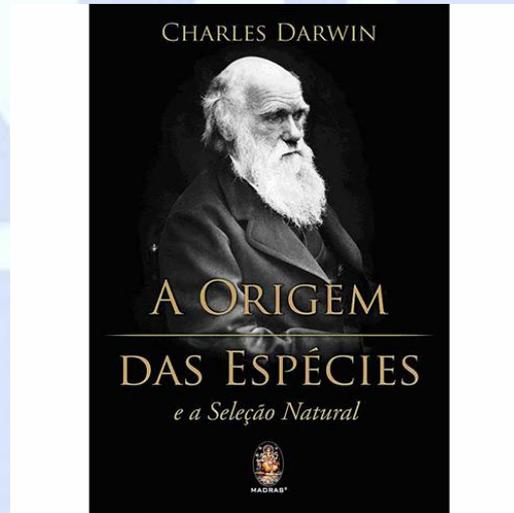


RADIOPROTEÇÃO E BIOSSEGURANÇA EM
LABORATÓRIOS DE PESQUISAS
SBBN Sociedade Brasileira de Biociências Nucleares

ENSAIOS COM ANIMAIS: MODELO EXPERIMENTAL E CUIDADOS PARA MANIPULAÇÃO

Nanci do Nascimento
IPEN/CNEN-SP
nnascime@ipen.br

Experimentação Animal



extrapolações dos dados obtidos com
modelos animais para
seres humanos

Experimentação Animal

Impacto na sociedade:

- as vacinas contra raiva, tétano e difteria
- interesses das indústrias farmacêuticas.



Experimentação Animal



Russell & Burch (1959)

Conceito dos três "Rs":

- *Replace* (substituir)
- *Reduce* (reduzir)
- *Refine* (refinar).

Experimentação Animal

Aprovada a Lei nº 11.794, em 8/10/2008, regulamentada pelo Decreto nº 6.899, em 15/7/2009, estabelecendo a implantação:

- do CONCEA:  Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
- das CEUAS: Comissões de Ética no Uso de Animais
- dos procedimentos e as responsabilidades para uso de animais de laboratório



Biossegurança na Experimentação Animal



Biossegurança



Biossegurança é o conjunto de ações voltadas para a **prevenção**, **minimização** ou **eliminação** de **riscos** inerentes às atividades que envolvam o uso de animais de laboratório e que podem comprometer a saúde do homem, dos animais, do meio ambiente ou a qualidade dos trabalhos desenvolvidos.

Biossegurança em Biotérios

- ✓ Saúde e bem-estar dos animais => resultados experimentais confiáveis;
- ✓ Segurança da equipe envolvida no trabalho;
- ✓ Assegurar a preservação do meio ambiente.

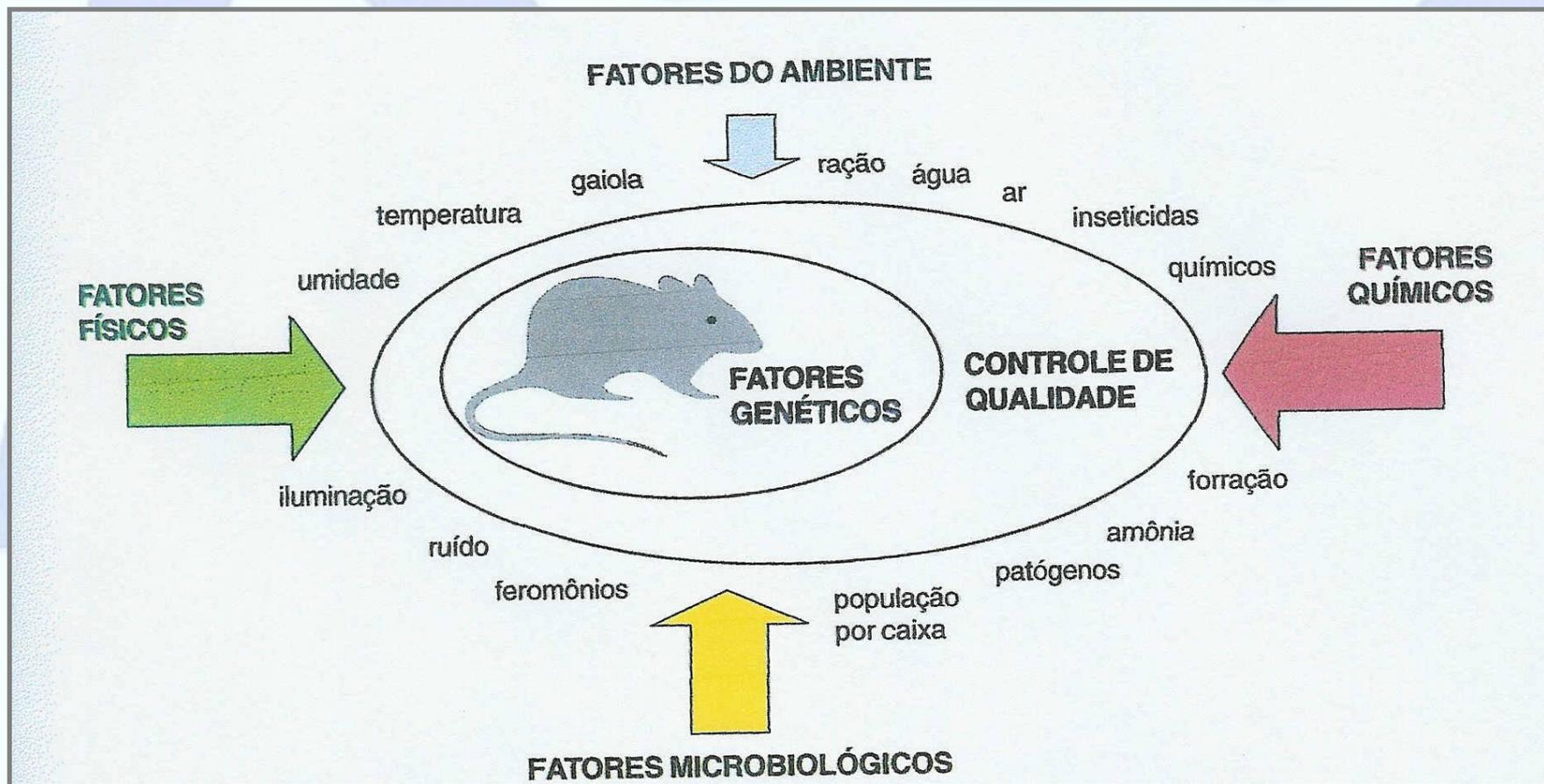
(CDC, 1999)

Lei de Biossegurança

Lei nº 11.105, de 24 de Março de 2005.

- Estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados - **OGM e seus derivados.**
- Dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança - PNB
- Cria o Conselho Nacional de Biossegurança - CNBS
- Reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio

Fatores relacionados à criação e manutenção de animais de laboratório



Principais Riscos - Pesquisador

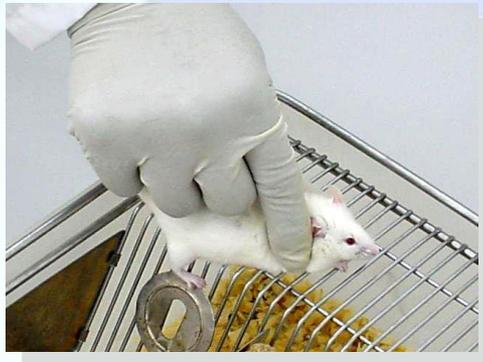
- Mordidas e arranhões
- Alergias
- Ferimentos causados por objetos perfuro-cortantes
- Contaminação por agentes biológicos





Principais Riscos - Animais

- Estresse causado pela manipulação e/ou por procedimentos experimentais
- Ferimentos causados por brigas ou por manipulação incorreta
- Contaminação por microorganismos patogênicos



Principais Riscos - Ambiente

- ▶ Sistema de ar - previne a propagação de infecções entre os animais;



- ▶ Autoclaves - métodos de aplicação de calor úmido por pressão são os mais eficazes de esterilização de materiais oriundos de laboratórios de experimentação animal.



- ▶ Incineradores - método útil para o descarte dos resíduos dos laboratórios de experimentação animal.



Níveis de Biossegurança (NB)

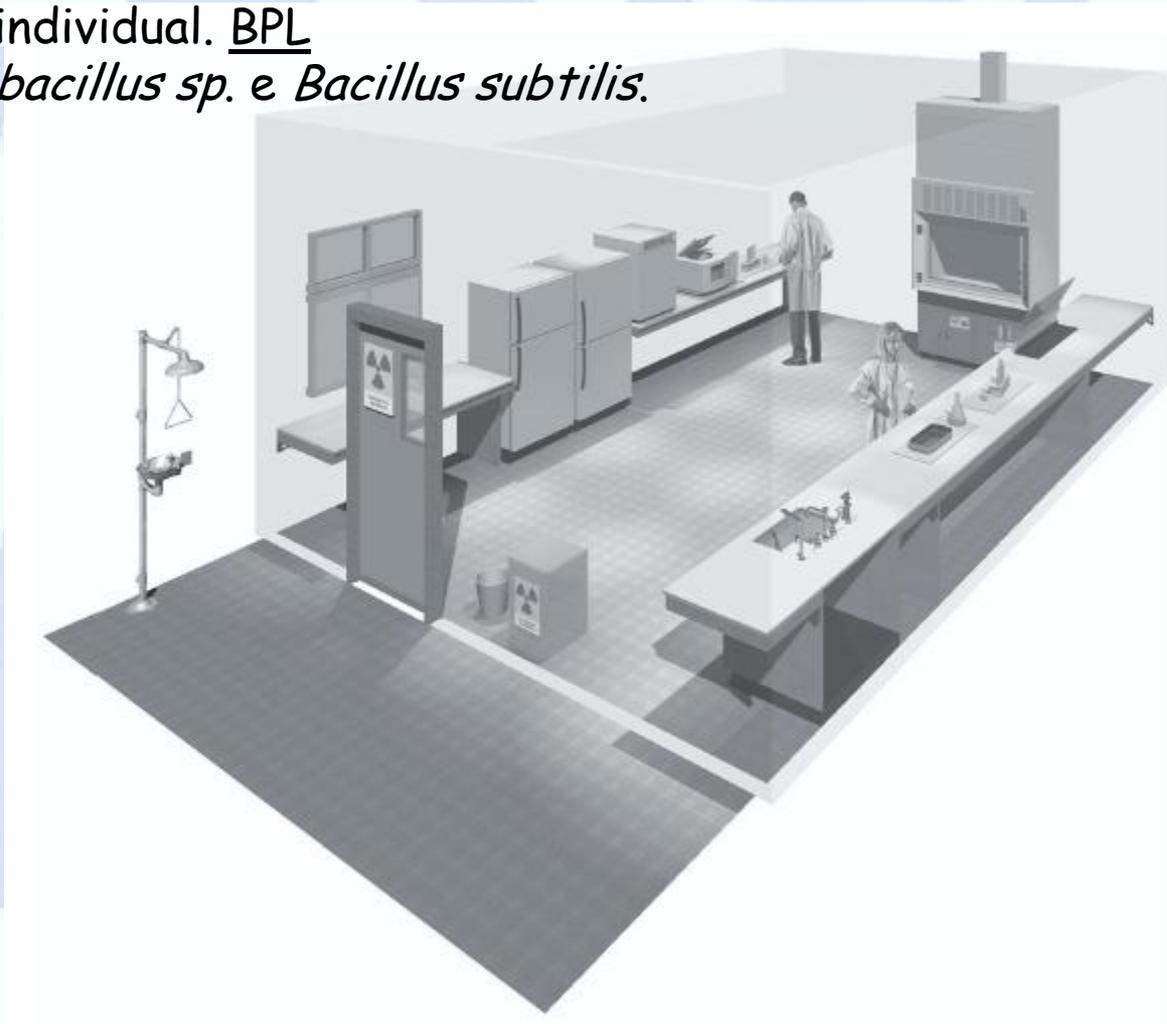
Trabalho com animais vertebrados:

- grupo de risco dos microorganismos manipulados
- características e complexidade das instalações e equipamentos de segurança
- aplicação de práticas recomendáveis para contenção de riscos.

Nível de Biossegurança (NB)

NB-1: É adequado ao trabalho que envolva agente com o menor grau de risco para o pessoal do laboratório e para o meio ambiente. Baixo risco individual. BPL

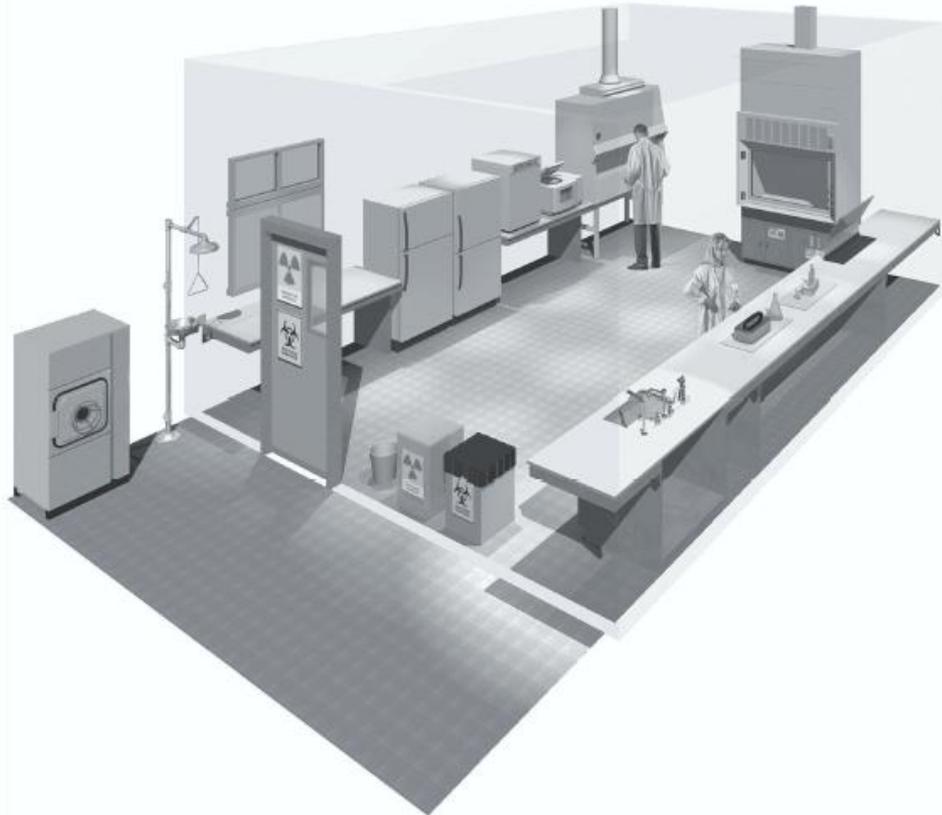
Lactobacillus sp. e Bacillus subtilis.



Nível de Biossegurança (NB)

NB-2: É semelhante ao NB-1. Para trabalho com agentes de risco moderado para as pessoas e para o meio ambiente (infecção bx propagação). Moderado risco individual e comunitário, podendo causar patologias ao homem ou ao animal. BPL + alguns requisitos físicos de construção.

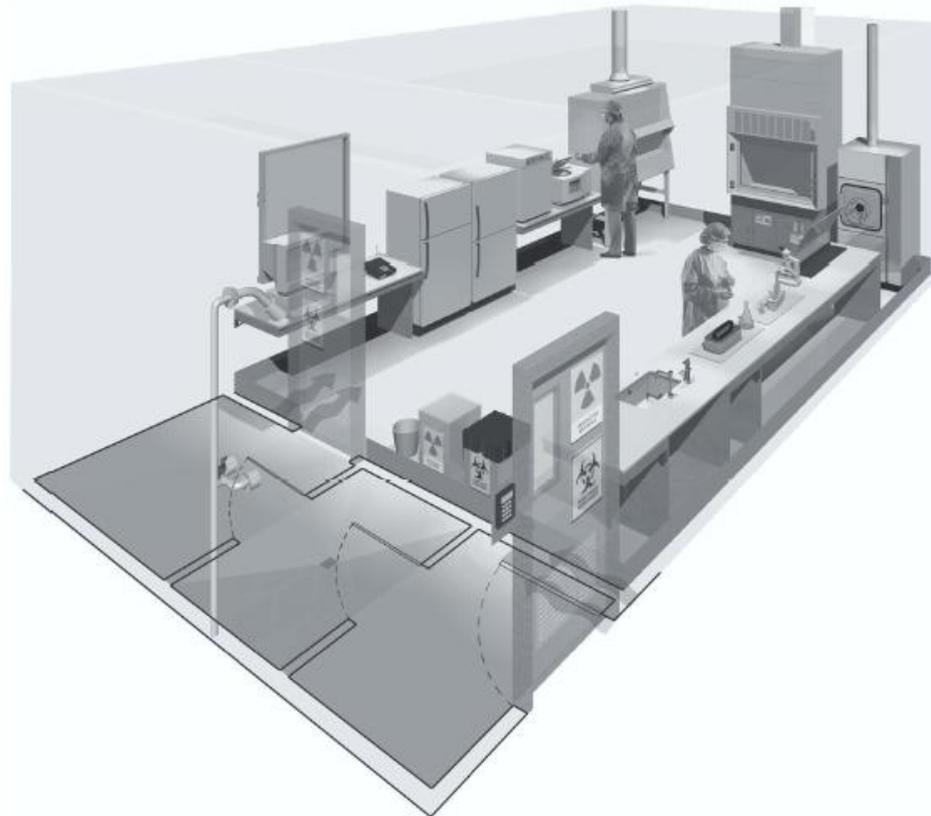
S. mansoni e Vírus da Rubéola.



Nível de Biossegurança (NB)

NB-3: Trabalhos com materiais biológicos de classe 3, que possam causar doenças sérias/letais com transmissão por via respiratória. Risco individual elevado e risco comunitário baixo. BPL + desenho e construção mais especializados + técnicos com treinamentos específicos quanto ao manuseio seguro destes agentes biológicos.

Bacillus anthracis e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).

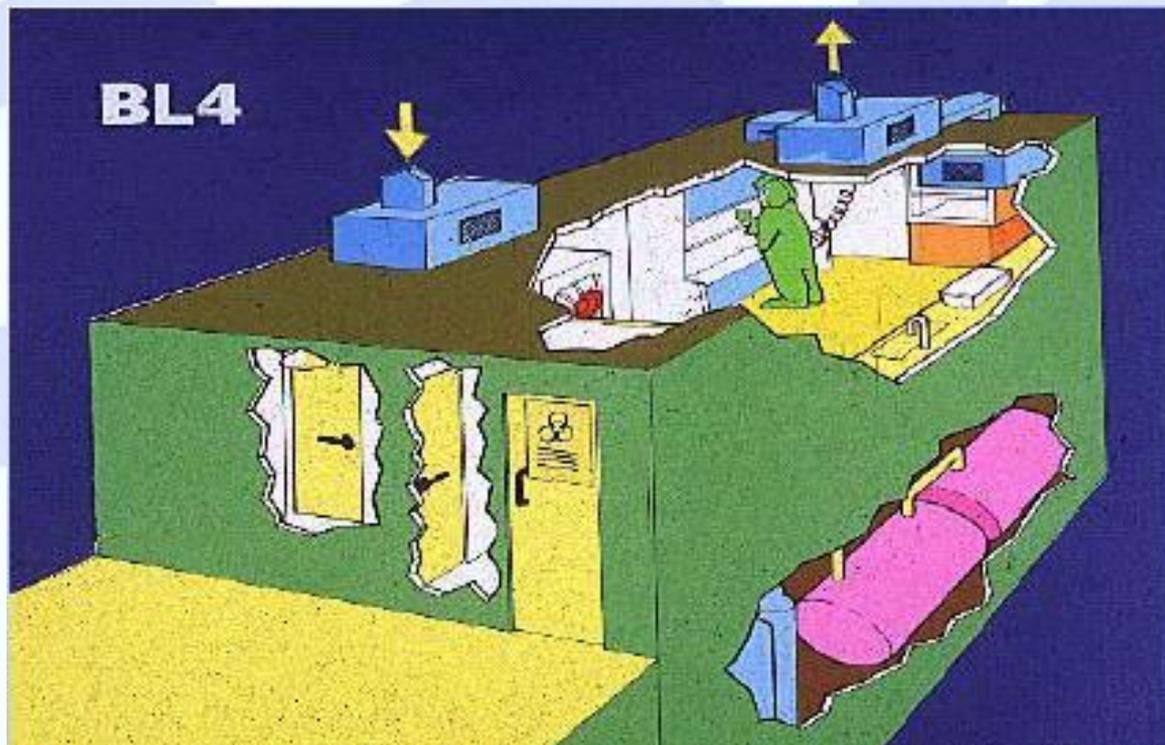


Nível de Biossegurança (NB)

NB-4: Trabalho com agentes biológicos de alta transmissibilidade por via respiratória ou desconhecida. Elevado risco individual e comunitário. Até o momento não há medida profilática ou terapêutica eficaz contra infecções ocasionadas por estes agentes.

Controle direto das autoridades sanitárias.

Vírus Ebola e Vírus Lassa



Práticas Padrões

- Higienização das mãos após manusear culturas, animais, após remover as luvas e antes de sair do ambiente de manipulação e do biotério;
- Não é permitido comer, beber, fumar, guardar alimentos de uso pessoal;

Práticas Padrões

- As superfícies de trabalho devem ser descontaminadas sempre que ocorrer derramamento de material;
- Todo resíduo contaminado deve ser descontaminado antes de ser descartado;
- Carcaças de animais devem ser incineradas;
- Combate efetivo e regular contra insetos e roedores.

Práticas Especiais

- Gaiolas são descontaminadas antes da limpeza;
- Acidentes são imediatamente relatados, registrados e acompanhamento médico;
- Todo resíduo da sala de animais são descontaminados;
- Animais que não estejam envolvidos no experimento não são permitidos no biotério;

Normas de Biossegurança para material radioativo

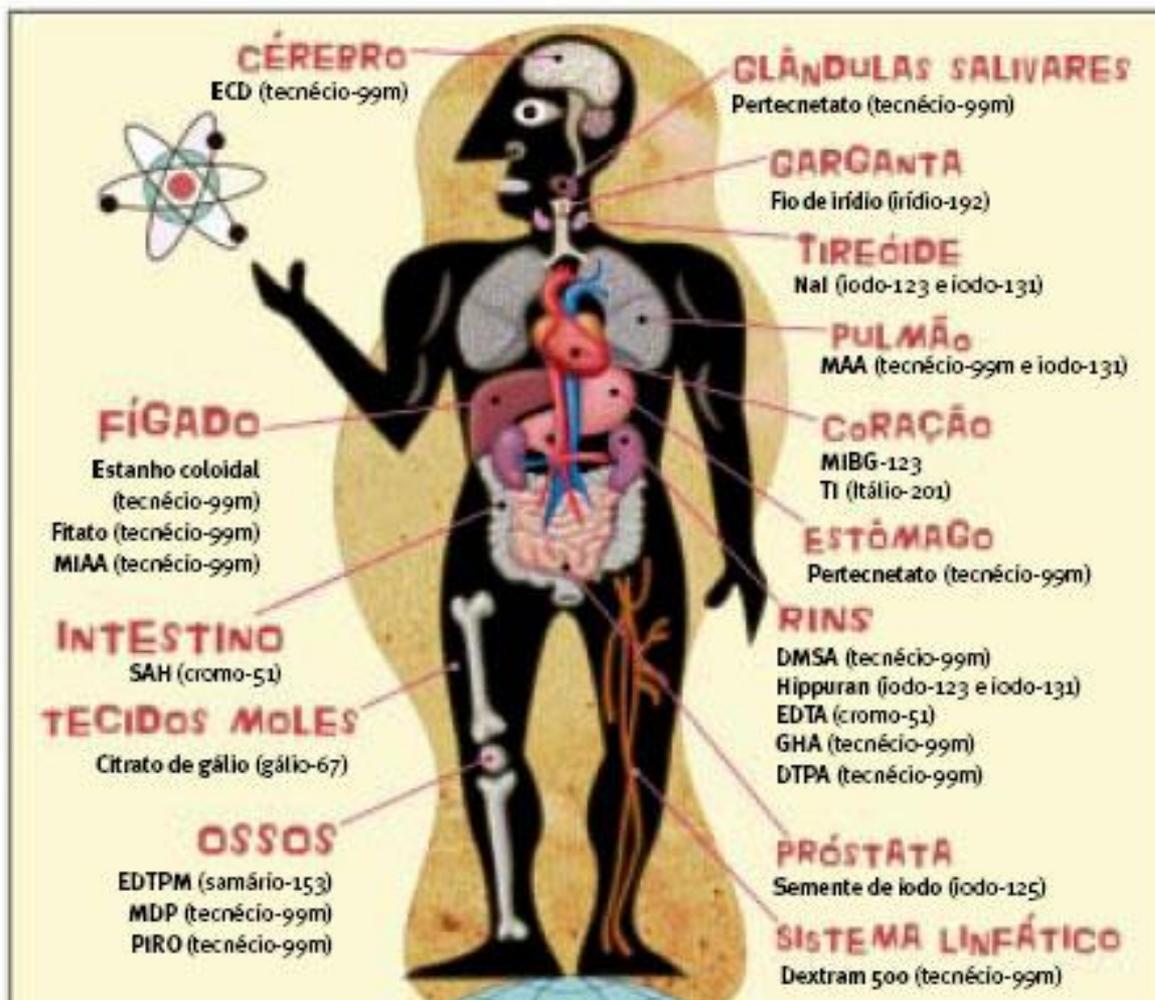
Radioproteção

A Proteção Radiológica ou Radioproteção consiste no conjunto de medidas que visa proteger o ser humano e seus descendentes contra possíveis efeitos indesejados causados pela radiação ionizante.

Princípios da Proteção Radiológica

- **Princípio da Justificação:** Qualquer atividade envolvendo radiação ou exposição deve ser justificada em relação a outras alternativas e produzir um benefício líquido positivo para a sociedade.
- **Princípio de Otimização:** O projeto, o planejamento do uso e a operação de instalação e de fontes de radiação devem ser feitos de modo a garantir que as exposições sejam tão reduzidas quanto razoavelmente exequíveis, levando-se em consideração fatores sociais e econômicos.
- **Princípio da Limitação de dose individual:** As doses individuais recebidas por trabalhadores e indivíduos do público não devem exceder os limites anuais de dose equivalente estabelecidos na norma do CNEN.

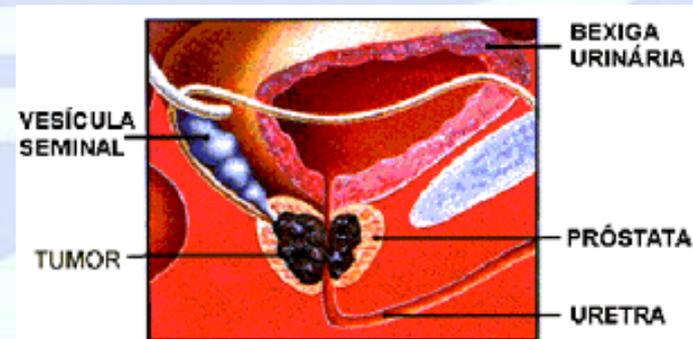
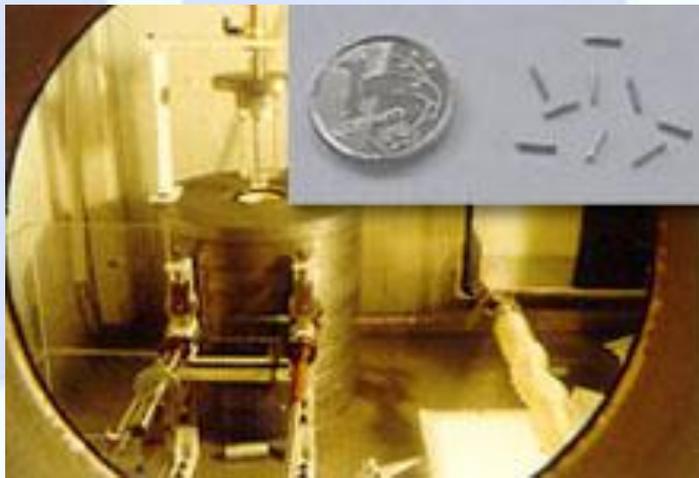
Radiofármacos - IPEN



 Imagine um fármaco que identifica com rapidez qualquer foco de tumor, onde quer que esteja e por menor que seja.



 Pense em uma radioterapia que, em vez de ser aplicada por grandes bombas, é feita por um elemento radioativo microscópico.





Calcule a eficácia de um anticorpo monoclonal capaz de localizar um antígeno tumoral para o diagnóstico de um câncer como o de cólon, indetectável por outro método.



Radiofármacos

Obtidos a partir de radioisótopos produzidos em reatores nucleares ou aceleradores de partículas.



Radiofármacos

O desenvolvimento de novos radiofármacos é um esforço multidisciplinar, que requer a colaboração de áreas variadas como química, física, biologia, medicina e, em particular, os Animais de Laboratório para o melhoramento e obtenção de radiofármacos cada vez mais próximos do ideal.



Modelo animal



Adequação das Instalações



Radioisótopos no Biotério

Pode-se dizer que **TODOS** os medicamentos modernos tiveram suas posologias estabelecidas com o uso dos traçadores radioativos.

Talerc
Cloridrato de epinastina

Boehringer Ingelheim

Forma farmacéutica e apresentações
Comprimidos revestidos de 10 e 20 mg: embalagens com 10 e 30 comprimidos.
Outra forma farmacéutica e apresentação
Xarope: frascos com 50 ml.

Uso adulto

Composição
Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
Cloridrato de epinastina 10 mg
Excipientes: lactose, amido de milho, polivinilpirrolidona K25, ácido silícico ligeiramente anidro, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose 2910, eudragit NE 30 D, macrogo 16000, talco, óxido de titânio, silicone.

Cada comprimido revestido de 20 mg contém:
Cloridrato de epinastina 20 mg
Excipientes: lactose, amido de milho, polivinilpirrolidona K25, ácido silícico ligeiramente anidro, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose 2910, eudragit NE 30D, macrogo 16000, talco, óxido de titânio, silicone.

Informação ao paciente
Conservar o medicamento em local fresco, protegido

Informação técnica
TALERC é um agente antialérgico. Apresenta nítida atividade bloqueadora dos receptores H1, antagonizando, assim, os efeitos da histamina. Além disso, possui uma ação inibidora sobre a liberação de histamina e de SRS-A (substância de reação lenta da anafilaxia), um efeito antagonista sobre outros mediadores químicos, tais como leucotrienos C4, PAF (fator ativador de plaquetas) e serotonina. Os seus efeitos antiinflamatórios e antialérgicos foram claramente demonstrados nos estudos pré-clínicos. A epinastina passa a barreira hematoencefálica apenas em grau muito limitado, sendo assim praticamente isenta de efeitos sobre o sistema nervoso central. Em estudos clínicos demonstrou-se a utilidade de TALERC, administrado em dose única diária, na rinite alérgica e nas patologias dermatológicas pruriginosas. Após administração oral, as concentrações plasmáticas máximas são obtidas após 1,7 a 3,2 horas. A meia-vida de eliminação plasmática é de 7 a 13 horas. A biodisponibilidade do absorção pelo trato gas aproximadamente, não primeira passagem hep A ligação proteica é de me 64%. Existe

 pinastina, após a 40% de efeito de

De uma dose oral radioativa, em média 25,4% foram eliminados pela urina e 70,4% pelas fezes. A substância foi eliminada predominantemente de forma inalterada. A parcela de metabólitos foi pequena. A clearance renal foi elevada, com 518,7 ± 83,8 ml/min.

estaje usando antes do início ou durante o tratamento. TALERC não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Informe logo ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término.
"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"
Como reações adversas foram relatadas sonolência, dor de cabeça, fadiga, secura da boca, tontura e desconforto gastrointestinal. Se ocorrerem reações desagradáveis graves, procure orientação médica. TALERC não deve ser usado por crianças, nem por pacientes que tenham apresentado alergia ao produto.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE"

Não existem restrições ou precauções especiais para o uso do produto em pacientes com idade acima de 65 anos.

tais como urticária e eczemas/dermatites.

Contra-indicações
TALERC é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à epinastina ou aos excipientes da sua fórmula. Desconhecem-se, até o momento, outras contra-indicações ao produto.

Precauções
Em estudos específicos, TALERC, usado em doses terapêuticas, não prejudicou a capacidade de dirigir veículos. Mesmo assim, os pacientes devem ser advertidos para serem cautelosos quando forem dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação
Não foi estabelecida a segurança do uso de TALERC em gestantes. Por esse motivo, não é recomendado o uso do produto durante a gravidez.
De acordo com dados pré-clínicos, TALERC passa para

Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

MANIPULAÇÃO

- A manipulação dos radioisótopos deve ser feita em bancada lisa, de fácil descontaminação, recoberta com plástico e papel absorvente.
- A dose de iodeto¹³¹(ex.), em forma líquida, deve ser manipulada em laboratório com sistema adequado de exaustão de ar.

Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

O iodeto deve estar contido em recipiente descartável adequadamente blindado.



Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

A administração de iodeto131 em animais que requerem mais de um dia de experimentação deve ser realizada na sala onde o animal ficará alojado.



Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

Na gaiola, além do símbolo internacional de radiação  e da classificação da área, deve ser colocada uma tabuleta contendo as seguintes informações:

- a) nome e atividade do radionuclídeo administrado;
- b) data, hora da administração e registro diário da taxa de exposição a 1 metro da gaiola;
- c) Nome, endereço e telefone do responsável pela radioproteção .

Junto à gaiola deve ser afixada a taxa de exposição diária.

Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

MONITORAÇÃO

Ao término da jornada de trabalho, deve ser realizada uma monitoração das superfícies utilizando monitor de contaminação. O mesmo procedimento deve ser feito nas luvas e nas mãos dos trabalhadores responsáveis pela manipulação

Os trabalhadores devem ser monitorados de acordo com a Norma CNEN NE3.01

Uma boa monitoração pode levar de 2 a 3 minutos.

Monitore primeiro as mãos antes de tocar na sonda

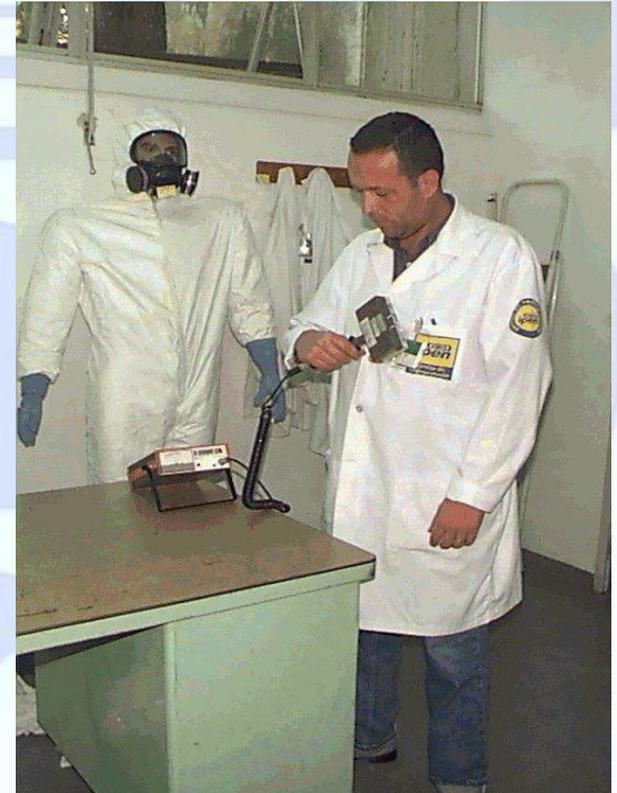


Serviço de Radioproteção

**Braços, partes de apoio, faça
uma pausa nos cotovelos**



Tronco e abdomen



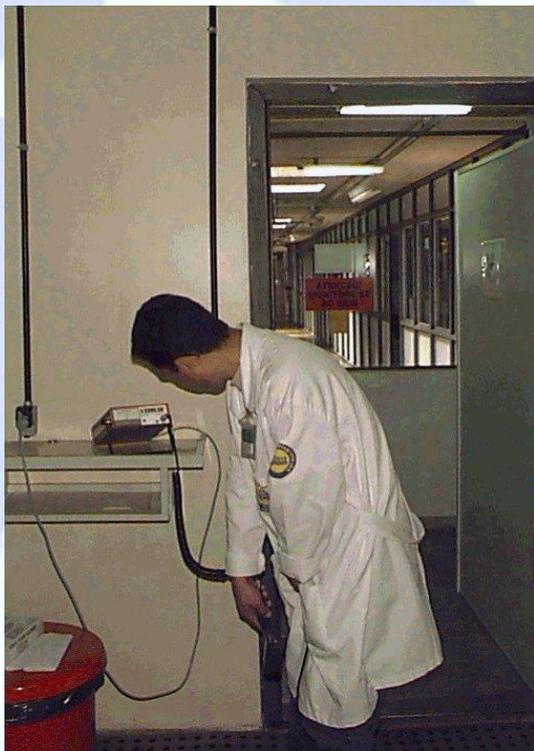
Serviço de Radioproteção

Cabeça: faça uma pausa de 5 segundos na boca e nariz

Pescoço e ombros



**Pernas: faça uma
pausa nos joelhos**



Parte superior dos sapatos



**Parte inferior dos sapatos:
faça uma pausa na sola e
bico**



**Dosímetros individuais e outros
dispositivos sobre o corpo**



Posicione a sonda em seu suporte e deixe a área

A área sensível da sonda deve ser deixada voltada para cima para possibilitar a monitoração da mão do próximo usuário



Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

Os rejeitos sólidos biológicos, como os animais mortos, devem ser embalados em papel permeável e inseridos em saco plástico com diâmetro máximo de 30 cm.

A espessura da parede do saco plástico deve ser tal que permita o manuseio seguro durante a coleta, o transporte, o recebimento e o tratamento.

As embalagens contendo rejeito sólidos biológicos devem ser fechadas de tal maneira que garantam a contenção do rejeito.

Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

- A embalagem não deve conter líquido livre, mesmo que em garrafas, bombonas, sacos plásticos ou outros recipientes contidos na embalagem.
- A embalagem não pode conter outras classes de rejeito (compactável, não compactável, úmidos, etc), tampouco outros agentes perigosos (patogênicos, pirofóricos, explosivos etc).

Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

- Os rejeitos sólidos biológicos devem ser mantidos em câmara fria por todo o período de armazenamento inicial.
- Rejeitos com meia-vida inferior a 100 dias devem ser coletados separadamente dos demais e acondicionados em embalagens separadas.
- A massa da embalagem contendo o rejeito deve ser inferior a 5 kg.
- A taxa de dose máxima em qualquer ponto da superfície externa da embalagem deve ser inferior a 2 mSv/h.

Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

High Lights:

- Ao término do trabalho realizar monitoração de vestimentas e mãos, utilizando monitor de contaminação.
- Toda a paramentação utilizada na experimentação deve ser monitorada. No caso de contaminação das referidas roupas, elas devem ser armazenadas em local apropriado, até atingir níveis aceitáveis.

Radioproteção nos Procedimentos de Biossegurança na Experimentação de Animais de Laboratório

- Os diferentes radioisótopos deverão ser armazenados separadamente, já que têm meias-vidas diferentes
- Objetos passíveis de contaminação devem ser recobertos com plástico impermeável
- Evite a contaminação desnecessária de objetos como torneiras, trincos de portas, interruptores de luz, telefones, canetas, cadernos etc. Evite manuseá-los com luvas. Troque sempre que houver necessidade de interromper o seu trabalho com material radioativo.

Gerencia de Rejeitos Radioativos

Os rejeitos radioativos gerados devem ser segregados e, de acordo com a natureza física do material e do radionuclídeo presente, colocados em recipientes adequados, etiquetados, datados e mantidos no local da instalação destinado ao armazenamento provisório de rejeitos radioativos para futura liberação, em conformidade com a Norma CNENNE6.05

Processo de descontaminação



Gerencia de Rejeitos Radioativos

- Antes da liberação de materiais, qualquer indicação da presença de radiação nos mesmos deve ser eliminada (indicação em rótulos, etiquetas, símbolos etc...).
- As atividades iniciais remanescentes e as meias vidas físicas dos radioisótopos devem ser consideradas para estabelecer o tempo necessário de armazenamento para os rejeitos radioativos.

Gerencia de Rejeitos Radioativos

Por exigência legal,
uma instalação que lida com
materiais radioativos precisa
de um supervisor de
radioproteção para que possa
funcionar.

O desenvolvimento da ciência a favor do homem não pode nem deve servir de alicerce para o uso indiscriminado e o desrespeito com os animais

Marcel Frajblat ; Vera L. Lângaro Amaral; Ekaterina A.B. Rívera (2008)

*Pela atenção,
Obrigada*



*Nanci do Nascimento
IPEN - CNEN/SP
nnascime@ipen.br*