivíduo acidentado deve ser realizada no dia 0 (data base) e após 3 semanas, 3 e 6 meses, 1 ano, 1 ano e meio e 2 anos.
- 5) O tratamento com antiretroviral(is) realizado sob indicação e controle médicos é recomendado.

Para atualização, contacte pela Internet
www.cdc.gov.hivpep ou
www.aids.ms.gov.br

Descontaminação/Limpeza

Vários produtos podem ser utilizados para eliminação de retrovírus, com escolha do melhor procedimento a depender do estado físico e da sensibilidade dos materiais a serem descontaminados. Retrovírus são em geral inativados por produtos clorados: 1% de cloro ativo são indicados para limpeza e/ou descontaminação de áreas físicas (bancadas, equipamentos). Os produtos clorados usados devem ser diluídos no dia do

seu uso devido à instabilidade do cloro ativo. Outros produtos usados com frequência são o álcool a 70% (OBS: etanol 70% leva 10 minutos para matar HIV), 2-propanolol 70%, formol 3,6%, glutaraldeído 1%, e o Triton X100 0,1%. Os retrovírus são sensíveis a extremos de pH (< 2 ou >12), ao calor seco 170° C / 2 horas (forno), calor úmido sob pressão 121° C / 20 min (autoclave) ou fervura por 20 min. Soros podem ser inativados a 56° C / 30 min (OBS: inativação dos soros pode levar a queda do título de anticorpos).

***TOGAVIRIDAE* - VÍRUS DA RUBÉOLA**

Classe de risco 2

O vírus da rubéola pertence à família dos *Togaviridae*, gênero *Rubivirus*. São partículas de 40-50nm, envelopados, de simetria icosaedral, com RNA de fita simples de aprox 10kb. A rubéola tem uma distribuição mundial e apresenta picos sazonais na primavera e início do verão. É considerada uma doença da infância, podendo ocorrer complicações, porém estas são raras. No entanto, ao menos 20% dos bebês infectados "in utero" durante o primeiro trimestre da gravidez nascem com anormalidades congênicas severas, usualmente múltiplas.

Risco de infecção laboratorial

Maior risco laboratorial é constituído por alfavírus, porém todos os togavírus devem ser considerados potenciais patógenos ao ser humano. A contaminação parenteral é a via mais frequente de contaminação. A infecção inaparente durante a gravidez pode resultar em infecção e doença severa do feto.

Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacinas

Vacina contra rubeola é indicada para manipuladores de *Rubivirus*. A vacina pode ser encontrada como forma única ou associada ao sarampo e caxumba (tríplice viral). Recomenda-se que todas as mulheres em idade fértil, sem a presença de anticorpos para rubéola, recebam a vacina.

Trabalho com animais: NBA- 2

Especial cuidado deve ser tomado contra aerossóis.

Procedimento em caso de acidentes

- 1) Desinfetar pele ou mucosa íntegra com excesso de álcool 70% deixando pingar o líquido sobre material absorvente, que possa ser facilmente descartado.
Deixar secar ao ar
- 2) Peleoumucosaferida:desinfetarcompovidine(=polyvidone=polyvinylpirrolidone) 10% (comercial aquoso)

- 3) Verificar a presença de vírus no material introduzido na pele ou mucosa. Caso o material não mais estiver disponível ou na ausência da disponibilidade de técnicas de detecção viral, considerar este material como sendo contaminado.
- 4) Sorologia do indivíduo acidentado deve ser realizada no dia 0 (data base) e após 4 semanas

Descontaminação/Limpeza

Produtos clorados: 1% de cloro ativo são indicados para limpeza e/ou descontaminação de áreas físicas (bancadas, equipamentos). Os produtos clorados usados devem ser diluídos no dia do seu uso devido à instabilidade do cloro ativo. Agentes eficazes para a descontaminação são o álcool a 70%, 2-propanolol, 3,6% formol, 1% glutaraldeído, 0,1% Triton X100, extremos de pH (<2 ou >12), calor seco 170°C / 2 horas (forno), calor úmido sob pressão 121° C/20 min (autoclave), fervura por 20 min. Soros podem ser inativados a 56°C/30 min (OBS: a inativação dos soros pode levar à queda do título de anticorpos). Em geral, hipoclorito de sódio a 1% é utilizado para descontaminação de materiais de porte pequeno. Autoclavação é indicada para descontaminação de materiais de maior porte. Materiais cirúrgicos e filtros sensíveis ao hipoclorito devem ser fervidos em água por 10 minutos.

Referências Bibliográficas

- Adams SR (ed). Biohazards associated with natural and experimental diseases in non-human primates. *J Med Primatol* 16: 51, 1987.
- Aloisio et al. Overnight Paraformaldehyde inactivation of HIV-1. *J Immunol Meth* 128: 281, 1990.
- Alter, M.J. The detection, transmission and outcome of hepatitis C virus infection. *Infect. Agent Dis.* 2:155-166, 1993.
- Aranda A, Viza D, Busnel RG. Chemical inactivation of human immunodeficiency virus *in vitro*. *J Virol Meth* 37: 71, 1992.
- Balayan MS. Review. Epidemiology of hepatitis E virus infection. *J Viral Hep* 4:155 -165, 1997.
- Becker et al. Occupational risk. *Ann Int Medicine* 110: 9, 1989.
- Bond WW., Petersen NJ, & Favero MS. Viral hepatitis B: aspects of environmental control, *Health Lab.* 14:235-252, 1977.
- Cao et al. Variable Decay of HIV-1 infectivity in plasma and serum. *AIDS* 7: 596, 1993.
- CDC. HIV/AIDS Surveillance Report, October 1992:14
- CDC. MMWR 37 (S3) 1, 1988.
- CDC. Public Health Service guidelines for counselling and antibody testing to prevent HIV infections and AIDS. MMWR 36, 509, 1987.
- CDC. Public Health Service statement on management of occupational exposure to HIV, including considerations regarding Zidovudine postexposure use. MMWR 39, No. RR-1
- CDC. Rabies in a laboratory worker from New York. MMWR 26, 183 (1977)
- CDC. Recommendations for prevention of HIV transmission in health care settings. MMWR 36 (suppl 2) 3S, 1987

- CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for AIDS. *MMWR* (suppl 1) 1S, 1987
- CDC. Smallpox vaccines. *MMWR* 29: 417, 1980. CDC. Vaccinia vaccine. *MMWR* 40, RR-14, 1992
- CDC/NIH. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Public (CDC) 93-8395, 1993
- CDC-NIH. Publ # 93-8395
- Center for Disease Control/National Institute of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 3rd ed HHS publication no. (CDC)93-8395, US Government Printing Office, Washington, DC, 1993.
- Dickens LE et al. *J Virol* 52 :364, 1990.
- DO Fleming (ed), *Laboratory Safety: principles and practices*. American Society of Microbiology, Washington, EUA, 1995
- Favero et al. Sterilization, Desinfection, and Antisepsis in the Hospital. In: *Manual of Clinical Microbiology* 1991
- Favero MS & Bond WW. Transmission and control of laboratory-acquired hepatitis infection. *Laboratory safety: principles and practices*. Fleming DO et al Editors, 2nd ed. 1995.
- Favero MS et al. Guidelines for the care of patients hospitalized with viral hepatitis. *Ann Intern Med* 91:872-876, 1979
- Field BN, Knipe DM, Howley PM (ed). *Field's Virology* (BN Fields, DM Knipes, PM Howley ed), Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1996.
- Fleming DO (ed). *Laboratory Safety : principles and practices.*, American Society of Microbiology, Washington, EUA, 1995
- Frisque RJ, Bream GL, Cannella MT: Human polyomavirus JC virus genome. *J Virol* 51, 458-469
- Frisque RJ, Whit FA: The molecular biology of JC virus, causative agent of progressive multifocal leukoencephalopathy. In: *Molecular Neurovirology - Pathogenesis of viral CNS infections*, ed. Roos RP, Humana Press, Totowa 1992, 25-158, 1984.
- Garner JS & Favero MS. Guidelines for handwashing and hospital environmental control. HHS Publication No 99-1117. Center for Disease Control, Atlanta, 1985.
- Hadziyannis SJ, Taylor JM, Bonino, F eds. *Hepatitis Delta; molecular biology; pathogenesis, and clinical aspects.* . New York: Wiley-Liss; 1993
- Hogas FT et al. *Viral Immunol* 4:167, 1991.
- Hull RN. The simian herpesviruses. In Kaplan (ed). *The Herpesviruses*. Academic Press Inc New York, pp 390, 1973.
- Kiyosawa K. e cols. Hepatitis C in hospital employee with needle-stick injuries. *Ann. Intern. Med.* 115: 367-369, 1991.
- Linnen J, Wages J Jr, Zhang-Keck et al. Molecular cloning and disease association of Hepatitis G virus: a transfusion-transmissible agent. *Science* 271:505-508, 1995.
- Martin et al. Desinfection and inactivation of HTLV-III/LAV associated virus. *J Inf Dis* 152, 400, 1985.
- McCray et al. Occupational risk of the AIDS among health care workers. *NEJM* 314: 1127, 1986.
- Medical Virology. White DO & Fenner FJ (ed), Academic Press, 1994
- Moudgil et al. Stability of HIV in plasma. *J Inf Dis* 167: 210, 1993.
- Pike RM. Laboratory associated infections: summary and analysis of 3921 cases. *Health Lab Sci* 13: 105, 1976.
- Resnick et al. Stability and inactivation of HTLV-III/LAV under clinical and laboratory environments. *JAMA* 255: 1887, 1986.

- Russel PK et al. The Togaviruses: biology, structure, replication. Schlesinger RW (ed), Academic Press, New York, 1980.
- Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *Am J Infection Control* 18, 99 (1990)
- Saksena et al. HIV aerosol monitoring. *J Inf Dis* 164: 1021, 1991.
- Sattar SA et al. *Can J Microbiol* 29:1464, 1983.
- Schochetman & George. AIDS testing : methodology and management issues. Springer Verlag, NY, 1991.
- Seif I, Khoury G, Dhar R. The genome of human papovavirus BKV. *Cell* 18 963-977
- Shapshak et al. Bleach inactivation of pelleted HIV. *J AIDS* 6: 218, 1993.
- Simons JN et al. Isolation of a novel virus-like sequences associates with human hepatitis. *Nature Medicine*, 1995,1:564-569.
- Spire B et al.,. Inactivation of Lymphadenopathy associated virus by heat, gamma rays and ultraviolet light. *Lancet* i:188, 1985
- Spire B et al.,. Inactivation du "Lymphadenopathy AIDS Virus" (LAV). *Med Hyg* 43:1614, 1985.
- Sturman et al. *J Virol* 64: 3042, 1990.
- Thraenhart O. Measures for disinfection and control of viral hepatitis, p.445-471. In: Block SS (ed.), *Desinfection, sterilization and preservation*, 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1991.
- US Dept Labor, Occupational Safety and Health Administration. Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens, Final Rule. *Fed Register* 56: 64175, 1991.
- US Environment Protection Agency. EPA guide for infectious waste management. Washington DC: US, Publ No. EPA/530-5W-86-014.
- Vaughn JM et al. *Appl Environ Microbiol* 51: 391, 1986.
- White DO & Fenner FJ (ed). Medical Virology. Academic Press, 1994
- WHO, Laboratory Biosafety Manual, 3ª edição, Genebra, 2004
- Winkler WG. Airborne rabies transmission in a laboratory worker. *JAMA* 226: 1219, 1973.

3.2. Biossegurança no Trabalho com Fungos

Em um Laboratório de Micologia muita atenção deve ser dada ao manuseio de fungos. Nunca se deve assumir que as pessoas que trabalham com fungos tenham conhecimento adequado sobre as práticas de segurança, individual ou coletiva, sendo, portanto necessário treinamento constante. A segurança é de responsabilidade pessoal, da chefia do laboratório e da instituição. O indivíduo precisa estar familiarizado com o potencial de risco do seu laboratório e as medidas de proteção para evitar acidentes (Furcolow et al., 1952; McGinnis, 1980).

A exposição aos microorganismos, inclusive os fungos (Collins, 1983), pode ocorrer por:

- 1) Inalação de partículas fúngicas - pelo ar, após derramamento ou quebra de vidrarias ou após remoção de buchas de algodão ou tampa de rosca;
- 2) Ingestão-por pipetagem com a boca ou pela falta de lavagem das mãos após manuseio de culturas e/ou animais infectados;
- 3) Inoculação direta como resultado de acidentes com agulhas, quebra de vidrarias ou contato com a pele e subsequente entrada no organismo através de cortes e arranhões.

No caso de um acidente envolvendo fungos vivos, as seguintes normas gerais de segurança deverão ser cumpridas (McGinnis, 1980):

- a) Prenda a respiração e deixe a sala imediatamente, fechando a porta;
- b) Avise todas as pessoas do laboratório e não permita a entrada na área contaminada;
- c) Descontamine o local do acidente (veja "O que se deve fazer em caso de acidentes").

Ocupação de risco

Aquele que trabalha em Laboratório de Micologia está submetido a um grande risco de se expor e adquirir uma infecção micótica. Em um levantamento de quase 4000 infecções associadas ao trabalho laboratorial, 9% foram causadas por fungos. Destes, 44% ocorreram em laboratórios de pesquisa e somente 12% em laboratórios médicos. Cinco casos resultaram na morte do trabalhador (Pike, 1976).

O investigador pode se contaminar pela inalação de esporos ou de partículas infecciosas, ou ainda pela inoculação percutânea causada por acidentes com agulhas e bisturis.

Estes acidentes podem levar à instalação da infecção. Há também, doenças micóticas não infecciosas que podem afetar os micologistas, tais como micotoxicose pulmonar e hipersensibilidade micótica (Di Salvo, 1987). A micotoxicose pulmonar é uma doença respiratória aguda devido a inalação de grande número de esporos fúngicos.

Considera-se que a causa seja devida às micotoxinas produzidas pelo microorganismo. Espécies de *Aspergillus*, *Claviceps*, *Fusarium*, *Penicillium* etc produzem toxinas. A hipersensibilidade micótica é uma pneumonia causada por uma reação imunológica em pessoas susceptíveis e requer repetidas exposições ao agente. Para minimizar estes e outros riscos práticas laboratoriais adequadas devem ser utilizadas no ambiente de trabalho.

Normas específicas para o trabalho com fungos

- 1) Utilizar tubos com meio inclinado, sempre que possível, ao invés de placas de Petri para fungos patogênicos. Nunca usar placas para semear *Coccidioides immitis*, ou quando se suspeita deste (Larone, 1987);
- 2) Desinfetar regularmente as bancadas, pisos, equipamentos e outros materiais onde são manipulados materiais biologicamente perigosos com hipoclorito de sódio a 5% diluído a razão de 1:10 para se obter uma concentração final de 5g/ litro de cloro livre. Sempre é bom lembrar que o hipoclorito de sódio é tóxico e irritante para a pele, os olhos e o sistema respiratório;
- 3) Fungos perigosos, tais como, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis* e *Sporothrix schenckii* devem ser manipulados em cabines de segurança biológica Classe II ou III.
- 4) No trabalho de campo, utilizar máscara e luvas em locais onde se suspeita de fungos com risco de transmissão pelo ar (veja descrição dos agentes patogênicos);
- 5) Antes do trabalho prático, deve-se consultar a classificação dada aos fungos. Fungos como *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum*, pertencem à classe de risco 3; *Paracoccidioides brasiliensis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Criptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii*, *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus* e os dermatófitos pertencem à classe de risco 2. Não existem fungos na classe de risco 4.
- 6) Lembre-se, não há vacinas ou profilaxias medicamentosas indicadas antes de se iniciar o trabalho com fungos.

Procedimento em caso de acidente

Segundo McGinnis, 1980 acidentes envolvendo espécimes clínicos e fungos podem ocorrer dentro ou fora da cabine de segurança. Um acidente fora da cabine de segurança é mais difícil de se administrar.

1) Acidentes fora da cabine de segurança com espécimes clínicos e culturas de fungos que não são potencialmente perigosos:

- 1.1. Feche a ventilação da área e espere aproximadamente por 1h antes de entrar até que os aerossóis possam ser depositados;
- 1.2. Vista um jaleco de mangas compridas, máscara, e luvas de borracha; cubra o material clínico ou a cultura quebrada com hipoclorito de sódio a 5% diluído a razão de 1:10 para obter uma concentração final de 5g/litro de cloro livre;
- 1.3. Mantenha a área molhada com o desinfetante por aproximadamente 1h antes de limpá-la;
- 1.4. Todos os equipamentos contaminados ou potencialmente contaminados devem ser desinfetados;
- 1.5. Após a desinfecção do local do acidente, autoclave e descarte todos os resíduos e os EPIs usados. Se as mãos entrarem em contato com o material contaminado, lave-as com sabão e água, ou álcool isopropílico a 70%, ou ambos.

2) Acidentes fora da cabine de segurança envolvendo fungos perigosos:

- 2.1. Feche a ventilação da área e espere, aproximadamente, por 1h antes de entrar na sala;
- 2.2. Vista um macacão ajustado nos pulsos, máscara, luvas e cubra os sapatos. Coloque na área do acidente hipoclorito de sódio a 5%. Espalhe o desinfetante ao redor do sítio do acidente, mas não diretamente sobre o derramado para não produzir aerossóis;
- 2.3. Coloque papel toalha embebida com o desinfetante sobre o derramado por 1h. A descontaminação com formol se faz necessária, quando se tratar de agentes da classe de risco 3;
- 2.4. Autoclave todos os materiais contaminados durante o acidente;
- 2.5. Limpe os equipamentos e acessórios do laboratório com hipoclorito de sódio indicado no item 2.2.

3) Acidentes ocorrendo em uma centrífuga:

- 3.1. Prensione a respiração e desligue a centrífuga imediatamente e deixe a sala fechando a porta;
- 3.2. Comunique ao pessoal do laboratório e feche a ventilação da área;
- 3.3. Espere aproximadamente por 1h;
- 3.4. Vista roupa protetora, entre na sala e desinfete a centrífuga com hipoclorito de sódio a 5% diluído a 1:10,
- 3.5. Limpe os equipamentos e desinfete a sala; 3.6. Autoclave o material contaminado.

4) Acidentes dentro da cabine de segurança com fungos perigosos:

- 4.1. Deixe a cabine;
- 4.2. Vista luvas, esfregue todas as paredes, superfícies de trabalho e equipamentos com hipoclorito de sódio a 5%, diluído a 1:10, deixando o desinfetante em contato com as superfícies da cabine por 10 a 15 min.;
- 4.3. Autoclave as luvas e o material usado para desinfetar superfícies. No caso de acidente com *Histoplasma capsulatum* ou *Coccidioides immitis* é necessária a fumação do ambiente e da cabine de segurança biológica.

5) Acidentes ocasionando a contaminação do laboratorista:

Seguir as recomendações deste manual para Acidentes do Capítulo I.

FUNGOS EM GERAL

Classe de risco: 2

Segundo o CDC, 1993, vários fungos provenientes de fontes ambientais têm causado sérias infecções em hospedeiros imunocompetentes que inalaram ou se inocularam acidentalmente por via subcutânea. Os agentes são: *Cladosporium (Xylohypha) trichoides*, *Cladosporium bantianum*, *Penicillium marneffeii*, *Exophiala (Wangiella) dermatitidis*, *Fonsecaea pedrosoi* e *Dactylaria gallopava (Ochroconis gallopavum)*. Além destes, existe uma série de fungos atualmente considerados emergentes como patógenos oportunistas (Torres-Rodríguez, 1996); veja relação abaixo. Portanto, o trabalho laboratorial com esses agentes merece atenção e precaução especial. Como regra geral, ao se trabalhar com fungos que estejam esporulando ou ao se inocular animais experimentais, deve-se tomar cuidado pois eles representam um risco teórico para o trabalhador do laboratório. Por isso, é recomendado NB- 2.

Relação de espécies de fungos agentes de micoses oportunistas

Acremonium falciforme, *A. kiliense*, *A. potronii*, *A. recifei*, *A. roseogriseum*

Alternaria anamorfo de *Pleospora infectoria*

Aphanoascus fulvescens

Aspergillus amstelodami, *A. caesiellus*, *A. candidus*, *A. carneus*, *A. glaucus*, *A. oryzae*,

A. penicillioides, *A. restrictus*, *A. sydowi*, *A. terreus*, *A. unguis*, *A. versicolor*

Beauveria bassiana

Candida pulcherrima, *C. lipolytica*, *C. ravautii*, *C. viswanathii*

Chaetomium sp, *Chaetoconidium* sp

Chaetosphaeronema larense

Cladosporium cladosporioides

Conidiobolus incongruus

Coprinus cinereus

Cunninghamella geniculata

Curvularia pallescens, *C. senegalensis*

Cylindrocarpon tonkinense

Drechslera sp

Exophiala moniliae

Fusarium dimerum, *F. nivale*

Geotrichum candidum

Hansenula polymorpha

Lasiodiplodia theobromae

Microascus desmosporus

Mucor rouxianus

Mycelia sterilia

Mycocentrospora acerina

Oidiodendron cerealis

Paecilomyces lilacinus, *P. viridis*, *P. variotii*

Penicillium chrysogenum, *P. citrinum*, *P. commune*, *P. expansum*, *P. spinulosum*

Phialophora hoffmannii, *P. parasitica*, *P. repens*

Phoma hibernica

Phyllosticta sp, *P. ovalis*

Pyrenochaeta unguis-hominis

Rhizoctonia sp

Rhodotorula pilimanae, *R. rubra*

Schizophyllum commune

Scopulariopsis acremonium, *S. brumptii*

Stenella araguata

Taeniolella stilbospora
Tetraploa sp
Trichosporon capitatum
Tritirachium oryzae
Volutella cinerescens

COCCIDIOIDES IMMITIS

Classe de risco 3

É um fungo dimórfico encontrado como saprófita no solo. O micélio saprofítico cresce rapidamente em filamentos brancos que se quebram gradualmente em artroconídios tornando-se livres no ar. Acredita-se que a inalação de um único conídio pode iniciar uma infecção. Após a inalação, o artroconídio se converte, no tecido parasitado, em elementos esféricos (esférula), não brotantes, repletos de endosporos. O *C. immitis* é considerado um dos mais virulentos agentes micóticos (Bulmer & Fromtling, 1983). A coccidioidomicose é uma infecção respiratória benigna que pode se resolver espontaneamente ou progredir para uma doença sistêmica severa (Comrie, 2005). A doença disseminada pode incluir a colonização fúngica de alguns órgãos ou as meninges, os ossos, as articulações, os tecidos cutâneo e subcutâneo. O envolvimento dérmico é caracterizado pela formação de abscessos (Bulmer & Fromtling, 1983). A doença ocorre primariamente no sudoeste dos Estados Unidos, norte do México, América Central e sudoeste da América do Sul (Di Salvo, 1987).

Risco de infecção laboratorial

Os laboratoristas têm se exposto ao *C. immitis* por ambas as vias, respiratória e cutânea (Di Salvo, 1987). Por causa do tamanho dos artroconídios, de 2 a 5 µm, o risco de ocorrer inalação é grande. Eles rapidamente se dispersam no ar e são retidos nos espaços pulmonares profundos. A esférula, por ser maior, de 30 a 60 µm, reduz consideravelmente a eficácia desta forma do fungo como um patógeno transportado pelo ar (CDC, 1993). A inalação de artroconídios, culturas filamentosas e esférulas em materiais clínicos são os riscos laboratoriais primários (CDC, 1993). A inoculação subcutânea da forma de esférula pode resultar na formação de granulomas locais cutâneos que se resolvem espontaneamente sem a ajuda de medicação (Smith et al., 1961).

Durante o trabalho com esse agente, NB- 2 é satisfatório nas instalações e nas práticas ao se manusear e processar espécimes clínicos, ao se identificar isolados e ao se processar tecidos animais. NB- 3 é necessário no trabalho com a fase filamentosa esporulada, em processamento de solo ou outros materiais ambientais conhecidos, ou que provavelmente contenham artroconídios infecciosos (CDC, 1993).

Trabalho com animais

NBA- 2 é indicado no trabalho com animais experimentais pois a urina destes pode conter o fungo e contaminar a gaiola e a cama onde estão alojados. A limpeza adequada reduz o risco de contaminação (Kwon-Chung & Bennett, 1992).

PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS

Classe de risco 2

É um fungo dimórfico e agente causal da paracoccidiodomicose, doença presente na América Latina com áreas endêmicas se estendendo da América Central à Argentina (San-Blas et al, 2002). No pus, nos líquidos orgânicos, nos tecidos e em cultura a 37°C, o fungo é visto como elementos esféricos, apresentando um ou mais brotamentos que se ligam à célula mãe por fina ponte citoplasmática (fase leveduriforme). Em cultivo, à temperatura ambiente, ele forma colônias filamentosas compostas de hifas, clamidosporos e aleuriosporos (fase micelial). As manifestações clínicas resultam da inalação de elementos infectantes do fungo, ou da reativação de lesão primária quiescente e são aquelas de uma doença granulomatosa crônica, com envolvimento dos pulmões, sistema retículo-endotelial, áreas mucocutâneas e outros órgãos (Franco, 1987).

Risco de infecção laboratorial

Aparacoccidiodomicose associada a acidentes de laboratório não tem sido documentada. O risco ao se trabalhar com a fase leveduriforme é a inoculação acidental do fungo. Com a fase micelial o perigo de se inalar elementos infectantes é grande, principalmente, quando se trabalha com meios pobres que induzem a esporulação (Bustamante-Simon et al., 1985).

Quando se trabalha com espécimes clínicos, processamento de animais, culturas filamentosas e leveduriformes em meios ricos, NB- 2 deverá ser adotado.

Durante a manipulação de culturas filamentosas crescidas em meios pobres, e processamento de solo ou outro material ambiental com suspeita de conter material infeccioso, NB- 3 é o mais indicado.

Trabalho com animais: NBA- 2

BLASTOMYCES DERMATITIDIS

Classe de risco 2

É um fungo dimórfico encontrado no solo da América do Norte. O fungo cresce lentamente em meio sólido à temperatura ambiente, formando colônias com micélio aéreo branco tornando-se marrom. Ao microscópio vê-se conídios esféricos a ovais originados de

curtos conidióforos ou conídios piriformes a esféricos nascidos terminalmente na hifa. A 37°C desenvolvem-se colônias leveduriformes apresentando grandes células esféricas com unibrotamentos. A blastomicose é uma doença crônica supurativa e granulomatosa. As manifestações clínicas da doença podem ser: pulmonar, disseminada e cutânea (Bulmer & Fromtling, 1983; Bradsher et al, 2003).

Risco de infecção laboratorial

As formas de levedura podem estar presentes nos tecidos de animais infectados e em espécimes clínicos. A inoculação destes materiais pode causar a formação de granulomas locais que regridem espontaneamente (Larson et al., 1983). Outro perigo é a manipulação de culturas filamentosas contendo conídios deste fungo, que pode levar a produção e conseqüentemente a exposição aos aerossóis.

Durante o trabalho com materiais clínicos e culturas leveduriformes, deve-se trabalhar em NBA- 2. O trabalho com culturas filamentosas, solo e outros materiais contendo conídios infecciosos de *B. dermatitidis* deve ser realizado em NBA- 3 (CDC, 1993).

Trabalho com animais: NBA- 2

HISTOPLASMA CAPSULATUM

Classe de risco 3

É um fungo dimórfico que se caracteriza por apresentar a 37°C, em cultura ou em tecido parasitado, elementos ovalados com brotamento unipolar ligado por estreito istmo. O aspecto saprofítico, no solo ou em meio de cultura à temperatura ambiente, é caracterizado por uma colônia algodoadosa de crescimento rápido, inicialmente branco. Constitui-se de hifas nas quais nascem conídios sésses ou em curtos conidióforos. Dois tipos de conídios são vistos: microconídios, pequenos, esféricos medindo cerca de 2 a 6µm e macroconídios, grandes, de 8 a 15 µm, esféricos e tuberculados. A inalação de conídios e fragmentos miceliais é provavelmente o modo de infecção mais importante desse organismo. O nicho ecológico do *H. capsulatum* é o solo e restos orgânicos contaminados com fezes de galinha, morcego ou pássaros. A doença tem uma prevalência mundial, mas é comumente encontrada no centro-oeste dos Estados Unidos (DiSalvo, 1987; Wheat et al, 2004). A histoplasmose pode ser uma micose pulmonar aguda, subaguda, crônica ou sistêmica. O microorganismo tem predileção pelo sistema retículo endotelial e pode envolver alguns órgãos, incluindo o sistema nervoso central (Bulmer & Fromtling, 1983).

Risco de infecção laboratorial

A histoplasmose associada ao trabalho laboratorial está bem documentada (CDC, 1993; Collins, 1983; Hanel & Kruse, 1967; Pike, 1979). As infecções pulmonares resultaram do

manuseio de culturas na forma micelial e as infecções locais de ferimentos na pele. As coletas e processamentos de amostras de solo de área endêmica têm causado infecção pulmonar em laboratoristas. Os conídios são resistentes à desidratação e podem permanecer viáveis por períodos longos de tempo. O pequeno tamanho do conídio facilita a dispersão pelo ar e a retenção intrapulmonar (CDC, 1993). Os conídios desse fungo são encontrados em culturas miceliais esporulando e em solo de áreas endêmicas e a forma de levedura em tecidos ou em fluidos biológicos de animais infectados.

Nas instalações e durante as práticas laboratoriais de manuseio e processamento de espécimes clínicos e no trabalho com tecidos animais é satisfatória a contenção em NB- 2.

NB- 3 é necessário quando se manipula culturas filamentosas identificadas como *H. capsulatum*, bem como no processamento de solo ou outro material ambiental conhecido ou que provavelmente contenham conídios infecciosos (CDC, 1993).

Trabalho com animais: NBA- 3

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

Classe de risco 2

É uma levedura patogênica, apresentando em seu aspecto parasitário elementos normalmente arredondados, ovais ou em forma de limão, de 3 a 8 μ m de diâmetro, uni ou bibrotantes, encapsulados. Em cultivo o fungo não apresenta diferença morfológica evidente do observado em parasitismo. As colônias, ao serem isoladas, são de cor creme a castanho claro, lisas e brilhantes e de textura mucóide. A criptococose é adquirida por inalação de propágulos de leveduras desidratadas e/ou basidiosporos (da forma perfeita do fungo) a partir de fontes ambientais (Lortholary et al, 2004). Na maioria dos casos ocorre infecção pulmonar regressiva, sem manifestações clínicas ou radiológicas. Contudo alguns indivíduos desenvolvem quadros pulmonares (pneumonia, pseudotumor) acompanhados ou não de disseminação por via hematogênica, com freqüente acometimento do sistema nervoso central (Kwon-Chung & Bennett, 1992). A doença apresenta as seguintes formas clínicas: colonização da árvore brônquica pelo fungo (assintomática), forma pulmonar primária regressiva, forma pulmonar progressiva e forma disseminada (Conant et al., 1954; Feigin, 1983).

Risco de infecção laboratorial

A inoculação parenteral acidental de culturas ou outros materiais contaminados representa um perigo em potencial para o pessoal de laboratório, particularmente àqueles que possam estar imunocomprometidos. Mordidas de camundongos infectados experimentalmente, manipulação de materiais ambientais infectados, por ex. fezes de pombo, (CDC, 1993), e contato com material contaminado com urina de animais

infectados (Kwon-Chung & Bennett, 1992), também, podem representar um perigo para o pessoal de laboratório.

Nas instalações do laboratório e na prática de trabalho com materiais clínicos potencialmente infecciosos, com culturas, com animais infectados experimentalmente, processamento de solo, ou quando se trabalha com o estado perfeito do agente, *Filobasidiella neoformans* (CDC, 1993), recomenda-se NB- 2.

Trabalho com animais: NBA- 2

***SPOROTHRIX SCHENCKII* _____ Classe de risco 2**

É um fungo dimórfico que se apresenta em cultivo enriquecido de sangue a 37°C, em tecido parasitado e no pus, sob a forma de elemento navicular e charuto, além de corpos asteróides. Esta fase chamada de leveduriforme apresenta colônias brancas e cremosas. À temperatura ambiente o fungo se transforma em filamentosos, formando colônias esteliformes e brancas tornando-se membranosas e sulcadas, com coloração variando do branco ao negro. O *S. schenckii* vive na natureza, usualmente associado a vegetais, e é inoculado acidentalmente na pele ou tecido subcutâneo determinando lesão subcutânea. Ocasionalmente o fungo pode ser inalado causando a forma sistêmica. A lesão inicial é uma pápula ou nódulo que surge no ponto de inoculação. Propaga-se por contigüidade determinando a lesão circunscrita ou por via linfática, produzindo uma série de lesões linear (de Rosa et al, 2005).

Risco de infecção laboratorial

O *S.schenckii* tem causado um número significativo de infecções locais na pele e nos olhos em pessoas que trabalham em laboratório micológico, e em todos os casos foi necessária terapia medicamentosa (Kwon-Chung & Bennett, 1992). Muitos casos estão associados a acidentes e envolvem respingos de materiais de culturas nos olhos, arranhão ou injeção de material infectado na pele ou mordidas de animal infectado experimentalmente. As infecções de pele são decorrentes, também, da manipulação de culturas ou necrópsia de animais. Não há registro de infecção pulmonar resultante da exposição ao fungo em laboratório, embora naturalmente ocorra doença pulmonar pela inalação do fungo (CDC, 1993). É necessário NB- 2 nas instalações e nas atividades do laboratório com culturas.

Trabalho com animais: NBA- 2

**DERMATÓFITOS - *EPIDERMOPHYTON*,
MICROSPORUM E *TRICHOPHYTON***

Classe de risco 2

As dermatofitoses constituem manifestações clínicas muito variadas, causadas por dermatófitos que produzem lesões na pele, pêlos e/ou unhas. Um estudo realizado na Índia revelou que de quase 4000 micoses diagnosticadas e analisadas pelo período de 1 ano, 73,5% foram de dermatofitoses (Kamalan & Thambiah, 1976). Os dermatófitos são saprófitas no solo, onde vivem sobre restos de queratina. O fungo em parasitismo é visto como hifas hialinas, septadas e ramificadas. As hifas podem se desarticular formando os artroconídios. Em cultivo, na maioria das espécies, pode-se verificar a presença de micro e macroconídios.

Risco de infecção laboratorial

As infecções por dermatófitos adquirem-se por contato com animais de laboratório infectados experimentalmente ou naturalmente e, raramente, ao manusear culturas. O processamento de material clínico não tem sido associado a infecções de laboratório (CDC, 1993). Segundo Hanel & Kruse, 1967, a maior incidência de dermatofitoses é em pessoas que manuseiam animais. Para Collins, 1983, o *T. mentagrophytes* parece ser o fungo mais freqüentemente associado com infecções laboratoriais.

Seguir as regras para NB-2

Trabalho com animais

O contato com animais de laboratório infectados com infecções inaparentes ou aparentes é o perigo primário para o pessoal do laboratório. Materiais clínicos e culturas não são fontes importantes de infecção humana.

Referências Bibliográficas

- Bradsher RW, Chapman SW, Pappas PG. Blastomycosis. Infect. Dis, Clin. North. Am. 17:21-40, 2003.
- Bulmer GS & Fromtling RA. Pathogenic mechanisms of mycotic agents. In: Howard, D.H., ed. Fungi pathogenic for humans and animals. Part B- Pathogenicity and detection I. New York, Marcel Dekker, pp: 1-59, 1983
- Bustamante-Simon B et al. Characteristics of the conidia produced by the mycelial form of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Sabouraudia* 23: 407-414, 1985.
- Center for Disease Control - National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological Biomedical Laboratories, 3^a ed., 1993.
- Collins CH. Laboratory-acquired infections. London, Butterworth & Co (Publishers) Ltda., 1983.
- Comrie AC. Climate factors influencing coccidioidomycosis seasonality and outbreaks. *Environ, Health Perspect.* 113:688-692, 2005.

- Conant NF et al. Manual of Clinical Mycology, 2^a ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1954.
- DiSalvo AF. Mycotic morbidity: an occupational risk for mycologists. *Mycopathologia* 99: 147, 1987.
- Feigin DS. Pulmonary cryptococcosis. Radiologic-pathologic correlation of its three forms. *Am J Radiol.* 141: 1263, 1983.
- Franco M. Host-parasite relationships in paracoccidioidomycosis. *Sabouraudia* 25: 5, 1987.
- Furcolow ML, Guntneroth WG & Willis MJ. The frequency of laboratory infections with *Histoplasma capsulatum*: Their clinical and X-ray characteristics. *J. Lab. Clin Med.* 40: 182, 1952.
- Hanel EJr & Kruse RH. Laboratory-acquired mycoses. Department of the Army, *Miscellaneous Publication* 28: 1, 1967.
- Kamalan A & Thambiah AS. A study of 3891 cases of mycose in the tropics. *Sabouraudia* 14: 129, 1976.
- Kwon-Chung KJ & Bennett JE. Medical Mycology. Philadelphia, Lea & Febiger 1992.
- Larone DH. Medically important fungi - A guide to identification. 2^a ed. New York, Elsevier 1987.
- Larson DM et al. Primary cutaneous (inoculation) blastomycosis: An occupational hazard to pathologists. *Am J Clin Pathol* 79: 253, 1983.
- Lortholary O, Nunez H, Brauner MW, Domer F. Pulmonary cryptococcosis. *Semin. Resp. Crit. Care Med.* 25:145- 57, 2004.
- McGinnis MR. Laboratory safety. Laboratory Handbook of Medical Mycology. New York, Academic Press, 1980.
- Pike RM. Laboratory-associated infections. Summary and analysis of 3921 cases. *Health Lab Sci* 13: 104, 1976.
- de Rosa AC, Scrofeneker ML, Vettorato R, Gervini RL, Vettorato G, Weber A. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. I. *Am. Acad. Dermatol.* 52:451-459, 2005.
- San-Blas G, Nino-Vega G, Iturriaga T. Paracoccidioides brasiliensis and Paracoccidioidomycosis: molecular approaches to morphogenesis, diagnosis, epidemiology, taxonomy and genetics. *Med. Mycol.* 40:225-242, 2002.
- Smith CE et al. Human coccidioidomycosis. *Bacteriol. Rev.* 25: 310, 1961.
- Torres-Rodriguez JM. Nuevos hongos patógenos oportunistas emergentes. *Rev Iberoam Micología* 13: 30, 1996.
- Wheat LI, Conces D, Allen SD, Blue-Hnidy D, Loyd I. Pulmonary histoplasmosis syndromes: recognition, diagnosis and manangement. *Sem. Respir. Crit. Care Med.* 25: 129-44, 2004.

3.3. Biossegurança no Trabalho com Bactérias

Requisitos básicos de Biossegurança para instalação e funcionamento de um Laboratório de Bacteriologia

Um Laboratório de Bacteriologia Médica, de acordo com seu objeto de estudo, pode receber diariamente grande número de amostras de fluidos corporais e de fezes que são potencialmente infecciosos. Os maiores perigos estão relacionados com os vírus da hepatite B, HIV, bacilos da tuberculose, salmonelas, fungos e protozoários.

O primeiro cuidado a ser tomado no laboratório que trabalha com espécimes clínicos e/ou com culturas isoladas, é evitar a exposição através de medidas de biossegurança e conseqüente infecção. Deve-se considerar que os riscos são influenciados por uma relação variável entre o agente infectante (virulência, carga infectante, ciclo e toxigenicidade) e o hospedeiro (idade, sexo, gravidez, uso de antimicrobianos, nível de nutrição, imunidade -incluindo vacinação prévia, compostos terapêuticos específicos) e a atividade desempenhada (diagnóstico, produção ou pesquisa).

Deve-se sempre considerar que o risco é elevado ao trabalhar com material clínico desconhecido. Além disso, deve-se ter conhecimento das principais vias de transmissão para a adoção de cuidados especiais. Existem várias portas de entrada de microorganismos. Entretanto no laboratório, a via respiratória tem maior importância dado a facilidade com que partículas pequenas são produzidas por técnicas de laboratório comuns, sendo a seguir capturadas pelo trato respiratório superior.

Produção de aerossóis

O uso incorreto de material de laboratório como pipetas, alças de inoculação, agulhas, seringas, centrífugas e homogeneizadores pode produzir grandes quantidades de aerossóis potencialmente infectantes. Deve-se, portanto, seguir os seguintes critérios básicos:

- Não destampar frascos com culturas que foram fechados com tampa de pressão;
- Não eliminar o ar das seringas;
- Evitar quebrar frascos que contenham cultura de microorganismos;

Não ejetar líquido de pipetas sob alta pressão (fotografias de alta velocidade têm demonstrado que o fluido, ao sair da pipeta pelo sopro, produz um aerossol de aproximadamente 15.000 gotículas com 10 µm cada uma);

- Não centrifugar tubos ou frascos sem tampa.

Quando houver risco de contaminação por aerossóis, recomenda-se o emprego de cabines de segurança biológica juntamente com o uso de luvas, máscaras e óculos de proteção. Nestas condições, manusear frascos e seringas envolvendo-os com gaze ou algodão embebidos em álcool 70%.

Pipetagem

É proibido a pipetagem, com a boca, de material clínico ou de suspensões bacterianas. Utilizar pipetas automáticas ou bulbos de borracha. No uso de pipetas de vidro, imprescindível a proteção da extremidade da pipeta com algodão hidrofóbo. Se houver risco de contaminação, trabalhar em cabines de segurança biológica.

Flambagem de alça bacteriológica

A flambagem da alça bacteriológica deve ser feita através da chama do bico de Bunsen ou do uso de incineradores bacteriológicos. Se houver um excesso de material biológico, recomenda-se esgotar a alça num frasco contendo álcool a 95% e areia, flambando-se a alça em seguida.

Recomenda-se o uso de alças descartáveis.

Descarte de resíduos, amostras clínicas e material usado

Todo material contaminado, inclusive amostras clínicas e culturas, devem ser descartados em recipientes de aço inoxidável e autoclavados. As agulhas, seringas, lâminas de bisturi, lancetas e outros objetos pérfuro-cortantes contaminados devem ser colocados em um recipiente rígido, à prova de vazamento e perfuração e depois autoclavados.

Desinfecção de bancadas

Todas as superfícies de bancadas devem ser desinfetadas com hipoclorito de sódio a 0,5% ou álcool 70% antes e após o trabalho. No caso de contaminação com material de cultura (derramamento, quebra de frascos), usar hipoclorito de sódio 5%.

Medidas a serem tomadas em caso de acidente - primeiros socorros

Em caso de contaminação das mucosas oral ou ocular com material clínico, lavar o local com água em abundância e usar solução aquosa polividina (PVPI 5%). Para descontaminação da pele íntegra, usar PVPI 10% ou álcool 70%.

Em caso de inoculação acidental com cortes ou queimaduras, lavar a área lesionada com água em abundância, aplicar PVPI aquoso 5% e procurar um médico.

No caso de ingestão acidental, tentar regurgitar o material ingerido, comunicar a chefia e procurar um médico.

Níveis de Biossegurança no Laboratório de Bacteriologia

Em geral, os laboratórios de bacteriologia clínica em hospitais devem seguir as normas de NB- 2, tomando-se as precauções recomendadas para NB- 3 quando da manipulação de micobactérias. Para atividades com potencial de gerar aerossóis, utilizar cabines de segurança biológica.

O trabalho envolvendo produção de grandes volumes de toxinas e/ou culturas concentradas de algumas espécies bacterianas como *Bordetella pertussis*, *B. abortus*, *Chlamydia sp*, *Clostridium botulinum*, *C. tetani*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Haemophilus influenza*, *S. pneumonia*, *Salmonella* sorovar *typhi* e *Yersinia pestis* devem seguir NB- 3.

Trabalho com animais

NBA- 2 deve ser usado no trabalho com animais vertebrados, sempre lembrando que estes podem contaminar o laboratorista por meio de aerossóis ou mordeduras e arranhões. Após os experimentos, as carcaças dos animais devem ser descartados por incineração ou autoclavação.

NB- 3 deve ser usado no trabalho com *Brucella abortus*, *Clostridium botulinum* e *C. tetani*. As vias de contaminação a serem consideradas na manipulação de bactérias encontram-se na tabela abaixo:

Bactéria	Via respiratória	Pele e Mucosas	Ingestão	Acidentes com agulhas
<i>Bordetella pertussis</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Legionella pneumophila</i>	X			
<i>Brucella</i> spp. <i>Leptospira interrogans</i>		X		
<i>Campylobacter</i> spp., <i>Escherichia coli</i> <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Vibrio</i> spp.			X	
<i>Chlamydia</i> spp., <i>Clostridium tetani</i> , <i>Treponema pallidum</i>				X

Bactéria	Via respiratória	Pele e Mucosas	Ingestão	Acidentes com agulhas
<i>Clostridium botulinum</i> , <i>Salmonella</i> serovar <i>typhi</i>			X	X
<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>		X		X
<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenza</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	X			X
<i>Yersinia pestis</i>	X		X	X

BORDETELLA PERTUSSIS

Classe de risco 2

Cocobacilo Gram negativo, pequenos (<1µm), aeróbios, transmitidos por via aérea, é agente etiológico da coqueluche, uma doença mais freqüente em crianças cujo período de incubação é de 7-10 dias, tendo como característica a manifestação de tosse repetidas que podem levar à cianose, exigindo por vezes, um suporte ventilatório. Adolescentes e adultos, raramente têm a doença e podem ser portadores desse microorganismo e eventualmente transmiti-lo à crianças. O gênero *Bordetella* engloba, além da *B. pertussis*, também as espécies *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*.

Risco de infecção laboratorial

Foram descritos alguns casos de infecção laboratorial, apesar de não resultantes da manipulação de espécimes clínicos ou culturas. A bactéria é encontrada em secreções do trato respiratório, particularmente na secreção do naso-faringe posterior. Em laboratório a principal via de transmissão é a respiratória, sendo a formação de aerossóis um dos principais fatores de transmissão. Seguir as regras para NB-2, porém NB- 3 é recomendado para o trabalho envolvendo produção de grandes volumes de culturas.

Profilaxia/Vacina

A vacina disponível é o DPT (Difteria/Pertussis/Tétano) e deve ser administrada em três doses em crianças. Não confere imunidade permanente e completa. Não há recomendações para laboratoristas.

***BRUCELLA ABORTUS*, *B. CANIS*,
B. MELITENSIS, *B. SUIS***

Classe de risco 3

Bastonetes Gram negativos, aeróbios que crescem em meios de cultura específicos. São agentes etiológicos da brucelose, uma zoonose que acomete principalmente bovinos, caprinos, suínos e cães. A doença no homem é dividida clinicamente em três fases: 1) Subclínica: mais encontrada em fazendeiros, veterinários e trabalhadores de matadouros, diagnosticada somente pela conversão sorológica na titulação de anticorpos; 2) Aguda: tem um período de incubação de semanas a meses. Do ponto de vista clínico o paciente apresenta febre, mialgia, artralgia, disúria, dor nos olhos e testículos e, 3) Crônica: ocorre quando a doença persiste por mais de um ano, pela localização intracelular do microorganismo no sistema retículo-endotelial. Assim, a *Brucella* pode estar presente nos ossos, coração, pulmões, fígado, baço e sistema nervoso. A brucelose é a doença mais comum nas infecções laboratoriais: estima-se que 2% dos casos de brucelose ocorrem em laboratórios de microbiologia, através de ferimentos acidentais com material contaminado e também por via aérea.

Risco de infecção laboratorial

O agente é encontrado em sangue, líquido céfalo-raquidiano, sêmen e urina. A transmissão é por contato direto ou indireto pela contaminação da pele lesada e conjuntiva. A via aérea tem sido colocada em destaque em matadouros e também em laboratórios. Já foi descrita a transmissão através de acidentes como pipetar com a boca, ferimentos com agulhas, jato de aerossol nos olhos, nariz e boca.

Seguir as regras para NB-3.

Profilaxia/Vacinas Não disponível.

Trabalho com animais: NBA- 3

BURKHOLDERIA MALLEI*, *B PSEUDOMALLEI

Classe de risco 3

Bacilos Gram negativos, móveis, aeróbios estritos, considerado um saprófita natural, habitam comumente solo, água e ambientes marinhos. Causa epizootias em algumas espécies de mamíferos. O processo patológico da melioidose compreende uma infecção supurativa localizada aguda caracterizada pela formação de um nódulo com área de linfadenite regional. Usualmente ocorre febre e mal estar. Esta forma de infecção evolui rapidamente para a forma aguda septicêmica. O período de incubação da doença é de 3 dias. Quando a porta de entrada é o trato respiratório pode haver também uma infecção pulmonar aguda.

Risco de infecção laboratorial

Foram relatados 2 casos de melioidose adquiridas no laboratório, os dois associados à exposição a aerossóis infectados. O agente pode estar presente no escarro, sangue, secreções de ferida e, também, em solo e coleções de água de áreas endêmicas. A transmissão se dá pelo contacto direto com culturas e materiais infectados. A ingestão, a autoinoculação e a exposição a aerossóis assumem extrema importância na infecção laboratorial.

Seguir as regras para NB-3.

Profilaxia/Vacina Não disponível.

Trabalho com animais: NBA- 3

CAMPYLOBACTER SPP**Classe de risco 2**

Bastonetes Gram negativos curvos, microaerófilos, crescem em atmosfera e meios de cultura específicos a 42º C e causam diarreia assim como doenças sistêmicas. A campylobacteriose é uma zoonose, cujo agente é comumente encontrado como flora comensal do trato gastrointestinal de bovinos, suínos, ovinos, cães, gatos, roedores e aves. O período de incubação da doença varia entre 1 a 7 dias, sendo inversamente proporcional à dose infectante. O *C. jejuni* coloniza o jejuno, íleo e cólon causando uma enterite exudativa edematosa, difusa e sangüinolenta. A nível tecidual há uma degeneração do epitélio, perda de muco e ulceração da mucosa do epitélio, os pacientes excretam o microorganismo por 2-3 semanas. Os principais sintomas da doença são: febre, dor de cabeça, mialgia, mal-estar, dor abdominal e diarreia.

Risco de infecção laboratorial

Foram descritos três casos de infecção laboratorial. O agente é encontrado em fezes e material de biópsia do intestino. A infecção resulta do consumo de água e alimentos contaminados sendo necessários 500 microorganismos para produzir a doença. Além desta via, o contato direto com animais domésticos também pode causar a doença. A nível laboratorial, a ingestão de culturas constitui a principal via de causa de doença ocupacional por este microorganismo.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacinas Não disponível.

Procedimento em caso de acidente

Reidratação oral e tratamento com antimicrobiano sob orientação médica.

Trabalho com animais: NBA- 2

CHLAMYDIA SPP

Classe de risco 2

São parasitas obrigatórios de células eucarióticas. A *C. trachomatis* é sensível as sulfonamidas e forma inclusões contendo glicogênio, que permite a detecção do agente por colorações à base de iodo. No contato com as células do hospedeiro ela adere à membrana celular e induz uma internalização pelas células do hospedeiro em um processo semelhante à fagocitose. O homem é o único hospedeiro natural da *C. trachomatis*. Este microorganismo é o agente etiológico de LGV-TRIC (linfogranuloma venéreo-conjuntivite/tracoma/inclusão) e de uretrite não gonocócica, epididimite no homem, cervicite e doença inflamatória pélvica em mulheres.

A *C. psittaci* é uma doença infecciosa de pássaros, de grande distribuição mundial. A provável via de infecção para humanos é o trato respiratório devido à inalação de excretas ressecadas de pássaros. O período de incubação é de 7-15 dias e depois de chegar aos pulmões, o microorganismo é transportado para as células do sistema retículo endotelial do fígado e baço, onde também se multiplicam.

Risco de infecção laboratorial

A *C. trachomatis* pode estar presente em fluidos conjuntivais e secreção genital. A transmissão se dá por contato direto ou indireto com os espécimes e/ou pessoas infectadas. No laboratório, a inoculação parenteral acidental e a exposição das mucosas dos olhos, nariz, boca e trato genital ao material clínico e ovos infectados constituem importantes fontes de transmissão. NB-2 é indicado para a cultura de espécimes clínicos em ovos embrionados. NB-3 é recomendado para atividades com alto potencial de produção de aerossóis e grandes concentrações do microorganismo.

A *C. psittaci* pode estar presente em tecidos, fezes, secreção nasal e sangue de pássaros infectados e no sangue, escarro e tecidos de humanos infectados. O contato com aerossóis produzidos pelo trabalho com animais constitui o principal mecanismo de transmissão na infecção laboratorial.

Profilaxia/Vacina Não disponível.

Trabalho com animais: NBA- 2

NBA- 2 é satisfatório desde que com equipamentos de contenção classe III.

CLOSTRIDIUM BOTULINUM**Classe de risco 2**

Bastonete Gram positivo esporulado, anaeróbio, relacionado à toxico-infecção alimentar provocada pela ingestão de toxina botulínica contida em alimentos contaminados. O esporo do bacilo sobrevive no solo e germina no momento que encontra condições ambientais adequadas. Durante o crescimento e autólise o microorganismo libera uma potente neurotoxina, classificada em oito tipos diferentes. A toxina, primariamente absorvida pelo estômago e intestino delgado, interfere na neurotransmissão das sinapses colinérgicas periféricas pelo bloqueio do neurotransmissor acetilcolina, resultando no relaxamento das fibras adrenérgicas. Os principais sintomas da doença usualmente se manifestam após 12-36 horas da ingestão do alimento contaminado, a interrupção da transmissão autônoma colinérgica provoca a diminuição da salivação; ressecamento da boca, língua e faringe; dilatação das pupilas, paralisia descendente com insuficiência respiratória progressiva e ausência de febre.

Risco de infecção laboratorial

Só existe um caso de infecção laboratorial descrito na literatura. O agente é encontrado em alimentos (enlatados) em materiais clínicos (sangue, fezes) e também em solo contaminado com esporos. A transmissão é por ingestão ou seguida pelo contato da toxina com a pele, olhos e mucosas, inclusive as do trato respiratório. Pode ocorrer a inoculação da toxina por via parenteral, através de cortes provocados por agulhas contaminadas.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

A vacina Toxóide Botulínico Pentavalente (ABCDE)- está sendo avaliada, com recomendação para uso em pessoas que trabalham com culturas de *C. botulinum* e/ou toxina botulínica.

Trabalho com animais: NBA- 2**CLOSTRIDIUM TETANI****Classe de risco 2**

Bastonete Gram positivo esporulado, anaeróbio, as formas vegetativas, sensíveis à penicilina, podem ser inativadas pelo calor e desinfetantes. Entretanto, os esporos são muito resistentes às desinfecções físicas e químicas e sobrevivem a autoclavação (121° C/10min). Os clostrídios são encontrados em alta concentração em fezes de humanos, animais domésticos, cavalos, bovinos e também em solo. A toxina tetânica atua em vários níveis do sistema nervoso central. Seu principal mecanismo de ação consiste na inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, influyendo assim, à

semelhança da estriquinina, na função dos reflexos sinápticos na medula espinhal, levando à inibição de antagonistas. Os esporos usualmente são introduzidos no corpo pela pele lesada. A presença de tecido necrótico e também de outros microorganismos gera um ambiente adequado para germinação dos esporos. O período de incubação da doença varia entre 2 a 3 semanas após a inoculação dos esporos. Porém as feridas próximas ao sistema nervoso central podem provocar sintomas em um curto intervalo de tempo.

Risco de infecção laboratorial

Foram descritos 5 acidentes laboratoriais relacionados à manipulação da toxina. O agente é encontrado nas secreções de ferida em pacientes tetânicos. No laboratório o risco de infecção consiste na transmissão por via parenteral através da inoculação da toxina acidentalmente por cortes com objetos pérfuro-cortantes contaminados.

NB-2 é recomendado para atividades que envolvem a manipulação de culturas ou toxina, enquanto NB-3 é indicado para o trabalho envolvendo grandes volumes de cultura do clostrídio e/ou toxina e para atividades que geram aerossóis.

Profilaxia/Vacina

DPT (Difteria, *Pertussis* e Tétano) administrada na infância. TD (Tétano, Difteria) deve ser aplicada como reforço na idade adulta ou na vigência de feridas ou injúrias que podem predispor ao tétano. Ambas são disponíveis pelo Ministério da Saúde. A vacinação antitetânica é altamente recomendada para todos que trabalham em laboratório.

Trabalho com animais: NBA- 2

Procedimento em caso de acidente

O local do acidente deve ser limpo com água oxigenada ou solução de permanganato 1:5000. Em caso de acidente perfuro-cortante, deve-se aplicar soro antitetânico (SAT) e esquema completo da vacinação caso o indivíduo tenha sido vacinado há mais de dez anos. Se o esquema vacinal do indivíduo estiver atualizado (validade por 10 anos), aplicar uma dose de vacina.

CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE

Classe de risco 2

Bastonete Gram positivo, pleomórfico, imóvel. Na coloração de Albert-Laybourn apresentam grânulos metacromáticos; cresce em aerobiose em meios comuns. As cepas de *C. diphtheriae* quando infectadas por um bacteriófago lisogênico produzem a toxina diftérica. Uma vez colonizado o epitélio, a toxina é liberada, penetra nas células epiteliais

e, inativa o fator de alongação, necessário na fase de translocação na síntese proteica. Este processo vai gerar um número grande de células mortas que em conjunto com leucócitos e fibrina vão formar a pseudomembrana acinzentada, característica clínica da difteria. O período de incubação da doença é de 2-6 dias, quando sistemicamente a toxina causa distúrbios graves no coração e pulmões.

Risco de infecção laboratorial

Foram descritos 33 casos de infecção laboratorial pelo *C. diphtheriae*. A transmissão, usualmente, se dá por via aérea em contato direto com outras pessoas infectadas. O microorganismo pode estar presente em secreções da orofaringe, nariz, exsudato de pele lesada infectada e sangue. Fômites e leite cru podem ser veículos do microorganismo. Em laboratório, a principal via de transmissão é a respiratória, pela possível formação de aerossóis ao manipular materiais e/ou culturas.

Seguir as regras para NB-2

Profilaxia/Vacina

DPT (Difteria, *Pertussis* e Tétano) administrada na infância. Para pessoas que trabalham com culturas ou animais contaminados é recomendado o uso da vacina TD (Tétano-Difteria) de 10 em 10 anos. Ambas as vacinas estão disponíveis no Ministério da Saúde.

***ESCHERICHIA COLI* ENTEROPATOGÊNICAS Classe de risco 2**

As *E. coli* que provocam diarreia são divididas em cinco grupos relacionados a seguir:

- 1) EPEC - *E. coli* enteropatogênica - causa diarreia em crianças, em particular até 1 ano de idade.
- 2) ETEC - *E. coli* enterotoxigênica - diarreia aquosa semelhante à desencadeada pelo *Vibrio cholerae*.
- 3) EIEC - *E. coli* enteroinvasora - disenteria semelhante à provocada pela *Shigella* sp.
- 4) EHEC - *E. coli* enterohemorrágica - principal agente da colite hemorrágica e da síndrome hemolítica urêmica, produzem citotoxinas para células VERO.
- 5) EAggEC - *E. coli* enteroagregativa - associada a casos de diarreia crônica, possui um padrão de aderência específico para as células HEp-2.

Risco de infecção laboratorial

Os agentes são encontrados em fezes. A infecção resulta do contato direto pessoa a pessoa e do consumo de água e alimentos contaminados. A nível laboratorial a ingestão do microorganismo e/ou inoculação parenteral representam os meios de transmissão mais efetivos.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

Não disponível.

Trabalho com animais: NBA-2

FRANCISELLA TULARENSIS

Classe de risco 2

Cocobacilo Gram negativo, aeróbio, não móvel tendendo ao pleomorfismo em cultura com meios específicos. É uma zoonose, acometendo uma variedade grande de animais como roedores, lagomorfídeos e alguns invertebrados. As portas de entrada mais importantes incluem pele e mucosas, por onde 10-50 bacilos são requeridos para causar doença. Os carrapatos injetam as bactérias no momento do repasto e também podem contaminar a picada com fezes infectadas. Na pele, em 2-4 dias forma-se uma ulceração acompanhada de febre e linfadenopatia. Pode também haver a ingestão do bacilo com conseqüente inflamação da mucosa faríngea e linfadenopatia cervical. Na maior parte, os pacientes apresentam febre abrupta, mal estar, fadiga seguida das síndromes ulceroglandular na pele, glandular, oculoglandular ou tularemia orofaríngea.

Risco de infecção laboratorial

A tularemia é a terceira doença mais comum associada à infecção laboratorial. Todos os casos ocorreram em laboratório de pesquisa. Casos ocasionais estão relacionados ao trabalho com animais e ectoparasitas experimentalmente infectados. Os microorganismos estão presentes nos exudatos de lesão, secreções do trato respiratório, líquido céfalo-raquidiano, sangue, urina e em animais e artrópodes infectados. As portas de entrada mais importantes em infecção laboratorial incluem pele e mucosas, por onde 10-50 bacilos são requeridos para causar doença.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

A vacina, embora não dê uma proteção completa, atenua a severidade da doença, sendo recomendada para laboratoristas que manipulam animais potencialmente infectados.

Trabalho com animais: NBA- 2

LEPTOSPIRA INTERROGANS

Classe de risco 2

São espiroquetas em média com 15 µm de comprimento. São cultivados em meios de cultura específicos. Estão descritos aproximadamente 150 sorovares. A leptospirose é

uma zoonose de ampla distribuição mundial, acometendo muitas espécies de mamíferos domésticos e selvagens. O rato é considerado a fonte mais comum da doença humana. O período de incubação da doença é de 7-12 dias, quando a leptospira pode ser isolada do líquido céfalo-raquidiano, sangue e alguns tecidos. Ocorre uma disfunção hepática e renal, hemorragia, icterícia, colapso vascular, alterações severas da consciência, mialgia, conjuntivite e febre.

Risco de infecção laboratorial

Foram relatados 70 casos de infecção laboratorial por leptospira com 10 mortes. A transmissão mais comum em laboratório ocorre através do contato direto ou indireto com urina, sangue e tecidos de humanos ou animais infectados durante a experimentação ou necropsia, quando a leptospira pode penetrar pela pele ou mucosas e ser carregada para várias partes do corpo. Em animais com doença renal crônica o agente é eliminado na urina em grande quantidade por longos períodos de tempo. A água ou solo contaminados são importantes veículos na natureza. É comum a doença ocupacional entre pessoas que trabalham com animais e ambientes alagadiços.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

As medidas preventivas mais comuns se concentram no controle de ratos, evitar o contacto com água contaminada (enchentes) e desinfecção das áreas de trabalho contaminadas. Nos casos de contato de risco é recomendado o uso preventivo de doxiciclina- 200mg/1 vez por semana. Não existe vacina disponível.

Trabalho com animais: NBA- 2

LEGIONELLA PNEUMOPHILA E LEGIONELLA-LIKE

Classe de risco 2

Bacilo Gram negativo cresce em ovos embrionados inoculados com suspensões de origem pulmonar e também em meios de cultura específicos. A *L. pneumophila* parece fazer parte de comunidade microbiana natural de ecossistemas aquáticos e tem grande distribuição mundial. A infecção resulta da transmissão aérea da bactéria para os pulmões de humanos. As principais manifestações clínicas são febre, tosse, taquipnéia, dor de cabeça, manifestações neurológicas (25-30%) e sintomas gastrointestinais (30-50%).

Risco de infecção laboratorial

Até hoje apenas um caso de infecção laboratorial foi descrito. O microorganismo pode ser isolado a partir de líquido pleural, tecidos, escarro e em material proveniente de ambiente (água de refrigerador central "cooling tower water"). A transmissão se dá por

via aérea através da inalação do microorganismo presente na água e aerossóis.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacinas Não disponível.

Trabalho com animais: NBA- 2

LISTERIA MONOCYTOGENES

Classe de risco 2

Bastonete Gram positivo, não esporulado, aeróbio, móvel. Este microorganismo tem sido isolado de solo, poeira, alimentos de origem animal, água e animais. Embora a listeriose seja considerada uma zoonose, muitos casos descritos nos Estados Unidos da América ocorrem em áreas urbanas sem história de contato animal. Também tem grande importância a transmissão transplacentária além da ingestão de leite contaminado. A *Listeria* pode invadir a pele de humanos após a exposição direta. Na vigência de um processo infeccioso na gravidez, este microorganismo pode atravessar a barreira placentária durante a bacteriemia materna e conseqüentemente infectar a placenta, líquido amniótico e feto. Assim, clinicamente o neonato pode apresentar granulomatose, septicemia e meningoencefalite, adultos e crianças podem apresentar infecções localizadas devido ao contato direto.

Risco de infecção laboratorial

A *Listeria* pode ser encontrada em líquido céfalo-raquidiano, fezes, secreção pulmonar, secreção uretral e fragmentos de placenta. Têm sido relatados casos de listeriose ocupacional em laboratoristas. O risco maior no processo de transmissão é a penetração do microorganismo pelos olhos e pele após a exposição direta. Pode também ocorrer a transmissão através da ingestão e ou acidentes com objetos perfuro-cortantes contaminados. São necessários 500 microorganismos para produzir a doença.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

Vacina - Não disponível.

Trabalho com animais: NBA- 2

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS,* *M. BOVIS

Classe de risco 3

Estas duas espécies, assim como o *M. leprae* (descrita em separado) distinguem-

se das outras micobactérias pelas diferenças quanto à patogenicidade e importância clínica. Na atualidade a doença por *M. bovis* é rara em indivíduos imunocompetentes.

O *M. tuberculosis* é um bacilo aeróbio, imóvel, com grande conteúdo de ácidos graxos (ácidos micólicos) na sua parede celular, álcool ácido resistente na coloração de Ziehl-Neelsen. Cresce em meios de cultura específicos, sendo seu crescimento lento com um tempo de geração de 15-20 horas; as colônias no meio de cultura são visíveis após 3-6 semanas. Estima-se que a dose infectante para produzir a infecção no homem seja de 10 bacilos.

A bactéria é encontrada em escarro, lavado gástrico, secreções do trato respiratório, biópsias de pulmão, líquido céfalo-raquidiano, urina e em tecidos afetados. A principal via de transmissão é a respiratória, assim, a exposição a aerossóis gerados em laboratório é o fator de risco mais importante.

Risco de infecção laboratorial

As infecções laboratoriais por estes microorganismos são de extremo risco para laboratoristas que estão expostos aos aerossóis.

Máscaras com filtro HEPA devem ser usadas durante a manipulação de *M. tuberculosis*.

Primatas não humanos, naturalmente ou experimentalmente, infectados são origem de infecção para o homem. Têm sido demonstrado que a taxa de conversão ao teste cutâneo (PPD) em pessoas que trabalham com animais infectados é de 70/10.000, cerca de 3 vezes maior se comparado com a população geral (3/10.000). NB-3 é indicado para trabalho envolvendo identificação de micobactérias, teste de sensibilidade a antimicrobianos e manuseio de grandes volumes de culturas concentradas.

A utilização de técnicas fotográficas especiais demonstrou e ao mesmo tempo permitiu o dimensionamento das partículas de aerossóis liberadas ao tossir, espirrar e conversar: são muito pequenas, com tamanho variando entre um a milhares de μm , as partículas maiores caem no chão em segundos, onde estas muito freqüentemente formam um agregado de poeira que não é redispersada no ar e que não têm muita importância na transmissão da doença. Assim, as partículas maiores que 150 μm caem no chão antes de evaporarem e aquelas menores evaporam antes do contato com o chão, podendo permanecer flutuando por longo tempo. Estas últimas é que são de grande importância no mecanismo de transmissão e devem ser consideradas no trabalho em laboratório e com pacientes. O *M. tuberculosis*, quando carregado por gotículas menores que 5 μm ,

tem alto grau de sobrevivência ambiental (90%) e também alta possibilidade de atingir os alvéolos

Tamanho da gotícula relacionado a aerossóis em doenças infecciosas

Tamanho da Gotícula (SECA)	Destino da Gotícula	Modo Primário de Transmissão	Potencial para estabelecer a Doença	Comentários
<150µm	Evapora em 2-3 seg e forma gotículas secas (geralmente permanece no trato respiratório)	Inalação da gotícula	Gotículas > 5µm geralmente não alcançam o alvéolo, mas podem infectar membranas mucosas >90% de (<i>M. tuberculosis</i> deve alcançar o alvéolo e estabelecer infecção no trato respiratório superior.	< 10% de <i>Escherichia coli</i> sobrevivem à transição pelas gotículas; ar). do <i>M. tuberculosis</i> sobrevivem a esta transição.
>150µm	Deposita-se nas superfícies, evapora e torna-se parte da poeira ambiental.	Tocar na poeira e transferi-la para as membranas mucosas.	Partículas infecciosas podem estabelecer infecção no sítio de contato inicial e/ou podem amplificar-se e disseminar-se.	O Vírus Respiratório Sincicial freqüentemente transmite-se por esta via.

Adaptado do "Clinical Microbiology Procedures Handbook". Editor: Henry D. Isenberg. American Society for Microbiology/Washington, D.C.

Profilaxia/Vacinas

Um paciente ao tossir, libera grande quantidade de aerossol e o uso de máscara ou lenço ao tossir pode reduzir consideravelmente a formação de aerossol e, portanto o número de microorganismos liberados no ambiente. Uma vez formado os aerossóis e jogados no ambiente, estes podem penetrar em tecidos de fibra e/ou máscaras cirúrgicas, produtos que não representam barreira física adequada na transmissão de aerossóis pequenos. Considera-se que a barreira apropriada seja o uso de um respirador que bloqueie a passagem do microorganismo por filtração.

Procedimento de vigilância: teste de PPD e raio-X de tórax uma vez por ano. Para o laboratorista não reator ao PPD, fazer testes de PPD a cada 6 meses. O Ministério da Saúde recomenda a vacinação com BCG. Indivíduos imunossuprimidos ou portadores de HIV não devem ser expostos ao risco de contaminação.

Descontaminação/Limpeza

Todo o material contaminado deve ser descartado em recipientes de aço inoxidável destinados à autoclavagem. As agulhas e objetos perfuro-cortantes contaminados devem ser desprezados em recipientes próprios e autoclavados. Os desinfetantes mais indicados são hipoclorito de sódio a 0,5% ou álcool a 70%.

Trabalho com animais

No trabalho com animais vertebrados, lembrar que estes podem produzir aerossóis e também podem contaminar o laboratorista com mordeduras ou arranhões. NBA- 2 pode ser utilizado para trabalhos com roedores. NBA- 3 é indicado para estudos com primatas não humanos experimentalmente ou naturalmente infectados. Após o experimento, as carcaças dos animais devem ser autoclavados e/ou incinerados.

MYCOBACTERIUM SPP

Classe de risco 2

Dentre as 40 espécies descritas de micobactéria, 17 podem ocasionalmente produzir doença em humanos, porém com um poder menos patogênico que o *M. tuberculosis*, *M. leprae* ou *M. bovis*. Apresentam maior risco para indivíduos imunossuprimidos ou portadores de HIV.

De acordo com o tempo de crescimento, estas espécies são divididas em dois grandes grupos:

a. Crescimento lento:

M. kansasii, complexo *M. avium-intracellulare* (MAIS) - Podem causar doença pulmonar principalmente em pacientes com imunodeficiência generalizada (Aidéticos). A apresentação clínica da doença é semelhante à tuberculose, com lesões cavitárias nos pulmões e tosse produtiva crônica. O teste de PPD, em geral, dá fraco reator. Como as micobactérias não tuberculosas estão comumente presentes no ambiente, têm baixa virulência e podem ser saprófitas do trato respiratório, a diferenciação entre colonização e doença deve ser feita com bastante critério, devendo-se levar em consideração vários parâmetros de sinais, sintomas e métodos diagnósticos. Estas duas espécies também podem causar linfadenite cervical e submandibular e doença disseminada progressiva atingindo também os ossos, rins e meninges.

M. ulcerans e *M. marinum* - podem causar infecções granulomatosas na pele e tecido subcutâneo.

M. scrofulaceum, *M. xenopi*, *M. szulgai* e *M. simiae*.

b. Crescimento rápido:

M. fortuitum e *M. chelonae* - causam doença pulmonar crônica provocada por um

fator de risco pré-existente: bronquiectasia, silicose, doença progressiva produtiva. Também podem causar infecções em pele e tecidos.

Risco de infecção laboratorial

Quarenta casos de tuberculose não pulmonar relacionados a acidentes ou incidentes em laboratório ou sala de autópsias foram descritos na literatura. As micobactérias atípicas podem ser encontradas no lavado gástrico, secreções do trato respiratório, biópsias de pulmão, líquido céfalo-raquidiano, secreção de pele, urina, em tecidos afetados e no meio ambiente. O contato direto da pele ou mucosas com o material infeccioso, a ingestão, inoculação acidental parenteral e a via respiratória são os riscos laboratoriais primários associados à cultura de material clínico. Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacinas

Procedimento de vigilância: teste de PPD e raio-X de tórax uma vez por ano. Para o laboratorista não reator ao PPD, fazer testes de PPD a cada 6 meses. O Ministério da Saúde recomenda a vacinação com BCG. Indivíduos imunossuprimidos ou portadores de HIV não devem ser expostos ao risco de contaminação.

NEISSERIA GONORRHOEAE

Classe de risco 2

Coco Gram negativo pequeno, riniforme, não móvel, se dispõe aos pares (diplococos), cresce em meio de cultura específico na presença de uma atmosfera com 10% de CO₂. Os gonococos são muito lábeis nas condições ambientais e as amostras dos pacientes devem ser semeadas rapidamente. Usualmente, o período de incubação é de 2-7 dias. No homem, os principais sintomas são a disúria e secreção uretral purulenta.

Risco de infecção laboratorial

Foram relatados nos EUA quatro casos de infecção laboratorial por gonococo. Os microorganismos estão presentes nas secreções cervicais, uretrais e conjuntivais além de fezes, urina, líquido sinovial e líquido céfalo-raquidiano. A transmissão se dá por contacto direto ou indireto das mucosas com o material clínico e/ou por inoculação parenteral acidental do microorganismo. NB- 2 é indicado para o trabalho com material clínico e cultura, e NB- 3 quando o trabalho envolve produção de aerossóis ou culturas em larga escala

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

Não disponível.

Trabalho com animais: NBA- 2

***NEISSERIA MENINGITIDIS*, *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* _____ Classe de risco 2
TIPO B E *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE***

Os três microorganismos citados são agentes de meningite, sendo que os dois últimos podem causar pneumonias, otites e outras infecções. Os três, também possuem uma cápsula de natureza polissacarídica que tem uma ação anti-fagocítica e, portanto confere maior potencial patogênico. A cultura e/ou isolamento para diagnóstico requer o uso do meio agar chocolate suplementado.

Risco de infecção laboratorial:

A infecção laboratorial é rara. Os microorganismos estão presentes no sangue, líquido céfalo-raquidiano, saliva e secreções da orofaringe. O *H. influenzae* e *S. pneumoniae* também podem ser encontrados em secreções do trato respiratório, ouvido e secreções de articulações. A transmissão no laboratório se dá por contacto direto ou indireto das mucosas com o material clínico, por inoculação parenteral acidental do microorganismo. A inalação de aerossóis e a ingestão do microorganismo também são mecanismos importantes de infecção laboratorial. NB- 2 é indicado para o trabalho com material clínico e cultura, e NB- 3 é necessário para atividades com potencial de gerar aerossóis e culturas em larga escala.

Profilaxia/Vacina

O uso da vacina, disponível no Ministério da Saúde - somente para alguns sorogrupos - pode ser considerado para laboratoristas que trabalham com grandes volumes e altas concentrações de material infeccioso. *H. influenzae* Tipo B - vacina adquirida no exterior (França ou Estados Unidos da América). *S. pneumoniae*- vacina confeccionada de acordo com os sorotipos prevalentes na região, disponível nos Estados Unidos da América.

Trabalho com animais: NBA- 2

SALMONELA TYPHI

Classe de risco 2

Bastonete Gram negativo da família *Enterobacteriaceae*, aeróbio facultativo. Na classificação de Kauffmann-White pertence ao sorogrupo D1 e possui o antígeno capsular de virulência (Vi). Em geral 106-109 bactérias devem ser ingeridas para produzir infecção sintomática em pessoas hígidas. O único reservatório é o homem, e o contacto direto com uma pessoa com febre tifóide ou um portador crônico é necessário para estabelecer a infecção. A febre entérica (febre tifóide) é uma doença severa prolongada com alta taxa de complicações. O período de incubação é de 10-14 dias, as manifestações iniciais não específicas são: febre, mal estar, anorexia, dor de

cabeça e mialgia. Dentro das específicas cita-se: adenopatia cervical, hepatomegalia, esplenomegalia e manifestações neurológicas.

Risco de infecção laboratorial

O agente é encontrado em fezes, sangue, urina e vesícula biliar do homem. A infecção resulta do consumo de água e alimentos contaminados. A nível laboratorial a ingestão do microorganismo e/ou inoculação parenteral representam os meios de transmissão mais efetivos. NB-2 é indicado para o trabalho com material clínico e cultura e, NB-3 para atividades com potencial de gerar aerossóis e culturas em larga escala.

Profilaxia/Vacina

A vacina protege 70-90% dos receptores. Deve ser utilizada em laboratoristas que trabalham regularmente com culturas e materiais clínicos contaminados com *S. typhi*.

Trabalho com animais: NBA- 2

SALMONELA SP

Classe de risco 2

Existem cerca de 2500 sorovares de salmonela não tifóidica caracterizados por serem primariamente patógenos de animais inferiores, tendo sido isolados de mamíferos, aves, répteis e peixes. O período de incubação para o desenvolvimento de gastroenterite varia entre 6 a 48 horas após a ingestão da bactéria. A doença se manifesta com náusea e vômito que usualmente se resolvem em poucas horas. Mialgia e dor de cabeça são comuns. A principal manifestação é a diarreia, na maioria dos casos as fezes são de volume moderado sem sangue e dor abdominal ocorre em 2/3 dos pacientes. A doença pode evoluir para septicemia, meningite, endocardite, osteomielite e etc.

Risco de infecção laboratorial

Muitos casos de infecção laboratorial por salmonela têm sido documentados. O agente é encontrado em fezes, sangue, urina, alimentos e meio ambiente. A infecção resulta do consumo de água e alimentos contaminados. A nível laboratorial a ingestão do microorganismo e/ou inoculação parenteral representam os meio de transmissão mais efetivos. Os animais contaminados são também uma origem potencial de infecção para laboratoristas e outros animais.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

Não disponível

Trabalho com animais: NBA- 2

SHIGELLA SPP**Classe de risco 2**

Bastonete Gram negativo, aeróbio, facultativo, agente etiológico da disenteria bacilar, compreende atualmente 4 espécies (*S. dysenteriae*; *S. boydii*, *S. sonnei*, *S. flexneri*). O homem é considerado o único reservatório deste microorganismo, tendo sido relatado alguns surtos em primatas. Porém cobaias e outros roedores podem ser usados para experimentos laboratoriais e podem constituir uma fonte de infecção. Cerca de 200 bactérias viáveis podem produzir a doença no adulto são.

Risco de infecção laboratorial

Inúmeros casos de infecção laboratorial foram relatados nos Estados Unidos e Reino Unido. O agente é encontrado em fezes e sangue. A infecção resulta do contato direto pessoa a pessoa e do consumo de água e alimentos contaminados. No âmbito laboratorial a ingestão do microorganismo e/ou inoculação parenteral representam os meios de transmissão mais efetivos.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

Não disponível.

Trabalho com animais: NBA- 2**STAPHYLOCOCCUS AUREUS (*S. EPIDERMIDIS*)****Classe de risco 2**

São cocos Gram positivos, usualmente dispostos em agregados, aeróbios facultativos, crescem em meios comuns utilizados em bacteriologia. Cerca de 30% dos adultos podem ser colonizados por estes microorganismos e carregá-los pela nasofaringe e pele. A partir dessas localizações o *S. aureus* pode contaminar outras pessoas através do contato direto ou transmissão por via aérea.

Se a barreira natural mecânica da pele e membranas mucosas é lesada, por traumatismo ou cirurgia, este microorganismo pode ter acesso ao tecido subcutâneo, originando um abscesso local, que consiste de tecido necrótico, fibrina e polimorfonucleares. Pode também haver liberação de toxina que se distribui sistemicamente causando a síndrome de choque tóxico.

Risco de infecção laboratorial

Os estafilococos podem ser encontrados em inúmeros espécimes: secreções de pele, naso-orofaringe e pulmonar, urina, líquido céfalo-raquidiano, sangue, fezes e etc. Em laboratório a transmissão pode acontecer através do contato direto com o material clínico, ingestão e cortes acidentais com objetos pérfuro-cortantes além da inalação de

aerossóis eventualmente produzidos no manuseio de material clínico e cultura.

Em nível hospitalar o portador são tem uma importância efetiva na transmissão, devendo-se adotar medidas que interrompam a transferência interpessoal através do uso de barreiras físicas, uso de agentes tóxico e lavagem de mãos compulsiva entre os clínicos e enfermeiros.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

Não disponível.

Trabalho com animais: NBA- 2

TREPONEMA PALLIDUM

Classe de risco 2

O *T. pallidum* pertence a família *Spirochaetaceae* ao contrário dos outros treponemas não patogênicos, não pode ser cultivado *in vitro*. A sífilis é uma doença que comprovadamente oferece perigo para laboratoristas que manipulam ou coletam material clínico de lesões cutâneas. Os humanos são os únicos reservatórios naturais do agente. A transferência hematogênica da sífilis tem ocorrido após transfusão de sangue obtido de um paciente com sífilis secundária. O número mínimo (LD50) de *T. pallidum* necessário para infecção pela injeção subcutânea é 23. A concentração do *T. pallidum* em sangue de pacientes com sífilis primária não foi determinada. Não houve descrição de casos de infecções associadas a animais, entretanto, as cepas de *T. pallidum* mantêm seu grau de virulência.

Risco de infecção laboratorial

O *T. pallidum* pode estar presente em sangue e em materiais coletados de lesões cutâneas e mucosas. A sífilis tem sido transmitida para pessoal de laboratório ao trabalharem com suspensões concentradas do *T. pallidum* obtidas de orquite experimental em coelhos, além da transmissão através do contato direto com o material clínico infeccioso e inoculação parenteral através de cortes acidentais com objetos pérfuro-cortantes, na realidade é observada a sífilis nos dedos de pessoas da área médica.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

Não disponível. Monitoração sorológica periódica deve ser considerada para pessoas que trabalham regularmente com o material infeccioso.

Trabalho com animais: NBA- 2

VIBRIO CHOLERAЕ, V. PARAHAEMOLYTICUS Classe de risco 2

Bastonete Gram negativo, curvo, oxidase positivo, cresce em meios de cultura alcalinos na presença de sais biliares. A enterite vibrionica devido ao *V. cholerae* ou *V. parahaemolyticus* é rara em infecção laboratorial, porém documentada. Animais, naturalmente ou experimentalmente, infectados são uma fonte potencial de infecção. O modo pelo qual estes dois microorganismos produzem diarreia é diferente. O primeiro é não invasivo afetando o intestino delgado através da produção da secreção de enterotoxina, o segundo, é um microorganismo invasivo afetando primariamente o cólon.

Risco de infecção laboratorial

Todos os vibrios patogênicos devem ocorrer em fezes. A ingestão de *V. cholerae*, e ingestão ou inoculação parenteral de outros vibrios constituem o risco laboratorial primário. A dose infectante para o homem é de aproximadamente 10⁶ microorganismos. A importância do aerossol é desconhecida. O risco de infecção seguido à exposição oral aumenta em indivíduos aclorídrico.

Seguir as regras para NB-2.

Profilaxia/Vacina

Embora as vacinas promovam uma proteção parcial de curta duração (3-6 meses) para indivíduos não imunes em áreas de alta endemicidade, o uso de rotina da vacina em laboratório não é recomendado.

Trabalho com animais: NBA- 2**YERSINIA PESTIS** Classe de risco 3

A *Yersinia pestis* é um bastonete Gram negativo da família *Enterobacteriaceae*, agente etiológico da peste bubônica, uma zoonose transmitida por roedores. No Brasil a peste se concentra na forma endêmica, principalmente em alguns estados da região nordeste (Piauí, Ceará, Pernambuco, Paraíba e Bahia).

Risco de infecção laboratorial

A peste adquirida em laboratório é rara, porém comprovada. Desta forma, quatro casos foram relatados nos Estados Unidos da América. O agente pode estar presente em fluido de bubão, sangue, escarro, líquido céfalo-raquidiano, fezes, e urina de humanos, dependendo da forma clínica e estágio da doença. Os riscos primários para laboratório incluem: contato direto com culturas e material infeccioso proveniente de humanos e roedores, aerossóis infecciosos gerados durante a manipulação de culturas, tecidos

infectados, e em necrópsia de roedores, auto-inoculação acidental, ingestão, e picadas de pulgas infectadas coletadas de roedores. NB-2 pode ser usado para atividades que envolvem manipulação de culturas em pequena escala ou material clínico potencialmente infectado, lembrando-se que práticas recomendadas para NB-3 devem ser usadas. NB-3 é necessário no caso de grandes volumes de cultura, quando os bastonetes são resistentes ou em atividades com potencial de gerar aerossóis.

Profilaxia/Vacina

A vacina é recomendada para pessoal que regularmente trabalha com culturas ou roedores contaminados.

Trabalho com animais: NBA- 3

Referências Bibliográficas

- American Industrial Hygiene Association Biohazards Committee. Biohazards Reference Manual. American Industrial Hygiene Association, (Ohio, USA), 1985.
- Centers for Disease Control - NIH. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 3a. Edição - CDC - (Atlanta), 1993.
- Clinical Microbiology Procedures Handbook - 1a. Edição. Ed. Isenberg H.D.. American Society for Microbiology (Washington, D.C.), 1994.
- Collins, C.H. & Kennedy, D.A. Microbiological hazards of occupational needlestick and sharps injuries - A Review. *J. Appl. Microbiol.* 62:385-402; 1987.
- Fleming, D.O.; Richardson, J.H.; Tulis, J.J. & Vesley, D. Laboratory Safety: principles and practices- 2a. Edição. Ed. Flemming D.D. American Society for Microbiology (Washington, D.C.), 1995.
- Gröschel, D.H & Strain, B.A. Laboratory Safety in Clinical Microbiology, In Manual of Clinical Microbiology - 4a. Edição. American Society for Microbiology (Washington, D.C.), 1994.
- Guidelines for Preventing the Transmission of Tuberculosis in Health Care Facilities, Second Edition. U. S. Department of Health and Human Services - Centers for Disease Control and Prevention. *Federal Register*, 58 (195), 1993.
- Ishak, R.; Linhares, A.C. & Ishak, M.O.G. Biossegurança no Laboratório. XXI Jornada de Hematologia e Hemoterapia do "IEHASC". In Módulo: Procedimentos de Biossegurança Curso de Sorologia - Hemoterapia.
- Manual of Clinical Microbiology, 6a. Edição. Ed. Murray, P.R.; Baron, E.J.; Tenover, F.C & Tenover, F.C & Tenover, R.H. American society for Microbiology (Washington, D.C.), 1995.
- Principles and Practice of Infectious Diseases. Ed. Mandell, G.L.; Gordon Douglas, R.; Bennett, J.E. 2a. Edição, 1985.
- Pike R.M.; Sulkin, E. & Schulze, M.L. Continuing importance of Laboratory-acquired infections. *A.J.P.H.* 55(2), 1965.
- Pike, R.M. Laboratory-associated infections: Incidence, fatalities, cause and Prevention. *Annu. Rev. Microbiol.* 33:41-66, 1979.

3.4. Biossegurança no Trabalho com Protozoários

TRYPANOSOMA CRUZI

Classe de risco 2

O *Trypanosoma cruzi* é um protozoário transmitido ao homem por: i) transfusão de sangue contendo formas tripomastigotas ou ii) através das fezes do hospedeiro invertebrado, um triatomíneo, que contém formas tripomastigotas metacíclicas. Outras formas de transmissão, menos freqüentes, são a congênita, o leite materno ou transplantadas. A infecção laboratorial pode ocorrer acidentalmente quando há contato com lesões de pele ou com mucosas, principalmente a ocular. As formas tripomastigotas sejam sanguíneas ou metacíclicas, são capazes de penetrar na mucosa e nas soluções de continuidade da pele, invadindo os tecidos e se diferenciando em formas amastigotas. Uma vez dentro do hospedeiro vertebrado, o parasita pode causar forma aguda que se manifesta, principalmente, por miocardite. Em termos de acidente de laboratório a estratégia é iniciar o tratamento imediatamente sem esperar o aparecimento de sintomas. Fazer o tratamento específico contra o parasita com Nifurtimos sob orientação médica. Mesmo que não haja clinicamente um quadro agudo, cerca de 30% dos indivíduos infectados podem vir a desenvolver a forma crônica, em geral mais de 10 anos após a infecção. A forma crônica manifesta-se por miocardite, traduzida por arritmias e/ou insuficiência cardíaca, e ainda pelas formas digestivas, caracterizadas pelo megacólon e/ou megasôfago. Nesta fase, não é possível reverter os efeitos causados pelo *T. cruzi*.

Risco de infecção laboratorial

O acidente de laboratório mais frequente é a auto-inoculação com seringas e agulhas contaminadas por *T. cruzi*. Embora as culturas axênicas sejam de menor risco dado à forma predominante não ser infectante, lembrar que geralmente cerca de 10% dos parasitas são formas tripomastigotas metacíclicas e, portanto, altamente infectantes. Por outro lado, as culturas feitas com células infectadas oferecem o mesmo risco que um animal infectado uma vez que contém formas tripomastigotas, potencialmente infectantes.

Seguir as regras para NB-2.

Procedimento em caso de acidente

- 1) Quando aerossóis e/ou gotas forem projetadas à distância, limpar o local com papel absorvente ou gaze embebida em álcool 70%. Nas roupas ou na pele saturar a área com álcool etílico a 70%.
- 2) Se uma gotícula de cultura cair na pele íntegra, limpar a pele imediatamente com etanol 70% ou outro desinfetante.

- 3) Se o contato for com os olhos ou outras mucosas, lavar exaustivamente com água corrente.
- 4) As feridas superficiais devem ser lavadas exaustivamente e cauterizadas com nitrato de prata.
- 5) As feridas punctuais (agulha) devem ser espremidas para extrair o máximo de sangue possível e cauterizadas.
- 6) Os itens 3, 4 e 5 mostram acidentes de Laboratório em que se recomenda o tratamento com Nifurtimox; não se deve esperar a confirmação dos resultados parasitológicos ou sorológicos para iniciar o tratamento. O tratamento e o acompanhamento da evolução do caso deve ser feito por equipe especializada, com controle sorológico antes e após o tratamento.
- 7) Comunicar imediatamente o responsável para que sejam tomadas as providências cabíveis

Vacinas/Profilaxia

Não há vacina ou tratamento profilático. Todo o pessoal que manipula o *Trypanosoma cruzi* deve ter monitoração sorológica a cada seis meses.

Trabalho com animais: NBA-2

O trabalho com animais infectados é o que oferece maior risco dado que os animais têm comportamento imprevisível e contêm as formas tripomastigotas no sangue, potencialmente infectantes. Apenas pessoal treinado deve trabalhar com animais infectados. A mordida por um animal infectado deve ser evitada, pois existem relatos de transmissão por mordida de camundongo infectado.

A coleta de sangue do animal deve ser feita com o animal imobilizado, usando os equipamentos de contenção usuais. Após a coleta de sangue de animal infectado, nunca retire o ar da seringa sem colocar um chumaço de algodão encharcado com solução desinfetante na ponta da agulha. Os materiais utilizados para o sangramento devem ser colocados em solução desinfetante após o uso. Quando o sangramento é feito na cauda de camundongos, cauterize-a. Quando utilizar sangue para microscopia, use lamínulas de tamanho inferior à lâmina. Desprezar as lâminas em frasco contendo solução desinfetante, observando se a lamínula se despreendeu da lâmina. Estas mesmas regras devem ser aplicadas às câmaras de Neubauer. Limpar todas as partes do microscópio com solução desinfetante após o uso.

Cuidado especial deve ser tomado nas inoculações subcutâneas: a pele do animal pode ser transfixada pela agulha que atinge então a mão do operador. A manipulação de seringas e agulhas deve SEMPRE ser feita com uma proteção na ponta. Após a

manipulação, aspirar solução desinfetante na seringa e manter todo o material utilizado imerso nesta solução por pelo menos 4 horas.

Descarte de animais infectados

Os animais mortos, infectados, **não** devem ser descartados no lixo comum. Após o sacrifício dos animais, colocá-los em sacos plásticos ou latões, bem vedados e autoclavá-los antes da incineração. As gaiolas dos animais devem ser imersas em água sanitária por pelo menos quatro horas, e depois lavadas com detergente. A maravalha deve ser ensacada e autoclavada, antes de ser descartada.

Descontaminação e Limpeza

Álcool 70%, hipoclorito de sódio 1%, Extran (ou outro sabão neutro), formalina 4%.

***LEISHMANIA* SPP**

Classe de risco 2

As várias espécies de *Leishmania* são transmitidas ao homem por meio de um inseto vetor, um flebotomíneo, que inocula formas promastigotas no hospedeiro vertebrado. Estas formas imediatamente se transformam em amastigotas que irá multiplicar-se em células do sistema fagocítico mononuclear. Na dependência da espécie, a doença se manifesta por formas tegumentares, traduzidas clinicamente por úlceras no ponto da inoculação (Leishmaniose tegumentar) ou formas viscerais (Calazar). No primeiro caso, há a agravante de algumas espécies poderem induzir formas difusas (Leishmaniose difusa) ou, anos após o contato inicial, lesões que destroem o trato aéreo-digestivo superior (Leishmaniose mucosa).

Risco de infecção laboratorial

Os acidentes laboratoriais podem ocorrer pelo contato de formas promastigotas com lesões de pele ou mucosas, manipulação com agulhas ou ainda mordedura de animais infectados. As culturas axênicas oferecem o maior risco de contaminação uma vez que contém a forma infectante (promastigota). O acidente de laboratório mais frequente é a auto-inoculação com seringas e agulhas contaminadas.

Seguir as regras para NB-2.

Vacina/Profilaxia:

Não há.

Procedimento em caso de acidente

1. Quando aerossóis e/ou gotas forem projetadas à distância, limpar o local com papel absorvente ou gaze embebida em álcool 70%. Nas roupas, sature a área com álcool 70%. Para descontaminar a pele, usar Povidine® 10%.

2. Limpar a pele imediatamente com Povidine® 10% (ou etanol 70% ou outro desinfetante).
3. Se o contato for com os olhos ou outras mucosas, lavar exaustivamente com água corrente.
4. As feridas superficiais devem ser lavadas exaustivamente e cauterizadas com nitrato de prata.
5. Observar o desenvolvimento de lesões que possam surgir no sítio da exposição. Inicia-se com uma pápula para depois desenvolver uma úlcera no caso das *Leishmania* que induzem formas tegumentares.
6. Monitorar o acidentado através de exame sorológico realizando teste de IgM específica nos dias 0, 15 e 30 e teste de IgG específica nos dias 30, 90 e 180 após o acidente e demonstrar o parasita no sangue (punção de medula óssea, hemocultura, esfregaço).
7. Comunicar imediatamente o responsável para que sejam tomadas as providências cabíveis (teste ELISA para detecção de Anticorpos, acompanhamento clínico-laboratorial e tratamento)

Trabalho com animais: NBA-2

Cuidado especial deve ser tomado nas inoculações subcutâneas pois a pele do animal pode ser transfixada pela agulha atingindo assim a mão do operador. A manipulação de seringas e agulhas deve SEMPRE ser feita com uma proteção na ponta da agulha. As agulhas NUNCA são recapeadas; desprezá-las sempre em recipiente próprio (de plástico firme, com tampa que contém um orifício que não permite a saída do material). Após a manipulação, aspirar solução desinfetante na seringa e manter todo o material utilizado imerso nesta solução por pelo menos 4 horas.

Descontaminação/Limpeza

Álcool 70%, hipoclorito de sódio 1%, Extran® (ou outro sabão neutro), Formalina 4%. O descarte de animais inoculados deve ser feito como no caso de *T. cruzi*.

***PLASMODIUM* SPP**

Classe de risco 2

Protozoários do gênero *Plasmodium* são os agentes causais da malária. Das quatro espécies que infectam o homem - *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* e *P. ovale* - somente o *P. falciparum* é cultivado *in vitro*. A malária é transmitida pela picada da fêmea infectada de um mosquito do gênero *Anopheles* que, por ocasião do repasto sanguíneo, inocula as formas infectantes (esporozoítas) na corrente sanguínea, dando início ao ciclo pré-eritrocitário seguido do eritrocitário. O indivíduo infectado apresenta

como principais sintomas febre alta, mialgia, calafrios, náuseas e cefaléia. Alguns laboratórios utilizam nos seus experimentos o modelo murino.

Risco de infecção laboratorial

Além da infecção natural, a malária pode ser transmitida por transfusão de sangue e hemoderivados. Laboratorialmente, a infecção pode ocorrer pela manipulação do cultivo *in vitro* através de cortes provocados por objetos perfuro-cortantes ou agulhas e seringas contaminados. Cuidados especiais devem ser tomados para evitar a contaminação por *P. falciparum* pois o cultivo *in vitro* de plasmódios requer hemácias e soro humanos e, portanto, há ainda o risco de manipulação com outros agentes patogênicos de classe de risco 2 ou 3. A manipulação deve ser em nível de contenção idealmente NB-3, embora o ambiente NB-2 seja satisfatório quando as práticas e equipamentos do nível 3 são aplicados.

Vacina/Profilaxia

Inexistente.

Trabalho com animais: NBA-2

O único modelo experimental para os plasmódios humanos é o simiano. Portanto, a manipulação de macacos infectados exige, além da contenção adequada dos animais, a utilização de vestimenta de proteção individual (avental de manga comprida, luvas, máscara, gorro e óculos protetores). A malária murina é causada por plasmódio exclusivamente de roedores e, conseqüentemente, não infecta o homem.

Descontaminação/Limpeza

Álcool 70%, hipoclorito de sódio 1%, sabão neutro, Formalina 4%.

TOXOPLASMA GONDII

Classe de risco 2

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário parasita obrigatoriamente intracelular que é capaz de infectar animais de sangue quente, incluindo o homem, e aves. Os ciclos reprodutivos sexuais (enteroepitelia) e assexuais (extraintestinais) ocorrem em felinos, enquanto em outras espécies só há desenvolvimento da infecção extraintestinal. Os três estágios infectivos para todos os hospedeiros são: os esporozoítos (em oocistos), os taquizoítos (individualmente ou em grupos) e bradizoítos (em cistos teciduais). Gatos infectados são as únicas espécies a eliminar oocistos em suas fezes, com subsequente esporulação no ambiente, podendo contaminar alimentos, água e solo, que por ingestão infectam mamíferos e aves. Outra via de transmissão aos humanos na natureza ocorre pela ingestão de carnes cruas ou mal cozidas de animais infectados contendo cistos no tecido muscular. No estômago, sob a ação do suco gástrico, ocorre o rompimento

da parede cística, liberando os bradizoítos que se transformam em taquizoítos infecciosos invadindo potencialmente todas as células. Em função da resposta imune do hospedeiro, taquizoítos se transformam em bradizoítos que darão origem aos cistos no cérebro e musculaturas esquelética e cardíaca. A infecção pode variar de assintomática em adultos saudáveis sendo uma doença grave em indivíduos imunocomprometidos e em fetos. A severidade da doença na transmissão congênita depende do estágio da gestação em que ocorra a infecção, podendo provocar retinocoroidites, hidrocefalia, convulsões e calcificação intracerebral.

Risco de infecção laboratorial

O acidente de laboratório mais freqüente é a auto-inoculação com seringas e agulhas contaminadas por *T. gondii*. A infecção pode ocorrer por ingestão de oocistos esporulados de material fecal de felinos ou pelo contato em regiões de descontinuidade da pele ou mucosa com taquizoítos ou bradizoítos de tecido humano ou animal ou cultura de células ou ainda, corte com lamínulas contendo cultura de células infectadas. Todos os isolados de *Toxoplasma* devem ser considerados patogênicos para humanos. Pessoas imunocomprometidas e mulheres soronegativas para *T. gondii* que estão grávidas ou em idade fértil devem ser orientadas sobre os riscos associados com a infecção pelo *T. gondii* (por exemplo, infecção de sistema nervoso central e infecção congênita) e avaliada a opção de não trabalhar com *T. gondii* vivo.

Procedimento em caso de acidente

1. Quando aerossóis e/ou gotas forem projetadas à distância, limpar o local com papel absorvente ou gaze embebida em álcool 70%. Nas roupas ou na pele saturar a área com álcool etílico a 70%.
2. Se uma gotícula de cultura cair na pele íntegra, limpar a pele imediatamente com etanol 70% ou outro desinfetante.
3. Se o contato for com os olhos ou outras mucosas, lavar exaustivamente com água corrente.
4. As feridas superficiais devem ser lavadas exaustivamente e cauterizadas com nitrato de prata.
5. As feridas punctuais (agulha) devem ser espremidas para extrair o máximo de sangue possível e cauterizadas.
6. Os itens 3, 4 e 5 mostram acidentes de Laboratório em que se recomenda o tratamento imediato não se deve esperar a confirmação dos resultados parasitológicos ou sorológicos para iniciar o tratamento. O tratamento e o acompanhamento da evolução do caso deve ser feito por equipe especializada, com controle sorológico antes e após o tratamento.

- 7) Comunicar imediatamente o responsável para que sejam tomadas as providências cabíveis.

Vacinas/Profilaxia

Não há vacina. Todo o pessoal que manipula o *Toxoplasma gondii* deve ter monitoração sorológica antes de iniciar o trabalho e posteriormente a cada seis meses.

Tratamento

Tratamento adequado está disponível. Atualmente, os médicos recomendam a administração de pirimetamina combinada com sulfadiazina para mulheres grávidas ou pacientes com envolvimento de órgãos; espiramicina para prevenir transmissão placentar. Pirimetamina é contra indicada durante as primeiras 16 semanas de gravidez. Procure uma equipe médica especializada, para escolha do tratamento adequado e para fazer o controle sorológico antes e após o tratamento.

Trabalho com animais: NBA-2

O trabalho com animais infectados é o que oferece maior risco dado que os animais têm comportamento imprevisível e contêm as formas infectantes no sangue. Apenas pessoal treinado deve trabalhar com animais infectados. A mordida por um animal infectado deve ser evitada, pois existem relatos de transmissão pela saliva e mordida de camundongo infectado.

A coleta de sangue e do líquido peritoneal do animal infectado deve ser feita com o animal imobilizado, usando os equipamentos de contenção usuais. Após a coleta, nunca retire o ar da seringa sem colocar um chumaço de algodão encharcado com solução desinfetante na ponta da agulha. Os materiais utilizados para a coleta de parasitas do sangue ou do peritônio ou para o isolamento, a partir de órgãos infectados, devem ser colocados em solução desinfetante após o uso. Quando utilizar o sangue, o líquido peritoneal ou o macerado de órgãos para microscopia, use lamínulas de tamanho inferior à lâmina. Desprezar as lâminas em frasco contendo solução desinfetante, observando se a lamínula se desprende da lâmina. Estas mesmas regras devem ser aplicadas às câmaras de Neubauer. Limpar todas as partes do microscópio com solução desinfetante após o uso.

Cuidado especial deve ser tomado nas inoculações subcutâneas: a pele do animal pode ser transfixada pela agulha que atinge então a mão do operador. A manipulação de seringas e agulhas deve SEMPRE ser feita com uma proteção na ponta. Após a manipulação, aspirar solução desinfetante na seringa e manter todo o material utilizado imerso nesta solução por pelo menos 4 horas.

Descarte de animais infectados

Os animais mortos, infectados, NÃO devem ser descartados no lixo comum. Após o sacrifício dos animais, colocá-los em sacos plásticos ou latões e autoclavá-los antes da incineração. As gaiolas dos animais devem ser imersas em água sanitária por pelo menos quatro horas, e depois lavadas com detergente. A maravalha deve ser ensacada e autoclavada, antes de ser descartada.

Descontaminação e Limpeza

Desinfetantes: oocistos (álcool 95% + ácido acético 5%, por 1h ou tintura de iodo 7% por 10 min); taquizoítos e cistos teciduais (hipoclorito de sódio 1% e álcool 70%).

Referências Bibliográficas

- Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CC, Orefice F, Addiss DG. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 9: 55, 2003.
- Dubey JP. Bradyzoite-induced murine toxoplasmosis: stage conversion, pathogenesis, and tissue cyst formation in mice fed bradyzoites of different strains of *Toxoplasma gondii*. *J Eukaryot Microbiol.* 44: 592, 1997.
- Dubey JP, Speer CA, Shen SK, Kwok OC, Blixt JA. Oocyst-induced murine toxoplasmosis: life cycle, pathogenicity, and stage conversion in mice fed *Toxoplasma gondii* oocysts. *J Parasitol.* 83: 870, 1997.
- Dubey JP. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol.* 28: 1019, 1998. Review.
- Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev.* 11: 267, 1998. Review.
- Dubey JP. Toxoplasmosis - a waterborne zoonosis. *Vet Parasitol.* 126: 57, 2004.
- Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev.* 14: 659, 2001.
- Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, Navin TR, Jones JL. Preventing congenital toxoplasmosis. *MMWR Recomm Rep.* 49: 59, 2000. Review.
- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 363: 1965, 2004.
- Weiss LM, Kim K. The development and biology of bradyzoites of *Toxoplasma gondii*. *Front Biosci.* 5:391, 2000. Review.

3.5. Biossegurança no Trabalho com Helmintos

WUCHERERIA BANCROFTI

Classe de risco 2

A *Wuchereria bancrofti* causa a doença bancroftose. Infecta sob condições naturais exclusivamente o homem. Os vermes adultos, habitam o sistema linfático, são brancos, cilíndricos, translúcidos, finos, longos, recobertos por uma cutícula delicada sob observação da microscopia ótica e apresentam um padrão morfológico peculiar na cutícula, com profundas estrias (anulações) ao longo do seu corpo, exceto nas extremidades, observadas na microscopia eletrônica de varredura. O tamanho e diâmetro variam de acordo com seu estágio evolutivo de maturação que vai de adultos jovens a maduros. Estudos têm demonstrado que o verme adulto fêmea mede de 6 a 10 cm e o macho entre 4 a 5 cm, com diâmetro de 200 µm e 50 µm, respectivamente. Apresentam um período de longevidade de até cerca de 10.2 anos, quando não há interferência de tratamento específico. A forma embrionária resultante do acasalamento do macho e da fêmea é denominada de microfilaria, que pode ser encontrada nos diversos fluidos biológicos. Tem o corpo recoberto por uma estrutura membranosa e lisa, denominada de bainha. Esta estrutura parasitária mede aproximadamente 240 a 300 µm de comprimento por 10 µm de largura. É de fundamental importância o conhecimento morfológico detalhado deste estágio do parasita, para diferenciá-lo de outras espécies de filária nas áreas onde por ventura co-existam.

Risco de infecção laboratorial

Não há relato de infecção com este helminto no laboratório. Entretanto, no manuseio de amostras biológicas para pesquisa desse parasita, devemos seguir as recomendações citadas nos requisitos recomendados para o nível de segurança NB-2.

Vacina/Profilaxia

A vacina até o momento é inexistente. A forma de profilaxia é o tratamento da população infectada, educação da população e saneamento básico.

Trabalho com animais

Inexistente

Descontaminação/Limpeza

Todo material utilizado na pesquisa da forma embrionária de microfilaria nos diversos fluidos biológicos deve ser descartado em solução de hipoclorito de sódio a 1%.

Referências Bibliográficas

Rocha A., Addiss D., Eunice Ribeiro M., Norões J., Baliza M., Dreyer G. Evaluation of the OG4C3 ELISA in *Wuchereria bancrofti* infection: infected persons with undetectable or ultra-low microfilarial densities. *Tropical Medicine and International Health*, v.1, p.859-864, 1996.

Rocha A. Available laboratory diagnostic methods of lymphatic filariasis, *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 32: 265-270, 2000.

Rocha A., Junqueira Ayres C., Furtado A. Molecular Approach in the diagnosis of lymphatic filariasis by *Wuchereria bancrofti*. *Revista de Patologia Tropical.*, v., 31, n.. 2, p. 161-174, 2002.

Rocha. A., Lima G., Medeiros Z., Aguiar-Santos A., Alves S., Montarroyos U., Oliveira P., Béliz F., José Netto M. & Furtado A. Circulating filarial antigen (CFA) in the hydrocele fluid from individuals living in a bancroftian filariasis area- Recife-Brazil, detected by the monoclonal antibody Og4C3-assay, *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, vol. 99, n. 1, p. 101-105, 2004.

3.6. Biossegurança no Trabalho com Artrópodos Vetores de Doenças

Algumas espécies de artrópodos são responsáveis pela transmissão de vírus, bactérias, protozoários e helmintos para o homem e, do ponto de vista médico e veterinário, são consideradas importantes vetores e hospedeiros de agentes etiológicos de doenças. Algumas moléstias tidas como sérios problemas de saúde pública, dentre elas dengue, malária, leishmaniose, doença de Chagas e oncocercose, têm seus agentes etiológicos transmitidos ao homem e aos animais através de insetos artrópodes, carrapatos e ácaros vetores, que estão distribuídos em algumas classes e ordens. Mais de 530 arbovírus ("arthropod-borne viruses") foram registrados até 1991 (CDC, 1993), sendo que 171 deles estão classificados como risco 3.

Várias linhas de pesquisas relacionadas com biologia, genética, fisiologia e controle de vetores de doenças, bem como os estudos das relações parasito-hospedeiro invertebrado são desenvolvidas graças à manutenção de colônias desses vetores possibilitando a realização de estudos experimentais.

É importante ter em mente que a prática que envolve estudos com vetores e os agentes etiológicos que transmitem deve obedecer aos procedimentos gerais de normas de segurança em laboratório, obedecendo aos níveis indicados para os diversos agentes patogênicos. Neste sentido, é importante estar atento ao NB- 3.

Instalações

Para práticas que envolvem vetores e instalações, algumas normas de segurança

devendo ser adaptadas para criações de outros artrópodos de interesse médico.

- 1- A criação de vetores deve ser mantida em insetário separado fisicamente dos laboratórios de infecções experimentais e onde sejam mantidos animais infectados.
- 2- Por recomendação da Organização Mundial de Saúde, os insetários devem ter uma mini ante-sala, totalmente vedada, com uma porta de comunicação para o ambiente externo provida de mola, para que esteja permanentemente fechada. Esta saleta tem uma porta de comunicação com o insetário. As duas portas devem abrir para dentro e o espaço entre elas deve ser suficiente para que uma porta seja fechada antes que a outra seja aberta. As portas devem fechar automaticamente. Pelo lado interno, na parte superior, antes de uma das portas do insetário (a que faz comunicação com o ambiente externo), deve ser instalada uma "cortina de ar" (um fluxo de ar, de cima para baixo) que é acionada automaticamente tão logo a porta seja aberta.
- 3- As superfícies do insetário devem ser brancas para permitir detectar qualquer vetor que tenha escapado. De preferência, o teto deve ser rebaixado para facilitar a recaptura dos insetos que fugirem.
- 4- As larvas e pupas devem ser mantidas em "containers" cobertos para evitar a fuga de adultos eclodidos.
- 5- Os vetores, em todos os estádios, devem ser mortos antes de serem descartados.
- 6- Nenhum substrato de oviposição ou qualquer fonte de alimento para larvas deve estar disponível para sobrevivência dos vetores fora dos "containers" apropriados para criação.
- 7- Se o laboratório tem janelas que podem ser abertas, estas devem ser teladas. Recomenda-se, entretanto, que tais janelas sejam lacradas.
- 8- As portas dos laboratórios de infecções devem fechar automaticamente.
- 9- O insetário deve ter um sistema elétrico independente com geradores e luzes de emergência.

Infecções experimentais

- 1- As infecções devem ser feitas em laboratórios separados do insetário ou do local onde sejam mantidos os vetores. Em alguns casos é aconselhável a utilização de uma cabine de segurança biológica. A temperatura ambiente deve ser mais baixa que a normal (do insetário), diminuindo a atividade dos insetos e conseqüentemente evitando a fuga.
- 2- Vetores infectados devem ser mantidos com segurança para evitar fuga.

- 3- Qualquer vertebrado exposto à infecção pela ação de vetores, ainda que anestesiado, quando transportado deve estar em "container" que confira proteção. Preferencialmente, os animais infectados cujos agentes etiológicos sejam transmitidos por dípteros devem ser mantidos envoltos em tela.
- 4- Os vetores infectados, no caso de dípteros, devem ser coletados através de aspiradores mecânicos. Em caso de manipulação, os instrumentos devem ser esterilizados após a utilização.
- 5- Os insetos artrópodes devem sempre ser retirados em pequeno número e garantida a contagem durante todo o experimento.
- 6- Algum método de anestesia deve ser escolhido, o que facilita a manutenção do inseto. O resfriamento prévio em geladeira, método de imobilização através de gás, ou manter os insetos em placas de Petri sobre o gelo no momento da dissecação são alguns dos métodos que devem ser adotados. A retirada das patas e asas, logo que possível, é aconselhada.
- 7- As disseções ou coleta de material (fezes e urina) de insetos infectados devem seguir as regras de segurança estabelecidas para manipulação de agentes patogênicos. Para todo e qualquer trabalho na sala de infecção são obrigatórios os usos de: jaleco, óculos, luvas cirúrgicas, máscaras e sapatos fechados.
- 8- A lupa ou o aparato de infecção deve ser empurrado para o centro da bancada. Este procedimento é extremamente importante nas disseções, pois evita acidentes oriundos de quedas de tesouras, pinças ou outros instrumentos que estiverem sendo manipulados. Ao lado da lupa ou do microscópio, quando for o caso, um papel absorvente e uma placa de Petri contendo algodão embebido em salina ou álcool facilita o apoio e limpeza dos instrumentos utilizados.
- 9- Precauções máximas podem ser tomadas, quando necessário, mantendo o ar das salas do insetário sob pressão negativa do ar em relação ao corredor de passagem. Para isto um teto rebaixado coberto com tela, permite a exaustão formada por túneis de vento adaptados a filtros. No caso de patógeno de classe de risco 3 o filtro aconselhado é o HEPA. Esta medida promove um fluxo de ar do corredor para dentro da sala impedindo que os insetos passem em direção contrária.
- 10- Quando se trabalha em larga escala com insetos infectados, a fuga é inevitável e os insetos devem ser destruídos imediatamente. Deve estar claro para a equipe que trabalha no insetário que todos deverão permanecer dentro do recinto até que os insetos perdidos sejam recapturados ou mortos. Recomenda-se o uso de armadilha luminosa ou aspirador mecânico para a captura dos insetos.

Precauções Gerais

1. O número de pessoas tanto no insetário de vetores como nas salas de infecções deve ser limitado e o acesso restrito à técnicos especialmente treinados.
2. O insetário deve ser mantido sempre limpo e as salas regularmente inspecionadas procurando manter o máximo de organização e o mínimo de material exposto.
3. Ao término do trabalho, todo o material (incluindo instrumentos ou restos de tecidos ou insetos mortos) deve ser desinfectado com álcool a 70%, mantido em estufa a 60°C durante a noite ou esterilizados em autoclave.

Tanto nas atividades de campo como de laboratório, os profissionais envolvidos encontram-se expostos à ação dos artrópodos vetores, infectados ou não. Se algum membro da equipe for picado dentro do laboratório, recomenda-se que o artrópodo seja imediatamente examinado para verificar a presença ou não de infecção. É comum alguma forma de reação imediata (coceira, vermelhidão e inchaço), no local da picada ou de contato, que normalmente desaparece em algumas horas, dependendo do nível de sensibilidade do indivíduo. Se tais incômodos persistirem, recomenda-se o uso local de uma mistura, em partes iguais, de creme Fenegan→ e Xilocaína (pomada). Entretanto, em alguns casos, outros sintomas poderão surgir, tais como: febre, dor de cabeça e náuseas. Deve-se procurar, então um médico que irá prescrever os medicamentos mais adequados. Atenção para não fazer uso de drogas, de quaisquer natureza, sem a orientação médica.

Outros sintomas, que não esses, poderão surgir, em decorrência do contato com vetores infectados. Qualquer manifestação clínica, deve ser imediatamente comunicada à um médico. O Instituto de Pesquisa Evandro Chagas, possui, em seu quadro de funcionários, médicos com experiência em doenças transmitidas por artrópodos.

Classe Insecta

Ordem Hemiptera: Nesta ordem encontram-se os triatomíneos e os cimicídeos, sendo ambos hematófagos. Os triatomíneos, da sub-família Triatominae, são conhecidos como "barbeiros" e transmitem a Doença de Chagas. Os cimicídeos, do gênero *Cimex*, vivem habitualmente no ambiente humano e são conhecidos como "percevejos de cama". De um modo geral, suas picadas não causam danos, entretanto, em algumas situações, podem ocorrer urticária ou, até mesmo, reações alérgicas.

Ordem Diptera: Podemos dividir essa ordem em duas subordens: Nematocera (antenas longas) e Brachycera (aspectos de moscas). Dentre os nematóceros, destacam-se os psicodídeos, simúlídeos, ceratopogonídeos, culicídeos, cujas fêmeas são hematófagas. De um modo geral, as suas picadas são bastante doloridas com eritema, prurido e edema.

Os psicodídeos, pertencentes à sub-família Phlebotominae são conhecidos como flebótomos, "mosquito-palha" e "cangalhinha". São os transmissores das leishmanioses (cutânea e visceral).

Os simulídeos, da família Simuliidae, também, fortemente atraídos pelo gado, são conhecidos como "borrachudos" e "pium" e sua importância médica está ligada à transmissão da oncocercose e mansonelose. Os ceratopogonídeos (família Ceratopogonidae), do gênero *Culicoides*, são conhecidos vulgarmente como "maruim" e "mosquito pólvora", sendo os responsáveis pela transmissão de algumas filárias ao homem e de arboviroses, como o Oropouche. A família Culicidae é de fundamental importância para as endemias parasitárias, onde destacam-se alguns gêneros de mosquitos: *Anopheles*, *Culex* e *Aedes*. Espécies desses gêneros são responsáveis pela transmissão de malária, febre amarela, dengue, filariose e várias arboviroses.

Ainda, dentre os dípteros, chama-se a atenção para os braquíceros onde se enquadram as moscas e as mutucas. Nesse grupo de dípteros encontramos os responsáveis pelas miíases humanas, ocasionadas pelo desenvolvimento das larvas em órgãos e tecidos, podendo também acometer animais. Algumas espécies merecem destaque como a *Cochliomyia hominivorax* e *Cochliomyia macellaria*: a primeira é responsável pela bicheira, que é uma praga importante para a pecuária, enquanto que a segunda pode afetar o homem pelo desenvolvimento de suas larvas em material necrótico de lesões de outras origens patogênicas. A *Dermatobia hominis*: é responsável pelo berne. Suas larvas quando penetram na pele, com sensação semelhante a de uma picada, podem provocar ou não prurido, a seguir desenvolve-se uma reação inflamatória semelhante a um furúnculo. A família Tabanidae, também de interesse médico, está associada, principalmente, à transmissão mecânica de tripanossomose de animais domésticos. Entretanto, algumas moscas picadoras, também, podem transmitir doenças como *Stomoxys calcitrans*, conhecida vulgarmente como mosca de estrebaria e está mais diretamente associada à difusão de tripanossomososes de animais, bem como de vírus das encefalites dos equídeos; e espécies do gênero *Glossina*, responsáveis pela transmissão de doença do sono e outras tripanossomososes na África.

Ordem Siphonaptera: nessa ordem enquadram-se as pulgas que são as responsáveis pela transmissão da peste. A peste é considerada como uma zoonose de roedores (domésticos e silvestres) sendo transmitida ao homem pela picada da pulga do rato, *Xenopsylla cheopis*.

Ordem Anoplura: Os piolhos, representantes dessa ordem, são responsáveis por infestações conhecidas como pediculose, geralmente caracterizada por uma pequena lesão papulosa elevada e hiperêmica acompanhada por intenso prurido. As espécies de piolhos que podem estar parasitando o homem pertencem à família Pediculidae. Os piolhos, ainda, podem estar associados à transmissão do tifo exantemático ao homem.

Classe Arachnida

Dentre os aracnídeos, na ordem Acarina destacam-se duas famílias de importância médica: a família Sarcoptidae, onde encontram-se os agentes de uma dermatose, conhecida vulgarmente como sarna ou escabiose e a família Trombiculidae, representante de ácaros, também, responsáveis por uma dermatite pruriginosa. Os ácaros ácarí, também, têm sido relacionados com manifestações alérgicas respiratórias, devido a sua presença na poeira doméstica, principalmente os representantes da família Pyroglyphidae. Chama-se a atenção para os carrapatos, da família Ixodidae, que são importantes vetores, em todas as fases do ciclo biológico, de agentes patogênicos para o homem (febre maculosa e doença de Lyme) e animais (piroplasmoses, anaplasmoses, etc); da família Argasidae com espécies que parasitam o homem e com potencial vetor de agentes patogênicos, além de causar fortes lesões cutâneas.

Desinfecção e coleta de lixo

- 1- Os equipamentos e área de trabalho devem ser rotineiramente desinfetados com agentes químicos e sempre após a manipulação dos artrópodes e/ou agentes infecciosos. Artrópodes que por ventura sejam encontrados no laboratório de infecção devem ser recolhidos com luvas, ou aspirados a vácuo, e imergidos em álcool 70% até o descarte apropriado. (ver item VI-3)
- 2- Gaiolas, frascos ou outros materiais utilizados devem ser resistentes a agentes químicos, desinfetantes ou resistentes a temperaturas altas para a completa eliminação dos artrópodes. O congelamento pode ser também empregado para esta finalidade.
- 3- Ao término do trabalho, os objetos utilizados e bancadas devem ser desinfetados com álcool a 70%. O material biológico, bem como o material descartado, devem ser mantidos em estufa a 60C durante a noite ou esterilizados em autoclave e descartados em lixo comum. Em caso de estoque, o lixo recolhido do laboratório de criação deverá ser previamente acondicionado em saco especial resistente à autoclavação, selado e etiquetado até a esterilização. Escrever a espécie, agente patogênico, data e nome do responsável.

Observação

Tanto nas atividades de campo como de laboratório, os profissionais envolvidos encontram-se expostos à ação dos artrópodes vetores. Se algum membro da equipe for picado dentro do laboratório, recomenda-se que o artrópode seja imediatamente examinado. Esta medida visa avaliar a possibilidade de infecção do vetor capturado. Dependendo do nível de sensibilidade do indivíduo, é comum haver alguma forma de reação alérgica por contato ou no local da picada (coceira, vermelhidão e inchaço), que

normalmente desaparece em algumas horas. No caso de persistirem os incômodos, recomenda-se o uso tópico de um antialérgico. Entretanto, em alguns casos, outros sintomas poderão surgir, tais como: febre, dor de cabeça, náuseas etc. o que indica a possibilidade de infecção laboratorial. Diante destes sintomas, deve-se procurar um médico imediatamente. O Centro de Pesquisa Evandro Chagas possui, em seu quadro de funcionários, médicos com experiência em doenças transmitidas por artrópodes.

Referências Bibliográficas

- Higgs S, Beaty BJ. Rearing and containment of mosquito vectors. In: *The Biology of Disease Vector*. Beaty BJ & Marquardt, WC ed., University Press of Colorado, Colorado, pp 595-605, 1996.
- Pessoa SB. *Parasitologia Médica*. Guanabara Koogan S.A. edit., Rio de Janeiro, Brasil, 872 pp., 1982.
- Rey L. *Parasitologia*. Guanabara Koogan S.A. edit., Rio de Janeiro, Brasil, 731pp. 1991.
- Sals. 1980. Laboratory safety for arboviruses and certain other vertebrates. *Am J Trop Med Hyg* 29: 1359, 1980.
- Singh P & Moore RF. *Handbook of insect rearing*. Elsevier, New York, 1985.
- USDHHS 1993. *Biosafety in microbiological and biomedical laboratories*. U.S. Government Printing Office, Washington, 1993.

II - Legislação Nacional

Lei de Biossegurança: Lei 11.105, 24 de março de 2005

https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11105.htm



Presidência da República
Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos

LEI Nº 11.105, DE 24 DE MARÇO DE 2005.

Mensagem de veto

Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados - OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança - CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança - PNB, revoga a Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, e a Medida Provisória nº 2.191-9, de 23 de agosto de 2001, e os arts. 5º, 6º, 7º, 8º, 9º, 10 e 16 da Lei nº 10.814, de 15 de dezembro de 2003, e dá outras providências.

O PRESIDENTE DA REPÚBLICA Faço saber que o Congresso Nacional decreta e eu sanciono a seguinte Lei:

CAPÍTULO I

DISPOSIÇÕES PRELIMINARES E GERAIS

Art. 1º Esta Lei estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre a construção, o cultivo, a produção, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a pesquisa, a comercialização, o consumo, a liberação no meio ambiente e o descarte de organismos geneticamente modificados - OGM e seus derivados, tendo como diretrizes o estímulo ao avanço científico na área de biossegurança e biotecnologia, a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do

princípio da precaução para a proteção do meio ambiente.

§ 1^o Para os fins desta Lei, considera-se atividade de pesquisa a realizada em laboratório, regime de contenção ou campo, como parte do processo de obtenção de OGM e seus derivados ou de avaliação da biossegurança de OGM e seus derivados, o que engloba, no âmbito experimental, a construção, o cultivo, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a liberação no meio ambiente e o descarte de OGM e seus derivados.

§ 2^o Para os fins desta Lei, considera-se atividade de uso comercial de OGM e seus derivados a que não se enquadra como atividade de pesquisa, e que trata do cultivo, da produção, da manipulação, do transporte, da transferência, da comercialização, da importação, da exportação, do armazenamento, do consumo, da liberação e do descarte de OGM e seus derivados para fins comerciais.

Art. 2^o As atividades e projetos que envolvam OGM e seus derivados, relacionados ao ensino com manipulação de organismos vivos, à pesquisa científica, ao desenvolvimento tecnológico e à produção industrial ficam restritos ao âmbito de entidades de direito público ou privado, que serão responsáveis pela obediência aos preceitos desta Lei e de sua regulamentação, bem como pelas eventuais conseqüências ou efeitos advindos de seu descumprimento.

§ 1^o Para os fins desta Lei, consideram-se atividades e projetos no âmbito de entidade os conduzidos em instalações próprias ou sob a responsabilidade administrativa, técnica ou científica da entidade.

§ 2^o As atividades e projetos de que trata este artigo são vedados a pessoas físicas em atuação autônoma e independente, ainda que mantenham vínculo empregatício ou qualquer outro com pessoas jurídicas.

§ 3^o Os interessados em realizar atividade prevista nesta Lei deverão requerer autorização à Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, que se manifestará no prazo fixado em regulamento.

§ 4^o As organizações públicas e privadas, nacionais, estrangeiras ou internacionais, financiadoras ou patrocinadoras de atividades ou de projetos referidos no **caput** deste artigo devem exigir a apresentação de Certificado de Qualidade em Biossegurança, emitido pela CTNBio, sob pena de se tornarem co-responsáveis pelos eventuais efeitos decorrentes do descumprimento desta Lei ou de sua regulamentação.

Art. 3^o Para os efeitos desta Lei, considera-se:

I - organismo: toda entidade biológica capaz de reproduzir ou transferir material genético, inclusive vírus e outras classes que venham a ser conhecidas;

II - ácido desoxirribonucléico - ADN, ácido ribonucléico - ARN: material genético que contém informações determinantes dos caracteres hereditários transmissíveis à descendência;

III - moléculas de ADN/ARN recombinante: as moléculas manipuladas fora das células vivas mediante a modificação de segmentos de ADN/ARN natural ou sintético e que possam multiplicar-se em uma célula viva, ou ainda as moléculas de ADN/ARN resultantes dessa multiplicação; consideram-se também os segmentos de ADN/ARN sintéticos equivalentes aos de ADN/ARN natural;

IV - engenharia genética: atividade de produção e manipulação de moléculas de ADN/ARN recombinante;

V - organismo geneticamente modificado - OGM: organismo cujo material genético - ADN/ARN tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética;

VI - derivado de OGM: produto obtido de OGM e que não possua capacidade autônoma de replicação ou que não contenha forma viável de OGM;

VII - célula germinal humana: célula-mãe responsável pela formação de gametas presentes nas glândulas sexuais femininas e masculinas e suas descendentes diretas em qualquer grau de ploidia;

VIII - clonagem: processo de reprodução assexuada, produzida artificialmente, baseada em um único patrimônio genético, com ou sem utilização de técnicas de engenharia genética;

IX - clonagem para fins reprodutivos: clonagem com a finalidade de obtenção de um indivíduo;

X - clonagem terapêutica: clonagem com a finalidade de produção de células-tronco embrionárias para utilização terapêutica;

XI - células-tronco embrionárias: células de embrião que apresentam a capacidade de se transformar em células de qualquer tecido de um organismo.

§ 1^o Não se inclui na categoria de OGM o resultante de técnicas que impliquem a introdução direta, num organismo, de material hereditário, desde que não envolvam a utilização de moléculas de ADN/ARN recombinante ou OGM, inclusive fecundação *in vitro*, conjugação, transdução, transformação, indução poliplóide e qualquer outro processo natural.

§ 2^o Não se inclui na categoria de derivado de OGM a substância pura, quimicamente definida, obtida por meio de processos biológicos e que não contenha OGM, proteína heteróloga ou ADN recombinante.

Art. 4^o Esta Lei não se aplica quando a modificação genética for obtida por meio das seguintes técnicas, desde que não impliquem a utilização de OGM como receptor ou doador:

I - mutagênese;

II - formação e utilização de células somáticas de hibridoma animal;

III - fusão celular, inclusive a de protoplasma, de células vegetais, que possa ser produzida mediante métodos tradicionais de cultivo;

IV - autoclonagem de organismos não-patogênicos que se processe de maneira natural.

Art. 5^o É permitida, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições:

I - sejam embriões inviáveis; ou

II - sejam embriões congelados há 3 (três) anos ou mais, na data da publicação desta Lei, ou que, já congelados na data da publicação desta Lei, depois de completarem 3 (três) anos, contados a partir da data de congelamento.

§ 1^o Em qualquer caso, é necessário o consentimento dos genitores.

§ 2^o Instituições de pesquisa e serviços de saúde que realizem pesquisa ou terapia com células-tronco embrionárias humanas deverão submeter seus projetos à apreciação e aprovação dos respectivos comitês de ética em pesquisa.

§ 3^o É vedada a comercialização do material biológico a que se refere este artigo e sua prática implica o crime tipificado no art. 15 da Lei n.º 9.434, de 4 de fevereiro de 1997.

Art. 6^o Fica proibido:

I - implementação de projeto relativo a OGM sem a manutenção de registro de seu acompanhamento individual;

II - engenharia genética em organismo vivo ou o manejo *in vitro* de ADN/ARN natural ou recombinante, realizado em desacordo com as normas previstas nesta Lei;

III - engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano e embrião humano;

IV - clonagem humana;

V - destruição ou descarte no meio ambiente de OGM e seus derivados em desacordo com as normas estabelecidas pela CTNBio, pelos órgãos e entidades de registro e fiscalização, referidos no art. 16 desta Lei, e as constantes desta Lei e de sua regulamentação;

VI - liberação no meio ambiente de OGM ou seus derivados, no âmbito de atividades de pesquisa, sem a decisão técnica favorável da CTNBio e, nos casos de liberação comercial, sem o parecer técnico favorável da CTNBio, ou sem o licenciamento do órgão ou entidade ambiental responsável, quando a CTNBio considerar a atividade como potencialmente causadora de degradação ambiental, ou sem a aprovação do Conselho Nacional de Biossegurança - CNBS, quando o processo tenha sido por ele avocado, na forma desta Lei e de sua regulamentação;

VII - a utilização, a comercialização, o registro, o patenteamento e o licenciamento de tecnologias genéticas de restrição do uso.

Parágrafo único. Para os efeitos desta Lei, entende-se por tecnologias genéticas de restrição do uso qualquer processo de intervenção humana para geração ou multiplicação de plantas geneticamente modificadas para produzir estruturas reprodutivas estéreis, bem como qualquer forma de manipulação genética que vise à ativação ou desativação de genes relacionados à fertilidade das plantas por indutores químicos externos.

Art. 7^o São obrigatórias:

I - a investigação de acidentes ocorridos no curso de pesquisas e projetos na área de engenharia genética e o envio de relatório respectivo à autoridade competente no prazo máximo de 5 (cinco) dias a contar da data do evento;

II - a notificação imediata à CTNBio e às autoridades da saúde pública, da defesa agropecuária e do meio ambiente sobre acidente que possa provocar a disseminação de OGM e seus derivados;

III - a adoção de meios necessários para plenamente informar à CTNBio, às autoridades da saúde pública, do meio ambiente, da defesa agropecuária, à coletividade e aos demais

empregados da instituição ou empresa sobre os riscos a que possam estar submetidos, bem como os procedimentos a serem tomados no caso de acidentes com OGM.

CAPÍTULO II

Do Conselho Nacional de Biossegurança - CNBS

Art. 8º Fica criado o Conselho Nacional de Biossegurança - CNBS, vinculado à Presidência da República, órgão de assessoramento superior do Presidente da República para a formulação e implementação da Política Nacional de Biossegurança - PNB.

§ 1º Compete ao CNBS:

I - fixar princípios e diretrizes para a ação administrativa dos órgãos e entidades federais com competências sobre a matéria;

II - analisar, a pedido da CTNBio, quanto aos aspectos da conveniência e oportunidade socioeconômicas e do interesse nacional, os pedidos de liberação para uso comercial de OGM e seus derivados;

III - avocar e decidir, em última e definitiva instância, com base em manifestação da CTNBio e, quando julgar necessário, dos órgãos e entidades referidos no art. 16 desta Lei, no âmbito de suas competências, sobre os processos relativos a atividades que envolvam o uso comercial de OGM e seus derivados;

IV - (VETADO)

§ 2º (VETADO)

§ 3º Sempre que o CNBS deliberar favoravelmente à realização da atividade analisada, encaminhará sua manifestação aos órgãos e entidades de registro e fiscalização referidos no art. 16 desta Lei.

§ 4º Sempre que o CNBS deliberar contrariamente à atividade analisada, encaminhará sua manifestação à CTNBio para informação ao requerente.

Art. 9º O CNBS é composto pelos seguintes membros:

I - Ministro de Estado Chefe da Casa Civil da Presidência da República, que o presidirá;

II - Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia;

III - Ministro de Estado do Desenvolvimento Agrário;

IV - Ministro de Estado da Agricultura, Pecuária e Abastecimento;

V - Ministro de Estado da Justiça; VI -

Ministro de Estado da Saúde;

VII - Ministro de Estado do Meio Ambiente;

VIII - Ministro de Estado do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior;

IX - Ministro de Estado das Relações Exteriores;

X - Ministro de Estado da Defesa;

XI - Secretário Especial de Aqüicultura e Pesca da Presidência da República.

§ 1^o O CNBS reunir-se-á sempre que convocado pelo Ministro de Estado Chefe da Casa Civil da Presidência da República, ou mediante provocação da maioria de seus membros.

§ 2^o (VETADO)

§ 3^o Poderão ser convidados a participar das reuniões, em caráter excepcional, representantes do setor público e de entidades da sociedade civil.

§ 4^o O CNBS contará com uma Secretaria-Executiva, vinculada à Casa Civil da Presidência da República.

§ 5^o A reunião do CNBS poderá ser instalada com a presença de 6 (seis) de seus membros e as decisões serão tomadas com votos favoráveis da maioria absoluta.

CAPÍTULO III

Da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio

Art. 10. A CTNBio, integrante do Ministério da Ciência e Tecnologia, é instância colegiada multidisciplinar de caráter consultivo e deliberativo, para prestar apoio técnico e de assessoramento ao Governo Federal na formulação, atualização e implementação da PNB de OGM e seus derivados, bem como no estabelecimento de normas técnicas de segurança e de pareceres técnicos referentes à autorização para atividades que envolvam pesquisa e uso comercial de OGM e seus derivados, com base na avaliação de seu risco zoonosológico, à saúde humana e ao meio ambiente.

Parágrafo único. A CTNBio deverá acompanhar o desenvolvimento e o progresso técnico e científico nas áreas de biossegurança, biotecnologia, bioética e afins, com o objetivo de aumentar sua capacitação para a proteção da saúde humana, dos animais e das plantas e do meio ambiente.

Art. 11. A CTNBio, composta de membros titulares e suplentes, designados pelo Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia, será constituída por 27 (vinte e sete) cidadãos brasileiros de reconhecida competência técnica, de notória atuação e saber científicos, com grau acadêmico de doutor e com destacada atividade profissional nas áreas de biossegurança, biotecnologia, biologia, saúde humana e animal ou meio ambiente, sendo:

I - 12 (doze) especialistas de notório saber científico e técnico, em efetivo exercício profissional, sendo:

a) 3 (três) da área de saúde humana;

b) 3 (três) da área animal; c) 3

(três) da área vegetal;

d) 3 (três) da área de meio ambiente;

II - um representante de cada um dos seguintes órgãos, indicados pelos respectivos titulares:

- a) Ministério da Ciência e Tecnologia;
- b) Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento;
- c) Ministério da Saúde;
- d) Ministério do Meio Ambiente;
- e) Ministério do Desenvolvimento Agrário;
- f) Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior;
- g) Ministério da Defesa;
- h) Secretaria Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República;
- i) Ministério das Relações Exteriores;

III - um especialista em defesa do consumidor, indicado pelo Ministro da Justiça;

IV - um especialista na área de saúde, indicado pelo Ministro da Saúde;

V - um especialista em meio ambiente, indicado pelo Ministro do Meio Ambiente;

VI - um especialista em biotecnologia, indicado pelo Ministro da Agricultura, Pecuária e Abastecimento;

VII - um especialista em agricultura familiar, indicado pelo Ministro do Desenvolvimento Agrário;

VIII - um especialista em saúde do trabalhador, indicado pelo Ministro do Trabalho e Emprego.

§ 1^o Os especialistas de que trata o inciso I do **caput** deste artigo serão escolhidos a partir de lista tríplice, elaborada com a participação das sociedades científicas, conforme disposto em regulamento.

§ 2^o Os especialistas de que tratam os incisos III a VIII do **caput** deste artigo serão escolhidos a partir de lista tríplice, elaborada pelas organizações da sociedade civil, conforme disposto em regulamento.

§ 3^o Cada membro efetivo terá um suplente, que participará dos trabalhos na ausência do titular.

§ 4^o Os membros da CTNBio terão mandato de 2 (dois) anos, renovável por até mais 2 (dois) períodos consecutivos.

§ 5^o O presidente da CTNBio será designado, entre seus membros, pelo Ministro da Ciência e Tecnologia para um mandato de 2 (dois) anos, renovável por igual período.

§ 6^o Os membros da CTNBio devem pautar a sua atuação pela observância estrita dos conceitos ético-profissionais, sendo vedado participar do julgamento de questões com as quais tenham algum envolvimento de ordem profissional ou pessoal, sob pena de perda de mandato, na forma do regulamento.

§ 7^o A reunião da CTNBio poderá ser instalada com a presença de 14 (catorze) de seus

membros, incluído pelo menos um representante de cada uma das áreas referidas no inciso I do **caput** deste artigo.

§ 8º (VETADO)

§ 9º Órgãos e entidades integrantes da administração pública federal poderão solicitar participação nas reuniões da CTNBio para tratar de assuntos de seu especial interesse, sem direito a voto.

§ 10. Poderão ser convidados a participar das reuniões, em caráter excepcional, representantes da comunidade científica e do setor público e entidades da sociedade civil, sem direito a voto.

Art. 12. O funcionamento da CTNBio será definido pelo regulamento desta Lei.

§ 1º A CTNBio contará com uma Secretaria-Executiva e cabe ao Ministério da Ciência e Tecnologia prestar-lhe o apoio técnico e administrativo.

§ 2º (VETADO)

Art. 13. A CTNBio constituirá subcomissões setoriais permanentes na área de saúde humana, na área animal, na área vegetal e na área ambiental, e poderá constituir subcomissões extraordinárias, para análise prévia dos temas a serem submetidos ao plenário da Comissão.

§ 1º Tanto os membros titulares quanto os suplentes participarão das subcomissões setoriais e caberá a todos a distribuição dos processos para análise.

§ 2º O funcionamento e a coordenação dos trabalhos nas subcomissões setoriais e extraordinárias serão definidos no regimento interno da CTNBio.

Art. 14. Compete à CTNBio:

I - estabelecer normas para as pesquisas com OGM e derivados de OGM;

II - estabelecer normas relativamente às atividades e aos projetos relacionados a OGM e seus derivados;

III - estabelecer, no âmbito de suas competências, critérios de avaliação e monitoramento de risco de OGM e seus derivados;

IV - proceder à análise da avaliação de risco, caso a caso, relativamente a atividades e projetos que envolvam OGM e seus derivados;

V - estabelecer os mecanismos de funcionamento das Comissões Internas de Biossegurança - CIBio, no âmbito de cada instituição que se dedique ao ensino, à pesquisa científica, ao desenvolvimento tecnológico e à produção industrial que envolvam OGM ou seus derivados;

VI - estabelecer requisitos relativos à biossegurança para autorização de funcionamento de laboratório, instituição ou empresa que desenvolverá atividades relacionadas a OGM e seus derivados;

VII - relacionar-se com instituições voltadas para a biossegurança de OGM e seus derivados, em âmbito nacional e internacional;

VIII - autorizar, cadastrar e acompanhar as atividades de pesquisa com OGM ou derivado de OGM, nos termos da legislação em vigor;

IX - autorizar a importação de OGM e seus derivados para atividade de pesquisa;

X - prestar apoio técnico consultivo e de assessoramento ao CNBS na formulação da PNB de OGM e seus derivados;

XI - emitir Certificado de Qualidade em Biossegurança - CQB para o desenvolvimento de atividades com OGM e seus derivados em laboratório, instituição ou empresa e enviar cópia do processo aos órgãos de registro e fiscalização referidos no art. 16 desta Lei;

XII - emitir decisão técnica, caso a caso, sobre a biossegurança de OGM e seus derivados no âmbito das atividades de pesquisa e de uso comercial de OGM e seus derivados, inclusive a classificação quanto ao grau de risco e nível de biossegurança exigido, bem como medidas de segurança exigidas e restrições ao uso;

XIII - definir o nível de biossegurança a ser aplicado ao OGM e seus usos, e os respectivos procedimentos e medidas de segurança quanto ao seu uso, conforme as normas estabelecidas na regulamentação desta Lei, bem como quanto aos seus derivados;

XIV - classificar os OGM segundo a classe de risco, observados os critérios estabelecidos no regulamento desta Lei;

XV - acompanhar o desenvolvimento e o progresso técnico-científico na biossegurança de OGM e seus derivados;

XVI - emitir resoluções, de natureza normativa, sobre as matérias de sua competência;

XVII - apoiar tecnicamente os órgãos competentes no processo de prevenção e investigação de acidentes e de enfermidades, verificados no curso dos projetos e das atividades com técnicas de ADN/ARN recombinante;

XVIII - apoiar tecnicamente os órgãos e entidades de registro e fiscalização, referidos no art. 16 desta Lei, no exercício de suas atividades relacionadas a OGM e seus derivados;

XIX - divulgar no Diário Oficial da União, previamente à análise, os extratos dos pleitos e, posteriormente, dos pareceres dos processos que lhe forem submetidos, bem como dar ampla publicidade no Sistema de Informações em Biossegurança - SIB a sua agenda, processos em trâmite, relatórios anuais, atas das reuniões e demais informações sobre suas atividades, excluídas as informações sigilosas, de interesse comercial, apontadas pelo proponente e assim consideradas pela CTNBio;

XX - identificar atividades e produtos decorrentes do uso de OGM e seus derivados potencialmente causadores de degradação do meio ambiente ou que possam causar riscos à saúde humana;

XXI - reavaliar suas decisões técnicas por solicitação de seus membros ou por recurso dos órgãos e entidades de registro e fiscalização, fundamentado em fatos ou conhecimentos científicos novos, que sejam relevantes quanto à biossegurança do OGM ou derivado, na forma desta Lei e seu regulamento;

XXII - propor a realização de pesquisas e estudos científicos no campo da biossegurança de OGM e seus derivados;

XXIII - apresentar proposta de regimento interno ao Ministro da Ciência e Tecnologia.

§ 1^o Quanto aos aspectos de biossegurança do OGM e seus derivados, a decisão técnica da CTNBio vincula os demais órgãos e entidades da administração.

§ 2^o Nos casos de uso comercial, dentre outros aspectos técnicos de sua análise, os órgãos de registro e fiscalização, no exercício de suas atribuições em caso de solicitação pela CTNBio, observarão, quanto aos aspectos de biossegurança do OGM e seus derivados, a decisão técnica da CTNBio.

§ 3^o Em caso de decisão técnica favorável sobre a biossegurança no âmbito da atividade de pesquisa, a CTNBio remeterá o processo respectivo aos órgãos e entidades referidos no art. 16 desta Lei, para o exercício de suas atribuições.

§ 4^o A decisão técnica da CTNBio deverá conter resumo de sua fundamentação técnica, explicitar as medidas de segurança e restrições ao uso do OGM e seus derivados e considerar as particularidades das diferentes regiões do País, com o objetivo de orientar e subsidiar os órgãos e entidades de registro e fiscalização, referidos no art. 16 desta Lei, no exercício de suas atribuições.

§ 5^o Não se submeterá a análise e emissão de parecer técnico da CTNBio o derivado cujo OGM já tenha sido por ela aprovado.

§ 6^o As pessoas físicas ou jurídicas envolvidas em qualquer das fases do processo de produção agrícola, comercialização ou transporte de produto geneticamente modificado que tenham obtido a liberação para uso comercial estão dispensadas de apresentação do CQB e constituição de CIBio, salvo decisão em contrário da CTNBio.

Art. 15. A CTNBio poderá realizar audiências públicas, garantida participação da sociedade civil, na forma do regulamento.

Parágrafo único. Em casos de liberação comercial, audiência pública poderá ser requerida por partes interessadas, incluindo-se entre estas organizações da sociedade civil que comprovem interesse relacionado à matéria, na forma do regulamento.

CAPÍTULO IV

Dos órgãos e entidades de registro e fiscalização

Art. 16. Caberá aos órgãos e entidades de registro e fiscalização do Ministério da Saúde, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e do Ministério do Meio Ambiente, e da Secretaria Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República entre outras atribuições, no campo de suas competências, observadas a decisão técnica da CTNBio, as deliberações do CNBS e os mecanismos estabelecidos nesta Lei e na sua regulamentação:

I - fiscalizar as atividades de pesquisa de OGM e seus derivados;

II - registrar e fiscalizar a liberação comercial de OGM e seus derivados;

III - emitir autorização para a importação de OGM e seus derivados para uso comercial;

IV - manter atualizado no SIB o cadastro das instituições e responsáveis técnicos que realizam atividades e projetos relacionados a OGM e seus derivados;

V - tornar públicos, inclusive no SIB, os registros e autorizações concedidas;

VI - aplicar as penalidades de que trata esta Lei;

VII - subsidiar a CTNBio na definição de quesitos de avaliação de biossegurança de OGM e seus derivados.

§ 1º Após manifestação favorável da CTNBio, ou do CNBS, em caso de avocação ou recurso, caberá, em decorrência de análise específica e decisão pertinente:

I - ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento emitir as autorizações e registros e fiscalizar produtos e atividades que utilizem OGM e seus derivados destinados a uso animal, na agricultura, pecuária, agroindústria e áreas afins, de acordo com a legislação em vigor e segundo o regulamento desta Lei;

II - ao órgão competente do Ministério da Saúde emitir as autorizações e registros e fiscalizar produtos e atividades com OGM e seus derivados destinados a uso humano, farmacológico, domissanitário e áreas afins, de acordo com a legislação em vigor e segundo o regulamento desta Lei;

III - ao órgão competente do Ministério do Meio Ambiente emitir as autorizações e registros e fiscalizar produtos e atividades que envolvam OGM e seus derivados a serem liberados nos ecossistemas naturais, de acordo com a legislação em vigor e segundo o regulamento desta Lei, bem como o licenciamento, nos casos em que a CTNBio deliberar, na forma desta Lei, que o OGM é potencialmente causador de significativa degradação do meio ambiente;

IV - à Secretaria Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República emitir as autorizações e registros de produtos e atividades com OGM e seus derivados destinados ao uso na pesca e aquicultura, de acordo com a legislação em vigor e segundo esta Lei e seu regulamento.

§ 2º Somente se aplicam as disposições dos incisos I e II do art. 8º e do **caput** do art. 10 da Lei nº 6.938, de 31 de agosto de 1981, nos casos em que a CTNBio deliberar que o OGM é potencialmente causador de significativa degradação do meio ambiente.

§ 3º A CTNBio delibera, em última e definitiva instância, sobre os casos em que a atividade é potencial ou efetivamente causadora de degradação ambiental, bem como sobre a necessidade do licenciamento ambiental.

§ 4º A emissão dos registros, das autorizações e do licenciamento ambiental referidos nesta Lei deverá ocorrer no prazo máximo de 120 (cento e vinte) dias.

§ 5º A contagem do prazo previsto no § 4º deste artigo será suspensa, por até 180 (cento e oitenta) dias, durante a elaboração, pelo requerente, dos estudos ou esclarecimentos necessários.

§ 6º As autorizações e registros de que trata este artigo estarão vinculados à decisão técnica

da CTNBio correspondente, sendo vedadas exigências técnicas que extrapolem as condições estabelecidas naquela decisão, nos aspectos relacionados à biossegurança.

§ 7º Em caso de divergência quanto à decisão técnica da CTNBio sobre a liberação comercial de OGM e derivados, os órgãos e entidades de registro e fiscalização, no âmbito de suas competências, poderão apresentar recurso ao CNBS, no prazo de até 30 (trinta) dias, a contar da data de publicação da decisão técnica da CTNBio.

CAPÍTULO V

Da Comissão Interna de Biossegurança - CIBio

Art. 17. Toda instituição que utilizar técnicas e métodos de engenharia genética ou realizar pesquisas com OGM e seus derivados deverá criar uma Comissão Interna de Biossegurança - CIBio, além de indicar um técnico principal responsável para cada projeto específico.

Art. 18. Compete à CIBio, no âmbito da instituição onde constituída:

I - manter informados os trabalhadores e demais membros da coletividade, quando suscetíveis de serem afetados pela atividade, sobre as questões relacionadas com a saúde e a segurança, bem como sobre os procedimentos em caso de acidentes;

II - estabelecer programas preventivos e de inspeção para garantir o funcionamento das instalações sob sua responsabilidade, dentro dos padrões e normas de biossegurança, definidos pela CTNBio na regulamentação desta Lei;

III - encaminhar à CTNBio os documentos cuja relação será estabelecida na regulamentação desta Lei, para efeito de análise, registro ou autorização do órgão competente, quando couber;

IV - manter registro do acompanhamento individual de cada atividade ou projeto em desenvolvimento que envolvam OGM ou seus derivados;

V - notificar à CTNBio, aos órgãos e entidades de registro e fiscalização, referidos no art. 16 desta Lei, e às entidades de trabalhadores o resultado de avaliações de risco a que estão submetidas as pessoas expostas, bem como qualquer acidente ou incidente que possa provocar a disseminação de agente biológico;

VI - investigar a ocorrência de acidentes e as enfermidades possivelmente relacionados a OGM e seus derivados e notificar suas conclusões e providências à CTNBio.

CAPÍTULO VI

Do Sistema de Informações em Biossegurança - SIB

Art. 19. Fica criado, no âmbito do Ministério da Ciência e Tecnologia, o Sistema de Informações em Biossegurança - SIB, destinado à gestão das informações decorrentes das atividades de análise, autorização, registro, monitoramento e acompanhamento das atividades que envolvam OGM e seus derivados.

§ 1º As disposições dos atos legais, regulamentares e administrativos que alterem, complementem ou produzam efeitos sobre a legislação de biossegurança de OGM e seus derivados

deverão ser divulgadas no SIB concomitantemente com a entrada em vigor desses atos.

§ 2º Os órgãos e entidades de registro e fiscalização, referidos no art. 16 desta Lei, deverão alimentar o SIB com as informações relativas às atividades de que trata esta Lei, processadas no âmbito de sua competência.

CAPÍTULO VII

Da Responsabilidade Civil e Administrativa

Art. 20. Sem prejuízo da aplicação das penas previstas nesta Lei, os responsáveis pelos danos ao meio ambiente e a terceiros responderão, solidariamente, por sua indenização ou reparação integral, independentemente da existência de culpa.

Art. 21. Considera-se infração administrativa toda ação ou omissão que viole as normas previstas nesta Lei e demais disposições legais pertinentes.

Parágrafo único. As infrações administrativas serão punidas na forma estabelecida no regulamento desta Lei, independentemente das medidas cautelares de apreensão de produtos, suspensão de venda de produto e embargos de atividades, com as seguintes sanções:

I - advertência;

II - multa;

III - apreensão de OGM e seus derivados;

IV - suspensão da venda de OGM e seus derivados;

V - embargo da atividade;

VI - interdição parcial ou total do estabelecimento, atividade ou empreendimento;

VII - suspensão de registro, licença ou autorização;

VIII - cancelamento de registro, licença ou autorização;

IX - perda ou restrição de incentivo e benefício fiscal concedidos pelo governo;

X - perda ou suspensão da participação em linha de financiamento em estabelecimento oficial de crédito;

XI - intervenção no estabelecimento;

XII - proibição de contratar com a administração pública, por período de até 5 (cinco) anos.

Art. 22. Compete aos órgãos e entidades de registro e fiscalização, referidos no art. 16 desta Lei, definir critérios, valores e aplicar multas de R\$ 2.000,00 (dois mil reais) a R\$ 1.500.000,00 (um milhão e quinhentos mil reais), proporcionalmente à gravidade da infração.

§ 1º As multas poderão ser aplicadas cumulativamente com as demais sanções previstas neste artigo.

§ 2º No caso de reincidência, a multa será aplicada em dobro.

§ 3º No caso de infração continuada, caracterizada pela permanência da ação ou omissão inicialmente punida, será a respectiva penalidade aplicada diariamente até cessar sua causa,

sem prejuízo da paralisação imediata da atividade ou da interdição do laboratório ou da instituição ou empresa responsável.

Art. 23. As multas previstas nesta Lei serão aplicadas pelos órgãos e entidades de registro e fiscalização dos Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, da Saúde, do Meio Ambiente e da Secretaria Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República, referidos no art. 16 desta Lei, de acordo com suas respectivas competências.

§ 1^o. Os recursos arrecadados com a aplicação de multas serão destinados aos órgãos e entidades de registro e fiscalização, referidos no art. 16 desta Lei, que aplicarem a multa.

§ 2^o. Os órgãos e entidades fiscalizadores da administração pública federal poderão celebrar convênios com os Estados, Distrito Federal e Municípios, para a execução de serviços relacionados à atividade de fiscalização prevista nesta Lei e poderão repassar-lhes parcela da receita obtida com a aplicação de multas.

§ 3^o. A autoridade fiscalizadora encaminhará cópia do auto de infração à CTNBio.

§ 4^o. Quando a infração constituir crime ou contravenção, ou lesão à Fazenda Pública ou ao consumidor, a autoridade fiscalizadora representará junto ao órgão competente para apuração das responsabilidades administrativa e penal.

CAPÍTULO VIII

Dos Crimes e das Penas

Art. 24. Utilizar embrião humano em desacordo com o que dispõe o art. 5^o desta Lei:

Pena - detenção, de 1 (um) a 3 (três) anos, e multa.

Art. 25. Praticar engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano ou embrião humano:

Pena - reclusão, de 1 (um) a 4 (quatro) anos, e multa.

Art. 26. Realizar clonagem humana:

Pena - reclusão, de 2 (dois) a 5 (cinco) anos, e multa.

Art. 27. Liberar ou descartar OGM no meio ambiente, em desacordo com as normas estabelecidas pela CTNBio e pelos órgãos e entidades de registro e fiscalização:

Pena - reclusão, de 1 (um) a 4 (quatro) anos, e multa.

§ 1^o. (VETADO)

§ 2^o. Agrava-se a pena:

I - de 1/6 (um sexto) a 1/3 (um terço), se resultar dano à propriedade alheia;

II - de 1/3 (um terço) até a metade, se resultar dano ao meio ambiente;

III - da metade até 2/3 (dois terços), se resultar lesão corporal de natureza grave em outrem;

IV - de 2/3 (dois terços) até o dobro, se resultar a morte de outrem.

Art. 28. Utilizar, comercializar, registrar, patentear e licenciar tecnologias genéticas de restrição do uso:

Pena - reclusão, de 2 (dois) a 5 (cinco) anos, e multa.

Art. 29. Produzir, armazenar, transportar, comercializar, importar ou exportar OGM ou seus derivados, sem autorização ou em desacordo com as normas estabelecidas pela CTNBio e pelos órgãos e entidades de registro e fiscalização:

Pena - reclusão, de 1 (um) a 2 (dois) anos, e multa.

CAPÍTULO IX

Disposições Finais e Transitórias

Art. 30. Os OGM que tenham obtido decisão técnica da CTNBio favorável a sua liberação comercial até a entrada em vigor desta Lei poderão ser registrados e comercializados, salvo manifestação contrária do CNBS, no prazo de 60 (sessenta) dias, a contar da data da publicação desta Lei.

Art. 31. A CTNBio e os órgãos e entidades de registro e fiscalização, referidos no art. 16 desta Lei, deverão rever suas deliberações de caráter normativo, no prazo de 120 (cento e vinte) dias, a fim de promover sua adequação às disposições desta Lei.

Art. 32. Permanecem em vigor os Certificados de Qualidade em Biossegurança, comunicados e decisões técnicas já emitidos pela CTNBio, bem como, no que não contrariarem o disposto nesta Lei, os atos normativos emitidos ao amparo da Lei no 8.974, de 5 de janeiro de 1995.

Art. 33. As instituições que desenvolverem atividades reguladas por esta Lei na data de sua publicação deverão adequar-se as suas disposições no prazo de 120 (cento e vinte) dias, contado da publicação do decreto que a regulamentar.

Art. 34. Ficam convalidados e tornam-se permanentes os registros provisórios concedidos sob a égide da Lei no 10.814, de 15 de dezembro de 2003.

Art. 35. Ficam autorizadas a produção e a comercialização de sementes de cultivares de soja geneticamente modificadas tolerantes a glifosato registradas no Registro Nacional de Cultivares - RNC do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Art. 36. Fica autorizado o plantio de grãos de soja geneticamente modificada tolerante a glifosato, reservados pelos produtores rurais para uso próprio, na safra 2004/2005, sendo vedada a comercialização da produção como semente.

Parágrafo único. O Poder Executivo poderá prorrogar a autorização de que trata o **caput** deste artigo.

Art. 37. A descrição do Código 20 do Anexo VIII da Lei n^o 6.938, de 31 de agosto de 1981, acrescido pela Lei n^o 10.165, de 27 de dezembro de 2000, passa a vigorar com a seguinte redação:

ANEXO VIII

Código	Categoria	Descrição	Pp/gu
20	Uso de Recursos Naturais e	Silvicultura; exploração econômica da madeira ou lenha e subprodutos florestais; importação ou exportação da fauna e flora nativas brasileiras; atividade de criação e exploração econômica de fauna exótica e de fauna silvestre; utilização do patrimônio genético natural; exploração de recursos aquáticos vivos; introdução de espécies exóticas, exceto para melhoramento genético vegetal e uso na agricultura; introdução de espécies geneticamente modificadas previamente identificadas pela CTNBio como potencialmente causadoras de significativa degradação do meio ambiente; uso da diversidade biológica pela biotecnologia em atividades previamente identificadas pela CTNBio como potencialmente causadoras de significativa degradação do meio ambiente.	Médio

Art. 38. (VETADO)

Art. 39. Não se aplica aos OGM e seus derivados o disposto na Lei no 7.802, de 11 de julho de 1989, e suas alterações, exceto para os casos em que eles sejam desenvolvidos para servir de matéria-prima para a produção de agrotóxicos.

Art. 40. Os alimentos e ingredientes alimentares destinados ao consumo humano ou animal que contenham ou sejam produzidos a partir de OGM ou derivados deverão conter informação nesse sentido em seus rótulos, conforme regulamento.

Art. 41. Esta Lei entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 42. Revogam-se a Lei no 8.974, de 5 de janeiro de 1995, a Medida Provisória no 2.191-9, de 23 de agosto de 2001, e os arts. 5^o, 6^o, 7^o, 8^o, 9^o, 10 e 16 da Lei no 10.814, de 15 de dezembro de 2003.

Brasília, 24 de março de 2005; 184^o da Independência e 117^o da República.

LUIZ INÁCIO LULA DA SILVA

Márcio Thomaz Bastos

Celso Luiz Nunes Amorim

Roberto Rodrigues

Humberto Sérgio Costa Lima

Luiz Fernando Furlan

Patrus Ananias

Eduardo Campos

Marina Silva

Miguel Soldatelli Rossetto

José Dirceu de Oliveira e Silva

Decreto Nº 5.591, de 22 de Novembro de 2005

Regulamenta dispositivos da Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005, que regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição, e dá outras providências.

O PRESIDENTE DA REPÚBLICA, no uso das atribuições que lhe confere o art. 84, incisos IV e VI, alínea "a", da Constituição, e tendo em vista o disposto na Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005,

DECRETA:

CAPÍTULO I DAS DISPOSIÇÕES PRELIMINARES E GERAIS

Art. 1º Este Decreto regulamenta dispositivos da Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005, que estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre a construção, o cultivo, a produção, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a pesquisa, a comercialização, o consumo, a liberação no meio ambiente e o descarte de organismos geneticamente modificados - OGM e seus derivados, tendo como diretrizes o estímulo ao avanço científico na área de biossegurança e biotecnologia, a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente, bem como normas para o uso mediante autorização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento, para fins de pesquisa e terapia.

Art. 2º As atividades e projetos que envolvam OGM e seus derivados, relacionados ao ensino com manipulação de organismos vivos, à pesquisa científica, ao desenvolvimento tecnológico e à produção industrial ficam restritos ao âmbito de entidades de direito público ou privado, que serão responsáveis pela obediência aos preceitos da Lei nº 11.105, de 2005, deste Decreto e de normas complementares, bem como pelas eventuais conseqüências ou efeitos advindos de seu descumprimento.

§ 1º Para os fins deste Decreto, consideram-se atividades e projetos no âmbito de entidade os conduzidos em instalações próprias ou sob a responsabilidade administrativa, técnica ou científica da entidade.

§ 2º As atividades e projetos de que trata este artigo são vedados a pessoas físicas

em atuação autônoma e independente, ainda que mantenham vínculo empregatício ou qualquer outro com pessoas jurídicas.

§ 3º Os interessados em realizar atividade prevista neste Decreto deverão requerer autorização à Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, que se manifestará no prazo fixado em norma própria.

Art. 3º Para os efeitos deste Decreto, considera-se:

I - atividade de pesquisa: a realizada em laboratório, regime de contenção ou campo, como parte do processo de obtenção de OGM e seus derivados ou de avaliação da biossegurança de OGM e seus derivados, o que engloba, no âmbito experimental, a construção, o cultivo, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a liberação no meio ambiente e o descarte de OGM e seus derivados;

II - atividade de uso comercial de OGM e seus derivados: a que não se enquadra como atividade de pesquisa, e que trata do cultivo, da produção, da manipulação, do transporte, da transferência, da comercialização, da importação, da exportação, do armazenamento, do consumo, da liberação e do descarte de OGM e seus derivados para fins comerciais;

III - organismo: toda entidade biológica capaz de reproduzir ou transferir material genético, inclusive vírus e outras classes que venham a ser conhecidas;

IV - ácido desoxirribonucléico - ADN, ácido ribonucléico - ARN: material genético que contém informações determinantes dos caracteres hereditários transmissíveis à descendência;

V - moléculas de ADN/ARN recombinante: as moléculas manipuladas fora das células vivas mediante a modificação de segmentos de ADN/ARN natural ou sintético e que possam multiplicar-se em uma célula viva, ou ainda as moléculas de ADN/ARN resultantes dessa multiplicação; consideram-se também os segmentos de ADN/ARN sintéticos equivalentes aos de ADN/ARN natural;

VI - engenharia genética: atividade de produção e manipulação de moléculas de ADN/ARN recombinante;

VII - organismo geneticamente modificado - OGM: organismo cujo material genético - ADN/ARN tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética;

VIII - derivado de OGM: produto obtido de OGM e que não possua capacidade autônoma de replicação ou que não contenha forma viável de OGM;

IX - célula germinal humana: célula-mãe responsável pela formação de gametas presentes nas glândulas sexuais femininas e masculinas e suas descendentes diretas em qualquer grau de ploidia;

X - fertilização *in vitro*: a fusão dos gametas realizada por qualquer técnica de fecundação extracorpórea;

XI - clonagem: processo de reprodução assexuada, produzida artificialmente, baseada em um único patrimônio genético, com ou sem utilização de técnicas de engenharia genética;

XII - células-tronco embrionárias: células de embrião que apresentam a capacidade de se transformar em células de qualquer tecido de um organismo;

XIII - embriões inviáveis: aqueles com alterações genéticas comprovadas por diagnóstico pré-implantacional, conforme normas específicas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, que tiveram seu desenvolvimento interrompido por ausência espontânea de clivagem após período superior a vinte e quatro horas a partir da fertilização *in vitro*, ou com alterações morfológicas que comprometam o pleno desenvolvimento do embrião;

XIV - embriões congelados disponíveis: aqueles congelados até o dia 28 de março de 2005, depois de completados três anos contados a partir da data do seu congelamento;

XV - genitores: usuários finais da fertilização *in vitro*;

XVI - órgãos e entidades de registro e fiscalização: aqueles referidos no caput do art. 53;

XVII - tecnologias genéticas de restrição do uso: qualquer processo de intervenção humana para geração ou multiplicação de plantas geneticamente modificadas para produzir estruturas reprodutivas estéreis, bem como qualquer forma de manipulação genética que vise à ativação ou desativação de genes relacionados à fertilidade das plantas por indutores químicos externos.

§ 1º. Não se inclui na categoria de OGM o resultante de técnicas que impliquem a introdução direta, num organismo, de material hereditário, desde que não envolvam a utilização de moléculas de ADN/ARN recombinante ou OGM, inclusive fecundação *in vitro*, conjugação, transdução, transformação, indução poliplóide e qualquer outro processo natural.

§ 2º. Não se inclui na categoria de derivado de OGM a substância pura, quimicamente definida, obtida por meio de processos biológicos e que não contenha OGM, proteína heteróloga ou ADN recombinante.

CAPÍTULO II

DA COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA

Art. 4º. A CTNBio, integrante do Ministério da Ciência e Tecnologia, é instância colegiada multidisciplinar de caráter consultivo e deliberativo, para prestar apoio técnico e de assessoramento ao Governo Federal na formulação, atualização e implementação da Política Nacional de Biossegurança - PNB de OGM e seus derivados, bem como no

estabelecimento de normas técnicas de segurança e de pareceres técnicos referentes à autorização para atividades que envolvam pesquisa e uso comercial de OGM e seus derivados, com base na avaliação de seu risco zootossanitário, à saúde humana e ao meio ambiente.

Parágrafo único. A CTNBio deverá acompanhar o desenvolvimento e o progresso técnico e científico nas áreas de biossegurança, biotecnologia, bioética e afins, com o objetivo de aumentar sua capacitação para a proteção da saúde humana, dos animais e das plantas e do meio ambiente.

Seção I

Das Atribuições

Art. 5º. Compete à CTNBio:

I - estabelecer normas para as pesquisas com OGM e seus derivados;

II - estabelecer normas relativamente às atividades e aos projetos relacionados a OGM e seus derivados;

III - estabelecer, no âmbito de suas competências, critérios de avaliação e monitoramento de risco de OGM e seus derivados;

IV - proceder à análise da avaliação de risco, caso a caso, relativamente a atividades e projetos que envolvam OGM e seus derivados;

V - estabelecer os mecanismos de funcionamento das Comissões Internas de Biossegurança - CIBio, no âmbito de cada instituição que se dedique ao ensino, à pesquisa científica, ao desenvolvimento tecnológico e à produção industrial que envolvam OGM e seus derivados;

VI - estabelecer requisitos relativos a biossegurança para autorização de funcionamento de laboratório, instituição ou empresa que desenvolverá atividades relacionadas a OGM e seus derivados;

VII - relacionar-se com instituições voltadas para a biossegurança de OGM e seus derivados, em âmbito nacional e internacional;

VIII - autorizar, cadastrar e acompanhar as atividades de pesquisa com OGM e seus derivados, nos termos da legislação em vigor;

IX - autorizar a importação de OGM e seus derivados para atividade de pesquisa;

X - prestar apoio técnico consultivo e de assessoramento ao Conselho Nacional de Biossegurança - CNBS na formulação da Política Nacional de Biossegurança de OGM e seus derivados;

XI - emitir Certificado de Qualidade em Biossegurança - CQB para o desenvolvimento de atividades com OGM e seus derivados em laboratório, instituição ou empresa e enviar cópia do processo aos órgãos de registro e fiscalização;

XII - emitir decisão técnica, caso a caso, sobre a biossegurança de OGM e seus derivados, no âmbito das atividades de pesquisa e de uso comercial de OGM e seus derivados, inclusive a classificação quanto ao grau de risco e nível de biossegurança exigido, bem como medidas de segurança exigidas e restrições ao uso;

XIII - definir o nível de biossegurança a ser aplicado ao OGM e seus usos, e os respectivos procedimentos e medidas de segurança quanto ao seu uso, conforme as normas estabelecidas neste Decreto, bem como quanto aos seus derivados;

XIV - classificar os OGM segundo a classe de risco, observados os critérios estabelecidos neste Decreto;

XV - acompanhar o desenvolvimento e o progresso técnico-científico na biossegurança de OGM e seus derivados;

XVI - emitir resoluções, de natureza normativa, sobre as matérias de sua competência;

XVII - apoiar tecnicamente os órgãos competentes no processo de prevenção e investigação de acidentes e de enfermidades, verificados no curso dos projetos e das atividades com técnicas de ADN/ARN recombinante;

XVIII - apoiar tecnicamente os órgãos e entidades de registro e fiscalização, no exercício de suas atividades relacionadas a OGM e seus derivados;

XIX - divulgar no Diário Oficial da União, previamente à análise, os extratos dos pleitos e, posteriormente, dos pareceres dos processos que lhe forem submetidos, bem como dar ampla publicidade no Sistema de Informações em Biossegurança - SIB a sua agenda, processos em trâmite, relatórios anuais, atas das reuniões e demais informações sobre suas atividades, excluídas as informações sigilosas, de interesse comercial, apontadas pelo proponente e assim por ela consideradas;

XX - identificar atividades e produtos decorrentes do uso de OGM e seus derivados potencialmente causadores de degradação do meio ambiente ou que possam causar riscos à saúde humana;

XXI - reavaliar suas decisões técnicas por solicitação de seus membros ou por recurso dos órgãos e entidades de registro e fiscalização, fundamentado em fatos ou conhecimentos científicos novos, que sejam relevantes quanto à biossegurança de OGM e seus derivados;

XXII - propor a realização de pesquisas e estudos científicos no campo da biossegurança de OGM e seus derivados;

XXIII - apresentar proposta de seu regimento interno ao Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia.

Parágrafo único. A reavaliação de que trata o inciso XXI deste artigo será solicitada ao Presidente da CTNBio em petição que conterà o nome e qualificação do solicitante, o fundamento instruído com descrição dos fatos ou relato dos conhecimentos científicos novos que a ensejem e o pedido de nova decisão a respeito da biossegurança de OGM e seus derivados a que se refiram.

Seção II

Da Composição

Art. 6º. A CTNBio, composta de membros titulares e suplentes, designados pelo Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia, será constituída por vinte e sete cidadãos brasileiros de reconhecida competência técnica, de notória atuação e saber científicos, com grau acadêmico de doutor e com destacada atividade profissional nas áreas de biossegurança, biotecnologia, biologia, saúde humana e animal ou meio ambiente, sendo:

I - doze especialistas de notório saber científico e técnico, em efetivo exercício profissional, sendo:

- a) três da área de saúde humana;
- b) três da área animal; c) três da área vegetal;
- d) três da área de meio ambiente;

II - um representante de cada um dos seguintes órgãos, indicados pelos respectivos titulares:

- a) Ministério da Ciência e Tecnologia;
- b) Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento;
- c) Ministério da Saúde;
- d) Ministério do Meio Ambiente;
- e) Ministério do Desenvolvimento Agrário;
- f) Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior;
- g) Ministério da Defesa;
- h) Ministério das Relações Exteriores;
- i) Secretaria Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República;

III - um especialista em defesa do consumidor, indicado pelo Ministro de Estado da Justiça;

IV - um especialista na área de saúde, indicado pelo Ministro de Estado da Saúde;

V - um especialista em meio ambiente, indicado pelo Ministro de Estado do Meio Ambiente;

VI - um especialista em biotecnologia, indicado pelo Ministro de Estado da Agricultura, Pecuária e Abastecimento;

VII - um especialista em agricultura familiar, indicado pelo Ministro de Estado do Desenvolvimento Agrário;

VIII - um especialista em saúde do trabalhador, indicado pelo Ministro de Estado do Trabalho e Emprego.

Parágrafo único. Cada membro efetivo terá um suplente, que participará dos trabalhos na ausência do titular.

Art. 7º. Os especialistas de que trata o inciso I do art. 6º, serão escolhidos a partir de lista tríplice de titulares e suplentes.

Parágrafo único. O Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia constituirá comissão ad hoc, integrada por membros externos à CTNBio, representantes de sociedades científicas, da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência - SBPC e da Academia Brasileira de Ciências - ABC, encarregada de elaborar a lista tríplice de que trata o caput deste artigo, no prazo de até trinta dias de sua constituição.

Art. 8º. Os representantes de que trata o inciso II do art. 6º, e seus suplentes, serão indicados pelos titulares dos respectivos órgãos no prazo de trinta dias da data do aviso do Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia.

Art. 9º. A indicação dos especialistas de que tratam os incisos III a VIII do art. 6º será feita pelos respectivos Ministros de Estado, a partir de lista tríplice elaborada por organizações da sociedade civil providas de personalidade jurídica, cujo objetivo social seja compatível com a especialização prevista naqueles incisos, em procedimento a ser definido pelos respectivos Ministérios.

Art. 10. As consultas às organizações da sociedade civil, para os fins de que trata o art. 9º, deverão ser realizadas sessenta dias antes do término do mandato do membro a ser substituído.

Art. 11. A designação de qualquer membro da CTNBio em razão de vacância obedecerá aos mesmos procedimentos a que a designação ordinária esteja submetida.

Art. 12. Os membros da CTNBio terão mandato de dois anos, renovável por até mais dois períodos consecutivos.

Parágrafo único. A contagem do período do mandato de membro suplente é contínua, ainda que assuma o mandato de titular.

Art. 13. As despesas com transporte, alimentação e hospedagem dos membros da CTNBio serão de responsabilidade do Ministério da Ciência e Tecnologia.

Parágrafo único. As funções e atividades desenvolvidas pelos membros da CTNBio serão consideradas de alta relevância e honoríficas.

Art. 14. Os membros da CTNBio devem pautar a sua atuação pela observância estrita dos conceitos ético-profissionais, sendo vedado participar do julgamento de questões com as quais tenham algum envolvimento de ordem profissional ou pessoal, sob pena de perda de mandato.

§ 1º. O membro da CTNBio, ao ser empossado, assinará declaração de conduta, explicitando eventual conflito de interesse, na forma do regimento interno.

§ 2º. O membro da CTNBio deverá manifestar seu eventual impedimento nos processos a ele distribuídos para análise, quando do seu recebimento, ou, quando não for o relator, no momento das deliberações nas reuniões das subcomissões ou do plenário.

§ 3º. Poderá argüir o impedimento o membro da CTNBio ou aquele legitimado como interessado, nos termos do art. 9º da Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999.

§ 4º. A argüição de impedimento será formalizada em petição fundamentada e devidamente instruída, e será decidida pelo plenário da CTNBio.

§ 5º. É nula a decisão técnica em que o voto de membro declarado impedido tenha sido decisivo para o resultado do julgamento.

§ 6º. O plenário da CTNBio, ao deliberar pelo impedimento, proferirá nova decisão técnica, na qual regulará expressamente o objeto da decisão viciada e os efeitos dela decorrentes, desde a sua publicação.

Art. 15. O Presidente da CTNBio e seu substituto serão designados, entre os seus membros, pelo Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia, a partir de lista tríplice votada pelo plenário.

§ 1º. O mandato do Presidente da CTNBio será de dois anos, renovável por igual período.

§ 2º. Cabe ao Presidente da CTNBio, entre outras atribuições a serem definidas no regimento interno:

- I - representar a CTNBio;
- II - presidir a reunião plenária da CTNBio;
- III - delegar suas atribuições;

IV - determinar a prestação de informações e franquear acesso a documentos, solicitados pelos órgãos de registro e fiscalização.

Seção III

Da Estrutura Administrativa

Art. 16. A CTNBio contará com uma Secretaria-Executiva, cabendo ao Ministério da Ciência e Tecnologia prestar-lhe o apoio técnico e administrativo.

Parágrafo único. Cabe à Secretaria-Executiva da CTNBio, entre outras atribuições a serem definidas no regimento interno:

I - prestar apoio técnico e administrativo aos membros da CTNBio;

II - receber, instruir e fazer tramitar os pleitos submetidos à deliberação da CTNBio;

III - encaminhar as deliberações da CTNBio aos órgãos governamentais responsáveis pela sua implementação e providenciar a devida publicidade;

IV - atualizar o SIB.

Art. 17. A CTNBio constituirá subcomissões setoriais permanentes na área de saúde humana, na área animal, na área vegetal e na área ambiental, e poderá constituir subcomissões extraordinárias, para análise prévia dos temas a serem submetidos ao plenário.

§ 1º. Membros titulares e suplentes participarão das subcomissões setoriais, e a distribuição dos processos para análise poderá ser feita a qualquer deles.

§ 2º. O funcionamento e a coordenação dos trabalhos nas subcomissões setoriais e extraordinárias serão definidos no regimento interno da CTNBio.

Seção IV

Das Reuniões e Deliberações

Art. 18. O membro suplente terá direito à voz e, na ausência do respectivo titular, a voto nas deliberações.

Art. 19. A reunião da CTNBio poderá ser instalada com a presença de catorze de seus membros, incluído pelo menos um representante de cada uma das áreas referidas no inciso I do art. 6º.

Parágrafo único. As decisões da CTNBio serão tomadas com votos favoráveis da maioria absoluta de seus membros, exceto nos processos de liberação comercial de OGM e derivados, para os quais se exigirá que a decisão seja tomada com votos

favoráveis de pelo menos dois terços dos membros.

Art. 20. Perderá seu mandato o membro que:

I - violar o disposto no art. 14;

II - não comparecer a três reuniões ordinárias consecutivas do plenário da CTNBio, sem justificativa.

Art. 21. A CTNBio reunir-se-á, em caráter ordinário, uma vez por mês e, extraordinariamente, a qualquer momento, mediante convocação de seu Presidente ou por solicitação fundamentada subscrita pela maioria absoluta dos seus membros.

Parágrafo único. A periodicidade das reuniões ordinárias poderá, em caráter excepcional, ser alterada por deliberação da CTNBio.

Art. 22. As reuniões da CTNBio serão gravadas, e as respectivas atas, no que decidirem sobre pleitos, deverão conter ementa que indique número do processo, interessado, objeto, motivação da decisão, eventual divergência e resultado.

Art. 23. Os extratos de pleito deverão ser divulgados no Diário Oficial da União e no SIB, com, no mínimo, trinta dias de antecedência de sua colocação em pauta, excetuados os casos de urgência, que serão definidos pelo Presidente da CTNBio.

Art. 24. Os extratos de parecer e as decisões técnicas deverão ser publicados no Diário Oficial da União.

Parágrafo único. Os votos fundamentados de cada membro deverão constar no SIB.

Art. 25. Os órgãos e entidades integrantes da administração pública federal poderão solicitar participação em reuniões da CTNBio para tratar de assuntos de seu especial interesse, sem direito a voto.

Parágrafo único. A solicitação à Secretaria-Executiva da CTNBio deverá ser acompanhada de justificação que demonstre a motivação e comprove o interesse do solicitante na biossegurança de OGM e seus derivados submetidos à deliberação da CTNBio.

Art. 26. Poderão ser convidados a participar das reuniões, em caráter excepcional, representantes da comunidade científica, do setor público e de entidades da sociedade civil, sem direito a voto.

Seção V

Da Tramitação de Processos

Art. 27. Os processos pertinentes às competências da CTNBio, de que tratam os incisos IV, VIII, IX, XII, e XXI do art. 5., obedecerão ao trâmite definido nesta Seção.

Art. 28. O requerimento protocolado na Secretaria-Executiva da CTNBio, depois de autuado e devidamente instruído, terá seu extrato prévio publicado no Diário Oficial da União e divulgado no SIB.

Art. 29. O processo será distribuído a um dos membros, titular ou suplente, para relatoria e elaboração de parecer.

Art. 30. O parecer será submetido a uma ou mais subcomissões setoriais permanentes ou extraordinárias para formação e aprovação do parecer final.

Art. 31. O parecer final, após sua aprovação nas subcomissões setoriais ou extraordinárias para as quais o processo foi distribuído, será encaminhado ao plenário da CTNBio para deliberação.

Art. 32. O voto vencido de membro de subcomissão setorial permanente ou extraordinária deverá ser apresentado de forma expressa e fundamentada e será consignado como voto divergente no parecer final para apreciação e deliberação do plenário.

Art. 33. Os processos de liberação comercial de OGM e seus derivados serão submetidos a todas as subcomissões permanentes.

Art. 34. O relator de parecer de subcomissões e do plenário deverá considerar, além dos relatórios dos proponentes, a literatura científica existente, bem como estudos e outros documentos protocolados em audiências públicas ou na CTNBio.

Art. 35. A CTNBio adotará as providências necessárias para resguardar as informações sigilosas, de interesse comercial, apontadas pelo proponente e assim por ela consideradas, desde que sobre essas informações não recaiam interesses particulares ou coletivos constitucionalmente garantidos.

§ 1º. A fim de que seja resguardado o sigilo a que se refere o caput deste artigo, o requerente deverá dirigir ao Presidente da CTNBio solicitação expressa e fundamentada, contendo a especificação das informações cujo sigilo pretende resguardar.

§ 2º. O pedido será indeferido mediante despacho fundamentado, contra o qual caberá recurso ao plenário, em procedimento a ser estabelecido no regimento interno da CTNBio, garantido o sigilo requerido até decisão final em contrário.

§ 3º. O requerente poderá optar por desistir do pleito, caso tenha seu pedido de sigilo indeferido definitivamente, hipótese em que será vedado à CTNBio dar publicidade à informação objeto do pretendido sigilo.

Art. 36. Os órgãos e entidades de registro e fiscalização requisitarão acesso a determinada informação sigilosa, desde que indispensável ao exercício de suas funções, em petição que fundamentará o pedido e indicará o agente que a ela terá acesso.

Seção VI

Da Decisão Técnica

Art. 37. Quanto aos aspectos de biossegurança de OGM e seus derivados, a decisão técnica da CTNBio vincula os demais órgãos e entidades da administração.

Art. 38. Nos casos de uso comercial, dentre outros aspectos técnicos de sua análise, os órgãos de registro e fiscalização, no exercício de suas atribuições em caso de solicitação pela CTNBio, observarão, quanto aos aspectos de biossegurança de OGM e seus derivados, a decisão técnica da CTNBio.

Art. 39. Em caso de decisão técnica favorável sobre a biossegurança no âmbito da atividade de pesquisa, a CTNBio remeterá o processo respectivo aos órgãos e entidades de registro e fiscalização, para o exercício de suas atribuições.

Art. 40. A decisão técnica da CTNBio deverá conter resumo de sua fundamentação técnica, explicitar as medidas de segurança e restrições ao uso de OGM e seus derivados e considerar as particularidades das diferentes regiões do País, com o objetivo de orientar e subsidiar os órgãos e entidades de registro e fiscalização, no exercício de suas atribuições.

Art. 41. Não se submeterá a análise e emissão de parecer técnico da CTNBio o derivado cujo OGM já tenha sido por ela aprovado.

Art. 42. As pessoas físicas ou jurídicas envolvidas em qualquer das fases do processo de produção agrícola, comercialização ou transporte de produto geneticamente modificado que tenham obtido a liberação para uso comercial estão dispensadas de apresentação do CQB e constituição de CIBio, salvo decisão em contrário da CTNBio.

Seção VII

Das Audiências Públicas

Art. 43. A CTNBio poderá realizar audiências públicas, garantida a participação da sociedade civil, que será requerida:

I - por um de seus membros e aprovada por maioria absoluta, em qualquer hipótese;

II - por parte comprovadamente interessada na matéria objeto de deliberação e aprovada por maioria absoluta, no caso de liberação comercial.

§ 1º. A CTNBio publicará no SIB e no Diário Oficial da União, com antecedência mínima de trinta dias, a convocação para audiência pública, dela fazendo constar a matéria, a data, o horário e o local dos trabalhos.

§ 2º. A audiência pública será coordenada pelo Presidente da CTNBio que, após a exposição objetiva da matéria objeto da audiência, abrirá as discussões com os interessados presentes.

§ 3º. Após a conclusão dos trabalhos da audiência pública, as manifestações, opiniões, sugestões e documentos ficarão disponíveis aos interessados na Secretaria-Executiva da CTNBio.

§ 4º. Considera-se parte interessada, para efeitos do inciso II do caput deste artigo, o requerente do processo ou pessoa jurídica cujo objetivo social seja relacionado às áreas previstas no caput e nos incisos III, VII e VIII do art 6º.

Seção VIII

Das Regras Gerais de Classificação de Risco de OGM

Art. 44. Para a classificação dos OGM de acordo com classes de risco, a CTNBio deverá considerar, entre outros critérios:

- I - características gerais do OGM;
- II - características do vetor;
- III - características do inserto;
- IV - características dos organismos doador e receptor;
- V - produto da expressão gênica das seqüências inseridas;
- VI - atividade proposta e o meio receptor do OGM;
- VII - uso proposto do OGM;
- VIII - efeitos adversos do OGM à saúde humana e ao meio ambiente.

Seção IX

Do Certificado de Qualidade em Biossegurança

Art. 45. A instituição de direito público ou privado que pretender realizar pesquisa em laboratório, regime de contenção ou campo, como parte do processo de obtenção de OGM ou de avaliação da biossegurança de OGM, o que engloba, no âmbito experimental, a construção, o cultivo, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a liberação no meio ambiente e o descarte de OGM, deverá requerer, junto à CTNBio, a emissão do CQB.

§ 1º A CTNBio estabelecerá os critérios e procedimentos para requerimento, emissão, revisão, extensão, suspensão e cancelamento de CQB.

§ 2º A CTNBio enviará cópia do processo de emissão de CQB e suas atualizações aos órgãos de registro e fiscalização.

Art. 46. As organizações públicas e privadas, nacionais e estrangeiras, financiadoras ou patrocinadoras de atividades ou de projetos referidos no caput do art. 2º, devem exigir a apresentação de CQB, sob pena de se tornarem co-responsáveis pelos eventuais efeitos decorrentes do descumprimento deste Decreto.

Art. 47. Os casos não previstos neste Capítulo serão definidos pelo regimento interno da CTNBio.

CAPÍTULO III

DO CONSELHO NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA

Art. 48. O CNBS, vinculado à Presidência da República, é órgão de assessoramento superior do Presidente da República para a formulação e implementação da PNB.

§ 1º. Compete ao CNBS:

I - fixar princípios e diretrizes para a ação administrativa dos órgãos e entidades federais com competências sobre a matéria;

II - analisar, a pedido da CTNBio, quanto aos aspectos da conveniência e oportunidade socioeconômicas e do interesse nacional, os pedidos de liberação para uso comercial de OGM e seus derivados;

III - avocar e decidir, em última e definitiva instância, com base em manifestação da CTNBio e, quando julgar necessário, dos órgãos e entidades de registro e fiscalização, no âmbito de suas competências, sobre os processos relativos a atividades que envolvam o uso comercial de OGM e seus derivados.

§ 2º. Sempre que o CNBS deliberar favoravelmente à realização da atividade analisada,

§ 3º. Sempre que o CNBS deliberar contrariamente à atividade analisada, encaminhará sua manifestação à CTNBio para informação ao requerente.

Art. 49. O CNBS é composto pelos seguintes membros:

I - Ministro de Estado Chefe da Casa Civil da Presidência da República, que o presidirá;

II - Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia;

III - Ministro de Estado do Desenvolvimento Agrário;

IV - Ministro de Estado da Agricultura, Pecuária e Abastecimento;

V - Ministro de Estado da Justiça;

VI - Ministro de Estado da Saúde;

VII - Ministro de Estado do Meio Ambiente;

VIII - Ministro de Estado do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior;

IX - Ministro de Estado das Relações Exteriores;

X - Ministro de Estado da Defesa;

XI - Secretário Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República.

§ 1º O CNBS reunir-se-á sempre que convocado por seu Presidente ou mediante provocação da maioria dos seus membros.

§ 2º Os membros do CNBS serão substituídos, em suas ausências ou impedimentos, pelos respectivos Secretários-Executivos ou, na inexistência do cargo, por seus substitutos legais.

§ 3º Na ausência do Presidente, este indicará Ministro de Estado para presidir os trabalhos.

§ 4º A reunião do CNBS será instalada com a presença de, no mínimo, seis de seus membros e as decisões serão tomadas por maioria absoluta dos seus membros.

§ 5º O regimento interno do CNBS definirá os procedimentos para convocação e realização de reuniões e deliberações.

Art. 50. O CNBS decidirá, a pedido da CTNBio, sobre os aspectos de conveniência e oportunidade socioeconômicas e do interesse nacional na liberação para uso comercial de OGM e seus derivados.

§ 1º A CTNBio deverá protocolar, junto à Secretaria-Executiva do CNBS, cópia integral do processo relativo à atividade a ser analisada, com indicação dos motivos desse encaminhamento.

§ 2º A eficácia da decisão técnica da CTNBio, se esta tiver sido proferida no caso específico, permanecerá suspensa até decisão final do CNBS.

§ 3º O CNBS decidirá o pedido de análise referido no caput no prazo de sessenta dias, contados da data de protocolo da solicitação em sua Secretaria-Executiva.

§ 4º O prazo previsto no § 3º poderá ser suspenso para cumprimento de diligências

ou emissão de pareceres por consultores ad hoc, conforme decisão do CNBS.

Art. 51. O CNBS poderá avocar os processos relativos às atividades que envolvam o uso comercial de OGM e seus derivados para análise e decisão, em última e definitiva instância, no prazo de trinta dias, contados da data da publicação da decisão técnica da CTNBio no Diário Oficial da União.

§ 1º. O CNBS poderá requerer, quando julgar necessário, manifestação dos órgãos e entidades de registro e fiscalização.

§ 2º. A decisão técnica da CTNBio permanecerá suspensa até a expiração do prazo previsto no caput sem a devida avocação do processo ou até a decisão final do CNBS, caso por ele o processo tenha sido avocado.

§ 3º. O CNBS decidirá no prazo de sessenta dias, contados da data de recebimento, por sua Secretaria-Executiva, de cópia integral do processo avocado.

§ 4º. O prazo previsto no § 3º, poderá ser suspenso para cumprimento de diligências ou emissão de pareceres por consultores ad hoc, conforme decisão do CNBS.

Art. 52. O CNBS decidirá sobre os recursos dos órgãos e entidades de registro e fiscalização relacionados à liberação comercial de OGM e seus derivados, que tenham sido protocolados em sua Secretaria-Executiva, no prazo de até trinta dias contados da data da publicação da decisão técnica da CTNBio no Diário Oficial da União.

§ 1º. O recurso de que trata este artigo deverá ser instruído com justificativa tecnicamente fundamentada que demonstre a divergência do órgão ou entidade de registro e fiscalização, no âmbito de suas competências, quanto à decisão da CTNBio em relação aos aspectos de biossegurança de OGM e seus derivados.

§ 2º. A eficácia da decisão técnica da CTNBio permanecerá suspensa até a expiração do prazo previsto no caput sem a devida interposição de recursos pelos órgãos de fiscalização e registro ou até o julgamento final pelo CNBS, caso recebido e conhecido o recurso interposto.

§ 3º. O CNBS julgará o recurso no prazo de sessenta dias, contados da data do protocolo em sua Secretaria-Executiva.

§ 4º. O prazo previsto no § 3º, poderá ser suspenso para cumprimento de diligências ou emissão de pareceres por consultores ad hoc, conforme decisão do CNBS.

CAPÍTULO IV

DOS ÓRGÃOS E ENTIDADES DE REGISTRO E FISCALIZAÇÃO

Art. 53. Caberá aos órgãos e entidades de registro e fiscalização do Ministério da Saúde, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e do Ministério do Meio Ambiente, e da Secretaria Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República entre outras atribuições, no campo de suas competências, observadas a decisão técnica da CTNBio, as deliberações do CNBS e os mecanismos estabelecidos neste Decreto:

I - fiscalizar as atividades de pesquisa de OGM e seus derivados;

II - registrar e fiscalizar a liberação comercial de OGM e seus derivados;

III - emitir autorização para a importação de OGM e seus derivados para uso comercial;

IV - estabelecer normas de registro, autorização, fiscalização e licenciamento ambiental de OGM e seus derivados;

V - fiscalizar o cumprimento das normas e medidas de biossegurança estabelecidas pela CTNBio;

VI - promover a capacitação dos fiscais e técnicos incumbidos de registro, autorização, fiscalização e licenciamento ambiental de OGM e seus derivados;

VII - instituir comissão interna especializada em biossegurança de OGM e seus derivados;

VIII - manter atualizado no SIB o cadastro das instituições e responsáveis técnicos que realizam atividades e projetos relacionados a OGM e seus derivados;

IX - tornar públicos, inclusive no SIB, os registros, autorizações e licenciamentos ambientais concedidos;

X - aplicar as penalidades de que trata este Decreto;

XI - subsidiar a CTNBio na definição de quesitos de avaliação de biossegurança de OGM e seus derivados.

§ 1º. As normas a que se refere o inciso IV consistirão, quando couber, na adequação às decisões da CTNBio dos procedimentos, meios e ações em vigor aplicáveis aos produtos convencionais.

§ 2º. Após manifestação favorável da CTNBio, ou do CNBS, em caso de avocação

ou recurso, caberá, em decorrência de análise específica e decisão pertinente:

I - ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento emitir as autorizações e registros e fiscalizar produtos e atividades que utilizem OGM e seus derivados destinados a uso animal, na agricultura, pecuária, agroindústria e áreas afins, de acordo com a legislação em vigor e segundo as normas que vier a estabelecer;

II - ao órgão competente do Ministério da Saúde emitir as autorizações e registros e fiscalizar produtos e atividades com OGM e seus derivados destinados a uso humano, farmacológico, domissanitário e áreas afins, de acordo com a legislação em vigor e as normas que vier a estabelecer;

III - ao órgão competente do Ministério do Meio Ambiente emitir as autorizações e registros e fiscalizar produtos e atividades que envolvam OGM e seus derivados a serem liberados nos ecossistemas naturais, de acordo com a legislação em vigor e segundo as normas que vier a estabelecer, bem como o licenciamento, nos casos em que a CTNBio deliberar, na forma deste Decreto, que o OGM é potencialmente causador de significativa degradação do meio ambiente;

IV - à Secretaria Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República emitir as autorizações e registros de produtos e atividades com OGM e seus derivados destinados ao uso na pesca e aquicultura, de acordo com a legislação em vigor e segundo este Decreto e as normas que vier a estabelecer.

Art. 54. A CTNBio delibera, em última e definitiva instância, sobre os casos em que a atividade é potencial ou efetivamente causadora de degradação ambiental, bem como sobre a necessidade do licenciamento ambiental.

Art. 55. A emissão dos registros, das autorizações e do licenciamento ambiental referidos neste Decreto deverá ocorrer no prazo máximo de cento e vinte dias.

Parágrafo único. A contagem do prazo previsto no caput será suspensa, por até cento e oitenta dias, durante a elaboração, pelo requerente, dos estudos ou esclarecimentos necessários.

Art. 56. As autorizações e registros de que trata este Capítulo estarão vinculados à decisão técnica da CTNBio correspondente, sendo vedadas exigências técnicas que extrapolem as condições estabelecidas naquela decisão, nos aspectos relacionados à biossegurança.

Art. 57. Os órgãos e entidades de registro e fiscalização poderão estabelecer ações conjuntas com vistas ao exercício de suas competências.

CAPÍTULO V

DO SISTEMA DE INFORMAÇÕES EM BIOSSEGURANÇA

Art. 58. O SIB, vinculado à Secretaria-Executiva da CTNBio, é destinado à gestão das informações decorrentes das atividades de análise, autorização, registro, monitoramento e acompanhamento das atividades que envolvam OGM e seus derivados.

§ 1º. As disposições dos atos legais, regulamentares e administrativos que alterem, complementem ou produzam efeitos sobre a legislação de biossegurança de OGM e seus derivados deverão ser divulgadas no SIB concomitantemente com a entrada em vigor desses atos.

§ 2º Os órgãos e entidades de registro e fiscalização deverão alimentar o SIB com as informações relativas às atividades de que trata este Decreto, processadas no âmbito de sua competência.

Art. 59. A CTNBio dará ampla publicidade a suas atividades por intermédio do SIB, entre as quais, sua agenda de trabalho, calendário de reuniões, processos em tramitação e seus respectivos relatores, relatórios anuais, atas das reuniões e demais informações sobre suas atividades, excluídas apenas as informações sigilosas, de interesse comercial, assim por ela consideradas.

Art. 60. O SIB permitirá a interação eletrônica entre o CNBS, a CTNBio e os órgãos e entidades federais responsáveis pelo registro e fiscalização de OGM.

CAPÍTULO VI

DAS COMISSÕES INTERNAS DE BIOSSEGURANÇA - CIBio

Art. 61. A instituição que se dedique ao ensino, à pesquisa científica, ao desenvolvimento tecnológico e à produção industrial, que utilize técnicas e métodos de engenharia genética ou realize pesquisas com OGM e seus derivados, deverá criar uma Comissão Interna de Biossegurança - CIBio, cujos mecanismos de funcionamento serão estabelecidos pela CTNBio.

Parágrafo único. A instituição de que trata o caput deste artigo indicará um técnico principal responsável para cada projeto específico.

Art. 62. Compete a CIBio, no âmbito de cada instituição:

I - manter informados os trabalhadores e demais membros da coletividade, quando suscetíveis de serem afetados pela atividade, sobre as questões relacionadas com a saúde e a segurança, bem como sobre os procedimentos em caso de acidentes;

II - estabelecer programas preventivos e de inspeção para garantir o funcionamento das instalações sob sua responsabilidade, dentro dos padrões e normas

de biossegurança, definidos pela CTNBio;

III - encaminhar à CTNBio os documentos cuja relação será por esta estabelecida, para os fins de análise, registro ou autorização do órgão competente, quando couber;

IV - manter registro do acompanhamento individual de cada atividade ou projeto em desenvolvimento que envolva OGM e seus derivados;

V - notificar a CTNBio, aos órgãos e entidades de registro e fiscalização e às entidades de trabalhadores o resultado de avaliações de risco a que estão submetidas as pessoas expostas, bem como qualquer acidente ou incidente que possa provocar a disseminação de agente biológico;

VI - investigar a ocorrência de acidentes e enfermidades possivelmente relacionados a OGM e seus derivados e notificar suas conclusões e providências à CTNBio.

CAPÍTULO VII

DA PESQUISA E DA TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO EMBIONÁRIAS HUMANAS OBTIDAS POR FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*

Art. 63. É permitida, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições:

I - sejam embriões inviáveis; ou

II - sejam embriões congelados disponíveis.

§ 1º. Em qualquer caso, é necessário o consentimento dos genitores.

§ 2º. Instituições de pesquisa e serviços de saúde que realizem pesquisa ou terapia com células-tronco embrionárias humanas deverão submeter seus projetos à apreciação e aprovação dos respectivos comitês de ética em pesquisa, na forma de resolução do Conselho Nacional de Saúde.

§ 3º. É vedada a comercialização do material biológico a que se refere este artigo, e sua prática implica o crime tipificado no art. 15 da Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997.

Art. 64. Cabe ao Ministério da Saúde promover levantamento e manter cadastro atualizado de embriões humanos obtidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento.

§ 1º. As instituições que exercem atividades que envolvam congelamento e armazenamento de embriões humanos deverão informar, conforme norma específica que estabelecerá prazos, os dados necessários à identificação dos embriões inviáveis produzidos em seus estabelecimentos e dos embriões congelados disponíveis.

§ 2º. O Ministério da Saúde expedirá a norma de que trata o § 1º, no prazo de trinta dias da publicação deste Decreto.

Art. 65. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA estabelecerá normas para procedimentos de coleta, processamento, teste, armazenamento, transporte, controle de qualidade e uso de células-tronco embrionárias humanas para os fins deste Capítulo.

Art. 66. Os genitores que doarem, para fins de pesquisa ou terapia, células-tronco embrionárias humanas obtidas em conformidade com o disposto neste Capítulo, deverão assinar Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme norma específica do Ministério da Saúde.

Art. 67. A utilização, em terapia, de células tronco embrionárias humanas, observado o art. 63, será realizada em conformidade com as diretrizes do Ministério da Saúde para a avaliação de novas tecnologias.

CAPÍTULO VIII

DA RESPONSABILIDADE CIVIL E ADMINISTRATIVA

Art. 68. Sem prejuízo da aplicação das penas previstas na Lei no 11.105, de 2005, e neste Decreto, os responsáveis pelos danos ao meio ambiente e a terceiros responderão, solidariamente, por sua indenização ou reparação integral, independentemente da existência de culpa.

Seção I

Das Infrações Administrativas

Art. 69. Considera-se infração administrativa toda ação ou omissão que viole as normas previstas na Lei nº 11.105, de 2005, e neste Decreto e demais disposições legais pertinentes, em especial:

I - realizar atividade ou projeto que envolva OGM e seus derivados, relacionado ao ensino com manipulação de organismos vivos, à pesquisa científica, ao desenvolvimento tecnológico e à produção industrial como pessoa física em atuação autônoma;

II - realizar atividades de pesquisa e uso comercial de OGM e seus derivados sem autorização da CTNBio ou em desacordo com as normas por ela expedidas;

III - deixar de exigir a apresentação do CQB emitido pela CTNBio a pessoa jurídica que financie ou patrocine atividades e projetos que envolvam OGM e seus derivados;

IV - utilizar, para fins de pesquisa e terapia, células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* sem o consentimento dos genitores;

V - realizar atividades de pesquisa ou terapia com células-tronco embrionárias humanas sem aprovação do respectivo comitê de ética em pesquisa, conforme norma do Conselho Nacional de Saúde;

VI - comercializar células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro*;

VII - utilizar, para fins de pesquisa e terapia, células tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* sem atender às disposições previstas no Capítulo VII;

VIII - deixar de manter registro do acompanhamento individual de cada atividade ou projeto em desenvolvimento que envolva OGM e seus derivados;

IX - realizar engenharia genética em organismo vivo em desacordo com as normas deste Decreto;

X - realizar o manejo *in vitro* de ADN/ARN natural ou recombinante em desacordo com as normas previstas neste Decreto;

XI - realizar engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano e embrião humano;

XII - realizar clonagem humana;

XIII - destruir ou descartar no meio ambiente OGM e seus derivados em desacordo com as normas estabelecidas pela CTNBio, pelos órgãos e entidades de registro e fiscalização e neste Decreto;

XIV - liberar no meio ambiente OGM e seus derivados, no âmbito de atividades de pesquisa, sem a decisão técnica favorável da CTNBio, ou em desacordo com as normas desta;

XV - liberar no meio ambiente OGM e seus derivados, no âmbito de atividade comercial, sem o licenciamento do órgão ou entidade ambiental responsável, quando a CTNBio considerar a atividade como potencialmente causadora de degradação ambiental;

XVI - liberar no meio ambiente OGM e seus derivados, no âmbito de atividade comercial, sem a aprovação do CNBS, quando o processo tenha sido por ele avocado;

XVII - utilizar, comercializar, registrar, patentear ou licenciar tecnologias genéticas de restrição do uso;

XVIII - deixar a instituição de enviar relatório de investigação de acidente ocorrido no curso de pesquisas e projetos na área de engenharia genética no prazo máximo de cinco dias a contar da data do evento;

XIX - deixar a instituição de notificar imediatamente a CTNBio e as autoridades da saúde pública, da defesa agropecuária e do meio ambiente sobre acidente que

possa provocar a disseminação de OGM e seus derivados;

XX - deixar a instituição de adotar meios necessários para plenamente informar à CTNBio, às autoridades da saúde pública, do meio ambiente, da defesa agropecuária, à coletividade e aos demais empregados da instituição ou empresa sobre os riscos a que possam estar submetidos, bem como os procedimentos a serem tomados no caso de acidentes com OGM e seus derivados;

XXI - deixar de criar CIBio, conforme as normas da CTNBio, a instituição que utiliza técnicas e métodos de engenharia genética ou realiza pesquisa com OGM e seus derivados;

XXII - manter em funcionamento a CIBio em desacordo com as normas da CTNBio;

XXIII - deixar a instituição de manter informados, por meio da CIBio, os trabalhadores e demais membros da coletividade, quando suscetíveis de serem afetados pela atividade, sobre as questões relacionadas com a saúde e a segurança, bem como sobre os procedimentos em caso de acidentes;

XXIV - deixar a instituição de estabelecer programas preventivos e de inspeção, por meio da CIBio, para garantir o funcionamento das instalações sob sua responsabilidade, dentro dos padrões e normas de biossegurança, definidos pela CTNBio;

XXV - deixar a instituição de notificar a CTNBio, os órgãos e entidades de registro e fiscalização, e as entidades de trabalhadores, por meio da CIBio, do resultado de avaliações de risco a que estão submetidas as pessoas expostas, bem como qualquer acidente ou incidente que possa provocar a disseminação de agente biológico;

XXVI - deixar a instituição de investigar a ocorrência de acidentes e as enfermidades possivelmente relacionados a OGM e seus derivados e notificar suas conclusões e providências à CTNBio;

XXVII - produzir, armazenar, transportar, comercializar, importar ou exportar OGM e seus derivados, sem autorização ou em desacordo com as normas estabelecidas pela CTNBio e pelos órgãos e entidades de registro e fiscalização.

Seção II

Das Sanções Administrativas

Art. 70. As infrações administrativas, independentemente das medidas cautelares de apreensão de produtos, suspensão de venda de produto e embargos de atividades, serão punidas com as seguintes sanções:

I - advertência;

II - multa;

III - apreensão de OGM e seus derivados;

IV - suspensão da venda de OGM e seus derivados;

V - embargo da atividade;

VI - interdição parcial ou total do estabelecimento, atividade ou empreendimento;

VII - suspensão de registro, licença ou autorização;

VIII - cancelamento de registro, licença ou autorização;

IX - perda ou restrição de incentivo e benefício fiscal concedidos pelo governo;

X - perda ou suspensão da participação em linha de financiamento em estabelecimento oficial de crédito;

XI - intervenção no estabelecimento;

XII - proibição de contratar com a administração pública, por período de até cinco anos.

Art. 71. Para a imposição da pena e sua gradação, os órgãos e entidades de registro e fiscalização levarão em conta:

I - a gravidade da infração;

II - os antecedentes do infrator quanto ao cumprimento das normas agrícolas, sanitárias, ambientais e de biossegurança;

III - a vantagem econômica auferida pelo infrator; IV - a situação econômica do infrator.

Parágrafo único. Para efeito do inciso I, as infrações previstas neste Decreto serão classificadas em leves, graves e gravíssimas, segundo os seguintes critérios:

I - a classificação de risco do OGM;

II - os meios utilizados para consecução da infração;

III - as conseqüências, efetivas ou potenciais, para a dignidade humana, a saúde humana, animal e das plantas e para o meio ambiente;

IV - a culpabilidade do infrator.

Art. 72. A advertência será aplicada somente nas infrações de natureza leve.

Art. 73. A multa será aplicada obedecendo a seguinte gradação:

I - de R\$ 2.000,00 (dois mil reais) a R\$ 60.000,00 (sessenta mil reais) nas infrações de natureza leve;

II - de R\$ 60.001,00 (sessenta mil e um reais) a R\$ 500.000,00 (quinhentos mil reais) nas infrações de natureza grave;

III - de R\$ 500.001,00 (quinhentos mil e um reais) a R\$ 1.500.000,00 (um milhão

e quinhentos mil reais) nas infrações de natureza gravíssima.

§ 1º. A multa será aplicada em dobro nos casos de reincidência.

§ 2º. As multas poderão ser aplicadas cumulativamente com as demais sanções previstas neste Decreto.

Art. 74. As multas previstas na Lei no 11.105, de 2005, e neste Decreto serão aplicadas pelos órgãos e entidades de registro e fiscalização, de acordo com suas respectivas competências.

§ 1º. Os recursos arrecadados com a aplicação de multas serão destinados aos órgãos e entidades de registro e fiscalização que aplicarem a multa.

§ 2º. Os órgãos e entidades fiscalizadores da administração pública federal poderão celebrar convênios com os Estados, Distrito Federal e Municípios, para a execução de serviços relacionados à atividade de fiscalização prevista neste Decreto, facultado o repasse de parcela da receita obtida com a aplicação de multas.

Art. 75. As sanções previstas nos incisos III, IV, V, VI, VII, IX e X do art. 70 serão aplicadas somente nas infrações de natureza grave ou gravíssima.

Art. 76. As sanções previstas nos incisos VIII, XI e XII do art. 70 serão aplicadas somente nas infrações de natureza gravíssima.

Art. 77. Se o infrator cometer, simultaneamente, duas ou mais infrações, serão aplicadas, cumulativamente, as sanções cominadas a cada qual.

Art. 78. No caso de infração continuada, caracterizada pela permanência da ação ou omissão inicialmente punida, será a respectiva penalidade aplicada diariamente até cessar sua causa, sem prejuízo da paralisação imediata da atividade ou da interdição do laboratório ou da instituição ou empresa responsável.

Art. 79. Os órgãos e entidades de registro e fiscalização poderão, independentemente da aplicação das sanções administrativas, impor medidas cautelares de apreensão de produtos, suspensão de venda de produto e embargos de atividades sempre que se verificar risco iminente de dano à dignidade humana, à saúde humana, animal e das plantas e ao meio ambiente.

Seção III

Do Processo Administrativo

Art. 80. Qualquer pessoa, constatando a ocorrência de infração administrativa, poderá dirigir representação ao órgão ou entidade de fiscalização competente, para efeito do exercício de poder de polícia.

Art. 81. As infrações administrativas são apuradas em processo administrativo próprio, assegurado o direito a ampla defesa e o contraditório.

Art. 82. São autoridades competentes para lavrar auto de infração, instaurar processo administrativo e indicar as penalidades cabíveis, os funcionários dos órgãos de fiscalização previstos no art. 53.

Art. 83. A autoridade fiscalizadora encaminhará cópia do auto de infração à CTNBio.

Art. 84. Quando a infração constituir crime ou contravenção, ou lesão à Fazenda Pública ou ao consumidor, a autoridade fiscalizadora representará junto ao órgão competente para apuração das responsabilidades administrativa e penal.

Art. 85. Aplicam-se a este Decreto, no que couberem, as disposições da Lei nº 9.784, de 1999.

CAPÍTULO IX

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 86. A CTNBio, em noventa dias de sua instalação, definirá:

I - proposta de seu regimento interno, a ser submetida à aprovação do Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia;

II - as classes de risco dos OGM;

III - os níveis de biossegurança a serem aplicados aos OGM e seus derivados, observada a classe de risco do OGM.

Parágrafo único. Até a definição das classes de risco dos OGM pela CTNBio, será observada, para efeito de classificação, a tabela do Anexo deste Decreto.

Art. 87. A Secretaria-Executiva do CNBS submeterá, no prazo de noventa dias, proposta de regimento interno ao colegiado.

Art. 88. Os OGM que tenham obtido decisão técnica da CTNBio favorável a sua liberação comercial até o dia 28 de março de 2005 poderão ser registrados e comercializados, observada a Resolução CNBS nº 1, de 27 de maio de 2005.

Art. 89. As instituições que desenvolvam atividades reguladas por este Decreto deverão adequar-se às suas disposições no prazo de cento e vinte dias, contado da sua publicação.

Art. 90. Não se aplica aos OGM e seus derivados o disposto na Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, exceto para os casos em que eles sejam desenvolvidos para servir de matéria-prima para a produção de agrotóxicos.

Art. 91. Os alimentos e ingredientes alimentares destinados ao consumo humano ou animal que contenham ou sejam produzidos a partir de OGM e seus derivados deverão

conter informação nesse sentido em seus rótulos, na forma de decreto específico.

Art. 92. A CTNBio promoverá a revisão e se necessário, a adequação dos CQB, dos comunicados, decisões técnicas e atos normativos, emitidos sob a égide da Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, os quais não estejam em conformidade com a Lei nº 11.105, de 2005, e este Decreto.

Art. 93. A CTNBio e os órgãos e entidades de registro e fiscalização deverão rever suas deliberações de caráter normativo no prazo de cento e vinte dias, contados da publicação deste Decreto, a fim de promover sua adequação às disposições nele contidas.

Art. 94. Este Decreto entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 95. Fica revogado o Decreto nº 4.602, de 21 de fevereiro de 2003.

Brasília, 22 de novembro de 2005; 184^o da Independência e 117^o da República.

LUIZ INÁCIO LULA DA SILVA

Roberto Rodrigues

Saraiva Felipe

Sergio Machado Rezende

Marina Silva

Este texto não substitui o publicado nº DOU de 23.11.2005

III - ANEXOS



1. ORGANISMO GENETICAMENTE MODIFICADO (OGM): CLASSIFICAÇÃO

Grupo I

Compreende os organismos que preencham os seguintes critérios:

A. Organismo receptor ou parental:

- não patogênico;
- isento de agentes adventícios;
- com amplo histórico documentado de utilização segura, ou com a incorporação de barreiras biológicas que, sem interferir no crescimento ótimo em reator ou fermentador, permita uma sobrevivência e multiplicação limitadas, sem efeitos negativos para o meio ambiente.

B. Vetor/Inseto

- deve ser adequadamente caracterizado quanto a todos os aspectos, destacando-se aqueles que possam representar riscos ao homem e ao meio ambiente, e desprovido de sequências nocivas conhecidas;
- deve ser de tamanho limitado, no que for possível, às sequências genéticas necessárias para realizar a função projetada;
- não deve incrementar a estabilidade do organismo modificado no meio ambiente;
- deve ser escassamente mobilizável;
- não deve transmitir nenhum marcador de resistência a organismos que, de acordo com os conhecimentos disponíveis, não o adquira de forma natural.

C. Microrganismos geneticamente modificados

- não-patogênicos;
- que ofereçam a mesma segurança que o organismo receptor ou parental no reator ou fermentador, mas com sobrevivência e/ou multiplicação limitadas, sem efeitos negativos para o meio ambiente.

D- Outros microrganismos geneticamente modificados que poderiam incluir-se no Grupo I, desde que reunam as condições estipuladas no item C anterior.

- microrganismos construídos inteiramente a partir de um único receptor procariótico (incluindo plasmídeos e vírus endógenos) ou de um único receptor eucariótico (incluindo cloroplastos, mitocôndrias e plasmídeos, mas excluindo os vírus);
- organismos compostos inteiramente por seqüências genéticas de diferentes espécies que troquem tais seqüências mediante processos fisiológicos conhecidos.

Grupo II

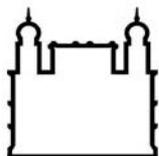
Todos aqueles não incluídos no Grupo I.

2. FORMULÁRIO PARA NOTIFICAÇÃO DE ACIDENTES

Rotina para notificação de Acidentes de Trabalho no âmbito da Fiocruz

Notificação de Acidentes de Trabalho (Art. 211/214 da Lei nº 8112/90 do R.J.U.)

- 1 - Todas as Unidades deverão ter a ficha de notificação (em anexo) para o preenchimento quando for necessário.
- 2 - Se houver qualquer necessidade de atendimento médico, o trabalhador deverá ser encaminhado ao Núcleo de Saúde do Trabalhador-NUST, para que o referido atendimento seja feito. Em caso de necessidade de remoção, telefonar para 2598-4295.
- 3 - A notificação deverá ser preenchida corretamente, com letra legível (preferencialmente letra de forma), para que os dados possam ser digitados em microcomputador. Nenhum campo deverá ficar em branco para que possamos ter certeza de que o item foi lido e respondido. Mesmo aqueles itens que não tenham resposta específica, como por exemplo o de número 17 (Descrição das Lesões) quando o acidente não tiver causado nenhuma lesão, deverão a resposta " não se aplica" ou conter pelo menos um traço horizontal, caso contrário poderá parecer não resposta por distração ou esquecimento.
- 4 - Em caso de lesões leves em que o trabalhador julgue que não é necessário o atendimento médico, a ficha será preenchida na Unidade onde ocorreu o acidente, pelo próprio trabalhador, por outro trabalhador que tenha testemunhado o acidente, por um representante da Comissão de Saúde do Trabalhador ou pela chefia imediata do trabalhador ou seu substituto.
- 5 - Quando houver necessidade de atendimento médico e/ou de enfermagem, a ficha deverá ser preenchida pelos profissionais que participaram efetivamente do atendimento (médico, enfermeiro, técnico ou auxiliar de enfermagem, ou qualquer profissional do NUST), sendo entretanto indispensável que a descrição das lesões e a conduta prescrita sejam especificadas pelo(a) médico(a).
- 6 - Todo acidente de trabalho em que haja óbito, lesão grave ou exposição a quaisquer riscos para outros trabalhadores e/ou contaminação ambiental deverá ser imediatamente notificado por telefone à CST (2598 4405).
- 7 - As fichas deverão ser arquivadas na própria Unidade ou no NUST durante a semana e encaminhadas à Coordenação de Saúde do Trabalhador (CST) toda segunda-feira, com exceção daquelas referentes a acidentes graves onde ocorra morte, necessidade de internação hospitalar ou de intervenção imediata no ambiente de trabalho, que deverão ser encaminhadas à CST imediatamente, para que as ações de vigilância pertinentes sejam deflagradas no mais breve espaço de tempo.
- 8 - Não preencher os campos à direita da ficha reservados para a codificação que deverão ser preenchidos pela CST para processamento das informações.
- 9 - Os incidentes e as situações críticas deverão ser objeto de relatório mensal à CST, especialmente nos casos em que haja risco à saúde dos trabalhadores.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Notificação de Acidentes de Trabalho - (Art. 211/214 da Lei nº 8112/90 do R.J.U.)

DATA DA NOTIFICAÇÃO: / / 200

Dados do Acidentado

Nom

Matrícula (Servidor RJU) ou CPF :

Cargo/função:

Unidade:

Pavilhão:

Deptº (Laboratório/Setor/ Sala):

Andar:

Horário de trabalho: Integral Parcial Plantão N Plantão D Outro Ignorado

Data de admissão:

Tempo na função:

Vínculo: RJU Bolsista Terceirizado Outros Ign/Sem informaçãoEmpresa (se terceirizado): COOTRAM Empreiteiras de Const. Civil Ignorada/
Sem informação Empresas de alimentação Outra. Qual?

Data do acidente: / /

Hora do acidente:

Dia da semana:

Há quanto tempo trabalha com o agente específico do acidente:

 até 30 dias de 1 a 5 anos mais de 10 anos de 1 a 12 meses de 5 a 10 anos não se aplicaAcidente : Típico TrajetoLesão: Sim NãoÓbito: Sim Não

Acidente causado por agentes químicos, físicos ou biológicos?

 Sim

Quais?

 Não Instrumental/ equipamento de Laboratório Produtos Químicos Ruído Instrumental/ equipamento Hospitalar Gás/ Poeiras/ Vapores Eletricidade Instrumental/ equipamento de Jardinagem Radiação Agentes Biológicos Instrumental/ equipamento de Const. Civil Fogo Animais Instrumental/ equipamento de Oficina Calor Outros: Equipamento ou produtos de limpeza Frio Ignorado/
Sem informação

Acidente devido a causas externas?

 Sim Quais? Não Veículos Arma Branca Outros Arma de Fogo Altitude Ignorado/
Sem informação

Local do acidente:

 Hospital/ Centro de Saúde Áreas externas na Fiocruz Escadas Laboratórios Oficinas Áreas administrativas Obras Jardim/ Horto Outros Instalações Sanitárias Via pública (trajeto) Ignorado/
Sem informação Cozinhas/ Restaurantes Fábricas

3. CABINE DE SEGURANÇA BIOLÓGICA (CSB)

Critérios a serem observados em sua utilização:

- Avaliação dos riscos biológico e químico do material a ser manipulado. Tipo de proteção desejada - pessoal, do material manipulado ou ambiental.
- Tipo de instalação requerida para o equipamento e a dificuldade de execução.
- Impacto sobre o sistema de refrigeração da sala e seus custos operacionais.
- Ter certificação de atendimento às normas nacionais ou internacionais. •

Custo de aquisição.

- Custo de manutenção e disponibilidade de peças de reposição.

A proteção oferecida pela Cabina de Segurança Biológica (CSB) depende de sistemas de filtração de ar por filtros de alta eficiência (HEPA), dos sentidos e velocidades de fluxos de ar, e da sua construção e instalação. Os filtros HEPA são eficazes apenas para materiais particulados, como pó e aerossol, não tendo efeito sobre gases, vapores e odores. Da combinação destas características pode-se classificar as CSBs em três classes.

- **Classe I:** Um fluxo de ar do ambiente, entrando pela janela de acesso, impede a saída de aerossóis da área de trabalho e protege o trabalhador. Todo o ar que sai pelo sistema de exaustão da cabina é filtrado protegendo o ambiente. O material manipulado fica exposto ao ar "sujo" do ambiente.
- **Classe II:** Um fluxo de ar filtrado, vertical e descendente sobre a área de trabalho protege o material manipulado. Um fluxo de ar do ambiente, entrando pela janela de acesso, impede a saída de aerossóis da área de trabalho e protege o trabalhador. Todo o ar que sai pelo sistema de exaustão da cabina é filtrado protegendo o ambiente.

Pode ser de quatro tipos:

A1: recircula 70% do ar utilizado e a exaustão dos 30% é feita na própria sala. Espaços com ar contaminado podem ter pressão positiva.

A2: recircula 70% do ar utilizado e a exaustão dos 30% é feita na própria sala, ou pode ser conectada a um sistema de exaustão externo. Espaços internos com ar contaminado têm pressão negativa ou são envolvidos por espaços sob pressão negativa. (antiga B3).

B1: recircula 30% do ar utilizado e a exaustão dos 70%, captados pela grelha posterior da área de trabalho, é feita através de um sistema de exaustão

externo. Espaços internos com ar contaminado têm pressão negativa ou são envolvidos por espaços sob pressão negativa. A manipulação de material volátil deve ser feita na porção posterior da área de trabalho.

B2: 100% do ar utilizado é expelido através de um sistema de exaustão externo. Espaços internos com ar contaminado têm pressão negativa.

- **Classe III:** Não possui janela de acesso à área de trabalho, este é feito por câmara com dupla porta e por luvas de borracha integradas ao gabinete, protegendo o operador. O ar que entra é filtrado, sai pelo sistema de exaustão da cabina duplamente filtrado, protegendo o ambiente. A proteção do material manipulado dependerá da existência de um fluxo de ar vertical descendente, que nem todas possuem.

Aplicação das CSBs em função do tipo de risco e da proteção desejada

Classe e tipo de CSB	I	IIA1	IIA2	IIB1	IIB2	III	III com fluxo vertical
Agente de risco biológico classe 1	Trabalhador - Ambiente ****	Trabalhador Produto Ambiente	Trabalhador Produto Ambiente *	Trabalhador Produto Ambiente **	Trabalhador Produto Ambiente ****	Trabalhador - Ambiente ***	Trabalhador Produto Ambiente ****
Agente de risco biológico classe 2	-	-	Trabalhador Produto Ambiente *	Trabalhador Produto Ambiente **	Trabalhador Produto Ambiente ****	Trabalhador - Ambiente ***	Trabalhador Produto Ambiente ****
Agente de risco biológico classe 3	-	-	Trabalhador Produto Ambiente *	Trabalhador Produto Ambiente **	Trabalhador Produto Ambiente ****	Trabalhador - Ambiente ***	Trabalhador Produto Ambiente ****
Agente de risco biológico classe 4	-	-	-	-	-	Trabalhador - Ambiente ***	Trabalhador Produto Ambiente ****

Algumas CSBs podem ser conectadas a um sistema de exaustão externo, permitindo que os produtos biológicos sejam preparados e manipulados com produtos químicos voláteis. A proteção contra estes produtos é restrita. O trabalho exclusivo com produtos químicos deve ser feito em capela de exaustão química e não em CSB.

- * Protegerá o trabalhador contra ínfimas quantidades de produtos voláteis.
- ** Protegerá o trabalhador e o produto, se manipulado na parte posterior da mesa de trabalho, contra ínfimas quantidades de produtos voláteis.
- *** Protegerá o trabalhador contra pequenas quantidades de produtos voláteis.
- **** Protegerá o trabalhador e o produto contra pequenas quantidades de produtos voláteis.

4. INSTÂNCIAS RESPONSÁVEIS PARA BIOSSEGURANÇA

CTNBio

Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

Setor Policial Sul -SPO Área 5 Quadra 3 Bloco B - Térreo Salas 10 à 14; Cep 70610-200
Brasília- DF

Tel: (61)411-5516 FAX: (61)317-7475; (61) 317-7515, e-mail: ctnbio@mct.gov.br

CTBio-FIOCRUZ

Comissão Técnica de Biossegurança da FIOCRUZ

Vice-Presidência de Serviços de Referência e Ambiente, Fundação Oswaldo Cruz
Av. Brasil, 4.365 - Pavilhão Mourisco, Sala 18, Manguinhos, Cep 21045-900
Rio de Janeiro, RJ

Tel. 55 (21) 2590-5114, 3885-1626/1651, Fax 55 (21) 2590-9539,
Secretaria CTBio: Tel:55 (21) 3882-9157/9158, Fax 55 (21) 2590-9539,
e-mail: secretariactbio@fiocruz.br

CIBio/BM

Comissão Interna de Biossegurança de BioManguinhos

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
(BioManguinhos), Vice-Diretoria de Desenvolvimento Tecnológico, Pavilhão Rocha Lima,
sala 418, Av. Brasil, 4365 - Manguinhos, Cep 21045-900 - Rio de Janeiro, RJ,
Tel: (21) 3882-9536, Fax: (21) 2260-4727, e-mail: adriano@bio.fiocruz.br

CIBio-CECAL

Comissão Interna de Biossegurança do Centro de Criação de Animais de Laboratório

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Cep 21040-900 Rio de Janeiro - RJ,
Tel: (21) 2598-4388 Ramal 218; 219; 227. Fax: (21) 2598-4388 Ramal 234
Fax: (21) 2590-2434, e-mail: scouto@fiocruz.br

CIBio-IFF

Comissão Interna de Biossegurança do Instituto Fernandes Figueira

Avenida Rui Barbosa, 716 - 5.andar - Flamengo - 22.250-020 Rio de Janeiro, RJ
Tel: 2554-1865, e-mail: hscoelho@iff.fiocruz.br

CIBio-IOC

Comissão Interna de Biossegurança do Instituto Oswaldo Cruz

Av. Brasil, 4365 - Pavilhão Gomes de Faria - Salas 209 e 210

21040-900, Rio de Janeiro - RJ

Tel: (21) 2598-4440, Fax:(21) 2560-7864, e-mail: cibioioc@ioc.fiocruz.br

CIBio-INCQS

Comissão Interna de Biossegurança do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - RJ - CEP21045-900

tel: 3865-5151; 2573-1072; 2573-5624

e-mail: farprado@fiocruz.br cibio@incqs.fiocruz.br

CIBio/CPqAM/FIOCRUZ

Comissão Interna de Biossegurança do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães-

Campus da UFPE - Av. Moraes Rego, s/n - Cep 50670-420 - Recife - PE,

Tel: (81) 2101-2639

Fax: (81) 2101-2639, e-mail:cbio@cpqam.fiocruz.br

CIBio-CPqGM

Comissão Interna de Biossegurança do Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz

Rua Waldemar Falcão, 121, Brotas; Cep 40296-710 - Salvador - Bahia,

Tel: 71-3356-8783, ramal 239,

e-mail: mmoreno@cpqgm.fiocruz.br

CIBio-CPqL&MD-FIOCRUZ/Amazônia

Comissão Interna de Biossegurança do Centro de Pesquisas Leônidas e Maria Deane

Laboratório de Biodiversidade em Saúde, Rua Teresina, 476, Adrianópolis,

Cep 69057- 070 Manaus - AM Telefones: (092) 621-2329 / 62123-23

Fax: (092) 621-2363,

e-mail: soteromartins@amazonia.fiocruz.br

CIBio-CPqRR

Comissão Interna de Biossegurança do Centro de Pesquisa René Rachou

Avenida Augusto de Lima 1715 Barro Preto, Cep 30190-002 - Belo Horizonte - MG

Tel: (31) 3295-3566 Ramal 127 Fax: (31) 3295-3115,

e-mail: cibiocpqr@cpqrr.fiocruz.br

NuBio**Núcleo de Biossegurança**

Av. Brasil, 4036 7.º andar - S 716, Rio de Janeiro, RJ
Tel: (21) 3882-9158/9157/9175, Fax: (21) 2590-5988,
e-mail: secretarianubio@fiocruz.br

CEUA**Comissão de Ética no Uso de Animais**

Vice-Presidência de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico,
Fundação Oswaldo Cruz

Av. Brasil, 4365 - Pavilhão Mourisco - Sala 110, Manguinhos - Rio de Janeiro RJ,
Cep 21045-900 Telefone: (21) 3885-1696, e-mail: walcampelo@fiocruz.br

CST Coordenação de Saúde do Trabalhador

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - 21040-900, Rio de Janeiro, RJ
Telefone: (21) 2598-4236 r.: 126, Fax:(21) 2598-4236 t.: 130,
e-mail: jorgemhm@procc.fiocruz.br

NUST-FIOCRUZ**Núcleos de Saúde da FIOCRUZ**

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Cep 21040-900, Rio de Janeiro, RJ
Telefone: (21) 2598-4479, Fax:(21) 2598-4295, e-mail: denise@direh.fiocruz.br

Nust-IFF**Núcleo de Saúde do Instituto Fernandes Figueira**

NUST- IFF: Av. Rui Barbosa, 716 sala 1 do SRH - Flamengo/RJ
tel: 2554-1747 / Geral: 2554-1700, e-mail: denise@direh.fiocruz.br

Nust CPqRR**Núcleo de Saúde do Centro de Pesquisas René Rachou**

Av. Augusto de Lima, 1715 - Barro Preto, 39100-002 Belo Horizonte - MG
Tel: (31)-3295-3566 - r:100, e-mail: ascampos@cpqrr.fiocruz.br

5. LINKS IMPORTANTES - BIOSSEGURANÇA

AGRICULTURA

Agricultural Safety Information, North Carolina State University.
www.ipmwww.ncsu.edu/safety/safety_contents.html

Agricultural Safety Manual, Kansas States University.
www.vet.ksu.edu/safety/contents.htm

Associação Brasileira de Produtores de Semente - ABRASEM,
www.abrasem.com.br

EPA Worker Protection Standard for Agricultural Pesticides - How to Comply
www.ipmwww.ncsu.edu/safety/safety/epawps_intro.html

Institute of Agriculture and Natural Resources, University of Nebraska,
www.pested.unl.edu/

Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida,
www.ifas.ufl.edu

National Agricultural Safety Database,
www.agen.ufl.edu/~nasd/nasdhome.html

National IPM Network, www.ipmwww.ncsu.edu

Pesticide Poisoning Handbook - University of Florida, www.gnv.ifas.ufl.edu/

Transgênicos, www.genomic.com.br

QUALIDADE DO AR

Action on Smoking and Health (ASH), www.ash.org/ash

American Lung Association, www.lungusa.org

Biotech Agency, www.biotechagency.com

EPA Indoor Air Quality Page, www.epa.gov/iaq

BIOSSEGURANÇA

CTBio Fiocruz, www.fiocruz.br/ctbio

CIBio IOC- Fiocruz, www.ioc.fiocruz.br/biosseguranca.htm

CIBio UFRRJ, www.ufrrj.br/institutos/ib/denf/cibio.htm

Sistema de Informação em Biossegurança do Núcleo de Biossegurança da Fiocruz,
www.fiocruz.br/biosseguranca

American Biological Safety Association (ABSA), www.absa.org

Bioline, www.bdt.org.br/bioline/dbsearch?bioline.rpt.+readc+103

Biosafety Manual - University of Georgia, www.ovpr.uga.edu/bio/bsm/bsm_toc.html

Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories - CDC.
www.orcbs.msu.edu/biological/BMBL/BMBL-1.htm

Biosafety Reference Manual, www.aiha.org

Biosafety Resources on the net, www.orcbs.msu.edu/absa/resource.html

CDC, www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb1/bmb1-1.htm

CDC Contenção Primária de Produtos de Risco Biológico.
www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bsc/bsc.html

CDC Cuidados Gerais em Saúde no Laboratório,
www.cdc.gov/od/ohs/manual/labsfty.htm

CDC Laboratórios Biomédicos e Microbiológicos.
www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb1/bmb1-1.html

Equipamentos de Proteção Individual, www.cdc.gov/od/ohs/manual/pprotect.html

Fundação Oswaldo Cruz, www.fiocruz.br

Georgia University, www.ovpr.uga.edu/bio/bsm/bsm_toc.html

GMAC/ Australia, www.dist.gov.au/science/gmac_prg.htm

GMAC/Canada, www.ec.gc.ca

Health Canada, www.hc-sc.gc.ca/main/lcdc/web/bmb/biosafety/index.html

Health Ministry, www.cbi.pku.cn

ICGEB, www.icgeb.trieste.it/biosafety/bsfcode.htm

Index to the Health and Safety Manual - University of Toronto.
www.utoronto.ca/safety/manindex.htm

Indiana University Physical Plant Joint Safety Manual.
www.indiana.edu/~phyplant/pubs/safeman.htm

INRA, França, www.inra.fr

Laboratory Biosafety - Reference Manual,
www.safety.ubc.ca/Biosafety/Manual/manual.htm

Laboratory Center for Disease Control, www.hc-sc.gc.ca/english/azindex.htm

Laboratory Safety Manual - Oklahoma State,
www.pp.okstate.edu/ehs/hazmat/labman.htm

McGill Laboratory Biosafety Manual - McGill University, www.mcgill.ca/eso/biosafe

Michigan State University (ORCBS) Biological Safety Pages .
www.orcbs.msu.edu/biological/biolsaf.htm

Mississippi University.
www.sunset.backbone.olemiss.edu/depts/enviromental_biosafety/biosafety.html

Monash University, www.monash.edu.au/resgrant/h_a_ethics/biosafety/guiddna.htm

Montana University, www.umt.edu/

NIH, www.nih.gov

Oakland University, www.www3.oakland.edu/

Oakland University Biosafety Manual,
www.www3.oakland.edu/oakland/search/searchresu

Pensilvânia University, www.oehs.upenn.edu/bio/bsm/

Philippine Biosafety Guidelines, www.dost.gov.ph/DOST/NCBP/biosafety.html

Selection, Installation and use of Biological Safety Cabinets - CDC.
www.orcbs.msu.edu/biological/bsc/bsc.htm

Stanford University, www.med.stanford.edu/

Swiss Guidelines for work with GMOs,
www.biosafety.ihe.be/Guidelines/CH/GuideCH.html

Tennessee University,
www.ra.utk.edu/ora/sections/compliances/biosafe/dnatoc.2.html#3

UBC Laboratory Biosafety Reference Manual.
www.safety.ubc.ca/Biosafety/manual/mainmenu.htm

UC Irvine Environmental Health & Safety Biosafety Manual, www.abs.uci.edu/

University of British Columbia, www.safety.ubc.ca

University of Edinburgh, www.safety.ed.ac.uk/

University of Texas, www.utep.edu/eh&s/ppm/biosafety/home.html

University of Iowa, www.uiowa.edu/~hpo/reference/hpobsm1.htm

SEGURANÇA QUÍMICA

American Chemical Society, www.acs.org

CDC Produtos Químicos, www.cdc.gov/od/ohs/manual/chemical/chemical.html

Chemical Abstract Service, www.info.cas.org

Chemical Emergency Preparedness and Prevention Office (CEPPO).
www.epa.gov/swercepp

Chemistry Resources on the Internet, www.rpi.edu/dept/chem/cheminfo/chemres.html

Michigan State University (ORCBS) NFPA. Tables.
www.orcbs.msu.edu/chemical/nfpa/nfpa.html

Michigan State University (ORCBS) Chemical Safety Pages.
www.orcbs.msu.edu/chemical/chemical.html

Revista Eletrônica do Departamento de Química - UFSC, www.qmc.ufsc.br/qmcweb/

ESPAÇOS CONFINADOS

911 Web Pages, www.fireweb.com

American Rescue Team International (ARTI), www.amerrescue.org

California EMS Authority, www.emsa.cahwnet.gov

Disaster Planning Information, www.ag.uiuc.edu/~disaster/disaster.html

Earthquake Essentials, www.quakesafe.com

Earthquake Safety, www.spyderwebb.com/quake

Emergency Management Guide for Business and Industry, www.fema.gov

Emergency Response and Research Institute, www.emergency.com

Michigan State University (ORCBS) Confined Space Program.
www.orcbs.msu.edu/chemical/confspacemain.html

Mine Safety & Health Administration (MSHA) - Working in Confined Spaces.
www.msha.gov/S&HINFO/HHICMO2.HTM

Rescue Training Associates Inc.
www.rscuetrain.com/courseselections/confinedadvanced.htm

AMBIENTE

Biodiversidade, www.biodv.org

Biotech Agency, www.biotechagency.com

Center for Environmental Health and Safety, www.cehs.siu.edu

Earth Week Homepage, www.slip.net/~earthenv

Environmental Risk, www.idrisi.clarku.edu

Lixo, www.lixo.com.br

Lixo Hospitalar, www.lixohospitalar.vila.bol.com.br/

Meio Ambiente.

www.designslaboratorio.com.br/Pesquisa/meio_ambiente/meio_ambiente_titulo.htm

Reciclagem 2000, www.geocities.com/reciclagem2000/

Reciclagem de Lixo, www.reciclarte.hpg.com.br/html

Recicláveis, www.reciclaveis.com.br/

ERGONOMIA

Cornell Ergonomics, www.ergo.human.cornell.edu

CTD News, www.ctdnews.com Ergo

Web, www.ergoweb.com

The Ergonomics Home Pages, www.distrib.com/ergonomics/homepage.html

SEGURANÇA - FOGO

Fire/EMS Departments on the Net, www.firelink.com

Fire Wise Home Page, www.firewise.org

PRIMEIROS SOCORROS

American Red Cross, www.redcross.org

Curso de Socorrista, www.rescue.hpg.com.br/

EQUIPAMENTOS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL E COLETIVA (EPI e EPC)

Backboards and Splintpaks, www.skippyboard

Equipamentos de Proteção Coletiva, www.cristofoli.ind.br/;
www.jvquipamentos.com.br/bio_fr_p.htm

Equipamentos de Proteção Individual, www.lafiorellini_rs.com.br/

SEGURANÇA GERAL

American Society of Safety Engineers, www.asse.org

AT&T Environment, Health and Safety, www.att.com/ehs

Biossegurança em Laboratório de Microbiologia.

www.cafb.hpg.com.br/micro/micro3.htm

Inmetro, www.inmetro.gov.br

International Product Safety News, www.safetylink.com

Lightning & Chemical Storage Tanks, www.aware.msu.edu/links/lightning.html

National Safety Council, www.nsc.org

Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico, www.oecd.org

Safety Connection, www.safetydeck.com

Safety Online, www.safetyonline.net

Vermont SIRI Web Page, www.hazard.com

AGÊNCIAS GOVERNAMENTAIS / INFORMAÇÕES

Agência Nacional de Vigilância Sanitária, www.anvisa.gov.br/

Associação Nacional de Biossegurança - ANBio, www.anbio.org.br

Canadian Center for Occupational Health and Safety (CCOHS), www.ccohs.ca

Centers for Disease Control (CDC), www.cdc.gov

Comissão Técnica Nacional de Biossegurança, www.mct.gov.br/ctnbio/bio

Conselho Federal de Medicina, www.cfm.org.br/

Consumer Product Safety Commission, www.cpsc.gov

Department of Transportation, www.dot.gov

Embrapa, www.embrapa.br

Environmental Protection Agency (EPA), www.epa.gov

Federal Emergency - Management Agency (FEMA), www.fema.gov

Food and Drug Administration (FDA), www.fda.gov

Fundação Estadual de Meio Ambiente, www.feam.br

Fundação Giacometti, www.giacometti.org.br

Fundação Oswaldo Cruz, www.fiocruz.br

Government Printing Office, www.access.gpo.gov/su-docs

Inmetro, www.inmetro.gov.br

Institute Pasteur www.pasteur.fr/externe

Michigan Department of Environmental Quality, www.deq.state.mi.us

Mine Safety and Health Administration (MSHA), www.msha.gov

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

www.cdc.gov/niosh/homepage.html

National Institutes of Health (NIH), www.nih.gov

NFPA - International, www.nfpa.org/

Nuclear Regulatory Commission (NRC), www.nrc.gov

Occupational Safety and Health Administration (OSHA), www.osha.gov

Rede Governo, www.redegoverno.gov.br

MATERIAIS PERIGOSOS E SUBSTÂNCIAS TÓXICAS

Material Safety Data Sheets, www.orcbs.msu.edu/chemical/msdsmain.html

Michigan State University (ORCBS) Hazardous Waste Page(s) .

www.orcbs.msu.edu/newhazard/hazardous.html

SAÚDE

Allergy Archives, www.immune.com/allergy

Câncer News, www.cancer.med.upenn.edu/cancer_news/index.html

Chronic Fatigue Syndrome, www.santel.lu

Health Issues Homepage, www.santarosa.edu/

HIGIENE INDUSTRIAL

American Board of Industrial Hygiene (ABIH), www.ABIH.org

American Industrial Hygiene Association (AIHA), www.aiha.org

Army Industrial Hygiene Program, www.chppm-www.apgea.army.mil/

Safety Online, www.safetyonline.net/ishn

LEPC

Ingham County (Michigan) LEPC, www.AWARE.msu.edu/

LEPC/SERC Home Page, www.RTK.NET:80/lepc

LEPC Information Exchange Home Page, www.lepcinfoexchange.com

DIVERSOS

Bicycle Helmet Safety Institute, www.bhsi.org

Bioatualidades, www.ronniebiologia.hpg.com.br

Children's Safety Zone, www.sosnet.com/safety/safety1.html

Comissão Interna de Biossegurança - CIBio - ICB - UFMG, www.icb.ufmg.br/~cibio/

Divulgação de Livros de medicina e Saúde sem Custos, www.medicsite.com.br

Family Disaster Plan, www.fema.gov/PDF/fdp.htm

Fundación Ciencia Para La Vida, www.cienciavida.cl/

Publicação de Materias, Artigos e Trabalhos Profissionais na Saúde
www.zpz.com.br/medicsite/materias.htm

Temas de Ciência e Tecnologia, www.mct.gov.br/temas/biosseg

RADIOPROTEÇÃO

Michigan State University (ORCBS) Radiation Safety Page(s)

www.orcbs.msu.edu/radiation/radsaf.html

National Council on Radiation Protection, www.ncrp.com

National Super Conducting Cyclotron Lab. (Michigan State University,
www.nscl.msu.edu/

Radiation Protection Homepage - University of Michigan School of Public Health.
www.sph.umich.edu/

University of Missouri - American Nuclear Society, www.nova.nuc.umn.edu/~ans

SANEAMENTO

National Sanitation Foundation, www.nsf.org

NORMAS, LEIS E REGULAMENTAÇÕES

Código de Ética, www.cfm.org.br/codetic.htm

Leis Ambientais, www.amisap.hpg.com.br/leis.html

Ministério da Ciência e Tecnologia do Brasil, www.mct.gov.br/ctnbio/ctnbio.htm

Segurança e Saúde do Trabalho, www.mte.gov.br/sit/sst/default.htm

TREINAMENTO

American Safety & Health Training Inc., www.safety-training.com

MEDICINA

Aids, www.medcost.fr/

Alergias, www.swmed.edu/home_pages/allergy/

Allergy & Clinical Immunology International, www.hhpub.com/journals/aci/

Anatomia e Embriologia, www.gen.emory.edu/

Anatomia Interativa, www1.biostr.washington.edu

Anatomopatologia (Epitélio), www.grad.twhsc.edu/courses/histo/epith/

Anatomopatologia (Ginecologia), www.anapath.necker.fr/

Angio Web, www.angioweb.fr/

Asma, www.ginasthma.com/

Asma na Mulher, www.pratique.fr/

Asmanet, www.asmanet.com

Asma (Educação), www.crhsc.umontreal.ca/hscm/

Asma Profissional, www.ed.ac.uk/~rma/

Asthma Information Center, www.gsf.de/

Atlas de Endoscopia Digestiva, www.luz.ve/index2.html;
www.mindspring.com/~dmmd

Bibliografia, www3.healthgate.com/

Câncer, www.nerdworld.com/users/dstein/

Cancerologia, OMS www.iarc.fr

Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano, www.genethon.fr/

Cirurgia Vascular, www.planete.net/~jhirsch/

Citocinas, www.mdsystems.com/

CNRS, www.urec.fr/

Creutzfeldt - Jacob e Doença de Kuru,
www.vh.org/providers/teachingfiles/cnsinfdisc2/text/

Doenças Profissionais, www.cdc.gov/niosh/

Doenças Pulmonares Raras, www.univ-lyon1.fr/germop/

Drogas e Toxicomanias, www.ofdt.fr/

Formação Contínua, www.medscape.com/

Gastroenterologia, www.univ-lille2.fr/icare/

Ginecologia, www.crhsc.umontreal.ca/hscm/

Helicobacter Pylori, www.helico.com/

INSERM, www.inserm.fr/

Medicamentos, www.cri.ensmp.fr/biam/

Medicina e Saúde, www.viasaude.com.br

Medweb - Electronic Newsletters and Journals, www.cc.emory.edu/whscl/

National Cancer Institute, www.nci.nih.gov/

Nature Medicine, www.medicine.nature.com/

New England Journal of Medicine, www.content.nejm.org/

O medico e seus Direitos, www.zpz.com.br/medicsite

Oncolink (University of Pennsylvania), www.cancer.med.upenn.edu/

Poluição e Saúde, www.dsi.univ-paris5.fr/

Radiologia, www.med.univ-rennes1.fr/cerf/iconocerf/

Rinites, www.njc.org

Sinusites, www.froedtert.com/grandrounds

Tuberculose, www.cpmc.columbia.edu/tbcpp/

Urologia Online, www.urolink.fr/

World Health Organization, www.who.org/

MEDICINA VETERINÁRIA

American Association for Laboratory Animal Science - AALAS, www.aalas.org/

American College of Laboratory Animal Medicine - ACLAM, www.aclam.org/

Animal Welfare Information Center - AWIC, www.nal.usda.gov/awic/labanimals/lab.htm

Bem Estar Animal - diversos, www.frame.org.uk/index.htm

Canadian Council on Animal Care - CCAC. www.ccac.ca/english/welcome.htm

Colégio Brasileiro de Experimentação Animal,
www.meusite.com.br/COBEA/animais.htm

Federation of European Laboratory Animal Science Associations - FELASA.
www.felasa.org/

Foundation for Biomedical Research, www.fbresearch.org/

Manejo e uso de Animais de Laboratório, www.labanimal.com

Medicina Veterinária e Saúde Animal, www.masaio.com.br

Sistemas de Informação sobre a Diversidade de Animais de Laboratório.
www.fao.org/DAD-IS/

Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio - SECAL.
www.secal.es

Taconic - Providing High Quality Animals & Services to the Biomedical Research
Community. www.taconic.com/

The Jackson Laboratory, www.jax.org/

Univ Fed RS - Depto Medicina Animal - Setor de Animais de Biotério e de Pequenas
Criações, www.ufrgs.br/favet/anilab/anilab.htm

Zoonoses, www.mic.ki.se/Diseases/index.html

BIOÉTICA

Asociación Argentina de Bioetica, www.aabioetica.org/

Núcleo de Ética Aplicada e Bioética - ENSP - FIOCRUZ.
www.homestad.com/nucleo/index.html

Núcleo de Estudos de Bioética, www.enf.ufmg.br/neb.htm

Projeto ghente, www.ghente.org/

Revista Bioética, www.cfmorg.br/revbio.htm

Univ Fed Minas Gerais - Bioética, www.enf.ufmg.br/neb.htm

