



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIA EM ANIMAIS DE LABORATÓRIO
INSTITUTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA EM BIOMODELOS
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

WELVERSON MARLON OLIVEIRA DA SILVA

**GUIA DE BIOSSEGURANÇA EM INSTALAÇÃO ANIMAL (BIOTÉRIO) PARA
UTILIZAÇÃO DE CAMUNDONGOS (*Mus musculus*) EM PESQUISAS
BIOMÉDICAS**

RIO DE JANEIRO

2018

Welverson Marlon Oliveira da Silva

**Guia de Biossegurança em Instalação Animal
(Biotério) para Utilização de Camundongos (*Mus
musculus*) em Pesquisas Biomédicas**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Ciência em Animais de Laboratório, Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos - FIOCRUZ

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Müller

Rio de Janeiro

2018

da Silva, Welverson Marlon Oliveira.

Guia de Biossegurança em Instalação Animal (Biotério) para Utilização de Camundongos (Mus musculus) em Pesquisas Biomédicas / Welverson Marlon Oliveira da Silva. - Rio de Janeiro, 2018.

165 f.; il.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos, Pós-Graduação em Ciência em Animais de Laboratório, 2018.

Orientador: Carlos Alberto Müller.

Bibliografia: f. 156-165

1. Animais de laboratório. 2. Biossegurança. 3. Bioterismo. 4. Risco biológico. I. Título.

Welverson Marlon Oliveira da Silva

**Guia de Biossegurança em Instalação Animal
(Biotério) para Utilização de Camundongos (*Mus
musculus*) em Pesquisas Biomédicas**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos
para obtenção do título de Mestre, ao Programa de
Pós-graduação em Ciências em Animais de
Laboratório, Instituto de Ciência e Tecnologia em
Biomodelos - FIOCRUZ

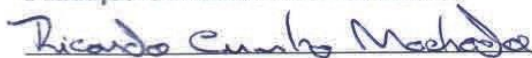
Aprovada em de de 2018.

Banca Examinadora:



Prof.^a Dr.^a Klena Sarges Maruaz da Silva (Presidente)

Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ



Prof. Dr. Ricardo Cunha Machado

Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ



Prof.^a Dr.^a Rita Leal Paixão

Universidade Federal Fluminense - UFF

Prof. Dr. Helio Schechtman (Suplente)

Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

Prof. Dr. Otilio Machado Pereira (Suplente)

Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2018

Ao meu pai, Elson da Silva,
meu alicerce em todos os momentos da vida.

AGRADECIMENTOS

À minha irmã e amiga, Monique, sempre me incentivando em meus projetos.

Aos meus sobrinhos, Eduarda e Matheus, pela alegria mesmo nos momentos de adversidades.

Aos familiares, pelo carinho e apoio que sempre me deram.

Aos amigos, sempre presentes e que me aturaram nos momentos de mau humor.

Ao meu orientador, Carlos Müller, por me acompanhar nesse projeto, aceitando minhas limitações e me direcionando ao rumo certo, com sua competência, senso ético e respeito aos animais.

À coordenação e ao corpo docente do Mestrado Profissional em Ciência em Animais de Laboratório, pelo empenho em construir um curso de qualidade para uma área de grande importância.

Aos alunos do Mestrado Profissional em Ciência em Animais de Laboratório, que caminharam ao meu lado nessa jornada.

Aos colegas do Centro de Experimentação Animal do IOC, pela dedicação e cuidados com os animais. Especialmente às equipes dos biotérios dos Pavilhões Leônidas Deane e Hélio e Peggy Pereira, com as quais tive o prazer de trabalhar.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

A ciência de animais de laboratório requer uma atualização constante em suas técnicas e procedimentos. As instituições que utilizam animais, para fins científicos, devem estar comprometidas com as boas práticas de biotério nas atividades de ensino, de pesquisa e de desenvolvimento tecnológico, sempre de acordo com os princípios da biossegurança, para se evitar ou minimizar possíveis agravos à saúde humana, aos animais e ao meio ambiente e garantir a qualidade dos projetos desenvolvidos, preservando o bem-estar dos animais. Com esse intuito, o projeto tem como objetivo principal, a elaboração de um material técnico voltado às ações de biossegurança, que auxilie os profissionais de instalações animais (biotérios) que utilizam camundongos em pesquisas biomédicas, abordando os seguintes tópicos: a) as normativas aplicáveis à biossegurança, segurança ocupacional e uso de animais de laboratório; b) os aspectos construtivos e do ambiente em biotérios; c) os riscos ambientais aos quais os profissionais estão sujeitos e as principais formas de preveni-los ou reduzi-los; d) os procedimentos e as práticas relacionadas ao acesso às instalações e ao fluxo de pessoas, animais, equipamentos e insumos; e) os procedimentos de esterilização de materiais e insumos; de descontaminação e descarte de resíduos e de manejo dos animais; g) o controle do ambiente; h) o gerenciamento de resíduos. As principais medidas de redução ou prevenção de riscos ambientais destacadas neste trabalho foram: os aspectos construtivos da instalação; o uso de equipamentos de proteção coletiva e individual; a elaboração de Programas de: Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO), Prevenção de Riscos de Acidentes com Materiais Perfurocortantes, Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA) e Proteção Radiológica (PPR), quando aplicável; o uso de sinalização de segurança; a elaboração de mapa de risco; a imunização e o exame periódico dos profissionais; as medidas de proteção contra incêndio; a manutenção de equipamentos; o treinamento da equipe em procedimentos padronizados; o controle do ambiente e o gerenciamento de riscos. A biossegurança em biotérios é dependente da colaboração de todos os profissionais que atuam na instalação, devendo ser respeitadas as normas e os procedimentos estabelecidos.

Palavras-chave: animais de laboratório; risco biológico; saúde pública.

ABSTRACT

The science of laboratory animals requires a constant updating in their techniques and procedures. Institutions which use animals for scientific purposes must be committed to good animal practices in teaching, research and technological development activities, always in accordance with the principles of biosafety, in order to avoid or minimize possible injuries to human health, animals and the environment and ensure the quality of the projects developed, while preserving the welfare of animals. To this end, the main objective of this project is the preparation of a technical material for biosafety actions to assist the professionals of animal facilities who use mice in biomedical research, addressing the following topics: a) regulations in biosafety, occupational safety and use of laboratory animals; b) the constructive aspects and the environment in facilities; c) the environmental risks to which the professionals are subject and the main ways of preventing or reducing them; d) procedures and practices related to access to facilities and the flow of people, animals, equipment and supplies; e) sterilization procedures for materials and supplies; decontamination and waste disposal and for animal handling; g) control of the environment; h) waste management. The main measures of reduction or prevention of environmental risks highlighted in this work were: the constructive aspects of the facilities; the use of collective and personal protective equipment; the elaboration of Programs of: Medical Occupational Health Control, Accident Risk Prevention with Perforating Materials, Environmental Risk Prevention and Radiological Protection when applicable; the use of safety signs; the preparation of a risk map; immunization and periodic examination of professionals; fire protection measures; maintenance of equipment; team training in standardized procedures; the control of the environment and the management of risks. The biosafety in facilities is dependent on the collaboration of all the professionals who work in the facilities and the established norms and procedures must be respected.

Keywords: laboratory animals; biohazard; health practice.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Itens de enriquecimento ambiental para camundongos.	44
Figura 2. Proteção de canto de parede.	64
Figura 3. Rodo friso para porta.	66
Figura 4. Porta de sala de animais com visor.	67
Figura 5. Luminária com proteção.	68
Figura 6. Sala de coordenação.	70
Figura 7. Copa para funcionários.	71
Figura 8. Sacos de ração sobre estrados.	73
Figura 9. Depósito para materiais limpos e esterilizados.	73
Figura 10. Sala de higienização.	75
Figura 11. Sala de animais com <i>racks</i> ventilados.	75
Figura 12. Sala de procedimentos.	76
Figura 13. Temporizador.	79
Figura 14. Uso de EPIs (luvas de látex, touca, óculos de proteção, máscara, jaleco e sapatilhas).	85
Figura 15. Cabine de segurança biológica de classe II.	87
Figura 16. Cabine para descarte de forração de gaiolas.	88
Figura 17. Frasco de lavagem ocular.	89
Figura 18. Lava-olhos acoplado a chuveiro de emergência.	89
Figura 19. Porta de saída de emergência e alarme de incêndio.	108
Figura 20. Extintores de incêndio.	109
Figura 21. Simbologia e cores dos riscos ambientais em mapas de risco.	116
Figura 22. Modelo de ficha de identificação de animais.	117
Figura 23. Armadilha luminosa para insetos alados.	120
Figura 24. Biotério de experimentação com corredor duplo.	121
Figura 25. Armários para guarda de pertences.	122
Figura 26. Armário de EPIs.	123
Figura 27. Recipiente para descarte de EPIs.	123
Figura 28. Fluxo de pessoas na área controlada da instalação animal (biotério) para experimentação.	124
Figura 29. Caixa de passagem.	125

Figura 30. Fluxo de animais na instalação animal (biotério) para experimentação.	125
Figura 31. Caixa de transporte de animais.	127
Figura 32. Gaiolas limpas e esterilizadas para recebimento de animais.	128
Figura 33. Abertura das caixas de transporte.	128
Figura 34. Sacos de ração e maravalha estocados.	129
Figura 35. Maravalha e item de enriquecimento ambiental colocados nas gaiolas.	131
Figura 36. Gaiolas com maravalha, grade, item de enriquecimento ambiental, suporte para ficha de identificação e tampa com filtro.	131
Figura 37. Gaiolas embaladas em bolsas de biossegurança.	131
Figura 38. Fechamento das bolsas de biossegurança.	133
Figura 39. Bolsas de biossegurança datadas.	133
Figura 40. Gaiolas embaladas dispostas no carro auxiliar de autoclave.	134
Figura 41. Retirada de gaiolas da autoclave.	134
Figura 42. Maravalha esterilizada estocada.	135
Figura 43. Abertura de saco de ração.	136
Figura 44. Deposição de ração na bolsa de biossegurança.	137
Figura 45. Bolsas contendo ração dispostas no carro auxiliar de autoclave.	137
Figura 46. Introdução de bolsas de biossegurança contendo ração na autoclave.	138
Figura 47. Enchimento de bebedouros com água filtrada.	139
Figura 48. Embalagem de bebedouros fechados.	140
Figura 49. Bebedouros no interior da autoclave.	140
Figura 50. Retirada de bebedouros autoclavados.	141
Figura 51. Passagem dos animais para gaiola limpa e esterilizada.	142
Figura 52. Higienização da tampa da gaiola.	143
Figura 53. Saco branco leitoso para resíduo biológico.	145
Figura 54. Gaiolas com forração e dejetos.	146
Figura 55. Remoção da forração descontaminada.	146
Figura 56. Higienização de gaiolas após descontaminação.	147
Figura 57. Introdução de carcaças em autoclave.	148
Figura 58. Bombona plástica para carcaças.	149

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Orientação para adesão aos princípios éticos no uso de animais e cuidados com o bem-estar animal em protocolos de pesquisa	41
Quadro 2. Exemplos de indicadores de bem-estar animal.....	42
Quadro 3. Recomendações de espaço mínimo para camundongos alojados em grupo.	83
Quadro 4. Principais riscos ocupacionais em instalações animais para pesquisa.	98
Quadro 5. Riscos ambientais aos quais os profissionais de instalações animais (biotérios) estão sujeitos.....	99
Quadro 6. Medidas de prevenção ou redução de riscos ambientais em instalações animais (biotérios).	100
Quadro 7. Exemplos de sinais de proibição.	111
Quadro 8. Exemplos de sinais de obrigação.....	112
Quadro 9. Exemplos de sinais de alerta.....	113
Quadro 10. Exemplos de sinais de salvamento e orientação.	114
Quadro 11. Exemplos de sinais de combate a incêndio.	115

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resumo dos requisitos para área física e instalações conforme o NB-A.	92
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3Rs - *Reduction, Replacement, Refinement*

ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas

ACTH - Hormônio Adrenocorticotrófico

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASO - Atestado de Saúde Ocupacional

ART - Anotação de Responsabilidade Técnica

BPL - Boas Práticas de Laboratório

CAT - Comunicação de Acidente de Trabalho

CBS - Comissão de Biossegurança em Saúde

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

CFMV - Conselho Federal de Medicina Veterinária

CIBio - Comissão Interna de Biossegurança

CIPA - Comissão Interna de Prevenção de Acidentes

CIUCA - Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais

CLT - Consolidação das Leis do Trabalho

CNBS - Conselho Nacional de Biossegurança

CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear

COBEA - Colégio Brasileiro de Experimentação Animal

CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente

CONCEA - Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal

CQB - Certificado de Qualidade em Biossegurança

CR - Classe de Risco

CRMV - Conselho Regional de Medicina Veterinária

CSB - Cabine de Segurança Biológica

CSQ - Cabine de Segurança Química

CTNBio - Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

CTPN NR-32 - Comissão Tripartite Permanente Nacional da NR-32

DBCA - Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica

EA - Enriquecimento Ambiental

EaD - Ensino a Distância

EPC - Equipamento de Proteção Coletiva

EPI - Equipamento de Proteção Individual

FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz

FISPQ - Ficha de Informação de Segurança de Produto Químico

GHS - Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos

HEPA - *High Efficiency Particulated Air*

MCTIC - Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações

MS - Ministério da Saúde

MTE - Ministério do Trabalho e Emprego

NB - Nível de Biossegurança

NB-A - Nível de Biossegurança em Instalação Animal

NBR - Norma Brasileira

NR - Norma Regulamentadora

OGM - Organismo Geneticamente Modificado

OMS - Organização Mundial da Saúde

PCMSO - Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional

PEA - Programa de Enriquecimento Ambiental

PFF - Peça Facial Filtrante

PGRSS - Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde

PNRS - Política Nacional de Resíduos Sólidos

POP - Procedimento Operacional Padronizado

PPR - Plano de Proteção Radiológica

PPRA - Programa de Prevenção de Riscos Ambientais

PVC - Policloreto de Vinila

RDC - Resolução da Diretoria Colegiada

RENAMA - Rede Nacional de Métodos Alternativos

RSS - Resíduos de Serviços de Saúde

RT - Responsável Técnico

SBCAL - Sociedade Brasileira da Ciência em Animais de Laboratório

SESMT - Serviço Especializado em Segurança e em Medicina do Trabalho

SIPAT - Semana Interna de Prevenção de Acidentes do Trabalho

SPF - *Specific Pathogen Free*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
2. REVISÃO DE LITERATURA	21
3. JUSTIFICATIVA	31
4. OBJETIVOS	32
4.1. Objetivo Geral	32
4.2. Objetivos Específicos	32
5. MATERIAL E MÉTODOS	33
6. RESULTADOS	37
6.1. Animais de Laboratório	37
6.1.1. Espécie Animal.....	38
6.1.2. Princípios Éticos	38
6.1.3. Bem-estar Animal.....	41
6.1.4. Enriquecimento ambiental (EA).....	43
6.1.5. Ponto Final Humanitário	46
6.2. Importância do Padrão Sanitário e Genético	47
6.2.1. Classificação Sanitária.....	48
6.2.2. Classificação Genética.....	49
6.3. Responsabilidades	50
6.3.1. Responsabilidades das Instituições.....	51
6.3.2. Responsabilidades das Comissões de Ética no Uso de animais (CEUAs).....	52
6.3.3. Responsabilidades dos Pesquisadores	54
6.3.4. Responsabilidade dos Coordenadores e Responsáveis Técnicos (RTs).....	56
6.4. Legislação	57
6.4.1. Leis e Decretos	57
6.4.2. Resoluções Normativas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).....	58
6.4.3. Resoluções Normativas da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) .	60
6.4.4. Normas Regulamentadoras (NR) do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE).....	60
6.4.5. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)	61
6.4.6. Resoluções do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV).....	61
6.4.7. Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA)	62

6.5. Instalações	62
6.5.1. Localização.....	63
6.5.2. Aspectos Construtivos	63
6.5.2.1. Paredes.....	63
6.5.2.2. Tetos	64
6.5.2.3. Piso	65
6.5.2.4. Janelas.....	65
6.5.2.5. Portas	65
6.5.2.6. Instalação Elétrica e Iluminação.....	67
6.5.2.7. Instalação Hidráulica	68
6.5.2.8. Sistema de Tratamento de Ar	68
6.5.3. Áreas da Instalação Animal.....	69
6.5.3.1. Área Administrativa	70
6.5.3.2. Vestiários.....	71
6.5.3.3. Sanitários	71
6.5.3.4. Lavanderia	71
6.5.3.5. Áreas de Recepção de Animais e Quarentena	72
6.5.3.6. Depósitos	72
6.5.3.6.1. Depósito para Estocagem de Insumos	72
6.5.3.6.2. Depósito para Materiais Limpos e Esterilizados	73
6.5.3.6.3. Depósito de Resíduos	74
6.5.3.7. Área de Higienização.....	74
6.5.3.8. Salas de Animais	75
6.5.3.9. Sala de Procedimentos.....	76
6.5.3.10. Área para Eutanásia.....	76
6.5.3.11. Áreas Especiais.....	77
6.5.4. Ambiente da Instalação Animal	77
6.5.4.1. Macroambiente	77
6.5.4.1.1. Ruídos.....	77
6.5.4.1.2. Vibrações	78
6.5.4.1.3. Iluminação	78
6.5.4.1.4. Temperatura e Umidade	79
6.5.4.1.5. Ventilação e Exaustão	80
6.5.4.2. Microambiente.....	81

6.5.4.2.1. Oferta de Água.....	81
6.5.4.2.2. Oferta de Alimento Sólido.....	81
6.5.4.2.3. Forração da Gaiola.....	82
6.5.4.2.4. Espaçamento da Gaiola	82
6.5.5. Controle de Acesso.....	83
6.6. Biossegurança em Instalação Animal	83
6.6.1. Barreiras Sanitárias e de Contenção	84
6.6.1.1. Equipamentos de Proteção	84
6.6.1.1.1. Equipamentos de Proteção Individual (EPIs).....	85
6.6.1.1.2. Equipamentos de Proteção Coletiva (EPCs)	86
6.6.1.2. Classes de Risco Biológico.....	89
6.6.1.4. Níveis de Biossegurança em Instalações Animais (NB-A).....	91
6.7. Identificação e Prevenção de Riscos Ambientais	94
6.7.1. Segurança do Trabalho	94
6.7.2. Identificação e Avaliação de Riscos.....	94
6.7.3. Classificação dos Riscos Ambientais	95
6.7.3.1. Risco Biológico	96
6.7.3.2. Risco Químico	96
6.7.3.3. Risco Físico	96
6.7.3.4. Risco Ergonômico	97
6.7.3.5. Risco de Acidentes	97
6.7.4. Riscos Ocupacionais em Instalações Animais para Experimentação.....	97
6.7.5. Prevenção de Riscos	99
6.7.5.1. Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA).....	101
6.7.5.2. Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO).....	102
6.7.5.3. Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA).....	104
6.7.5.4. Plano de Prevenção de Riscos de Acidentes com Materiais Perfurocortantes	105
6.7.5.5. Plano de Proteção Radiológica (PPR)	106
6.7.5.6. Imunização.....	107
6.7.5.7. Proteção Contra Incêndios.....	107
6.7.5.8. Sinalização de Segurança	109
6.7.5.8.1. Sinais de Proibição	110
6.7.5.8.2. Sinais de Obrigação	111
6.7.5.8.3. Sinais de Alerta.....	112

6.7.5.8.4. Sinais de Salvamento e Orientação	113
6.7.5.8.5. Sinais de Combate a Incêndio	114
6.7.5.8.6. Mapa de Risco	115
6.7.5.8.7. Ficha de Identificação de Animais	116
6.7.5.9. Manutenção de Equipamentos.....	117
6.7.5.10. Treinamento.....	118
6.8. Controle do Ambiente	118
6.9. Fluxos.....	121
6.9.1. Fluxos de Pessoas	122
6.9.2. Fluxo de Animais	124
9.3 Fluxo de Materiais e Equipamentos	125
6.9.4. Fluxo de Insumos	126
6.10. Procedimentos Operacionais	126
6.10.1. Recebimento de Animais.....	126
6.10.2. Recebimento de Insumos.....	128
6.10.3. Esterilização de Materiais e Insumos	129
6.10.3.1. Esterilização de Gaiolas para Recebimento de Animais	130
6.10.3.2. Esterilização de Gaiolas para Manutenção de Animais.....	132
6.10.3.3. Esterilização de Ração.....	135
6.10.3.4. Esterilização de Bebedouros.....	138
6.10.4. Manejo de Animais.....	141
6.10.5. Descontaminação de Materiais	143
6.10.6. Descontaminação e Descarte de Resíduos.....	144
6.10.6.1 Descontaminação e Descarte da Forração das Gaiolas	145
6.10.6.2 Descontaminação e Descarte de Carcaça Animal	147
6.10.6.3. Descontaminação e Descarte de Material Perfurocortante.....	149
6.10.7. Revisão Diária da Instalação	150
6.11. Gerenciamento de Resíduos.....	150
7. DISCUSSÃO	152
8. CONCLUSÃO.....	155
9. PERSPECTIVAS.....	156
REFERÊNCIAS	156

1. INTRODUÇÃO

A contínua evolução do conhecimento científico, especialmente o da biologia e das medicina humana e veterinária, repercute no desenvolvimento de ações envolvendo a ciência em animais de laboratório, desencadeando a constante e necessária atualização de suas técnicas e procedimentos. Assim os estudos de anatomia, fisiologia, imunologia e microbiologia, dentre outros, realizados em animais permitiram um avanço considerável no desenvolvimento da ciência e da tecnologia na área biomédica (ANDRADE, 2002).

Os estudos com animais de laboratório devem considerar as questões éticas relacionadas ao uso dos animais. A ética deve se concretizar em ações e práticas voltadas para evitar e minimizar o desconforto e o sofrimento, cabendo aos profissionais envolvidos atuarem para esse fim (RIVERA; RODRIGUES, 2010). Nesse intuito, os protocolos experimentais com animais são submetidos às Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs), que devem examinar previamente os procedimentos de ensino e pesquisa a serem realizados na instituição à qual esteja vinculada, para determinar sua compatibilidade com a legislação (BRASIL, 2008).

Para que possam realizar estudos com organismos geneticamente modificados (OGMs), aos quais se incluem os animais modificados por engenharia genética, as instituições de pesquisa devem requisitar aprovação da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) quando o OGM for de risco 2 ou superior, ou da Comissão Interna de Biossegurança (CIBio) quando o OGM for de risco 1, através da emissão do Certificado de Qualidade em Biossegurança (CQB), além de cumprir com as normas institucionais e com o disposto na Lei nº 11.105/2005 - Lei de Biossegurança (BRASIL, 2005a; BRASIL, 2005b). As Comissões Internas de Biossegurança (CIBio) devem analisar a qualificação dos profissionais envolvidos nas atividades, avaliar as instalações de trabalho e identificar os fatores e situações de risco à saúde humana e ao meio ambiente (COSTA e COSTA, 2009).

O biotério representa a instalação na qual são criados ou utilizados animais para atividades de ensino ou pesquisa científica. A instalação deve possuir infraestrutura adequada para atender aos requisitos ambientais, sanitários e de bem-estar animal para a espécie utilizada (CONCEA, 2016a). Independente do protocolo experimental, faz-se necessária na instalação a presença do Responsável Técnico (RT), cuja responsabilidade será de exclusiva competência de médico veterinário devidamente inscrito no Conselho Regional de Medicina Veterinária (CRMV), conforme os arts. 5º e 6º da Lei nº 5.517/1968 e a Resolução nº 1.178/2017 do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV). O RT deve assumir a responsabilidade pela qualidade dos produtos e serviços prestados nas instalações animais, garantir o

cumprimento de normas vigentes e assegurar um bom manejo dos animais, respeitando seu bem-estar (CRMV-RJ, 2013).

Embora uma grande variedade de espécies possa ser utilizada, de acordo com a adequação de cada uma ao objetivo da pesquisa, os ratos (*Rattus norvegicus*) e os camundongos (*Mus musculus*) tem um lugar de importância, perfazendo a maioria dos animais utilizados em pesquisas no mundo todo (MAGALHÃES, 2010). Especificamente os camundongos, que estão presentes em praticamente todas as instituições que utilizam animais de laboratório para ensino e pesquisa no Brasil.

No que diz respeito à experimentação animal, sua missão é a manutenção e oferta das instalações onde os animais serão alojados durante todo o projeto de pesquisa, regulamentando seu uso e acesso. As instituições devem estar comprometidas com as boas práticas de biotério nas atividades de ensino, pesquisa e desenvolvimento tecnológico sempre de acordo com os princípios da ética, do bem-estar animal e da biossegurança. Para isso, devem oferecer cursos e treinamentos que promovam a capacitação dos profissionais, reduzindo possíveis riscos à saúde do homem, dos animais e do meio ambiente (MÜLLER, 2008).

A biossegurança se configura no conjunto de saberes que convergem em ações de prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços, que possam comprometer a saúde do homem, dos animais, das plantas e do ambiente ou a qualidade dos trabalhos desenvolvidos (FIOCRUZ, 2005). A sua aplicação tem como objetivo principal dotar os profissionais e as instituições de ferramentas para o desenvolvimento de atividades com segurança e o seu conceito reflete a necessidade de implementação de protocolos pré-definidos para todas as atividades realizadas, onde os riscos ambientais estão presentes (BRASIL, 2010).

Os manuais de biossegurança tradicionalmente enfatizam o uso de boas práticas de laboratório (BPL), no sentido de práticas laboratoriais seguras, a utilização apropriada dos equipamentos de proteção, instalações bem planejadas e procedimentos que visam minimizar riscos de acidentes involuntários para trabalhadores do laboratório além de impedir a contaminação do ambiente externo (COSTA e COSTA, 2009), devendo-se inserir a figura dos animais ao considerarmos sua aplicação às instalações animais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Uma importante parcela do conhecimento da medicina moderna advém dos resultados acumulados das pesquisas com animais de laboratório. A utilização de animais em

investigação biológica teve, inicialmente, estreita relação com a anatomia e patologia comparada, exemplificada nas ações de cientistas como Aristóteles, Galeno e Hipócrates que procuravam nos animais a origem e as características dos processos patológicos que afetavam a espécie humana, fazendo necropsias nesses animais para deduzir semelhanças (ANDRADE, 2002; MAGALHÃES, 2010).

O crescimento da pesquisa médica e veterinária e da indústria farmacêutica trouxe um grande aumento no número de animais sujeitos a experimentos, ocorrendo um conflito entre as reivindicações da ciência e da medicina e as da sociedade quanto ao uso de animais na pesquisa. Porém o conflito pode ser atenuado ao considerar-se que o mais possível tratamento humanitário de animais de laboratório, longe de ser um obstáculo, é indispensável para experimentos com animais bem-sucedidos (RUSSEL; BURCH, 1959).

Com o objetivo de aprimorar o padrão científico dos experimentos, além dos estudos em animais, houve um desenvolvimento nos projetos arquitetônicos das instalações físicas onde eles são criados e mantidos e nos métodos utilizados, iniciando-se assim, a Ciência de Animais de Laboratório, que inclui estudos sobre sanidade, genética, manejo, bem-estar e educação (FRAJBLAT; AMARAL; RIVERA, 2008; MAGALHÃES, 2010).

Russel e Burch (1959), durante a reunião da Associação Americana para Ciência de Animais de Laboratório apresentaram o trabalho denominado "*The Principle of Humane Experimental Technique*", o qual sintetizou em três palavras o princípio humanitário da experimentação animal: *replacement* (substituição), que representa qualquer método científico que empregue material não-sensível que substitua métodos que usam vertebrados vivos; *reduction* (redução), que representa a obtenção de resultados experimentais adequados a partir de menor tamanho amostral; e *refinement* (refinamento), que representa possíveis modificações nos protocolos experimentais visando a redução do desconforto gerado aos animais. Este princípio tornou-se conhecido como o "Princípio dos 3 Rs" e foi responsável por nortear as normas criadas posteriormente, envolvendo o uso de animais para fins científicos (BRAGA, 2010).

Em 1983, foi criado o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), atual Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório (SBCAL). Ele foi responsável por elaborar os artigos intitulados como "Os Princípios Éticos na Experimentação Animal", que vieram a auxiliar o papel das Comissões de Ética (CARDOSO, 2010). Todas as pessoas que utilizem animais em protocolos experimentais devem ter consciência de que o animal é dotado de sensibilidade, de memória e que sofre sem poder escapar à dor. Com essa premissa, na

área de Ciência em Animais de Laboratório, os profissionais devem zelar pelo bem-estar dos animais sob sua responsabilidade, seja na criação ou seu uso em pesquisas (RIVERA, 2010).

O Bem-estar animal representa a condição fisiológica e psicológica na qual o animal é capaz de adaptar-se ao entorno, podendo satisfazer suas necessidades básicas e desenvolver suas capacidades conforme sua natureza (CONCEA, 2016a). Com esse intuito têm-se estabelecido em instalações animais programas de enriquecimento ambiental (PEA), que representa o emprego de itens visando uma alteração no ambiente dos animais em confinamento, fornecendo-lhes oportunidades de expressar seus comportamentos naturais, o que refletirá na sua fisiologia e imunologia (SANTOS; FONTES, 2013). O comportamento e fisiologia dos animais são influenciados diretamente pelos elementos que compõem o microambiente das gaiolas, como forragem ("cama"), iluminação, odores, ruídos, temperatura, umidade, ração e água (SANTOS, 2002a).

O uso de animais de laboratório é um assunto de debates, principalmente, entre pesquisadores e sociedades protetoras de animais, no qual a mídia enfatiza o tema pressionando as instâncias governamentais a tomar providências. Assim, existe uma crescente preocupação tanto política quanto moral sobre a importância do bem-estar animal (COBEA, 1991; RIVERA, 2010).

Os camundongos (*Mus musculus*) são usados em pesquisas científicas desde o século XVI, mas se tornaram a principal espécie utilizada em projetos de pesquisa no século XIX devido aos estudos genéticos de demonstração das leis de Mendel. Eles são animais de tamanho pequeno, dóceis, fácil manuseio, curto ciclo de vida, elevado potencial de reprodutibilidade, curta gestação e fundo genético conhecido. A longa história da criação de camundongos associada às práticas de engenharia genética resultou na possibilidade de obtenção de colônias e linhagens com diversas aplicações em estudos biomédicos (KO; LUCA, 2010).

No Brasil, o uso científico de animais é pautado, principalmente, na Lei n° 11.794/2008, intitulada Lei Arouca, e no Decreto n° 6899/2009 que a regulamenta. As instituições que executam atividades reguladas pela Lei Arouca estão sujeitas, em caso de transgressão às suas disposições e ao seu regulamento, às penalidades administrativas de advertência, multa, interdição temporária, suspensão de financiamentos e interdição definitiva (BRASIL, 2008), em concomitância com possível enquadramento no artigo n° 32 da Lei n° 9605/1998 (Lei de Crimes Ambientais), que prevê como crime os atos de abuso e maus-tratos a animais, inclusive animais destinados a fins didáticos ou científicos (BRASIL, 1998a).

O Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), órgão integrante do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), constituído de instância colegiada multidisciplinar de caráter normativo, consultivo, deliberativo e recursal, tem como finalidade a formulação de normas relativas à utilização humanitária de animais com finalidade de ensino e pesquisa científica, bem como estabelecer procedimentos para instalação e funcionamento de centros de criação, de biotérios e de laboratórios de experimentação animal, além de produzir manuais técnicos como a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica (DBCA) e o Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica (BRASIL, 2009). Citam-se também os Princípios Éticos na Experimentação Animal editados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), atual Sociedade Brasileira da Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) e as Resoluções do CFMV como bases para o uso adequado de animais de laboratório.

A instituição que deseja realizar atividades de pesquisa e/ou ensino com animais deve constituir Comissão de Ética no Uso de Animais de Laboratório (CEUA) e requerer seu credenciamento junto ao CONCEA. A CEUA será constituída por cidadãos brasileiros de reconhecida competência técnica e notório saber, de nível superior e com destacada atividade profissional. Ela será responsável por cumprir e fazer cumprir, no âmbito de suas atribuições, o disposto na Lei nº 11.794/2008, e nas demais normas aplicáveis à utilização de animais para ensino e pesquisa, especialmente nas resoluções do CONCEA; examinar previamente e manter cadastro atualizado dos protocolos experimentais ou pedagógicos; manter cadastro dos pesquisadores e docentes que desenvolvam protocolos experimentais ou pedagógicos; expedir, no âmbito de suas atribuições, certificados que se fizerem necessários perante órgãos de financiamento de pesquisa; notificar imediatamente ao CONCEA e às autoridades sanitárias a ocorrência de qualquer acidente com os animais nas instituições credenciadas (BRASIL, 2009).

O Conselho Federal de Medicina Veterinária estabelece, em sua Resolução nº 1.000/2012, que os procedimentos de eutanásia nos animais são de responsabilidade do Médico Veterinário. Os animais vertebrados submetidos à eutanásia são seres sencientes, portanto, capazes de sentir, interpretar e responder a estímulos dolorosos e ao sofrimento, e existe a necessidade de se estabelecer diretrizes e normas que garantam o atendimento aos princípios de bem-estar animal e o respeito aos parâmetros éticos. Em instalações animais a eutanásia será aplicada quando o bem-estar do animal estiver comprometido de forma irreversível, sendo um meio de eliminar a dor ou o sofrimento, e ao término de atividades científicas, devidamente aprovadas pela CEUA da instituição (CFMV, 2012; CFMV, 2013; CONCEA 2018).

Os animais de laboratório podem ser classificados quanto ao *status* genético e quanto ao *status* sanitário. Do ponto de vista genético existem dois grandes grupos: não-consanguíneos, *outbred* ou heterogênicos, e consanguíneos, *inbred* ou isogênicos. Do ponto de vista sanitário existem três grupos distintos: gnotobióticos, livres de patógenos específicos (SPF) e convencionais. A classificação dos animais quanto ao *status* sanitário pode ser representada como a relação dos animais com o seu ambiente particular, que inclui os organismos associados aos animais e os organismos presentes dentro dos limites do ambiente físico e barreiras sanitárias. O conjunto de organismos associados é denominado microbiota (vírus, bactérias, fungos e parasitas), e quanto mais eficientes forem as barreiras sanitárias deste ambiente, menores as chances de contaminação dos animais (ANDRADE, 2002).

A correta escolha do modelo animal é fundamental para o sucesso de um projeto de pesquisa, há de se considerar a variabilidade biológica que pode interferir na qualidade dos resultados ou no rigor do procedimento experimental em detectar efeitos de tratamentos. Os animais utilizados devem ser apropriados para atividades científicas. Seu uso deve ser devidamente justificado e sua escolha ser realizada considerando as características biológicas, comportamentais, constituição genética, estado nutricional e sanitário. A opção por uma determinada espécie animal deve ter consistência científica e não ser influenciada por conveniência ou orçamento (CONCEA, 2016b).

A condição de biossegurança deve ser alcançada através de um conjunto de ações destinadas a prevenir, controlar, reduzir ou eliminar riscos inerentes às atividades realizadas nas instalações animais. Ela deve ser entendida como elemento de grande importância e deve integrar-se rotineiramente em qualquer atividade de ensino ou pesquisa envolvendo animais, principalmente onde os riscos ambientais sejam maiores (BRASIL, 2010; CONCEA, 2016b).

O conceito de biossegurança começou a ser mais fortemente construído no início da década de 1970, após o surgimento da engenharia genética. Na Conferência de Asilomar, na Califórnia em 1975, foram tratadas questões acerca dos riscos das técnicas de engenharia genética e sobre a segurança dos espaços laboratoriais (PENNA et al., 2010).

Na década de 1980 a Organização Mundial de Saúde conceituou a biossegurança como práticas de prevenção para o trabalho em laboratório com agentes patogênicos, e classificou os riscos como biológicos, químicos, físicos, radioativos e ergonômicos. Na década seguinte, observou-se ainda a inclusão de temas como ética em pesquisa, meio ambiente, animais e processos envolvendo tecnologia de DNA recombinante em programas de biossegurança (COSTA; COSTA, 2002; PENNA et al., 2010).

No Brasil, a legislação vigente trata exclusivamente da biossegurança com organismo geneticamente modificado (OGM), entretanto existem regras de atuação profissional para organismos não geneticamente modificados. Em 1995, foi promulgada a Lei de Biossegurança - Lei nº 8974/95, posteriormente revogada pela Lei nº 11.105/2005, que foi regulamentada pelo Decreto nº 5591/2005. A Lei nº 11.105/2005 estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização para a utilização de OGM. Os setores que manipulam OGM ficam obrigados a atenderem rigorosamente às Resoluções Normativas emanadas da CTNBio, e requisitarem o Certificado de Qualidade em Biossegurança (CQB) à CTNBio, sem o qual estarão trabalhando à margem da lei (BRASIL, 2005a; COSTA; COSTA, 2009; NASCIMENTO; NEVES, 2010).

A biossegurança envolve a análise dos riscos aos quais os profissionais de saúde, de laboratórios ou de instalações animais (biotérios) estão constantemente expostos em suas atividades e ambientes de trabalho (PENNA et al., 2010). De grande relevância é a conscientização de que o cerne da prática da biossegurança é a avaliação de risco e as inspeções periódicas de biossegurança. A avaliação de tais riscos engloba vários aspectos, sejam relacionados aos procedimentos adotados, às chamadas boas práticas de laboratório (BPL), aos agentes biológicos manipulados, à infraestrutura das instalações ou à qualificação das equipes. Apesar das ferramentas disponíveis para ajudar nesta avaliação, o componente mais importante é o julgamento profissional, sempre em consonância com a legislação vigente (BRASIL, 2010; COSTA; COSTA, 2009; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS, 2004).

A redução dos riscos inerentes ao trabalho, por meio de normas de saúde, compreende um direito social (BRASIL, 1988). No âmbito da segurança do trabalho, as atividades realizadas em instalações animais de pesquisa e ensino estão sujeitas à Portaria nº 485/2005, que instituiu a Norma Regulamentadora (NR) nº 32, com a finalidade de estabelecer diretrizes básicas de medidas de proteção à segurança e à saúde dos profissionais da área de saúde, bem como daqueles que exercem atividades de promoção e assistência à saúde em geral, uma vez que inclui as atividades de ensino e pesquisa em saúde em qualquer nível de complexidade como parte integrante da definição de serviços de saúde (BRASIL, 2005c).

A NR nº 32, em um de seus tópicos, versa sobre o Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA), que deve conter a avaliação do local de trabalho e a identificação dos riscos, em função da localização geográfica e da característica do serviço de saúde. Cabendo ao empregador assegurar a capacitação dos trabalhadores, antes do início das atividades e de forma continuada, e adaptada à evolução do conhecimento e à identificação de novos riscos biológicos e para a utilização segura de produtos químicos (BRASIL, 2005c). O reconhecimento dos riscos

ambientais é uma etapa fundamental do processo que servirá de base para decisões quanto às ações de prevenção, eliminação ou controle desses riscos. Reconhecer o risco significa identificar, no ambiente de trabalho, fatores ou situações com potencial de danos à saúde do trabalhador. Para se obter o conhecimento dos riscos potenciais que ocorrem nas diferentes situações de trabalho é necessária a observação criteriosa das condições de exposição dos trabalhadores (COMISSÃO TRIPARTITE PERMANENTE NACIONAL DA NR-32 - CTPN NR-32, 2008).

As instalações animais devem ser projetadas de forma a atender às recomendações para a criação, manutenção ou utilização de animais, bem como às necessidades particulares de cada instituição (COUTO, 2002a). Na escolha do local para a construção de um biotério, deve-se levar em consideração os seguintes aspectos: não devem ser próximos de fontes poluidoras, vibrações, aerossóis e de laboratórios que manipulem agentes patogênicos. A área deve permitir ampliação das instalações e modernização dos equipamentos, e deve ser de fácil acesso para entrega de materiais, insumos e equipamentos, bem como remoção dos resíduos gerados no biotério (COUTO, 2002a; CONCEA, 2016b).

O planejamento da instalação deve incluir a participação tanto de engenheiros e arquitetos quanto dos profissionais que irão atuar na instalação (CARISSIME; MERUSSE, 2010). Para que os animais sejam bem cuidados e adequadamente alojados, é necessário dispor de instalações bem planejadas, bem construídas e que disponham de manutenção apropriada (MAJEROWICZ, 2008a).

O projeto de um biotério funcional e eficiente deve considerar a natureza dos procedimentos que serão realizados, e apesar de existirem muitas soluções alternativas de concepção há orientações específicas que devem ser consideradas no projeto. As instalações básicas de um biotério compreendem: área administrativa; área de recepção de animais/quarentena; área de depósitos para: insumos, materiais limpos, equipamentos e rejeitos; área de higienização; salas de animais; vestiários; sala de procedimentos; sala de eutanásia e áreas de serviços (CONCEA, 2016b).

No projeto da instalação animal devem ser consideradas medidas de prevenção e controle de roedores silvestres e pragas para evitar que, de alguma maneira, estes venham a ter contato com os animais, equipamentos, materiais e insumos utilizados (SANTOS, 2002a).

A seleção dos materiais a serem usados na construção da instalação animal possui elevada importância, uma vez que propicia boas condições de trabalho e funcionamento eficiente, além de facilitar os processos de higienização, principalmente das áreas destinadas

aos animais. Tais materiais compreendem paredes, teto, piso, portas, janelas e corredores (COUTO, 2002a; CONCEA, 2016a).

As reações biológicas dos animais de laboratório estão relacionadas às condições sanitárias, genéticas e aos fatores associados ao meio ambiente. Tais variáveis ambientais dentro dos biotérios, como a temperatura, a umidade, a taxa de troca do ar, o nível da iluminação e os níveis de ruído são alguns dos fatores que podem afetar a saúde, o comportamento e o bem-estar dos animais, influenciando nos resultados de pesquisa ou ensaios experimentais. Assim, são fatores limitantes para criação e manutenção de animais de laboratório (COUTO, 2002b; CONCEA, 2016b; MAJEROWICZ, 2008a).

As barreiras de contenção de um biotério compreendem vários elementos, como: estrutura física, procedimentos operacionais e equipamentos de proteção, e serão mais sofisticadas quanto maior for a exigência sanitária (COUTO, 2002a). A contenção primária visa à proteção da equipe e do meio de trabalho, e abrange condutas e uso de equipamentos de proteção coletiva (EPCs) e individual (EPIs) adequados. Já a secundária envolve a proteção do meio externo ao local onde são manuseados os agentes biológicos, sendo composta por condutas e instalações físicas (COSTA; COSTA, 2009).

O emprego de barreiras sanitárias mais complexas, inclusive através do uso de videocâmeras, se expressam em menor contaminação ambiental e concentração de agentes infecciosos em biotérios quando comparados com instalações com barreiras mais brandas (MÜLLER, 2015). A combinação das barreiras de contenção irá compor o nível de biossegurança (NB) da instalação (CARDOSO, 2008).

Os EPIs são dispositivos de uso individual destinados a proteger a saúde e a integridade física do profissional e por motivos de segurança e higiene não devem ser compartilhados. São exemplos de EPIs: luvas de proteção, equipamentos de proteção respiratória, calçados, óculos de proteção, protetor facial, protetor auricular, touca, avental e jaleco. Os EPCs visam proteger o ambiente, a saúde e a integridade dos ocupantes da instalação e reduzir os riscos associados ao manuseio de produtos químicos e agentes biológicos. Eles podem ser de uso rotineiro ou emergenciais e devem estar em locais de fácil acesso e devidamente sinalizados. São exemplos de EPCs: cabine de segurança química (CSQ), cabine de segurança biológica (CSB), chuveiros de emergência, lava-olhos e equipamentos de combate a incêndio (chuveiros automáticos e extintores). Os profissionais devem usar os EPIs e EPCs sempre que estiverem expostos a riscos (SKRABA; NICKEL; WOTKOSKI, 2006).

Os níveis de biossegurança em instalações animais de pesquisa mantêm, na maioria dos casos, a equivalência com os NB designados para atividades laboratoriais e são designados,

em ordem crescente, como NBA-1, NBA-2, NBA-3 e NBA-4, de acordo com a classe de risco (CR) dos micro-organismos manipulados (SARMENTO, 2005). Para cada CR há um NB correspondente que exige a adoção de procedimentos padronizados, equipamentos de contenção e instalações adequadas ao tipo de trabalho a ser desenvolvido, bem como profissionais capacitados para a manipulação em contenção (BRASIL, 2010). O risco biológico representa o principal risco ambiental em instalações de utilização animal e os profissionais que trabalham ou irão trabalhar com eles deverão conhecer profundamente os agentes em questão (TEIXEIRA; BORBA, 2010).

A adoção de procedimentos padronizados constitui uma ferramenta de suporte que possibilita redução de riscos e permite aumentar a confiabilidade dos trabalhos desenvolvidos em laboratórios e biotérios. As práticas de trabalho constituem os mais importantes elementos de controle de exposição aos riscos ocupacionais. Os profissionais devem entender sobre os riscos associados com os procedimentos que praticam, e por treinamento e experiência adquirir disciplina e habilidade necessárias para realizar atividades seguras (MAJEROWICZ, 2008a).

A obtenção de bons resultados no cuidado e utilização de animais é dependente da capacitação e do comprometimento dos membros da equipe de trabalho. As pessoas devem ser capacitadas para oferecer cuidado minucioso na manutenção de animais, e devem estar cientes de que a qualidade de suas ações interfere no bem-estar dos animais e nos resultados de atividades de ensino ou pesquisa (CONCEA, 2016b). Os profissionais devem receber treinamento adequado sobre os riscos associados com o trabalho em que estão envolvidos, orientação para as precauções necessárias para prevenir possíveis agravos e condutas corretivas em caso de acidentes (MAJEROWICZ, 2008a).

No intuito de se prevenir possíveis agravos aos profissionais e animais em biotérios recomenda-se a descontaminação de materiais e insumos. A descontaminação representa o processo físico ou químico de desinfecção ou esterilização de objetos e superfícies contaminados com microrganismos patogênicos, com o intuito de torná-los seguros à manipulação. Os processos de desinfecção e esterilização têm sido utilizados nas diferentes áreas da saúde humana e veterinária, nas indústrias farmacêuticas, de cosméticos e de alimentos, no tratamento de águas para consumo humano e em inúmeras outras finalidades (ROMÃO; MIYAZAKI, 2006).

As instalações de pesquisa devem estar limpas e sem materiais que não sejam pertinentes para as suas atividades. As superfícies de trabalho devem ser descontaminadas após qualquer derrame de material potencialmente perigoso e no fim de cada dia de trabalho. Todos

os materiais contaminados devem ser submetidos a processos de descontaminação química ou física antes de reutilizá-los ou serem descartados (OMS, 2004).

A esterilização de materiais e insumos, em instalações animais, objetiva a eliminação de contaminantes microbiológicos que possam vir a comprometer a saúde animal e humana e interferir nos padrões microbiológicos dos ambientes internos. Nessas instalações os seguintes materiais são submetidos à esterilização pelo calor em autoclave: gaiolas de animais e suas grades; rações peletizadas; forragem da gaiola ("cama"); bebedouros e comedouros; EPIs; material cirúrgico e de necropsia; material perfurocortante e carcaças de animais (MAJEROWICZ, 2005).

O uso de agentes desinfetantes representa uma importante medida para o controle do ambiente em instalações animais, mas deve ser observado que eles não agem instantaneamente, é necessário um tempo mínimo de ação e seu efeito tem duração limitada. O acúmulo de matéria orgânica diminui a concentração do desinfetante, reduzindo seu poder de ação. Por esse motivo, deve-se substituir a solução regularmente e evitar a resistência de microorganismos. A diluição das substâncias desinfetantes deve ser a recomendada pelo fabricante (COUTO, 2002a).

O álcool etílico é um dos desinfetantes mais usados no Brasil devido a sua rápida ação sobre bactérias na forma vegetativa, alta disponibilidade e relativo baixo custo. Ele é rotineiramente empregado em superfícies de bancadas, cabines de segurança biológica (CSB), equipamentos de médio e grande porte e antissepsia das mãos (ROMÃO; MIYAZAKI, 2006). O álcool etílico a 70% apresenta maior eficácia como bactericida, com um efeito residual maior e quando associado a algum emoliente tem sua atividade prolongada, devido ao retardamento de sua evaporação (SANTOS et al., 2002).

Todos os desinfetantes e demais produtos químicos utilizados nas instalações devem estar abrigados, identificados corretamente e possuir, em local de fácil acesso, a ficha de informação de segurança de produto químico (FISPQ). A FISPQ fornece conhecimentos básicos sobre os produtos químicos, recomendações sobre medidas de proteção e ações em emergências (ABNT, 2014; CARVALHO, 2006).

A eficiência de qualquer método de esterilização deve ser comprovada periodicamente por meio de indicadores físicos, químicos e biológicos. Assim, cada ciclo de esterilização deve ser registrado em um protocolo e a validação dos processos de descontaminação deve ser realizada antes de serem adotados na rotina de operação no biotério (COUTO, 2002a; MAJEROWICZ, 2005).

Os resíduos sólidos são, atualmente, um dos maiores problemas de poluição ambiental, provocando discussões e polêmicas sobre o método sanitário correto para sua disposição final (BARROS et al., 2006). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária através da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 222/2018, dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde (RSS) e insere na definição de geradores de RSS os estabelecimentos de ensino e pesquisa na área de saúde, o que compreende as instalações animais. Essa Resolução estabelece como gerenciamento de RSS o conjunto de procedimentos de gestão, planejados e implementados a partir de bases científicas e técnicas, normativas e legais, com o objetivo de minimizar a produção de resíduos e proporcionar um encaminhamento seguro, de forma eficiente, visando à proteção dos trabalhadores, a preservação da saúde pública, dos recursos naturais e do meio ambiente, e estabelece como parte integrante do gerenciamento as seguintes etapas: manejo, segregação, acondicionamento, identificação, transporte interno, armazenamento temporário, tratamento, armazenamento externo, coleta e transporte externo. Para esse fim o gerador de RSS deverá instituir o Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) que representa o documento que aponta e descreve as ações relativas ao manejo dos resíduos sólidos, observadas suas características e riscos associados à sua classificação, no âmbito dos estabelecimentos (ANVISA, 2018). O PGRSS deverá ser elaborado por profissional de nível superior, habilitado pelo seu conselho de classe, com apresentação de Anotação de Responsabilidade Técnica (ART), Certificado de Responsabilidade Técnica ou documento similar (CONAMA, 2005).

As instituições geradoras de RSS, além do determinado pela RDC n° 222 da ANVISA, estão sujeitas à Resolução n° 358/2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), que dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos RSS, e à Lei Federal n° 12.305/2010, que institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS), regulamentada pelo Decreto n° 7.404/2010. O mau gerenciamento de RSS poderá implicar na ocorrência de acidentes de trabalho, na contaminação ambiental e na propagação de doenças para a população.

3. JUSTIFICATIVA

As atividades com animais de laboratório possuem particularidades que só são encontradas em instalações que utilizam esses animais para fins científicos, como por exemplo, os riscos inerentes aos animais, especialmente: físicos, biológicos, químicos e os relacionados aos trabalhos experimentais (MAJEROWICZ, 2005). Logo, torna-se necessário prover formas de resguardar a saúde e o bem-estar dos animais em experimento, dos profissionais envolvidos

e do meio ambiente, mantendo a qualidade dos projetos desenvolvidos, através de procedimentos adequados que priorizem esses fins.

No Brasil, a Lei nº 11.105/2005, essencialmente, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados - OGM e seus derivados (BRASIL, 2005a), devendo-se estabelecer medidas preventivas para os riscos e demais situações que não estejam contempladas na legislação. Assim, as atividades inerentes ao uso de animais de laboratório, para fins de pesquisa, devem possuir manuais e guias específicos que abordem todos os pontos críticos relativos à biossegurança nestas instalações.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Elaborar um guia de biossegurança que possa auxiliar os profissionais que atuam em instalações que utilizam camundongos em protocolos experimentais.

4.2. Objetivos Específicos

Dissertar sobre aspectos relevantes à biossegurança em instalações animais de utilização, como estrutura física e barreiras sanitárias.

Relatar os riscos ambientais aos quais os profissionais que atuam em instalações de experimentação com camundongos estão sujeitos, e as principais formas de preveni-los ou reduzi-los.

Elaborar procedimentos relacionados:

I) ao acesso às instalações;

II) ao fluxo de:

a) pessoas;

b) animais;

c) materiais e equipamentos;

d) insumos.

III) à esterilização, descontaminação e descarte;

IV) ao manejo de animais nas atividades de recebimento e troca de gaiolas.

5. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto tem caráter descritivo e será executado envolvendo as seguintes etapas:

I) Levantamento, por meio de observação participante, das atividades desempenhadas pelos técnicos das instalações que realizam experimentação com camundongos, do Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e observação dos riscos ambientais aos quais estão sujeitos;

II) Pesquisa documental da legislação brasileira e Resoluções Normativas relativas à biossegurança e ao uso de animais de laboratório, e das Normas Regulamentadoras de segurança do trabalho em serviços de saúde;

III) Elaboração do guia de biossegurança, abordando os seguintes tópicos:

a) Animais de laboratório:

- Espécie animal;
- Princípios éticos;
- Bem-estar animal;
- Enriquecimento ambiental;
- Ponto final humanitário.

b) Importância do padrão sanitário e genético:

- Classificação sanitária;
- Classificação genética.

c) Responsabilidades:

- Das instituições;
- Das comissões de ética no uso de animais (CEUAs);
- Dos pesquisadores;
- Dos coordenadores e responsáveis técnicos (RTs).

d) Legislação:

- Leis e Decretos;
- Resoluções Normativas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA);
- Resoluções e Normativas da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio);
- Normas Regulamentadoras do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE);
- Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

- Resoluções do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV);
- Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA).

e) Instalações:

- Localização;
- Aspectos construtivos:
 - Paredes;
 - Tetos;
 - Pisos;
 - Janelas;
 - Instalação elétrica e iluminação;
 - Instalação hidráulica;
 - Sistema de tratamento de ar.
- Áreas da instalação:
 - Área administrativa;
 - Vestiários;
 - Sanitários;
 - Lavanderia;
 - Áreas de recepção de animais e quarentena;
 - Depósitos:
 - Depósito para estocagem de insumos;
 - Depósito para materiais limpos e esterilizados;
 - Depósito de resíduos.
 - Área de higienização;
 - Sala de animais;
 - Sala de procedimentos;
 - Área para eutanásia;
 - Áreas especiais.
- Ambientes da instalação animal:
 - Macroambiente:
 - Ruídos;
 - Vibrações;
 - Iluminação;
 - Temperatura e umidade;
 - Ventilação e exaustão.

- Microambiente:
 - Oferta de água;
 - Oferta de alimento sólido;
 - Forração da gaiola;
 - Espaçamento da gaiola.
- Controle de acesso.
- f) Biossegurança em instalação animal:
 - Barreiras sanitárias e de contenção:
 - Equipamentos de proteção:
 - Equipamentos de proteção individual (EPI);
 - Equipamentos de proteção coletiva (EPC).
 - Classes de risco biológico;
 - Classes de risco dos organismos geneticamente modificados (OGM);
 - Níveis de biossegurança em instalações animais (NB-A).
- g) Identificação e prevenção de riscos ambientais:
 - Segurança do trabalho;
 - Identificação e avaliação de riscos;
 - Riscos ocupacionais em instalações animais para experimentação;
 - Classificação dos riscos ambientais:
 - Risco biológico;
 - Risco químico;
 - Risco físico;
 - Risco ergonômico;
 - Risco de acidentes.
 - Prevenção de riscos:
 - Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA);
 - Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO);
 - Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA);
 - Plano de Prevenção de Riscos de Acidentes com Materiais Perfurocortantes;
 - Plano de Proteção Radiológica (PPR);
 - Imunização;
 - Proteção contra incêndios;
 - Sinalização de segurança:
 - Sinais de proibição;

- Sinais de obrigação;
 - Sinais de alerta;
 - Sinais de salvamento e orientação;
 - Sinais de combate a incêndio;
 - Mapa de risco;
 - Ficha de identificação de animais.
 - Manutenção de equipamentos;
 - Treinamento;
- h) Controle do Ambiente.
- i) Fluxos:
- De pessoas;
 - De animais;
 - De materiais e equipamentos;
 - De insumos.
- j) Procedimentos operacionais:
- Recebimento de animais;
 - Recebimento de insumos;
 - Manejo de animais;
 - Esterilização de materiais e insumos:
 - Esterilização de gaiolas para recebimento de animais;
 - Esterilização de gaiolas para manutenção de animais;
 - Esterilização de ração;
 - Esterilização de bebedouros.
 - Descontaminação de materiais;
 - Descontaminação e descarte de resíduos:
 - Descontaminação e descarte da forração das gaiolas;
 - Descontaminação e descarte de carcaça animal;
 - Descontaminação e descarte de material perfurocortante.
 - Revisão diária da instalação.
- k) Gerenciamento de resíduos.

6. RESULTADOS

Os resultados da dissertação compõem o "Guia de Biossegurança em Instalação Animal (Biotério) para Utilização de Camundongos (*Mus musculus*) em Pesquisas Biomédicas".

6.1. Animais de Laboratório

O uso de animais em pesquisas biomédicas se relaciona diretamente com a evolução do conhecimento científico nas áreas de biologia humana e veterinária, sendo incalculável o valor da contribuição dos animais na descoberta da prevenção e tratamento de diversas doenças (ANDRADE, 2002). Esse uso deixou de ser uma prática associada a pesquisas exploratórias de anatomia comparada e tornou-se uma ciência complexa com pesquisas em diversas áreas da saúde, como: fisiologia, biologia molecular, imunologia, microbiologia, parasitologia, neurologia e estudos comportamentais. Os estudos com animais nessas áreas, beneficiando a saúde humana e animal, continuarão enquanto não existirem sistemas alternativos que permitam a substituição completa dos animais (MAJEROWICZ, 2005).

Os roedores compreendem as principais espécies utilizadas em ensino e pesquisas biomédicas, possuindo os camundongos (*Mus musculus*) maior relevância, uma vez que representam as espécies mais amplamente estudadas com maior conhecimento científico para testes. As seguintes características o tornam adequado para o uso em projetos de pesquisa: pequeno tamanho corporal, facilidade de manuseio, docilidade, prolificidade, ciclo de vida curto e similaridade biológica e genética com o ser humano ((KO; LUCA, 2010; MARTINS et al., 2017).

A Ciência de Animais de Laboratório se insere em um campo multidisciplinar e compreende: o projeto arquitetônico, os componentes das instalações animais, a ética, o bem-estar animal, a segurança ocupacional dos profissionais, os cuidados com o ambiente e a qualidade na pesquisa dos projetos desenvolvidos. Tal ciência é pautada em normas específicas e ancorada pelo trabalho de profissionais na elaboração de manuais, guias, periódicos, livros e demais materiais técnicos científicos.

No Brasil, o marco legal quanto à utilização de animais em pesquisa e ensino ocorreu em 8 de outubro de 2008 através da promulgação da Lei nº 11.794, conhecida como Lei Arouca e sua regulamentação em 15 de julho de 2009 pelo Decreto nº 6.899, onde fica criado o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), responsável

por formular e zelar pelo cumprimento das normas relativas à utilização humanitária de animais com finalidade de ensino e pesquisa científica, e determinar como indispensável para o credenciamento das instituições com atividades de ensino ou pesquisa com animais a constituição prévia de Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUA).

6.1.1. Espécie Animal

O desenvolvimento de espécies animais para doenças humanas está diretamente relacionado com os estudos de genética em camundongos. Dessa forma o camundongo tornou-se a principal espécie em pesquisas biomédicas, com inúmeros modelos estabelecidos para diferentes protocolos experimentais. Tais modelos ajudam na compreensão da patogenicidade de várias doenças e podem ser usados para testar a eficiência de uma terapia gênica que busca a compensação da função de um determinado gene defeituoso (GODARD, 2001).

A correta escolha da espécie animal é fundamental para o sucesso de um projeto de pesquisa. A escolha adequada para o experimento implicará na redução do número de animais e na qualidade do resultado final, uma vez que a variabilidade biológica pode interferir na qualidade dos resultados e gerar dados cientificamente não válidos. Porém a própria variabilidade biológica pode ser relevante em determinadas pesquisas. Assim, a escolha da espécie animal deve estar claramente justificada na proposta a ser submetida à Comissão de Ética, ter consistência científica e não ser influenciada por conveniência ou orçamento (CONCEA, 2016b; ONG; NEVES, 2013).

O CONCEA, no Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica, propõem as seguintes considerações na decisão do modelo animal adequado: espécie, raça, linhagem, variabilidade genética, comportamento e estado sanitário.

6.1.2. Princípios Éticos

A utilização de animais para pesquisas biomédicas e ensino acarreta numa grande preocupação ética, e geram conflitos entre comunidade científica, sociedades protetoras de animais e entidades públicas e privadas. Essa preocupação parte do dilema ético entre o uso de animais em benefício da saúde humana e animal e o compromisso de não ocasionar sofrimento aos animais usados (RIVERA; RODRIGUES, 2010).

O uso de animais para fins científicos deve gerar resultados confiáveis, sendo fundamental ter-se consciência de que o animal como ser vivo, possui memória e hábitos de vida inerentes a espécie, preserva o instinto de sobrevivência e é sensível à angústia e a dor, razões que preconizam posturas éticas em todos os momentos do desenvolvimento dos estudos (COBEA, 1991).

Em 1959, William Russel e Rex Burch no livro "*The Principle of Humane Experimental Technique*" afirmaram a relação intrínseca e indispensável do uso humanitário de animais de laboratório para obtenção de resultados experimentais reprodutíveis e de qualidade (RUSSEL; BURCH, 1959). Esse uso humanitário foi expresso através de três princípios: substituição, redução e refinamento, que se tornaram conhecidos como o "Princípio dos 3Rs".

Substituição representa qualquer método científico capaz de substituir o uso de animais vertebrados vivos por materiais não sencientes ou por organismos com sistema nervoso menos desenvolvido (BRAGA, 2010). São exemplos de métodos substitutivos: pesquisa bibliográfica, técnicas de análise físico-química, modelos matemáticos e computacionais e animais invertebrados e técnicas *in vitro* (MORALES, 2008).

Redução é a capacidade de se obter resultados experimentais com qualidade e maior exatidão, com o menor uso possível de animais. Compreende o uso de tratamentos estatísticos, modelo animal adequado e estratégias de pesquisa (BRAGA, 2010). Para o tratamento estatístico, pode ser considerado teste-piloto, que muitas vezes, define com mais precisão o número de animais a serem utilizados (ONG; NEVES, 2013). A redução do número de animais utilizados não deve ser implementada à custa de maior sofrimento de animais individuais ou da perda da confiabilidade dos resultados (CONCEA, 2016a)

Refinamento compreende todas as modificações que possam ser feitas em protocolos experimentais visando a minimização de medo, dor ou desconforto aos animais durante os ensaios (BRAGA, 2010). Para esse fim pesquisadores, professores ou qualquer pessoa envolvida em atividades com animais devem empregar as melhores técnicas científicas ou de ensino possíveis (CONCEA, 2016a)

Os métodos alternativos podem ser definidos como qualquer método que possa ser usado para substituir, reduzir ou refinar o uso de animais na pesquisa biomédica, ensaios ou ensino (CONCEA, 2014a). Segundo a Lei nº 11.794/2008, os experimentos em animais não podem ser realizados quando existirem recursos alternativos.

A validação de um método alternativo compreende um processo complexo que demanda vários anos de pesquisa. Ela é definida como um processo pelo qual a confiabilidade e relevância de um procedimento são estabelecidas para um fim específico (CONCEA, 2016b).

O MCTIC estabeleceu, por meio da Portaria nº 491/2012, a Rede Nacional de Métodos Alternativos (RENAMA) que tem por objetivo:

I - promover a implementação, o desenvolvimento e a validação de métodos alternativos ao uso de animais;

II - promover a adoção de métodos alternativos ao uso de animais nas atividades de ensino e pesquisa;

III - estimular a implantação de métodos alternativos ao uso de animais por meio de treinamento técnico e implementação de metodologias validadas;

IV - monitorar periodicamente o desempenho dos laboratórios associados por meio de comparações interlaboratoriais;

V - promover a qualidade dos ensaios usando-se do desenvolvimento de materiais de referência químicos e biológicos certificados, quando aplicável;

VI - incentivar a implementação do sistema de qualidade laboratorial e dos princípios das boas práticas de laboratório (BPL);

VII - disseminar o conhecimento na temática de métodos alternativos ao uso de animais;

VIII - ofertar, no âmbito dos laboratórios integrantes da Rede, serviços para ensaios toxicológicos utilizando metodologias alternativas ao uso de animais.

O CONCEA através do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica estabeleceu orientações para adesão aos princípios éticos no uso de animais e cuidados com o bem-estar animal em protocolos de pesquisa (Quadro 1), com o objetivo de auxiliar os pesquisadores sobre questões que deverão ser consideradas ao planejar e conduzir protocolos de pesquisa, manter o bem-estar e reduzir ao mínimo a dor ou distresse dos animais durante o desenvolvimento dos projetos de pesquisa (CONCEA, 2016b).

Quadro 1. Orientação para adesão aos princípios éticos no uso de animais e cuidados com o bem-estar animal em protocolos de pesquisa.

PLANEJAMENTO DO ESTUDO
Avalie se há alternativas ao uso de animais.
Preveja a extensão da dor e do distresse e encontre formas de evitá-los ou de minimizá-los.
Avalie a dor e o distresse antecipados individualmente <i>versus</i> causar menos dor em um número maior de animais.
Planeje o protocolo de pesquisa para durar o menor tempo possível.
Conheça a espécie a ser utilizada, seu comportamento e os sinais de dor ou distresse.
Considere se as técnicas propostas são as melhores possíveis.
CONDUÇÃO DO ESTUDO
Monitore os animais para verificar alterações no comportamento e sinais de dor e de distresse durante toda a realização do estudo.
Forneça cuidados pré, trans e pós-operatórios, anestesia e analgesia, leitos confortáveis, temperatura e umidade ambientais nas faixas de conforto para a espécie e ruído mínimo.
Aplique o ponto final humanitário, sem demora, a qualquer animal em sofrimento que não possa ser prontamente aliviado.
Avalie complicações imprevistas e determine se os critérios para intervenção.
TÉCNICAS DE REVISÃO E ESTRATÉGIA DE PROMOÇÃO
Continue a revisar as técnicas, procedimentos e métodos para refiná-los quando for possível e divulgue-os.
Revise os Procedimentos Operacionais Padronizados (POPs) periodicamente.
RELATANDO À CEUA
Faça relatórios à CEUA conforme necessário.

Fonte: Modificado de Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica (CONCEA, 2016b).

6.1.3. Bem-estar Animal

O bem-estar animal é caracterizado como um estado onde há equilíbrio físico e mental do animal com o seu ambiente, com o objetivo de prover condições para satisfazer suas necessidades e evitar agravos. Ele compreende um conceito complexo em instalações animais devido aos protocolos experimentais e a vida de cativeiro, e os profissionais dessas instalações devem atuar de modo a prevenir a dor e distresse ocasionados aos animais (CONCEA, 2016b).

Para tal é necessário conhecer o comportamento e os parâmetros normais da espécie em questão (Quadro 2).

Quadro 2. Exemplos de indicadores de bem-estar animal.

Comportamentais	Higiene pessoal, apetite, postura corporal, agressão, vocalização, expressão facial, aparência geral e resposta ao contato.
Fisiológicos	Temperatura, peso, pulsação e batimentos cardíacos.
Bioquímicos	Corticosteroides, insulina, prolactina, catecolaminas, ACTH, vasopressina e tiroxina.

Fonte: Modificado de Rivera (2009).

Os cuidados com os animais devem ter consideração primária e ser baseados em suas necessidades comportamentais e biológicas específicas. Para esse fim o controle de fatores ambientais como temperatura, umidade, luminosidade, ruídos e vibrações, deve ser mantido em faixas constantes e os projetos de pesquisa devem prever um programa de enriquecimento ambiental - PEA (CONCEA, 2016a; RIVERA, 2010).

A elaboração de um bom desenho experimental é indispensável para o sucesso do estudo, pois os animais possuem sistemas biológicos complexos. Protocolos adequados são essenciais em estudos com animais e a ausência deles pode levar à interpretação incorreta dos dados devido à possíveis interferências (CONCEA, 2016b).

As fases de um projeto podem ter impacto negativo sobre a qualidade de vida dos animais, como a dor e o distresse a que eles estão sujeitos. Outras fontes podem ser consideradas, tais como captura, transporte, manuseio, contenção, alojamento, ambiente social e físico e manejo reprodutivo. Os animais devem estar em estado fisiológico estável e definido, de forma que a resposta à variável pesquisada não seja perturbada por fatores indesejados (CONCEA, 2016b).

Todo projeto de pesquisa deve possuir uma estratégia para avaliar, minimizar e monitorar a dor e o distresse. Essa estratégia requer decisões a respeito de:

- a) sinais clínicos ou observações a serem utilizadas para avaliar o bem-estar de um animal ou sua condição clínica durante o curso do projeto;
- b) combinação de sinais clínicos que indicarão que uma intervenção é necessária (incluindo eutanásia);
- c) ações a serem tomadas se um problema for detectado;

d) frequência de monitoramento, de acordo com a natureza do experimento realizado;

e) pessoal que conduzirá o monitoramento e seu treinamento;

f) sistema para registro das observações.

Durante a observação dos animais alojados na instalação de pesquisa os seguintes sinais devem ser avaliados: mudanças no padrão de sono, desidratação, mudanças na higiene e comportamento exploratório; comportamento agressivo ou anormal, depressão, postura ou movimentos anormais, modificação da expressão facial, resposta aversiva à palpação de área afetada, vocalização anormal, alteração da função cardiovascular ou respiratória, apetite anormal, vômitos e diarreia, declínio no peso corporal, alteração da temperatura corporal, hemorragias, abortamento e diurese anormal. Quando esses sinais forem detectados, medidas cabíveis devem ser tomadas para impedir ou minimizar suas consequências (CONCEA, 2016a).

O pessoal envolvido na utilização animal deve conhecer os conceitos de dor, distresse e sofrimento e saber como reconhecer, avaliar, prevenir e controlar essa experiência em seus locais de trabalho (CONCEA, 2016b).

6.1.4. Enriquecimento ambiental (EA)

O enriquecimento ambiental (EA) pode ser definido como uma alteração no ambiente dos animais cativos, lhes permitindo expressar seus comportamentos naturais e prover seu bem-estar. Ele deve reconhecer as dificuldades do bem-estar associado com a restrição do comportamento nos sistemas de alojamento e definir ações que visam aprimorar o ambiente (ONG; NEVES, 2013; RIVERA, 2010).

O EA pode ser fornecido por meio de alterações no ambiente ou por dispositivos artificiais. Ele pode ser classificado em enriquecimentos sociais e físicos. Enriquecimento social inclui a socialização dos animais, com ou sem contato. Como são sociáveis, ratos e camundongos devem ser alojados em grupos, evitando o isolamento, para assegurar que desenvolvam comportamento e fisiologia normais (ONG; NEVES, 2013).

O enriquecimento físico inclui gaiolas complexas com itens e estímulos sensoriais e nutricionais. O enriquecimento sensorial compreende estímulos visuais, auditivos, olfativos, táteis e de paladar. São exemplos de itens de EA para camundongos: abrigos como tubos ou iglus, galerias de túneis, trapézio, papel picado, papel toalha, algodão e sementes (Figura 1). Eles devem possuir tamanho compatível com a gaiola e com a espécie, serem livres de substâncias tóxicas e permitirem o processo de desinfecção, quando forem reaproveitáveis. O

enriquecimento nutricional pode ser ofertado espalhando-o na "cama" da gaiola, permitindo o forrageamento. O conjunto dos itens de EA e a forma de ofertá-los aos animais irão compor o programa de enriquecimento ambiental - PEA (ONG; NEVES, 2013).

Figura 1. Itens de enriquecimento ambiental para camundongos.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

As seguintes referências podem auxiliar na construção de PEA para biotérios de camundongos:

- a) ANDERSEN, M. L.; D'ALMEIDA, V.; KO, G. M.; KAWAKAMI, R.; MARTINS, P. J. F. Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação. São Paulo: Editora Cromosete, UNIFESP, 2004, 167 p.
- b) ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, R. S. Animais de Laboratório: criação e experimentação. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2006, 387 p.
- c) BATISTA, W. S. Estudo do comportamento agressivo de camundongos em biotério: Aplicação do Modelo Espontâneo de Agressividade (MEA). RESBCAL, São Paulo, v. 1 n. 4, p. 46-51, 2012.
- d) CAMPOS, J. D. S. O comportamento do camundongo Swiss Webster em biotério de experimentação: Observações e reflexões. RESBCAL, São Paulo, v. 4. n. 1, p. 30-41, 2016.
- e) CHEFER, M. D.; MIGUEL, M. R.; BAGGIO, L. T.; FERNANDES, R. R.; PAVANELLI, M. F. Enriquecimento ambiental para camundongo de biotério, Paraná, 2015.
- f) CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica. Brasília, DF: CONCEA, 2016.
- g) FRAJBLAT, M.; AMARAL, V. L. L.; RIVERA, E. A. B. Ciência em animais de laboratório. Ciência e Cultura, São Paulo, v. 60, n. 2, 2008.

- h) LAPCHIK, V.V; MATTARAIA, V. M.; KO, G. M. Cuidado e manejo de animais de laboratório. 1ª edição. Ed. Atheneu, São Paulo, 2009, 708 p.
- i) MARTINS, T. V. A.; GONÇALVES, M. A. B.; CAMPOS, J. D. S.; OLIVEIRA, G. M. Avaliação da preferência pelo tipo de enriquecimento ambiental utilizado por camundongos em biotério através do sistema de gaiolas interligadas (SGI). RESBCAL, São Paulo, v. 5, n. 1, 2017.
- j) MEDINA, M. P. Efeitos do enriquecimento ambiental no comportamento e bem-estar de animais de laboratório convencionais. Monografia (Graduação) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.
- k) NATIONAL RESEARCH COUNCIL OF THE NATIONAL ACADEMIES. Guide for Care and Use of Laboratory Animal - Eighth Edition. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
- l) NEVES, S. M. P.; MANCINI FILHO, J.; MENEZES, E. W. (Editores). Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF -IQ/USP. São Paulo: FCF-IQ/USP, 2013.
- m) OLIVARES, M. C. M. F. V.; SANTOS, E. R. Enriquecimento ambiental em biotério: Avaliação da aplicabilidade e elaboração de cartilha. Niterói, Rio de Janeiro, 2012.

Em relação aos animais de laboratório, uma série de parâmetros podem ser alterados com o PEA: diminuição do nível de excitabilidade, melhora nas condições gerais de saúde, diminuição dos níveis de agressão, diminuição dos níveis circulantes de hormônios associados ao estresse, diminuição da frequência de comportamentos estereotipados, menor incidência de perda de filhotes por infanticídio, canibalismo e negligência, maior taxa de sucesso de acasalamento e melhora no comportamento social com o grupo (FRAJBLAT; AMARAL; RIVERA, 2008).

Estudos sobre comportamento e EA para camundongos são essenciais para se estabelecer um PEA adequado. Através desses estudos é possível avaliar a preferência da espécie por determinados itens de EA, para o manejo de criação ou manutenção dentro das condições operacionais e de rotina da instalação (MARTINS et al., 2017).

O EA não é um luxo opcional, ele é oferecido para atender às necessidades comportamentais dos animais em confinamento, permitindo-lhes expressar seu comportamento, o que reflete na sua fisiologia e imunologia (ONG; NEVES, 2013). Ele

corresponde a um dos elementos a serem considerados em protocolos de projetos de pesquisa a serem submetidos às CEUA institucionais.

A introdução do EA para animais de laboratório é um método usado para melhorar a qualidade de vida dessas espécies confinadas. No entanto, a mudança só pode ser considerada “enriquecimento” se salientar o bem-estar animal (ONG; NEVES, 2013).

6.1.5. Ponto Final Humanitário

Todo protocolo de pesquisa deve descrever claramente os pontos finais humanitários (“*endpoints*”) que serão utilizados. Esses pontos finais devem ser adequados para a espécie utilizada no estudo e o monitoramento das condições deve ser feito para cada animal envolvido (CONCEA, 2016b). Um animal com sinais de dor, estresse ou distresse não previstos na proposta deve ter estes sinais aliviados prontamente e a sua exclusão do estudo deve ser considerada. O alívio da dor ou do distresse deve prevalecer sobre a conclusão de um projeto ou protocolo (CONCEA, 2016b). Tais dados acerca do sofrimento gerado aos animais associado aos protocolos experimentais devem ser registrados e divulgados, com intuito destas práticas serem abolidas e protocolos refinados serem propostos.

Um exemplo de ponto final humanitário é adoção da eutanásia, que constitui um procedimento clínico e sua responsabilidade compete privativamente ao médico veterinário; ela é definida como a indução da cessação da vida animal, por meio de método tecnicamente aceitável e cientificamente comprovado, observando os princípios éticos (CFMV, 2012). A Resolução Normativa nº 38/2018 do CONCEA, baixa as Diretrizes para Prática de Eutanásia, que afirma que um método adequado de eutanásia deve compreender as seguintes determinações:

- a) tratar o animal com o máximo de respeito;
- b) o manejo pré-eutanásia deve ser baseado nas características comportamentais de cada espécie, no sentido de minimizar ao máximo a dor e o sofrimento físico e mental antes da perda da consciência;
- c) o método deve ser selecionado para que a morte ocorra sem dor e sofrimento físico e mental;
- d) o método de eutanásia deve produzir imediata perda da consciência, seguido de parada respiratória e cardíaca e perda da função cerebral;
- e) o método de eutanásia deve ser apropriado para a espécie, idade e estado de saúde do animal;

- f) deve-se confirmar a morte após a eutanásia e antes do descarte do cadáver;
- g) as pessoas envolvidas no ato de matar devem ser qualificadas e ser competentes para realizar o método de forma efetiva e humanitária, reconhecer a dor e o sofrimento nas espécies em que atua, reconhecer e confirmar a inconsciência e morte do animal;
- h) ao selecionar um método de eutanásia, deve-se levar em consideração o impacto psicológico do pessoal envolvido, mas a prioridade é sempre o bem-estar do animal;
- i) as CEUA são responsáveis pela aprovação ou não do método de eutanásia em todas as pesquisas e aulas que envolvam o uso de animais;
- j) deve-se consultar um médico-veterinário, com experiência nas espécies em questão, para selecionar o melhor método de eutanásia, particularmente, se houver pouca informação para a espécie animal envolvida;
- k) quanto ao uso de anestésicos inalatórios, as condições devem ser bem controladas e o equipamento submetido à manutenção e calibração regulares;
- l) como forma de se assegurar que o procedimento seja realizado de forma eficiente e humanitária, sempre que possível, deve-se realizar um rodízio entre profissionais treinados para este fim.

Sendo a eutanásia um procedimento clínico, ela é de responsabilidade do médico veterinário segundo o artigo 5º da Lei Federal nº 5517/1968.

Para avaliar os métodos utilizados na eutanásia, em cada espécie animal utilizam-se cinco parâmetros: rapidez, nível de experiência do operador, eficácia, segurança do operador e a aceitabilidade para o operador/espectador. O método de eutanásia deve ser selecionado levando-se em conta a espécie-alvo, a fim de se garantir eficiência e um procedimento humanitário (MÜLLER, 2014).

6.2. Importância do Padrão Sanitário e Genético

Os animais criados para fins de pesquisa devem possuir características genéticas e sanitárias que determinem um padrão de qualidade. Para tal é necessária a aplicação correta das técnicas de manejo zootécnico e sua revisão constante. Além disso, o monitoramento das condições ambientais recomendadas a cada espécie animal e o emprego de práticas e procedimentos de biossegurança deve ser considerado, visando assegurar padrões pré-estabelecidos e não interferir no equilíbrio fisiológico, biológico e comportamental dos animais (MAJEROWICZ, 2005).

As características genéticas são de grande importância no que se refere ao manejo das espécies utilizadas em pesquisas na área da saúde. O controle genético de uma colônia é fundamental na definição do *status* genético dos animais e faz parte da gestão da qualidade da colônia como um todo (CARDOSO, 2002; MAJEROWICZ, 2008b). Após vários anos de pesquisa, foram estabelecidas numerosas linhagens de animais consanguíneos e híbridos capazes de reduzir as variáveis causadas por diferenças genéticas (COUTO, 2002b).

A padronização de linhagens de animais de experimentação possibilita a simulação *in vivo* de interações entre órgãos e sistemas reagindo a um determinado tipo de tratamento químico ou biológico, favorecendo a compreensão de eventos relacionados ao desenvolvimento de determinada doença. Porém, experimentos realizados com animais contaminados trazem um viés que pode comprometer a exatidão dos resultados, dificultar sua interpretação ou fornecer falsos positivos, tornando o animal inadequado para o experimento. (MAJEROWICZ, 2008b; PASSOS, 2003).

A uniformidade dos animais utilizados em pesquisas biomédicas tem como consequência a redução do tamanho amostral necessário para atingir-se um padrão de qualidade e confiabilidade nos resultados obtidos. Assim, por meio de um padrão sanitário definido tem-se conseguido diminuir o número de animais usados, reduzir as variações nos grupos de teste, prevenir erros induzidos por diferenças ambientais e contribuir tanto para o bem-estar dos animais quanto dos profissionais envolvidos no processo, uma vez que diminuem os riscos de zoonoses (COUTO, 2002b; MAJEROWICZ, 2005).

A monitorização genética, o controle sanitário e físico-químico do ambiente são partes integrantes do controle da qualidade dos animais de laboratório e essenciais para se manter padrões estabelecidos (CARDOSO, 2002).

6.2.1. Classificação Sanitária

A classificação dos animais quanto ao *status* sanitário pode ser definida como a relação deles com o ambiente que o cerca. Este ambiente inclui os organismos associados aos animais e os organismos presentes dentro dos limites do ambiente físico e barreiras sanitárias. Quanto mais eficientes forem as barreiras sanitárias deste ambiente menores as chances de contaminação dos animais (COUTO, 2002b).

Majerowicz (2005) apresenta os seguintes padrões sanitários para animais de pesquisa:

a) Animais “convencionais”: os animais são criados em sistemas de gaiolas abertas com fluxo livre de pessoas e materiais, o que não confere qualquer tipo de barreira sanitária adequada para impedir a introdução de agentes externos, tornando-os susceptíveis a contaminações e infecções;

b) Animais “livres de microrganismos patogênicos específicos” (*specific pathogen free* - SPF): os animais são criados em biotérios com eficientes barreiras sanitárias ou são mantidos em acomodações que lhes privam de contato com potenciais agentes patogênicos, tornando sua microbiota controlada. Esse padrão de saúde dependerá de uma lista individual de exclusão de micro-organismos;

c) Animais “axênicos”: os animais são criados e mantidos em isoladores que os mantêm livres de quaisquer tipos de microrganismos ou outras formas de vida associadas;

d) Animais “gnotobióticos”: os animais são criados e mantidos como os animais axênicos, porém, geralmente apresentam alguma forma de vida, não patogênica, adicional;

e) Animais com “microbiota definida associada”: os animais são criados como axênicos, porém, posteriormente são infectados intencionalmente com um ou mais microrganismos, patogênicos ou não;

f) Animais “mantidos em barreiras”: os animais são criados como tendo a microbiota definida, porém, posteriormente são removidos dos isoladores e alocados em um biotério com barreiras sanitárias definidas, para que sejam monitorados quanto à presença de micro-organismos deliberadamente inoculados ou acidentalmente adquiridos;

g) Animais “monitorados”: os animais são criados e alojados em sistema de barreira de baixa segurança e que, por monitoramento periódico, revelam-se livres da maioria de patógenos;

6.2.2. Classificação Genética

As pesquisas exigem animais com características conhecidas, que são encontradas de forma consistente entre linhagens de mesma origem (MAJEROWICZ, 2005). Quanto à classificação genética das linhagens de camundongos, elas podem ser divididas em linhagens que resultam de acasalamentos entre irmãos, chamadas de isogênicas ou *inbred*, e em linhagens que são provenientes de acasalamentos ao acaso, chamadas de heterogênicas ou *outbred* (OLIVEIRA, 2013; MASSINORI, 2010).

Os camundongos *outbred* são criados em sistemas de cruzamento randômico, não definidos geneticamente e caracterizados por uma alta heterozigose (99%), o que faz com que

seja mantida numa colônia uma grande diversidade genética, possibilitando a reprodução de populações naturais (SANTOS, 2002b). Estas colônias são mais fáceis de criar em função do vigor híbrido, apresentando frequência de acasalamentos produtivos próxima a 100%. Uma das colônias de camundongos *outbred* mais utilizadas é a *Swiss* (MASSIRONI, 2010).

Um animal *inbred* é obtido por acasalamento mínimo de 20 gerações entre irmãos, pais ou filhos. Utilizando esse tipo de acasalamento, conseguimos obter um índice de homozigose de 99% (SANTOS, 2002b). As principais características das linhagens isogênicas são: isogenicidade, homozigose, uniformidade fenotípica e estabilidade genética em longo prazo (OLIVEIRA, 2013). A manutenção dessas linhagens deve ser feita de maneira rigorosa, de modo que as variações, através das gerações, sejam mínimas. A propagação de uma linhagem sempre tenta diminuir ao máximo a divergência genética, o que faz com que todos os animais mantidos em uma instalação animal de criação estejam ligados a um ancestral comum por um intervalo mínimo de gerações (SANTOS, 2002b). Essas linhagens permitem a realização de experimentos eliminando a variabilidade de origem genética, permitindo assim a utilização de um número menor de animais para que seja alcançado o poder estatístico necessário (CASELLAS, 2011). Atualmente, mais de 90% dos trabalhos científicos publicados em todas as áreas usam linhagens isogênicas (MASSINORI, 2010).

6.3. Responsabilidades

Instituições de ensino e pesquisa com animais, comissões de ética, profissionais de biotério, pesquisadores, professores e demais usuários de animais para fins de ensino ou de pesquisa científica são responsáveis pelos aspectos relacionados ao bem-estar dos animais. Eles devem considerar que os animais são seres sencientes e que o seu bem-estar é fator essencial durante o planejamento e a condução de projetos (CONCEA, 2016a).

Instituições que utilizam animais em atividade de ensino ou de pesquisa científica devem assegurar, por meio de uma CEUA, que o uso dos animais ocorra de acordo com a Lei nº 11.794/2008, regulamentada pelo Decreto nº 6.899/2009 e demais disposições legais vigentes pertinentes ao escopo dessa Lei, especialmente as resoluções do CONCEA (CONCEA, 2016a).

6.3.1. Responsabilidades das Instituições

O CONCEA, por meio da Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica (DBCA), estabelece que as instituições que produzem, mantêm ou utilizam animais para atividade de ensino ou de pesquisa científica devem elaborar mecanismos que garantam sua conformidade com a legislação e esta Diretriz. Esses mecanismos devem incluir:

a) suporte à CEUA;

b) garantia de que todos os pesquisadores, professores ou qualquer pessoa envolvida no cuidado com os animais para atividades de ensino ou de pesquisa científica estejam cientes de suas responsabilidades. Esta garantia inclui treinamento, programas educacionais, capacitação técnica e seminários;

c) capacidade para atender às solicitações da CEUA;

d) encaminhamento das manifestações da CEUA a respeito da não observância por qualquer pessoa envolvida em atividades com animais ao que foi determinado pela Lei nº 11.794/2008, pelo Decreto nº 6.899/2009 e demais disposições legais pertinentes, especialmente pelas resoluções do CONCEA;

e) conhecimento das determinações da CEUA sobre os assuntos que possam afetar o bem-estar dos animais incluídos em atividades de ensino ou de pesquisa científica pela instituição, incluindo a construção ou a modificação das edificações onde os animais são produzidos, mantidos ou utilizados e disponibilizando recursos a fim de obedecer ao disposto nas normativas vigentes sobre estrutura, padrões ambientais, manejo adequado e enriquecimento ambiental;

f) garantia, sempre que possível, que a CEUA possa ser atendida quanto à aprovação e implementação de diretrizes que visem ao aprimoramento do cuidado dedicado aos animais dentro da instituição;

g) Fornecimento de recursos necessários à CEUA. Isso inclui o fornecimento dos recursos necessários para a orientação, a educação, a capacitação continuada de seus membros, bem como a capacitação da assistência administrativa;

h) fornecimento de informações detalhadas aos envolvidos direta e indiretamente com a produção, manutenção ou utilização de animais para atividades de ensino ou de pesquisa científica, incluindo membros da CEUA, a respeito da política institucional acerca dos cuidados para com os animais, da política de confidencialidade sobre protocolos/projetos, dos requerimentos legais, da política de privacidade e de comercialização;

i) estabelecimento de uma ouvidoria que atenda a dúvidas ou preocupações referentes ao uso de animais dentro da instituição, que garanta que todos os envolvidos direta e indiretamente em atividades envolvendo animais possam expressar suas preocupações livremente e sem risco para seus empregos, carreiras profissionais ou estudantis;

j) atividades que permitam divulgar normas e procedimentos que resolvam divergências entre membros da CEUA, entre membros da CEUA e pesquisadores ou professores ou entre a CEUA e a Instituição;

k) informações aos funcionários da Instituição e membros da CEUA sobre riscos potenciais de doenças e outras questões de saúde e segurança ocupacionais associadas ao manuseio de animais;

l) garantir que a Instituição disponha de funcionários devidamente treinados e habilitados para cuidar dos animais;

m) ações que garantam serviços de Medicina Veterinária e de diagnóstico aos animais;

n) disponibilizar metodologias alternativas de avaliação do aprendizado aos alunos que, por escusa de consciência, não participarem de atividades de ensino que envolvam a utilização de animais.

6.3.2. Responsabilidades das Comissões de Ética no Uso de animais (CEUAs)

A constituição prévia de uma CEUA é condição indispensável para o credenciamento ao CONCEA de instituições com atividades de ensino ou pesquisa com animais. A CEUA tem a missão de cumprir e fazer cumprir o disposto na Lei nº 11.794/2008, no Decreto nº 6.899/2009 e nos demais dispositivos legais aplicáveis à produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica. Ela deve examinar os projetos previamente ao seu início para determinar a compatibilidade com a legislação aplicável (CONCEA, 2016b).

A CEUA tem como competência a análise de propostas que envolvam animais em atividades de ensino ou de pesquisa científica, o monitoramento da realização das atividades por ela autorizadas e o atendimento das determinações do CONCEA. A CEUA deve desempenhar papel consultivo e educativo fomentando a reflexão ética e orientando os pesquisadores sobre os procedimentos de pesquisa. As ações conduzidas pela CEUA devem ser voltadas para que a instituição incorpore os "Princípios dos 3Rs" (CONCEA, 2016a).

As CEUA de instituições de pesquisa são integradas por brasileiros médicos veterinários, biólogos, pesquisadores e representante de sociedades protetoras de animais legalmente estabelecidas no país, com reconhecida competência técnica e notório saber, de nível superior e com destacada atividade profissional. Cabe à CEUA, sempre que houver alteração de seus membros, atualizar as informações registradas no Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais - CIUCA (CONCEA, 2010; CONCEA, 2014b).

As atividades que envolvam a utilização de animais em atividades de ensino ou de pesquisa científica não podem ser iniciadas antes da aprovação formal e autorização da CEUA da instituição. As informações fornecidas nas propostas dos projetos devem ser suficientes para demonstrar que o uso pretendido de animais é consistentemente justificado. Para tanto, na proposta devem ser expressos o mérito ético e científico e o grau de invasividade, seguindo as definições do CONCEA. Todos os membros da CEUA devem receber informações suficientes que permitam a análise crítica de propostas. O uso de uma linguagem clara, concisa e suficientemente abrangente na proposta é importante para a sua efetiva compreensão. As propostas devem considerar o grau de invasividade segundo as definições do CONCEA (CONCEA, 2016a).

Estudos piloto devem ser considerados como parte integrante de um projeto ou protocolo como um todo, especialmente para permitir a avaliação da viabilidade da proposta e a potencial inserção ao "Princípio dos 3Rs". Eles devem ser avaliados pela CEUA de acordo com os critérios normais aplicados à aprovação de estudos plenos (CONCEA, 2016b).

A CEUA, através de um programa de inspeção, deve estabelecer o monitoramento das instalações onde são realizados os projetos aprovados por ela, e manter registro do acompanhamento individual de cada atividade com animais em andamento na instituição. A frequência e data das inspeções serão determinadas por fatores como o número e a acessibilidade dos locais, a quantidade, o tipo e a variedade de atividades de ensino ou de pesquisa científica, e a agenda de reuniões da CEUA. Quando as inspeções detectarem procedimentos não compatíveis com o autorizado, a CEUA deverá garantir que tais atividades sejam descontinuadas imediatamente e que uma ação remediadora seja iniciada (CONCEA, 2016b).

A CEUA deve enviar um relatório anual sobre suas atividades ao CONCEA por meio do Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais (CIUCA).

6.3.3. Responsabilidades dos Pesquisadores

Os pesquisadores são responsáveis por todas as questões relacionadas ao bem-estar dos animais utilizados em atividades sob sua responsabilidade e devem agir de acordo com as exigências legais e resoluções do CONCEA. Uma vez que um animal tenha sido alocado para um projeto ou protocolo, o pesquisador torna-se responsável pelo monitoramento diário de seu bem-estar. Essa responsabilidade é compartilhada pelo responsável técnico (RT) e pelo coordenador da instalação animal, e se finaliza com a destinação adequada dos animais.

Os responsáveis pelo projeto devem enviar proposta das atividades de pesquisa científica a serem desenvolvidas antes do início das atividades e com a antecedência necessária para que seja devidamente analisada pela CEUA institucional. Os responsáveis devem assegurar que as atividades envolvendo animais só se iniciem após a autorização formal da CEUA (CONCEA, 2016b).

O CONCEA (2016a), através da DBCA, expressa que antes de enviar uma proposta à CEUA os pesquisadores devem considerar as seguintes questões no planejamento do projeto:

- a) Os benefícios obtidos com o uso dos animais serão potencialmente maiores do que os impactos negativos sobre o seu bem-estar?
- b) Os objetivos do estudo podem ser atingidos sem a utilização dos animais?
- c) As espécies de animais selecionadas são as mais apropriadas?
- d) O estado biológico (incluindo genético, gestacional, nutricional, microbiológico e sanitário) dos animais está adequado?
- e) Posso utilizar métodos alternativos?
- f) As instalações que abrigarão os animais, bem como os equipamentos e técnicos são adequados?
- g) Todos os envolvidos foram informados sobre os procedimentos planejados?
- h) Os envolvidos em cada protocolo possuem treinamento, capacitação e competência para realizar os procedimentos propostos naquele protocolo?
- i) Os alunos envolvidos receberam treinamento e serão supervisionados adequadamente?
- j) As condições ambientais (incluindo o tipo de gaiola, ruídos, fotoperíodo, temperatura, umidade, ventilação, densidade de animais em relação ao espaço e estruturas sociais) são apropriadas?

k) O projeto foi planejado de forma que resultados estatisticamente válidos possam ser obtidos, ou que objetivos educacionais possam ser alcançados utilizando o número mínimo de animais?

l) Caso o potencial impacto da manipulação sobre o animal seja desconhecido, a inclusão de um estudo piloto no planejamento do projeto poderá permitir avaliar o impacto sobre o bem-estar do animal?

m) Algum aspecto do projeto impactará negativamente sobre o bem-estar dos animais? Em caso afirmativo, o que será feito para minimizar ou evitar o impacto negativo?

n) Quais medidas serão tomadas para a avaliação regular do bem-estar dos animais?

o) Algum dos estudos propostos já foi realizado anteriormente? Em caso afirmativo, por que ele deve ser repetido?

p) Todas as permissões necessárias foram providenciadas (incluindo as de importação, captura, uso, tratamento, eutanásia, liberação de animais ou acesso ao patrimônio genético)?

q) Quais medidas serão tomadas quanto ao destino de animais saudáveis ao término do projeto ou protocolo?

Todos os envolvidos em atividades de pesquisa científica que utilizem animais devem conhecer o comportamento normal da espécie animal escolhida, bem como os sinais de dor, estresse ou distresse específicos daquela espécie, independentemente de sua função ou titulação. Os animais devem ser inspecionados ou examinados constantemente para avaliar esses sinais (CONCEA, 2016a).

A DBCA determina que todos os envolvidos em atividades de pesquisa científica que utilizem animais devem prever e tomar todas as medidas possíveis para evitar ou minimizar a dor, o estresse ou o distresse, incluindo:

a) escolher métodos humanitários para a conduta do projeto;

b) garantir a capacitação técnica e competência de todo pessoal envolvido no cuidado e uso de animais;

c) verificar e avaliar os animais regularmente para observar evidências de dor, estresse ou distresse durante o curso do projeto;

d) agir imediatamente após receber instruções para aliviar a dor ou o distresse;

e) utilizar agentes tranquilizantes, analgésicos e anestésicos adequados para a espécie animal e para os objetivos científicos ou didáticos;

f) determinar critérios para a intervenção precoce e ponto final humanitário;

g) conduzir estudos com o menor tempo possível;

h) utilizar métodos apropriados para eutanásia.

Quando a condição clínica de um animal indicar que há necessidade de intervenção para conter a dor, o estresse ou o distresse, as medidas tomadas devem incluir o aumento na frequência de observação, administração de agentes analgésicos ou outros medicamentos adequados, mediante avaliação pelo médico veterinário. Caso seja pertinente, remover o animal do projeto ou protocolo e se necessário efetuar a eutanásia (CONCEA, 2016a).

Ao término dos procedimentos os animais serão submetidos à eutanásia ou excepcionalmente, destinados a pessoas idôneas ou entidades protetoras de animais devidamente legalizadas. O destino dos animais ao término dos procedimentos deverá sempre estar previsto na proposta aprovada e autorizada pela CEUA (CONCEA, 2016a).

O pesquisador principal ou o professor responsável pelo projeto ou protocolo encaminhará à CEUA, ao final do estudo, um relatório de uso de animais. O relatório deverá conter informações básicas seguindo os itens descritos na proposta (CONCEA, 2016a).

6.3.4. Responsabilidade dos Coordenadores e Responsáveis Técnicos (RTs)

A Resolução Normativa nº 6 do CONCEA, de 10 de julho de 2012, institui a figura do Coordenador e do Responsável Técnico de instalações animais e expressa que eles possuem as seguintes responsabilidades:

- a) assegurar o cumprimento das normas de criação e uso ético de animais;
- b) assegurar que as equipes técnicas e de apoio envolvidas nas atividades com animais recebam treinamento apropriado e estejam cientes da responsabilidade no trato dos mesmos;
- c) comunicar à CEUA todos os acidentes com animais, relatando as ações saneadoras porventura adotadas;
- d) estabelecer, junto à instituição responsável, mecanismos para a disponibilidade e a manutenção dos equipamentos e da infraestrutura de criação e utilização de animais para ensino e pesquisa científica;
- e) fornecer à CEUA informações adicionais, quando solicitadas, e atender a eventuais auditorias realizadas.

A Resolução nº 1.178/2017 do CFMV estabelece como privativa do médico veterinário a responsabilidade técnica em estabelecimentos e instalações de criação e de utilização de animais em atividades de pesquisa científica e de ensino na área biomédica. O RT deve ter o título de Médico Veterinário com registro ativo no Conselho Regional de Medicina

Veterinária da Unidade Federativa em que o estabelecimento esteja localizado, possuir conhecimento e treinamento específico em medicina veterinária na área de ciências de animais de laboratório, assistir aos animais em ações voltadas para o bem-estar e cuidados veterinários e manter-se atualizado quanto às legislações pertinentes (CFMV, 2017). Caso seja caracterizada sua culpa por negligência, imprudência ou imperícia o RT responderá pelos seus atos no Tribunal de Ética Profissional, concomitantemente com demais sanções cabíveis.

Os registros mantidos pelos RTs das instalações animais permitem à CEUA verificar se a qualidade e o bem-estar dos animais estão de acordo com o previsto na legislação. Esses registros também devem permitir a avaliação crítica das causas de eventos adversos imprevistos e poderão contribuir para estratégias de prevenção.

O responsável pela instalação animal deve notificar imediatamente ao pesquisador sobre qualquer evento adverso que possa impactar negativamente o bem-estar animal. Em casos de emergência, os animais poderão ser submetidos a tratamento ou à eutanásia. Todas as medidas cabíveis devem ser avaliadas pelo RT da instalação animal. Qualquer tratamento ou eutanásia divergente da proposta autorizada deve ser justificado e relatado à CEUA (CONCEA, 2016a).

6.4. Legislação

Os profissionais que atuam em instalações de utilização de camundongos em pesquisas biomédicas estão sujeitos a normas e legislação específica de entidades competentes. Elas são responsáveis por nortear a atuação dos profissionais nessas instalações e visam resguardar a saúde das pessoas envolvidas, dos animais e do ambiente, possibilitando condições adequadas de trabalho e indo de encontro com a definição de Biossegurança. Especialmente, merecem citação as normativas relativas ao uso de animais para fins de ensino e pesquisa, segurança do trabalho, biossegurança aplicada a OGM e cuidados com resíduos de serviços de saúde.

6.4.1. Leis e Decretos

- Lei nº 9.605/1998. Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e dá outras providências.

- Lei nº 11.105/2005. 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, e dá outras providências.

- Decreto nº 5.591/2005. Regulamenta dispositivos da Lei nº 11.105/2005.

- Lei nº 11.794/2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais; revoga a Lei nº 6.638/1979; e dá outras providências.

- Decreto nº 6.899/2009. Dispõe sobre a composição do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA, estabelece as normas para o seu funcionamento e de sua Secretaria-Executiva e cria o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais - CIUCA, mediante a regulamentação da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, que dispõe sobre procedimentos para o uso científico de animais, e dá outras providências.

- Lei nº 12.305/2010. Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos; altera a Lei nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998; e dá outras providências.

- Decreto 7.404/2010. Regulamenta a Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010, que institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos, cria o Comitê Interministerial da Política Nacional de Resíduos Sólidos e o Comitê Orientador para a Implantação dos Sistemas de Logística Reversa, e dá outras providências.

- Lei 13.123/2015. Dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade.

6.4.2. Resoluções Normativas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA)

- Resolução Normativa nº 1/2010. Dispõe sobre a instalação e o funcionamento das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUA).

- Resolução Normativa nº 6/2012. Altera a Resolução Normativa nº 1, de 09 de julho de 2010, que “Dispõe sobre a instalação e o funcionamento das Comissões de Éticas no Uso de Animais (CEUA)”.

- Resolução Normativa nº 7/2012. Dispõe sobre as informações relativas aos projetos submetidos às Comissões de Ética no Uso de Animais - CEUA a serem remetidas por intermédio do Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais - CIUCA.

- Resolução Normativa nº 15/2013. Baixa a Estrutura Física e Ambiente de Roedores e Lagomorfos do Guia Brasileiro de Criação e Utilização de Animais para Atividades de Ensino e Pesquisa Científica.

- Resolução Normativa nº 17/2014. Dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil e dá outras providências.

- Resolução Normativa nº 18/2014. Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil, nos termos da Resolução Normativa n. 17, de 03 de julho de 2014, e dá outras providências.

- Resolução Normativa nº 24/2015. Dispõe sobre os procedimentos para abertura de processo administrativo no Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA para apuração de infração administrativa.

- Resolução Normativa nº 25/2015. Baixa o Capítulo “Introdução Geral” do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais para Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal - CONCEA.

- Resolução Normativa nº 27/2015. Dispõe sobre a utilização dos Formulários Unificados de Solicitação de Autorização para Uso de Animais em Experimentação e de Solicitação de Autorização para Uso de Animais em Ensino ou Desenvolvimento de Recursos Didáticos, para solicitação de autorização para uso de animais em ensino ou pesquisa científica pelas Comissões de Ética no Uso de Animais - CEUA, bem como sobre o Roteiro para Elaboração do Relatório Anual, e dá outras providências.

- Resolução Normativa nº 30/2016. Baixa a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica (DBCA).

- Resolução Normativa nº 31/2016. Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil.

- Resolução Normativa nº 32/2016. Baixa as Diretrizes de Integridade e de Boas Práticas para Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica.

- Resolução Normativa nº 33/2016. Baixa o Capítulo "Procedimentos - Roedores e Lagomorfos mantidos em instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica" do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica.

- Resolução Normativa nº 35/2017. Dá nova redação ao § 2º do item VI e ao § 1º do item VII do Anexo da Resolução Normativa nº 33, de 18 de novembro de 2016, que baixou o Capítulo "Procedimentos - Roedores e Lagomorfos mantidos em instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica", do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica.

- Resolução Normativa nº 36/2017. Estabelecer prazo para as instituições que produzem, mantêm ou utilizam animais em ensino ou pesquisa científica, já credenciadas ou não junto ao CONCEA, preencherem o cadastro na nova plataforma do Cadastro Das Instituições De Uso Científico De Animais (CIUCA).

- Resolução Normativa nº 37/2018. Baixa as Diretrizes da Prática de Eutanásia do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA.

- Resolução Normativa nº 38/2018. Dispõe sobre restrições ao uso de animais em ensino, em complemento à DBCA.

- Resolução Normativa nº 39/2018. Dispõe sobre restrições ao uso de animais em procedimentos classificados com grau de invasividade 3 e 4, em complemento à DBCA.

6.4.3. Resoluções Normativas da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio)

- Resolução Normativa nº 1/2006. Dispõe sobre a instalação e o funcionamento das Comissões Internas de Biossegurança (CIBio) e sobre os critérios e procedimentos para requerimento, emissão, revisão, extensão, suspensão e cancelamento do Certificado de Qualidade em Biossegurança (CQB).

- Resolução Normativa nº 18/2018. Dispõe sobre a classificação de riscos de Organismos Geneticamente Modificados (OGM) e os níveis de biossegurança a serem aplicados nas atividades e projetos com OGM e seus derivados em contenção.

6.4.4. Normas Regulamentadoras (NR) do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE)

- NR nº 5: Comissão Interna de Prevenção de Acidentes. Dispõe sobre a criação da Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA).

- NR nº 6: Equipamento de Proteção Individual. Estabelece os critérios para a utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPI).

- NR nº 7: Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional. Dispõe sobre o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO).

- NR n° 9: Programa de Prevenção de Riscos Ambientais. Estabelece a obrigatoriedade da elaboração e implementação, por parte de todos os empregadores, do Programa de prevenção de Riscos Ambientais (PPRA).

- NR n° 12: Segurança no Trabalho em Máquinas e Equipamentos. Define referências técnicas e estabelece requisitos para prevenção de acidentes na utilização de máquinas e equipamentos.

- NR n° 15: Atividades e Operações Insalubres. Caracteriza as atividades e Operações Insalubres.

- NR n° 16: Atividades e Operações Perigosas. Caracteriza as atividades e Operações Perigosas.

- NR n° 17: Ergonomia. Estabelece parâmetros de adaptação das condições de trabalho às características psicofisiológicas dos trabalhadores.

- NR n° 23: Proteção contra incêndios. Estabelece medidas de prevenção de incêndios.

- NR n° 24: Condições Sanitárias e de Conforto nos Locais de Trabalho: Estabelece os preceitos de higiene e de conforto a serem observados nos locais de trabalho.

- NR n° 26: Sinalização de Segurança. Estabelece as sinalizações que devem ser usadas nos locais de trabalho para prevenção de acidentes.

- NR n° 32: Segurança e Saúde no Trabalho em Serviços de Saúde. Dispõe sobre as diretrizes básicas de medidas de proteção à segurança e à saúde dos profissionais da área de saúde.

6.4.5. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)

- RDC n° 222/2018: Regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde.

6.4.6. Resoluções do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV)

- Resolução n° 879/2008. Dispõe sobre o uso de animais no ensino e na pesquisa e regulamenta as Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs) no âmbito da Medicina Veterinária e da Zootecnia brasileiras e dá outras providências.

- Resolução nº 1.000/2012. Dispõe sobre procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências.

- Resolução nº 1.178/2017. Dispõe sobre a responsabilidade técnica em estabelecimentos que criem ou utilizem animais em atividades de pesquisa ou ensino.

6.4.7. Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA)

- Resolução nº 358/2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências.

6.5. Instalações

Instalação animal é aquela na qual são produzidos, mantidos ou utilizados animais para atividades de ensino ou de pesquisa científica. A instalação de utilização animal deve possuir infraestrutura adequada para atender aos requisitos ambientais, sanitários e de bem-estar animal para a espécie utilizada e visa à operacionalidade e reprodutibilidade dos projetos desenvolvidos (CONCEA, 2016a; MAJEROWICZ, 2008b). As instituições devem garantir que as instalações sejam planejadas, construídas e equipadas adequadamente e possuir pessoal técnico treinado para que sejam mantidas as condições exigidas para cada espécie, conforme as determinações do CONCEA (CONCEA, 2016a).

O desenvolvimento de projetos e planejamento de instalações animais é um processo que deve ser cuidadosamente avaliado de acordo com a finalidade das atividades a serem desenvolvidas (MAJEROWICZ, 2008b). O projeto da instalação animal é parte integrante do plano de gestão.

O plano de gestão para instalações de utilização animal deve ser capaz de proporcionar: bem-estar aos animais, atendimento médico veterinário, tratamento adequado de resíduos, contenção da disseminação de agentes biológicos, rastreabilidade dos processos desenvolvidos e atendimento aos requisitos legais. Esse plano contempla as seguintes fases: diagnóstico da situação, planejamento e implementação e monitoramento (MÜLLER, 2014). Na fase de diagnóstico da situação serão considerados os objetivos e finalidade da instalação, levantamento dos requisitos legais e avaliação dos riscos ambientais, assim definindo o nível de biossegurança (NB). O planejamento da instalação deve incluir a participação tanto de engenheiros e arquitetos quanto dos profissionais que irão nela atuar, e deverá levar em

consideração uma possível ampliação ou modernização de equipamentos (CARISSIME; MERUSSE, 2010).

As determinações para a estrutura física e o ambiente de roedores e lagomorfos são expressas pela Resolução Normativa nº 15/2013, que baixa este capítulo do Guia Brasileiro de Criação e Utilização de Animais para Atividades de Ensino e Pesquisa Científica, às estas determinações foram acrescentadas as recomendações propostas por Campos (2015) e por Majerowicz (2008b).

6.5.1. Localização

A área destinada à construção de um biotério é extremamente importante. Em razão dos aspectos técnicos, sempre que possível, as instalações devem estar localizadas em áreas com reduzido trânsito de veículos e pessoas. A escolha do local deve levar em consideração o fácil acesso, favorecendo a entrega de materiais, insumos e equipamentos, bem como a remoção dos resíduos gerados. Preferencialmente, o biotério deve ser edificado distante de fontes poluentes e de vibrações (CONCEA, 2016b).

6.5.2. Aspectos Construtivos

O uso de materiais adequados na construção de uma instalação animal é essencial para propiciar condições adequadas para um funcionamento eficiente, possibilitar a segurança dos profissionais durante a execução de suas atividades e facilitar a higienização dos ambientes.

6.5.2.1. Paredes

As seguintes considerações são feitas em relação às paredes (CONCEA, 2016b):

- a) devem ser lisas, não absorventes e resistentes à umidade e ao impacto;
- b) não devem desenvolver rachaduras ou fissuras com facilidade;
- c) as juntas entre as paredes, pisos, portas e tetos devem ser arredondadas, pois junções que formem ângulos agudos dificultam a limpeza;
- d) o revestimento deve ser impermeável e permitir a limpeza e desinfecção e resistir à água sob pressão;
- e) recomenda-se que a instalação de dutos de ar ou energia elétrica não seja executada nas áreas controladas do biotério;

f) quando possível devem receber tratamento acústico.

Majerowicz (2008b) ressalta que as paredes do corredor são particularmente propensas a danos devido ao movimento de carrinhos e outros equipamentos com rodízios, sendo recomendável alguma forma de proteção (Figura 2).

Figura 2. Proteção de canto de parede.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.5.2.2. Tetos

As seguintes considerações são feitas em relação aos tetos (CONCEA, 2016b; MAJEROWICZ, 2008b):

- a) tetos de concreto são mais indicados por serem lisos e permitirem pinturas;
- b) o revestimento deve ser resistente a frequentes lavagens e desinfecções;
- c) tetos falsos devem ser evitados e, quando forem necessários, fabricados em material impermeável, ter uma superfície lavável, lisa e livre de rachaduras, com as juntas vedadas;
- d) nos casos onde dutos e canos precisem ser instalados no espaço entre forro e teto, o acesso para manutenção deve ser localizado de forma a não atrapalhar as atividades desempenhadas. Quando houver a necessidade de passá-los por uma sala de animais, recomenda-se que os acessos estejam localizados nos corredores contíguos ou no patamar superior;
- e) é recomendável o tratamento acústico.

6.5.2.3. Piso

As seguintes considerações são feitas em relação ao piso (CONCEA, 2016b; MAJEROWICZ, 2008b):

- a) deve ser liso, não escorregadio e impermeável;
- b) recomenda-se contrapiso de concreto;
- c) deve ser resistente aos produtos empregados nas rotinas de limpeza e desinfecção, bem como ao emprego de máquinas de lavar com jatos pressurizados;
- d) deve ter material não absorvente, resistente ao impacto e que suporte o peso e movimento dos equipamentos do biotério, de maneira que não abram fissuras, trincas ou rachaduras e não fiquem corroídos;
- e) deve-se evitar as juntas.

É importante destacar que a aplicação correta dos materiais utilizados na construção do piso é fundamental para assegurar a sua qualidade e durabilidade.

6.5.2.4. Janelas

O uso de janelas com acesso direto para as salas de animais não é recomendado. Quando necessárias, as janelas devem ser instaladas em corredores externos que não sejam contíguos às salas de animais, desde que permaneçam fechadas.

As janelas internas (visores) entre salas ou entre salas e corredores oferecem um maior conforto, por favorecer uma melhor visão e por reduzir a sensação de claustrofobia (CONCEA, 2016b).

6.5.2.5. Portas

As seguintes considerações são feitas em relação às portas (CONCEA, 2016b):

- a) as portas das instalações para animais devem ser resistentes, impermeáveis e duráveis;
- b) os batentes, sempre que possível, devem ser da largura das paredes, embutidos nela e não sobrepostos;
- c) devem ser confeccionadas de modo a não terem frestas para evitar o acúmulo de sujidades e o abrigo de insetos;

d) devem ter dimensões que permitam a livre passagem de materiais e equipamentos. Recomenda-se uma abertura de 1,0 m, quando se tratar de portas simples e, no caso de portas duplas, estas devem atender às necessidades das instalações;

e) nos casos em que a distância do chão for superior a 3,0 mm, um dispositivo que vede o vão deve ser instalado (Figura 3);

f) por questões de segurança, é aconselhada a instalação de visores nas portas para possibilitar a visualização do ambiente interior (Figura 4). Esses visores devem ser vedados e permitir a limpeza e desinfecção;

g) devem ter um bom fechamento, sem entrada ou fuga de ar;

h) recomenda-se maçanetas do tipo alavanca que permitam abertura das portas sem uso das mãos;

i) recomenda-se portas com fechamento automático, lembrando que a eficiência será maior quando o fechamento acontecer no mesmo sentido do fluxo de ar. Entretanto, isso não deve ser considerado para salas de biocontenção, onde existe uma diferença de pressão entre as áreas.

Figura 3. Rodo friso para porta.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 4. Porta de sala de animais com visor.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.5.2.6. Instalação Elétrica e Iluminação

As instalações elétricas dos biotérios devem ser projetadas, executadas, testadas e mantidas em conformidade com a Norma Regulamentadora MTE nº 10, que estabelece os requisitos e condições mínimas para a implementação de medidas de controle e sistemas preventivos, de forma a garantir a segurança e a saúde dos trabalhadores.

A rede elétrica deve ser dimensionada de modo a permitir um número adequado de lâmpadas e tomadas para os diferentes tipos de equipamentos que serão instalados. O cálculo de dimensionamento de carga deve contemplar uma margem de segurança e uma provável expansão do biotério e número de equipamentos (CONCEA, 2016b).

Para o caso de falha no fornecimento normal de energia, deve ser prevista a instalação de um grupo gerador dimensionado para manter em funcionamento os sistemas essenciais do biotério, tais como: ventilação e exaustão de ar, equipamentos de alojamento de animais, luzes de emergência, *freezers* e outros equipamentos estratégicos para a unidade (CAMPOS, 2015; CONCEA, 2016b).

As luminárias, os interruptores e as tomadas das salas dos animais devem ser vedados para impedir o acúmulo de sujidades, micro-organismos e abrigo de insetos. As luminárias devem possuir proteção para as rotinas de limpeza e desinfecção (Figura 5). Os

interruptores e tomadas devem ser aterrados e vedados nas áreas com muita exposição à água, como nas salas de lavagem e outros ambientes com elevada umidade. Todas as tomadas devem estar identificadas quanto à voltagem (CONCEA, 2016b).

É imprescindível que todas as instalações e equipamentos elétricos sejam verificados regularmente.

Figura 5. Luminária com proteção.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.5.2.7. Instalação Hidráulica

A instalação animal deve dispor de abastecimento seguro de água de boa qualidade, e possuir reservatório de água que seja suficiente para permitir as atividades da unidade, operações de limpeza e manutenção, e reserva de incêndio, devendo ser verificada a necessidade de tratamento da água, por meio de prévia análise físico-química e microbiológica (CAMPOS, 2015).

Devem ser previstos pontos de água para torneiras, chuveiros, sanitários, lava-olhos, chuveiros de emergência, autoclaves e outros equipamentos que os necessitem. A drenagem de efluentes deve ser provida de sistema que impeça refluxo de água, gases e a penetração de insetos e outros animais (CAMPOS, 2015).

6.5.2.8. Sistema de Tratamento de Ar

O sistema de tratamento de ar deve ser projetado, executado, testado e mantido em conformidade com os códigos de edificações municipais, as normas técnicas nacionais vigentes e a Portaria nº 3.523/1998 do Ministério da Saúde, que aprova o Regulamento Técnico para medidas básicas referentes aos procedimentos de verificação visual do estado de limpeza,

remoção de sujidades por métodos físicos e manutenção do estado de integridade e eficiência de todos os componentes dos sistemas de climatização, para garantir a qualidade do ar de interiores e prevenção de riscos à saúde dos ocupantes de ambientes climatizados (BRASIL, 1998b).

O sistema de tratamento de ar deve:

- a) dispor de barreiras físicas para impedir a passagem de insetos e pequenos animais.
- b) possuir sistemas de climatização/ventilação que proporcionem um fluxo direcional de ar sem que haja recirculação para outras áreas internas da edificação.
- c) prever uma pressão diferencial e fluxo unidirecional de modo a assegurar diferencial de pressão (pressão negativa) que não permita a saída de agentes de risco das instalações.
- d) possuir filtros com alta eficiência na separação de partículas, HEPA (High Efficiency Particulated Air), nas áreas de biocontenção.

6.5.3. Áreas da Instalação Animal

As instalações animais requerem áreas separadas para funções específicas, assim um projeto de biotério funcional e eficiente deve considerar a natureza dos procedimentos que serão realizados.

As instalações básicas de um biotério compreendem:

- a) Área administrativa;
- b) Vestiários;
- c) Sanitários;
- d) Área de recepção de animais;
- e) Área de depósitos para insumos, materiais limpos, equipamentos, rejeitos entre outros;
- f) Área de higienização;
- g) Salas de animais;
- h) Sala de procedimentos;
- i) Área para eutanásia.

Áreas adicionais podem ser necessárias, de acordo com a complexidade dos ensaios realizados, tais como:

- a) Cirurgia e cuidado intensivo;

- b) Preparação de dietas especiais;
- c) Irradiação e coleta de imagens;
- d) Tratamento clínico e laboratório de análises;
- e) Sala de isolamento nos casos de uso de material biológico, químico ou físico que apresentem riscos;
- f) Barreiras adicionais nos casos de organismos geneticamente modificados (OGM) ou que necessitem de um isolamento especial;
- g) Área para estocagem de cama e ração especiais;
- h) Área específica para suprimentos biológicos e farmacêuticos.

6.5.3.1. Área Administrativa

Destina-se à gestão técnico-administrativa da instalação e compreende sala de coordenação, secretaria, arquivos, almoxarifado de material de expediente, sala de convívio, copa para os funcionários e local para reuniões, aulas e treinamento da equipe (Figura 6).

As salas de convívio e copa devem possuir mobiliário adequado e equipamentos necessários para armazenar e aquecer alimentos (evitando-se a preparação), de forma a permitir o conforto dos funcionários (Figura 7).

A área administrativa deve ser anteceder e ser separada das áreas controladas da instalação.

Figura 6. Sala de coordenação.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

Figura 7. Copa para funcionários.



Fonte: Arquivo pessoal. Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.5.3.2. Vestiários

As instalações devem possuir vestiários masculino e feminino, com apoio para a troca de calçados e armários. O mobiliário não deve prejudicar a higienização.

6.5.3.3. Sanitários

O uso dos sanitários produz aerossóis ocorrendo uma dispersão das partículas fecais no ar, o que pode contaminar as pessoas e as roupas limpas. Portanto, devem estar estrategicamente posicionados fora das áreas controladas (CONCEA, 2016b).

6.5.3.4. Lavanderia

Não é recomendado que o vestuário utilizado nas rotinas e áreas de um biotério seja lavado pelo próprio funcionário em sua residência. Nesse sentido, o uso de uma lavanderia própria possibilita a higienização necessária, embora possa haver a opção de terceirização desse serviço.

6.5.3.5. Áreas de Recepção de Animais e Quarentena

A quarentena é o espaço físico para isolamento inicial dos animais e deve ter condições ambientais apropriadas de alojamento, similares às salas de animais. O manejo dos animais em quarentena deve ser feito por profissionais exclusivos desta área, evitando-se uma possível contaminação dos animais já estabelecidos (MAJEROWICZ, 2008b).

As instalações de utilização animal sem local para quarentena devem ter conhecimento prévio do estado sanitário dos animais (CONCEA, 2016b).

Animais recém-adquiridos necessitam de avaliação do estado de saúde, adaptação ao novo ambiente e recuperação do estresse causado pelo transporte antes do início dos protocolos experimentais.

6.5.3.6. Depósitos

Devem ser designados locais adequados para o depósito de equipamentos, materiais, insumos e guarda temporária de resíduos que devem ser limpos, secos e com controle de insetos e de outras pragas.

6.5.3.6.1. Depósito para Estocagem de Insumos

O espaço destinado à estocagem de ração e forragem das gaiolas deve ter fácil acesso para o recebimento, preferencialmente por entrada específica e distinta da entrada de funcionários e usuários, para evitar que pessoas sem autorização tenham acesso às áreas restritas do biotério. Os insumos devem ser armazenados em ambientes fechados, ventilados, com baixa umidade, de fácil higienização e desinfecção sobre estrados ou estantes (Figura 8), dispostos de modo a não terem contato com paredes, o que facilita a inspeção e higienização do ambiente (CONCEA, 2016b).

Figura 8. Sacos de ração sobre estrados.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

6.5.3.6.2. Depósito para Materiais Limpos e Esterilizados

Este ambiente deve armazenar materiais ou insumos após desinfecção ou esterilização (Figura 9). Ele deve estar localizado dentro da área limpa do biotério, próximo às salas dos animais. Suas dimensões são determinadas em função do quantitativo de insumos, materiais, equipamentos e das demandas das espécies alojadas (CONCEA, 2016b).

Figura 9. Depósito para materiais limpos e esterilizados.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

6.5.3.6.3. Depósito de Resíduos

A instalação pode possuir um depósito para guarda temporária de resíduos, de acordo com a logística de destinação final. O depósito deve estar isolado das demais áreas do biotério, estar devidamente identificado e conter local para alojar as embalagens contendo a forração das gaiolas usadas, restos de ração e dejetos dos animais. As carcaças de animais devem ser acondicionadas em *freezer* ou câmara fria a -20°C e descartadas segundo as normas para resíduos de serviços de saúde. O acesso para o exterior deve ser facilitado evitando-se o trânsito de pessoas estranhas ao quadro de funcionários da unidade (CONCEA, 2016b).

6.5.3.7. Área de Higienização

Esta área é destinada à lavagem e desinfecção ou esterilização de materiais, insumos e equipamentos, seu projeto deve incorporar a presença de tanques de lavagem e autoclaves, também podendo ser prevista a instalação de tanques de imersão, caixas de passagem e equipamentos para a lavagem de gaiolas e bebedouros (Figura 10). Os tanques devem ser largos e com profundidade adequada para dar vazão à higienização e desinfecção dos diversos materiais de uso na manutenção dos animais, sem causar prejuízo ergonômico aos profissionais (CONCEA, 2016b).

A ventilação deste ambiente deve ser exclusiva e suficiente para minimizar o acúmulo de odores e excesso de calor. A exaustão deve ser projetada de tal forma que o ar não seja reintroduzido em outras áreas do biotério. Esta área deve ser projetada de modo a minimizar o estresse dos animais e do pessoal e proteger as áreas vizinhas, pois os equipamentos e as rotinas podem causar ruídos, calor e umidade excessiva (CONCEA, 2016b).

Figura 10. Sala de higienização.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

6.5.3.8. Salas de Animais

A dimensão das salas de animais deve ser definida de acordo com a espécie a ser alojada e o número de gaiolas, estantes, *racks* e outros equipamentos e acessórios necessários (Figura 11). Elas devem ser projetadas de modo a facilitar a limpeza e desinfecção e não devem conter pias e ralos. É importante no desenvolvimento do projeto construtivo considerar as demandas futuras (CONCEA, 2016b).

As salas de animais devem ser separadas por espécie e se possível utilizadas para uma única linha de pesquisa, permitindo um melhor controle do ambiente (CONCEA, 2016b).

Figura 11. Sala de animais com *racks* ventilados.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

6.5.3.9. Sala de Procedimentos

Essa sala deve ser localizada próxima das salas dos animais e conter cabine de segurança biológica (CSB), bancada, pia, coletor de material perfurocortante, lixeira com identificação para risco biológico e demais equipamentos necessários com as atividades a serem realizadas (Figura 12). É recomendável a presença de ramal interno para a comunicação com a coordenação do biotério, em caso de acidentes. Uma mesma sala pode ser utilizada para diferentes protocolos experimentais, desde que ela seja higienizada entre os procedimentos (CONCEA, 2016b).

Figura 12. Sala de procedimentos.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

6.5.3.10. Área para Eutanásia

Esse ambiente deve estar separado e localizado em área que não cause distúrbio aos animais alojados no biotério. O ambiente deve possuir equipamentos e materiais necessários ao método de eutanásia definido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). Quando a instalação não possuir área para eutanásia, ela poderá ser realizada na sala de procedimentos (CONCEA, 2016b).

6.5.3.11. Áreas Especiais

De acordo com a natureza dos projetos desenvolvidos na instalação podem ser necessários ambientes especializados, tais como: cirúrgicos, de cuidados intensivos, de preparação de dietas especiais, de coleta de imagens e de tratamento clínico. Quando previstos devem ser incorporados no projeto construtivo, de forma a atender à conceitos gerais de operacionalização do biotério.

6.5.4. Ambiente da Instalação Animal

O controle das variáveis ambientais dentro dos biotérios é fundamental tanto para manutenção dos animais de laboratório quanto para a equipe de técnicos que nele trabalha e para a validade das pesquisas. O ambiente deve assegurar um padrão sanitário ao mesmo tempo em que promova o bem-estar dos animais (CONCEA, 2016b).

O ambiente de uma instalação animal pode ser dividido em macroambiente ou recinto secundário e microambiente ou recinto primário, e os animais estão sujeitos a ambos, sendo a gaiola o elemento divisor entre eles. O macroambiente é composto pelos elementos da edificação em que estão alojados, tais como ruídos, vibração, temperatura, iluminação, umidade e composição do ar. O microambiente de um animal é o espaço físico imediatamente próximo a ele, e compreende fatores como dimensionamento das gaiolas, densidade de animais, alimentação, itens de enriquecimento ambiental e forragem das gaiolas (CONCEA, 2016b).

6.5.4.1. Macroambiente

6.5.4.1.1. Ruídos

Ruídos excessivos podem causar transtornos aos animais e técnicos. Eles podem ser controlados em um biotério a partir de um projeto arquitetônico bem elaborado, uma construção adequada e uma seleção criteriosa dos materiais construtivos e dos equipamentos, associada com boas práticas gerenciais (CONCEA, 2016b).

Os efeitos do ruído nos animais de laboratório estão relacionados com a sua intensidade, frequência, intermitência, duração e características da espécie e linhagem. Fontes de ruídos provenientes das rotinas de trabalho, como higienização e esterilização de materiais, devem estar o mais distante possível das salas de animais. Acrescidos aos sons das atividades

dos biotérios existem os ruídos provocados pelo sistema de condicionamento de ar (CONCEA, 2016b).

Seres humanos e camundongos toleram ruídos de até 85 dB, mas deve-se considerar que existem ruídos ultrassônicos, imperceptíveis aos seres humanos e audíveis para diversas espécies animais. A exposição a padrões irregulares pode causar distúrbios, devido a uma ativação repetida do sistema neuroendócrino (CONCEA, 2016b).

6.5.4.1.2. Vibrações

As fontes de vibração podem estar dentro ou fora das instalações animais e devem ser consideradas nos projetos de engenharia. A vibração externa pode ser transmitida pelas paredes e pisos, e ser decorrente da proximidade à trilhos de metrô ou de trem ou às vias de intenso trânsito de automóveis e caminhões. As vibrações internas podem ser provenientes de equipamentos e sistemas de ventilação e, sempre que identificada a sua fonte, providências devem ser tomadas no sentido de amortecê-las. As vibrações excessivas podem induzir alterações de comportamento, padrão imunológico, bioquímico e reprodutivo em animais de laboratório (CONCEA, 2016b).

6.5.4.1.3. Iluminação

A luz pode afetar a fisiologia e o comportamento de várias espécies, especialmente os animais de laboratório, que sua na maioria possuem hábitos noturnos, dessa forma uma iluminação equivocada pode acarretar desconforto aos animais e gerar alterações nos resultados experimentais. A alternância de períodos de claro e escuro preserva a integridade da retina.

As seguintes considerações são feitas quanto à iluminação das salas de animais (CONCEA, 2016b):

- a) não é recomendada a iluminação natural;
- b) a iluminação artificial deve ser o mais próximo possível do natural;
- c) deve ser uniforme, sem brilho e proporcionar boa visibilidade;
- d) recomenda-se um nível de iluminação cerca de 325 lux, distante a 1,0 m do piso;
- e) recomenda-se gaiolas construídas com materiais que protejam os animais da luz;
- f) recomenda-se períodos de claro e escuro de 12/12 horas, com o uso de temporizadores programáveis (Figura 13);

g) deve ser distribuída por toda a sala, possibilitando a inspeção das gaiolas e as rotinas com os animais e preservando o seu bem-estar.

Figura 13. Temporizador.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

6.5.4.1.4. Temperatura e Umidade

O controle e monitoramento contínuo da temperatura e da umidade das salas de animais constituem um fator determinante para o bem-estar animal, uma vez que flutuações diárias podem gerar desconforto, distúrbios comportamentais e alterações nos processos metabólicos.

A temperatura no macroambiente recomendada para camundongos é de 20 a 26°C, e deve ser mantida em uma faixa de variabilidade máxima de 4°C. A maioria dos animais tolera bem a faixa de 40% a 60% de umidade relativa do ar, começando a ter problemas quando esta é inferior a 30% ou quando é superior a 70% (CONCEA, 2016b).

A temperatura e a umidade relativa do ar podem ser afetadas pelo manejo e projeto construtivo do biotério e podem variar consideravelmente entre o microambiente (interior da gaiola) e o macroambiente. Os fatores que contribuem para essa variação de temperatura e umidade incluem: projeto da instalação, uso de *racks* e estantes ventiladas, material da gaiola, presença de ventilação forçada nas gaiolas, objetos de enriquecimento ambiental (abrigo e material de ninho), material de forração da gaiola ("cama"), densidade, idade e linhagem dos animais e frequência de troca da "cama". O microambiente deve prover recursos adequados para termorregulação dos animais e evitar o estresse térmico pelo frio, principalmente quando são utilizadas gaiolas com ventilação forçada (CONCEA, 2016b).

6.5.4.1.5. Ventilação e Exaustão

A ventilação e exaustão do ar são essenciais para o controle do ambiente em instalações animais, especialmente das salas de animais. Eles são responsáveis por proporcionar um aporte adequado de oxigênio; remover a carga térmica produzida pelos animais, profissionais, luzes e equipamentos; diluir e exaurir contaminantes gasosos e particulados, incluindo alérgenos e agentes patogênicos presentes no ar; controlar o teor de umidade e temperatura do ar e gerar um gradiente de pressão de ar (fluxo unidirecional de ar) entre os espaços adjacentes (CONCEA, 2016b).

O padrão de distribuição, o volume e as propriedades físicas do ar fornecido para uma sala de animais são determinantes para o microambiente. O tipo e a localização dos difusores de insuflação e exaustão do ar podem alterar a maneira como ocorre a ventilação nos microambientes. O uso de modelagem computacional é recomendado para avaliar esses fatores em relação à carga térmica, os padrões de difusão do ar e o movimento de partículas para um melhor dimensionamento da ventilação (CONCEA, 2016b).

A exposição direta dos animais a uma massa de ar em alta velocidade deve ser evitada, pois a velocidade do ar a que os animais estão expostos altera a taxa de remoção do calor e umidade. O fornecimento de 15 a 25 trocas de ar por hora nas salas de animais é uma recomendação aceitável para manter a qualidade do ar. As trocas de ar nas salas dos animais devem ser feitas com 100% de renovação, não sendo recomendadas trocas com o ar da própria sala (CONCEA, 2016b).

O emprego de *racks* ventilados com gaiolas individualmente ventiladas (mini-isoladores) e outros tipos de recintos primários similares, que são ventilados diretamente com o ar filtrado captado na sala ou que são ventilados de forma independente visam proteger os animais de contaminações, supri-los com uma melhor qualidade de ar, melhorar o microambiente, reduzir a exposição humana aos alérgenos e atender às necessidades de ventilação dos animais (CONCEA, 2016b).

A integridade, a carga e a eficiência do sistema de filtração devem ser avaliadas periodicamente para garantir a segurança do pessoal e dos animais.

6.5.4.2. Microambiente

6.5.4.2.1. Oferta de Água

A água deve ser oferecida *ad libitum* aos animais, ser potável e sofrer análise físico-química e microbiológica periodicamente. A filtração e esterilização por calor em autoclave são os métodos mais empregados em instalações animais para garantir a qualidade da água. (MAJEROWICZ, 2008b).

Os frascos (bebedouros) devem ser trocados com frequência, máxima de uma semana, para evitar a proliferação de micro-organismos (MAJEROWICZ, 2008b).

6.5.4.2.2. Oferta de Alimento Sólido

As rações peletizadas devem ser palatáveis, balanceadas nutricionalmente para a espécie, livres de contaminantes e oferecidas *ad libitum* aos animais. As rações autoclaváveis devem possuir níveis de nutrientes aumentados, pois há perdas significativas durante o processo de esterilização. Essas perdas podem ser evitadas através do emprego de método de irradiação para esterilização. A análise nutricional periódica dos lotes deve ser exigida ao fabricante. (MAJEROWICZ, 2008b).

Os sacos de ração devem ser inspecionados no seu recebimento e estocados sobre estrados ou estantes, em local protegido contra pragas e insetos.

Protocolos experimentais para estudos nutricionais podem exigir o emprego de rações com formulações específicas, elas devem ser identificadas e atender aos mesmos critérios de qualidade das rações comerciais. Aconselha-se o uso de guias nutricionais para o estabelecimento dos protocolos de pesquisa, como o *Nutrient Requirements of Laboratory Animals (Fourth Edition)*, elaborado pelo *National Research Council (US) Subcommittee on Laboratory Animal Nutrition*.

A ração deve ser reposta aos animais pelo menos uma vez por semana e os restos presentes nos comedouros devem ser descartados, de modo a evitar proliferação microbiana e perda nutricional.

6.5.4.2.3. Forração da Gaiola

A forração da gaiola tem como função oferecer conforto, absorver a urina e aquecer os animais. Pode ser feita com diferentes materiais, sendo mais utilizada a maravalha (raspas) de madeira (MAJEROWICZ, 2008b). As características desejáveis de uma "cama" são: alta capacidade de absorção de umidade, não ser abrasiva e ser livre de agentes químicos e patogênicos. Ela representa fonte de contaminação e deve ser adquirida de fornecedor idôneo e ser esterilizada (autoclavada) antes da utilização.

A troca da "cama" deve ser realizada periodicamente, ao menos uma vez por semana, para evitar o acúmulo de amônia e sujidades, e a frequência das trocas será influenciada pelo material utilizado na forragem da gaiola.

Os sacos de maravalha devem ser inspecionados no seu recebimento e estocados sobre estrados ou estantes em local adequado definido para insumos, protegido contra pragas e insetos.

6.5.4.2.4. Espaçamento da Gaiola

O espaçamento das gaiolas de camundongos em função da densidade de animais representa um importante parâmetro que deve ser respeitado para se evitar desconforto aos animais, uma vez que uma densidade inadequada levará ao aumento da umidade, temperatura e concentração de amônia no microambiente, alterações fisiológicas e comportamentais, como agressividade e canibalismo entre os indivíduos da gaiola (MAJEROWICZ, 2008a):

Os seguintes elementos devem ser considerados para definição do número de camundongos alojados em uma gaiola: tamanho da gaiola, linhagem, fenótipo, comportamento social, idade, sexo, itens no interior da gaiola, condições fisiológicas e particularidades dos protocolos experimentais (MAJEROWICZ, 2008a).

O Quadro 3, modificado do *Guide for Care and Use of Laboratory Animal - Eighth Edition*, apresenta o espaço mínimo recomendado para alojamento de camundongos.

Quadro 3. Recomendações de espaço mínimo para camundongos alojados em grupo.

Peso animal (g)	Área de piso (cm ²)	Altura da gaiola (cm ²)
< 10	38,7	12,7
10 a 15	51,6	12,7
15 a 25	77,4	12,7
> 25	≥ 96,7	12,7
Fêmea com filhotes.	330	12,7

Fonte: Modificado do *Guide for Care and Use of Laboratory Animal - Eighth Edition* (National Research Council of The National Academies, 2011).

6.5.5. Controle de Acesso

O acesso às áreas da instalação de utilização animal deve ser controlado, de modo a assegurar os animais alojados e a qualidade dos experimentos e evitar uma possível contaminação do ambiente.

As seguintes recomendações são feitas quanto ao controle de acesso à instalação animal:

- a) o livro de acesso à instalação deve ser assinado por todos os profissionais, pesquisadores e auxiliares;
- b) o circuito de vídeo deve estabelecer o monitoramento das entradas, saídas e corredores de acesso da instalação;
- c) o acesso à área controlada da instalação deve ser restrito apenas a pessoas autorizadas e pode ser feito através de biometria ou *login* e senhas individuais;
- d) o acesso às dependências da instalação em horários excepcionais, finais de semana e feriados deve ser solicitado previamente através de formulário específico.

6.6. Biossegurança em Instalação Animal

A biossegurança se configura no conjunto de saberes que convergem em ações de prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços, que possam comprometer a saúde do homem, dos animais, das plantas e do ambiente ou a qualidade dos trabalhos desenvolvidos (FIOCRUZ, 2005).

A biossegurança tem caráter abrangente em instalações animais, especialmente nas de experimentação devido à natureza dos projetos de pesquisa com agentes patogênicos. Ela emprega medidas técnicas, administrativas e educacionais empregadas para prevenir acidentes (COSTA, 1996).

Em caráter geral as práticas de biossegurança e as barreiras sanitárias são estabelecidas de acordo com os procedimentos que serão executados na instalação e a classe de risco dos agentes manipulados, responsáveis pela determinação do nível de biossegurança animal (NB-A).

A aplicação do conceito de biossegurança remete ao princípio da contenção, que apoiada nas condutas técnicas, nos equipamentos de segurança individuais e coletivos e no projeto de arquitetura e engenharia das instalações, define sob quais condições os agentes biológicos podem ser manipulados com segurança (MÜLLER, 2014).

6.6.1. Barreiras Sanitárias e de Contenção

As barreiras sanitárias e de contenção em instalações animais de experimentação visam impedir que agentes indesejáveis tenham acesso à unidade, e que agentes patogênicos venham a se dispersar no ambiente de trabalho ou exterior da instalação (MAJEROWICZ, 2008a).

O objetivo da contenção em biotérios é reduzir ou eliminar a exposição dos profissionais, animais (exceto em protocolos experimentais aprovados pela CEUA) e ambiente aos agentes potencialmente perigosos. A contenção primária contra a exposição aos agentes infecciosos é proporcionada por boas práticas de trabalho, procedimentos adequados e uso de equipamentos de proteção individuais e coletivos. A contenção secundária visa a proteção do meio ambiente externo ao biotério, e é proporcionada pela combinação do projeto das instalações e das práticas operacionais. As contenções primárias e secundárias são determinadas pela avaliação de risco dos trabalhos a serem realizados na instalação e devem se complementar (BRASIL, 2010).

6.6.1.1. Equipamentos de Proteção

Os equipamentos de proteção em instalações animais podem ser classificados em individuais (EPIs) e coletivos (EPCs). Os profissionais devem usar os EPIs e EPCs sempre que estiverem expostos a riscos durante a realização das atividades de trabalho.

6.6.1.1.1. Equipamentos de Proteção Individual (EPIs)

Os EPIs são dispositivos de uso individual destinados a proteger a saúde e a integridade física do profissional e por motivos de segurança e higiene não devem ser compartilhados (SKRABA; NICKEL; WOTKOSKI, 2006). São exemplos de EPIs: luvas de proteção, máscaras, respiradores, roupas protetoras, óculos de proteção, protetor facial, protetor auricular, sapatilhas e touca (Figura 14).

Figura 14. Uso de EPIs (luvas de látex, touca, óculos de proteção, máscara, jaleco e sapatilhas).



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

As seguintes considerações são feitas Skraba, Nickel e Wotkoski (2006) quanto aos EPIs:

- a) deve ser apropriado para cada atividade, ter tamanho compatível ao profissional e oferecer conforto;
- b) deve fornecer instruções do fabricante quanto ao emprego correto, procedimentos de limpeza e desinfecção, quando não forem descartáveis;
- b) deve ser guardado em local próprio, longe da luz solar, fontes de calor, umidade e contaminantes;
- c) o uso de sapatilhas descartáveis é recomendado nas áreas controladas da instalação,

d) recomenda-se o uso de calçados ou botas antiderrapantes em locais com piso escorregadio ou onde haja o emprego recorrente de água, como nas áreas de higienização;

d) as luvas devem ser compatíveis com a atividade realizada, oferecer resistência física e/ou química e calçadas com as mãos limpas e secas sobre o punho do avental;

e) o protetor facial deve ser leve, resistente e com visor em acrílico, transparente e sem ondulações;

f) os jalecos devem ser de manga comprida e cobrir as costas, o dorso e as pernas acima dos joelhos, e preferencialmente impermeáveis. Eles não devem ser guardados junto com objetos pessoais, não devem ser utilizados fora das dependências das instalações e devem ser trocados quando sujos ou contaminados;

g) para a lavagem de materiais é recomendado o uso adicional de avental frontal de material impermeável;

h) as toucas devem cobrir todo o cabelo e permitir ajuste, de modo a evitar seu deslizamento durante o uso.

6.6.1.1.2. Equipamentos de Proteção Coletiva (EPCs)

Os EPCs visam proteger o ambiente, a saúde e a integridade dos ocupantes da instalação e reduzir os riscos associados ao manuseio de produtos químicos e agentes biológicos. Podem ser de uso rotineiro ou emergencial e devem estar em locais de fácil acesso e devidamente sinalizados. São exemplos de EPCs: cabine de segurança química (CSQ), cabine de segurança biológica (CSB), módulo de troca de gaiolas, cabine para descarte de forração da gaiola; chuveiros de emergência, lava-olhos e equipamentos de combate a incêndio (SKRABA; NICKEL; WOTKOSKI, 2006).

A CSB é o principal equipamento de proteção coletiva utilizado pelos usuários de instalações animais, ela possibilita a proteção do profissional, do ambiente e do próprio ensaio. Existem três classes de CSB, divididas em I, II e III, em grau crescente de proteção. A cabine de classe I oferece proteção apenas para o operador e ambiente, com fluxo de ar do ambiente. A cabine de classe II (Figura 15) oferece proteção ao profissional, operador e experimento, possui abertura frontal e filtros HEPA nos sistemas de insuflação e exaustão. Existem quatro tipos de CBS da classe II: A1, A2, B1 e B2, que se diferem pela quantidade de recirculação de ar, velocidade de captação externa do ar e o sistema de exaustão. A cabine de classe III fornece máxima proteção, é hermeticamente vedada com ventilação própria, podendo ser utilizada para manipulação de agentes de classe de risco 4 (CARDOSO, 2008).

Figura 15. Cabine de segurança biológica de classe II.



Fonte: Acervo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

A troca da gaiola dos animais representa um momento com risco potencial de contaminação, dessa forma o uso de módulos de troca, através de um conjunto de filtros HEPA, reduz esse risco oferecendo um ambiente de trabalho seguro (PASSOS, 2010).

A CSB e os módulo de troca devem ser submetidos à processo de certificação periódica, ao menos uma vez por ano ou quando houver mudança no local do equipamento, garantindo um funcionamento adequado.

A cabine para descarte da forração das gaiolas de animais (Figura 16) visa a proteção do ambiente e dos técnicos durante a raspagem da "cama", ela possibilita o controle dos aerossóis formados que podem atuar como alérgenos (PASSOS, 2010).

Figura 16. Cabine para descarte de forração de gaiolas.



Fonte: Rodrigo Müller. Laboratório de Experimentação Animal de Bio-Manguinhos (Fiocruz), 2018.

O lava-olhos e o chuveiro de emergência são EPCs imprescindíveis a todos os laboratórios, destinados a eliminar ou minimizar os danos causados por acidentes nos olhos e/ou face e em qualquer parte do corpo. As especificações acerca da instalação, funcionamento e verificações do lava-olhos e chuveiro de emergência são expressas pela NBR nº 16291/2014 da ABNT.

O lava-olhos é formado por dois pequenos chuveiros de média pressão, acoplados a uma bacia de aço inox, cujo ângulo permita o direcionamento correto do jato de água na face e olhos. Este equipamento pode estar acoplado ao chuveiro de emergência ou ser do tipo frasco de lavagem ocular (Figura 17), neste caso a troca do fluido de lavagem deve ser feita a cada dois dias. O chuveiro de emergência deve ter aproximadamente 30 cm de diâmetro, com acionamento através de alavancas acionadas pelas mãos, cotovelos ou joelhos. Sua instalação deve ser feita em local de fácil acesso para toda a equipe técnica (Figura 18) (LIMA; SILVA, 1998).

Figura 17. Frasco de lavagem ocular.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 18. Lava-olhos acoplado a chuveiro de emergência.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

6.6.1.2. Classes de Risco Biológico

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 da instalação animal e as condicionantes locais, ela incorpora ações que visam o reconhecimento ou a identificação dos agentes biológicos e a probabilidade do dano proveniente destes.

As seguintes características dos agentes biológicos devem ser consideradas para a avaliação de risco potencial: virulência, modo de transmissão, estabilidade, concentração e volume, origem, potencialmente patogênico, disponibilidade de medidas profiláticas eficazes, disponibilidade de tratamento eficaz, dose infectante, manipulação do agente patogênico e eliminação do agente (BRASIL, 2010).

Considerando a classificação de risco dos agentes biológicos como instrumento oficial do Ministério da Saúde (MS), na qual órgãos, instituições de ensino e pesquisa se baseiam para orientar suas atividades relativas à biossegurança e à manipulação de agentes biológicos, a Portaria nº 2.349/2017 do MS aprova essa classificação elaborada pela Comissão de Biossegurança em Saúde - CBS. Assim, os agentes biológicos que afetam o homem, os animais e as plantas são distribuídos da seguinte forma (BRASIL, 2017):

I) Classe de risco 1 (baixo risco individual e para a comunidade): inclui os agentes biológicos conhecidos por não causarem doenças no homem ou nos animais adultos saudáveis;

II) Classe de risco 2 (moderado risco individual e limitado risco para a comunidade): inclui os agentes biológicos que provocam infecções no homem ou nos animais, cujo potencial de propagação na comunidade e de disseminação no meio ambiente é limitado, e para os quais existem medidas terapêuticas e profiláticas eficazes;

III) Classe de risco 3 (alto risco individual e moderado risco para a comunidade): inclui os agentes biológicos que possuem capacidade de transmissão por via respiratória e que causam patologias humanas ou animais, potencialmente letais, para as quais existem usualmente medidas de tratamento e/ou de prevenção. Representam risco se disseminados na comunidade e no meio ambiente, podendo se propagar de pessoa a pessoa;

IV) Classe de risco 4 (alto risco individual e para a comunidade): inclui os agentes biológicos com grande poder de transmissibilidade por via respiratória ou de transmissão desconhecida. Até o momento não há nenhuma medida profilática ou terapêutica eficaz contra infecções ocasionadas por estes. Causam doenças humanas e animais de alta gravidade, com alta capacidade de disseminação na comunidade e no meio ambiente.

Nesta classificação foram considerados apenas os possíveis efeitos dos agentes biológicos aos indivíduos saudáveis. Agentes com potencial de risco zoonótico não existentes no Brasil e de alto risco de disseminação no meio ambiente devem ser manipulados no maior nível de contenção existente no País. Uma vez eles podem gerar significativas perdas na produção de alimentos e graves danos econômicos, mesmo se não forem patógenos de importância para o homem (BRASIL, 2017).

Geralmente o NB é proporcional à classe de risco do agente, mas certos procedimentos podem exigir um maior ou menor grau de contenção. Em situações que o profissional esteja em contato com uma concentração aumentada do agente, recomenda-se que as atividades sejam conduzidas numa área de maior contenção (BRASIL, 2017).

6.6.1.3. Classes de Risco dos Organismos Geneticamente Modificados (OGM)

A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), através da Resolução Normativa nº 18, de 23 de março de 2018, expressa a classificação dos OGM em quatro classes de risco (1,2,3,4), adotando-se como critérios o potencial patogênico dos organismos doador e receptor, a sequência nucleotídica transferida, a expressão desta no organismo receptor, o OGM resultante e seus efeitos adversos à saúde humana e animal, aos vegetais e ao meio ambiente.

A classe de risco do OGM resultante não poderá ser inferior à classe de risco do organismo receptor, exceto nos casos em que exista redução da virulência e patogenicidade. A critério da CTNBio, o OGM que se torne mais apto à sobrevivência no meio ambiente do que os organismos nativos e represente uma ameaça potencial à biodiversidade, pode ter sua classe de risco aumentada. Todo OGM deverá possuir um marcador genético capaz de, ao ensaio de seu DNA, identificá-lo dentre uma população da mesma espécie (CTNBio, 2018).

6.6.1.4. Níveis de Biossegurança em Instalações Animais (NB-A)

Para cada classe de risco há um nível de biossegurança correspondente que exige a adoção de procedimentos, equipamentos de contenção e instalações adequadas ao tipo de trabalho desenvolvido, bem como profissionais capacitados para a manipulação dos agentes biológicos (BRASIL, 2010). Em similaridade aos laboratórios, as instalações animais de experimentação possuem quatro níveis de biossegurança (NBA-1, NBA-2, NB-2, NBA-4) com requisitos próprios (Tabela 1).

Tabela 1. Resumo dos requisitos para área física e instalações conforme o NB-A.

Requisitos	NBA-1	NBA-2	NBA-3	NBA-4
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	R	O	O	-
- Dotada de portas com intertravamento	-	-	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
- Com dupla porta	-	R	O	O
Área contígua de apoio para descontaminação, lavagem, preparo, esterilização	R	O	O	O

R = recomendável. O = obrigatório.

Fonte: Procedimentos para a manipulação de micro-organismos patogênicos e/ou recombinantes na FIOCRUZ (FICRUZ, 2005).

Os biotérios que utilizam OGMs também deverão cumprir as exigências dispostas na Resolução nº 18/2018 da CTNBio, sendo ressaltadas as seguintes obrigações destinadas às instalações de NB-2:

a) a equipe técnica e de apoio deverá ter treinamento específico nos procedimentos realizados nas instalações e deverá ser supervisionada pelo RT, este provendo ampla informação a todos que trabalhem nas instalações sobre o potencial de risco relacionado às atividades;

b) a superfície das bancadas deve ser impermeável à água e resistente aos produtos que serão manipulados;

c) OGMs serão manipulados em áreas sinalizadas com o símbolo universal de risco biológico, com acesso restrito à equipe técnica e de apoio ou de pessoas autorizadas;

d) deve ser providenciado um programa rotineiro de controle de insetos e roedores sinantrópicos;

e) o Manual de Biossegurança deve estar prontamente disponível para todos os usuários do laboratório;

f) a instalação deve haver uma autoclave ou outro sistema eficiente de descontaminação, disponível em seu interior ou próximo, em área contígua, de modo a permitir a descontaminação de todo o material antes do descarte;

g) deve ser colocado um aviso sinalizando o nível de risco, identificando o OGM e o nome do RT, e de outra pessoa responsável, na sua ausência, além do contato com a CIBio;

h) os usuários devem utilizar os EPIs apropriados e devem retirá-los antes de deixarem as instalações;

i) após o uso, os EPIs não descartáveis devem ser limpos e guardados fora da área contaminada e os profissionais devem ser treinados para seu manuseio e guarda apropriados;

j) todos os requisitos necessários para a entrada nas instalações devem estar indicados na porta de entrada;

k) as superfícies de trabalho das cabines de segurança e de outros equipamentos de contenção devem ser descontaminadas sempre ao término das atividades com OGM;

l) para experimentos com OGMs de menor classe de risco realizados concomitantemente no mesmo local, deverá ser adotado o nível NB-2;

m) a equipe técnica e de apoio deverá receber vacina, quando for disponível, contra os agentes infecciosos relacionados aos experimentos conduzidos nas instalações.

6.7. Identificação e Prevenção de Riscos Ambientais

6.7.1. Segurança do Trabalho

A segurança do trabalho compreende o conjunto de normas, ações e medidas preventivas destinadas a melhorar os ambientes de trabalho e a prevenir de doenças ocupacionais e acidentes de trabalho.

As atividades da segurança do trabalho são regidas pelas Normas Regulamentadoras (NR) do MTE e são de observância obrigatória pelas empresas privadas e públicas e pelos órgãos públicos da administração direta e indireta, bem como pelos órgãos dos Poderes Legislativo e Judiciário, que possuam empregados regidos pela Consolidação das Leis do Trabalho - CLT (BRASIL, 1978a).

A execução da segurança do trabalho depende do envolvimento de profissionais de áreas técnicas e da área da saúde, tais como engenheiro de segurança do trabalho, técnico de segurança do trabalho, médico e enfermeiro do trabalho. Estes profissionais integram o Serviço Especializado em Segurança e em Medicina do Trabalho (SESMT), definido e dimensionado segundo a NR n° 4 (BRASIL, 1978b).

As atividades realizadas em instalações animais (biotérios) estão sujeitas à NR n° 32, que estabelece diretrizes básicas de medidas de proteção à segurança e à saúde dos profissionais da área de saúde, bem como daqueles que exercem atividades de promoção e assistência à saúde em geral, uma vez que inclui as atividades de ensino e pesquisa em saúde em qualquer nível de complexidade como parte integrante da definição de serviços de saúde (BRASIL, 2005c).

O empregador tem por obrigação fazer valer todas as disposições legais e elaborar ordens de serviço sobre segurança e saúde no trabalho, informando aos empregados os riscos possíveis no local de trabalho e as medidas de proteção para cada situação (BRANDALIZE, 2013).

6.7.2. Identificação e Avaliação de Riscos

O reconhecimento dos riscos ambientais é essencial para a determinação das ações de prevenção, eliminação ou controle desses riscos. Reconhecer o risco significa identificar, no ambiente de trabalho, fatores ou situações com potencial de danos à saúde do trabalhador (CTPN RN-32, 2008).

A avaliação de riscos é fundamental para a determinação do nível de biossegurança de uma instalação. Neste sentido, sua importância não está apenas na estimativa dos riscos, mas também no dimensionamento da estrutura para a contenção biológica e no subsídio à tomada de decisões para o seu gerenciamento. Em instalações animais aspectos como produtos químicos empregados, presença de alérgenos, agressividade dos animais, possível transmissão de patógenos zoonóticos e carga física e psicossocial dos profissionais devem ser considerados (LAPA; PESSOA; MÜLLER, 2011).

A RN n° 32 expressa que o reconhecimento dos riscos ambientais deverá conter os seguintes itens, quando aplicáveis:

- a) a sua identificação;
- b) a determinação e localização das possíveis fontes geradoras;
- c) a identificação das possíveis trajetórias e dos meios de propagação dos agentes no ambiente de trabalho;
- d) a identificação das funções e determinação do número de trabalhadores expostos;
- e) a caracterização das atividades e do tipo da exposição;
- f) a obtenção de dados existentes na empresa, indicativos de possível comprometimento da saúde decorrente do trabalho;
- g) os possíveis danos à saúde relacionados aos riscos identificados, disponíveis na literatura técnica;
- h) a descrição das medidas de controle já existentes.

A avaliação de riscos deve ser feita de maneira contínua e sistemática, permitindo a identificação de situações factíveis de ocorrências de acidentes. Para tal, deve-se reunir o maior número possível de informações a respeito de perigos, sendo comumente aplicadas listas de verificações ou *checklists* (BRANDALIZE, 2013).

6.7.3. Classificação dos Riscos Ambientais

As instalações que utilizam camundongos para fins de pesquisa possuem diferentes riscos ambientais associados às atividades desempenhadas pelos técnicos e demais profissionais que atuam na execução dos protocolos experimentais, sendo tais riscos classificados em biológicos, químicos, físicos, ergonômicos e de acidentes ou mecânicos, que em função de sua natureza, concentração ou intensidade e tempo de exposição, são capazes de causar danos à saúde dos trabalhadores (BRASIL, 1978c).

6.7.3.1. Risco Biológico

A RN n° 32 considera como risco biológico a probabilidade da exposição ocupacional a agentes biológicos, que compreendem os microrganismos, geneticamente modificados ou não, as culturas de células, os parasitas, as toxinas e os príons.

A exposição ocupacional a agentes biológicos decorre da presença desses agentes no ambiente de trabalho, podendo-se ser ocasionada ou não da utilização ou manipulação do agente biológico, que constitui o objeto principal do trabalho (CTPN RN-32, 2008).

As instalações de pesquisa com animais possuem caráter especial devido aos agentes manipulados nos protocolos experimentais. Outro fator de importância é a possível ocorrência de processos alérgicos decorrentes do contato com pelos e secreções dos animais.

6.7.3.2. Risco Químico

O risco químico é decorrente das substâncias, compostos ou produtos que possam penetrar no organismo pela via respiratória, nas formas de poeiras, fumos, névoas, neblinas, gases ou vapores; ou que, pela natureza da atividade de exposição, possam ter contato ou ser absorvidos através da pele ou por ingestão (BRASIL, 1978c).

Em instalações de utilização animal o risco químico é decorrente, principalmente, das substâncias utilizadas nos projetos de pesquisa e nos produtos químicos empregados na higienização e desinfecção de materiais e do ambiente.

As substâncias inflamáveis, corrosivas, irritantes, tóxicas e altamente reativas representam elevado grau de periculosidade. Cada produto químico utilizado na unidade deve possuir Ficha de Informação de Segurança de Produto Químico (FISQ), elaborada conforme a NBR n° 1.4725/2001 da ABNT e a NR n° 26 do MTE.

6.7.3.3. Risco Físico

São considerados como agentes físicos as diversas formas de energia as quais os trabalhadores possam estar expostos, tais como: ruídos, vibrações, pressões anormais, temperaturas extremas, radiações ionizantes, radiações não ionizantes, bem como o infrassom e o ultrassom (BRASIL, 1978c).

Quanto aos possíveis riscos físicos presentes em instalações animais além das atividades realizadas pelos técnicos e pesquisadores, também deve ser considerada a exposição dos profissionais responsáveis pelo apoio predial e manutenção de equipamentos.

6.7.3.4. Risco Ergonômico

O risco ergonômico compreende condições inadequadas de trabalho que incluem aspectos relacionados ao levantamento, transporte e descarga de materiais, ao mobiliário, aos equipamentos e às condições ambientais do posto de trabalho e à própria organização do trabalho (BRASIL, 1978d).

Em relação à ergonomia as instituições devem atuar em consonância com a NR n° 17 do MTE, que visa o estabelecimento de parâmetros que permitam a adaptação das condições de trabalho às características psicofisiológicas dos trabalhadores, de modo a proporcionar conforto, segurança e desempenho eficiente.

6.7.3.5. Risco de Acidentes

O risco mecânico ou de acidentes compreende qualquer fator que coloque o trabalhador em situação vulnerável e possa afetar sua integridade. São exemplos de risco de acidente: arranjo físico inadequado, máquinas e equipamentos sem proteção, ferramentas inadequadas ou defeituosas, iluminação inadequada, eletricidade, probabilidade de incêndio ou explosão, armazenamento inadequado de materiais e outras situações de risco que poderão contribuir para a ocorrência de acidentes.

6.7.4. Riscos Ocupacionais em Instalações Animais para Experimentação

A partir das informações obtidas durante a avaliação de risco de uma instalação podem ser elencados os principais riscos aos quais os profissionais estarão sujeitos durante a execução de suas atividades. Tratando-se especificamente de instalações animais para experimentação, o Quadro 4 apresenta o resumo dos principais riscos presentes nesses locais.

Quadro 4. Principais riscos ocupacionais em instalações animais para pesquisa.

Físicos	Químicos	Biológicos	Ergonômicos	Mecânicos
<ul style="list-style-type: none"> - Radiação ionizante e não ionizante; - Ruído; - Umidade; - Temperaturas extremas; - Pressões anormais. 	<ul style="list-style-type: none"> - Geração de gases, vapores, particulados, fibras ou odores; - Poeira (maravalha e ração); - Substâncias químicas e inflamáveis; - Desinfetantes e esterilizantes. 	<ul style="list-style-type: none"> - Manipulação de animais; - Zoonoses; - Sangue e vísceras de animais; - Manipulação de agentes biológicos (OGM, microrganismos e amostras humanas); - Excreção de animais; - Produção de alérgenos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Posturas forçadas; - Iluminação; - Organização do trabalho; - Fluxos de trabalho; - Movimentos repetitivos; - Esforço físico intenso. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mordeduras de animais; - Risco de incêndio; - Máquina e equipamentos com movimentos; - Instalações elétricas; - Objetos perfurocortantes; - Iluminação inadequada.

Fonte: Lapa; Pessoa; Müller (2011).

Ao avaliarmos as atividades realizadas pelos técnicos das instalações animais é possível observar quais tipos de risco estão presentes em cada uma delas (Quadro 5), com o intuito de propor formas de prevenção.

Quadro 5. Riscos ambientais aos quais os profissionais de instalações animais (biotérios) estão sujeitos.

Atividade Realizada	Riscos Ambientais Identificados
Recebimento de Animais	Biológico, Ergonômico, de Acidente
Esterilização de Materiais	Físico, Ergonômico e de Acidente
Manejo de Animais	Biológico, Ergonômico e de Acidente
Descontaminação de Materiais e Resíduos	Ergonômico, de Acidente, Biológico, Físico e Químico
Descarte de Resíduos Descontaminados	Ergonômico, de Acidente e Físico
Troca do Coletor de Material Perfurocortante	Acidente e Biológico

6.7.5. Prevenção de Riscos

A prevenção de riscos ambientais tem início no projeto de concepção das instalações, e compreende a associação de medidas gerais e específicas para cada atividade executada nela. Em função de cada tipo de risco evidenciado é possível estabelecer formas de prevenção ou redução desses riscos (Quadro 6).

Quadro 6. Medidas de prevenção ou redução de riscos ambientais em instalações animais (biotérios).

Risco Ambiental	Medidas de Prevenção ou Minimização
Ergonômico	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de bancada móvel para transporte de materiais; - Uso de carro auxiliar para introduzir materiais em autoclave; - Realizar atividades em bancada com 90 cm de altura; - Uso de acentos com altura regulável (variando de 57 a 70 cm de altura); - Uso de tanques de lavagem com 90 cm de altura.
Acidente	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar a atividade com atenção; - Colocar um animal de cada vez na gaiola; - Uso de carro auxiliar para introduzir materiais em autoclave; - Uso de bancada móvel para transporte de materiais; - Organizar o material de forma adequada, em pequenas pilhas; - Manter a passagem e corredores livres; - Não exceder a capacidade recomendada do coletor de material perfurocortante; - Utilizar coletor de material rígido, resistente a vazamento, ruptura e punctura; - Uso de EPI: touca, máscara, óculos de proteção ou protetor facial, jaleco impermeável, sapatilhas e luvas.
Biológico	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de EPI: touca, máscara PFF2, óculos de proteção ou protetor facial, jaleco impermeável, sapatilhas e luvas. - Descontaminação de materiais e resíduos em autoclave; - Uso de cabine de segurança biológica (CSB).
Físico	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de EPI: touca, máscara, óculos de proteção ou protetor facial, jaleco impermeável, sapatilhas, luvas de procedimento e luvas resistentes ao calor.
Químico	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de EPI: touca, máscara, óculos de proteção ou protetor facial, luvas de procedimento, luvas nitrílicas de cano longo com textura antiderrapante, jaleco impermeável, avental de PVC e botas de borracha.

Fonte: Modificado de Silva et al. (2012).

As principais medidas de redução ou prevenção de riscos ambientais compreendem: aspectos construtivos da instalação; uso de EPC e EPI; elaboração de Programa de Controle

Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO), Plano de Prevenção de Riscos de Acidentes com Materiais Perfurocortantes, Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA) e Plano de Proteção Radiológica (PPR); emprego de sinalização de segurança; elaboração de mapa de risco; imunização e exame periódico dos profissionais; medidas de proteção contra incêndio; manutenção de equipamentos; treinamento da equipe em procedimentos padronizados e controle do ambiente.

6.7.5.1. Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA)

A Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA) é um instrumento que os trabalhadores dispõem para tratar da prevenção de acidentes, das condições do ambiente de trabalho e de todos os aspectos que afetam sua saúde e segurança. Devem constituir CIPA as empresas privadas, públicas, sociedades de economia mista, órgãos da administração direta e indireta, instituições beneficentes, associações recreativas, cooperativas, bem como outras instituições que admitam trabalhadores como empregados.

A CIPA é composta de representantes do empregador e dos empregados e regulamentada pela NR n° 5 do MTE. O objetivo básico da CIPA é fazer com que empregadores e empregados trabalhem conjuntamente na tarefa de prevenir acidentes e melhorar a qualidade do ambiente de trabalho. A CIPA possui as seguintes atribuições:

- a) identificar os riscos do processo de trabalho, e elaborar o mapa de riscos, com a participação do maior número de trabalhadores, com assessoria do Serviço Especializado em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho (SESMT), onde houver;
- b) elaborar plano de trabalho que possibilite a ação preventiva na solução de problemas de segurança e saúde no trabalho;
- c) participar da implementação e do controle da qualidade das medidas de prevenção necessárias, bem como da avaliação das prioridades de ação nos locais de trabalho;
- d) realizar, periodicamente, verificações nos ambientes e condições de trabalho visando à identificação de situações que venham a trazer riscos para a segurança e saúde dos trabalhadores;
- e) realizar, a cada reunião, avaliação do cumprimento das metas fixadas em seu plano de trabalho e discutir as situações de risco que foram identificadas;
- f) divulgar aos trabalhadores informações relativas à segurança e saúde no trabalho;

g) participar, com o SESMT, onde houver, das discussões promovidas pelo empregador, para avaliar os impactos de alterações no ambiente e processo de trabalho relacionado à segurança e saúde dos trabalhadores;

h) requerer ao SESMT, quando houver, ou ao empregador, a paralisação de máquina ou setor onde considere haver risco grave e iminente à segurança e saúde dos trabalhadores;

i) colaborar no desenvolvimento e implementação do PCMSO e PPRA e de outros programas relacionados à segurança e saúde no trabalho;

j) divulgar e promover o cumprimento das NR, bem como cláusulas de acordos e convenções coletivas de trabalho, relativas à segurança e saúde no trabalho;

l) participar, em conjunto com o SESMT, onde houver, ou com o empregador da análise das causas das doenças e acidentes de trabalho e propor medidas de solução dos problemas identificados;

m) requisitar ao empregador e analisar as informações sobre questões que tenham interferido na segurança e saúde dos trabalhadores;

n) requisitar à empresa as cópias das Comunicações de Acidente de Trabalho (CAT) emitidas;

o) promover, anualmente, em conjunto com o SESMT, onde houver, a Semana Interna de Prevenção de Acidentes do Trabalho (SIPAT);

p) participar, anualmente, em conjunto com a empresa, de Campanhas de Prevenção da AIDS.

6.7.5.2. Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO)

O Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO) é regulamentado pela NR n° 7 do MTE, que estabelece a obrigatoriedade de sua elaboração e implementação por parte de todos os empregadores e instituições que admitam trabalhadores como empregados, com o objetivo de promoção e preservação da saúde do conjunto dos seus trabalhadores.

O PCMSO possui caráter de prevenção, rastreamento e diagnóstico precoce dos agravos à saúde relacionados ao trabalho, inclusive de natureza subclínica, além da constatação da existência de casos de doenças profissionais ou danos irreversíveis à saúde dos trabalhadores (BRASIL, 1978e).

O PCMSO deve contemplar:

- a) o reconhecimento e a avaliação dos riscos biológicos;
- b) a localização das áreas de risco;
- c) a relação contendo a identificação nominal dos trabalhadores, sua função, o local em que desempenham suas atividades e o risco a que estão expostos;
- d) a vigilância médica dos trabalhadores potencialmente expostos;
- e) o programa de vacinação.

Com relação à possibilidade de exposição acidental aos agentes biológicos, deve constar do PCMSO:

- a) os procedimentos a serem adotados para diagnóstico, acompanhamento e prevenção das doenças;
- b) as medidas para descontaminação do local de trabalho;
- c) o tratamento médico de emergência para os trabalhadores;
- d) a identificação dos responsáveis pela aplicação das medidas pertinentes;
- e) a relação dos estabelecimentos de saúde que podem prestar assistência aos trabalhadores;
- f) as formas de remoção para atendimento dos trabalhadores;
- g) a relação dos estabelecimentos de assistência à saúde depositários de imunoglobulinas, vacinas, medicamentos necessários, materiais e insumos especiais.

O PCMSO também inclui a realização obrigatória dos exames médicos:

- a) admissional;
- b) periódico;
- c) de retorno ao trabalho;
- d) de mudança de função;
- e) demissional.

Os exames médicos compreendem a avaliação clínica, abrangendo anamnese ocupacional e exame físico e mental, e a adoção de exames complementares. Para cada exame médico obrigatório realizado, o médico emitirá um Atestado de Saúde Ocupacional (ASO).

O PCMSO deve estar à disposição dos trabalhadores, bem como da inspeção do trabalho. Em toda ocorrência de acidente envolvendo riscos biológicos, com ou sem afastamento do trabalhador, deve ser emitida a Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT).

6.7.5.3. Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA)

A NR n° 9 do MTE estabelece a obrigatoriedade da elaboração e implementação, por parte de todos os empregadores e instituições que admitam trabalhadores como empregados, do Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA), visando a preservação da saúde e da integridade dos trabalhadores, através da antecipação, reconhecimento, avaliação e controle da ocorrência de riscos ambientais existentes ou que venham a existir no ambiente de trabalho.

O PPRA deve incluir as seguintes etapas:

- a) antecipação e reconhecimentos dos riscos;
- b) estabelecimento de prioridades e metas de avaliação e controle;
- c) avaliação dos riscos e da exposição dos trabalhadores;
- d) implantação de medidas de controle e avaliação de sua eficácia;
- e) monitoramento da exposição aos riscos;
- f) registro e divulgação dos dados.

A utilização de EPI no âmbito do programa deve considerar:

- a) seleção do EPI adequado tecnicamente ao risco a que o trabalhador está exposto e à atividade exercida, considerando-se a eficiência necessária para o controle da exposição ao risco e o conforto oferecido segundo avaliação do trabalhador usuário;
- b) programa de treinamento dos trabalhadores quanto à sua correta utilização e orientação sobre as limitações de proteção que o EPI oferece;
- c) estabelecimento de normas ou procedimento para promover o fornecimento, o uso, a guarda, a higienização, a conservação, a manutenção e a reposição do EPI, visando garantir as condições de proteção originalmente estabelecidas;
- d) caracterização das funções ou atividades dos trabalhadores, com a respectiva identificação dos EPIs utilizados para os riscos ambientais.

O PPRA deve estabelecer critérios e mecanismos de avaliação da eficácia das medidas de proteção implantadas considerando os dados obtidos nas avaliações realizadas e no controle médico da saúde previsto PCMSO.

Quanto ao monitoramento da exposição dos trabalhadores e das medidas de controle, deve ser realizada uma avaliação sistemática e repetitiva da exposição a um dado risco, visando, sempre que necessário, a introdução ou modificação das medidas de controle (BRASIL, 1978c).

O empregador deve manter um registro de dados, estruturado de forma a constituir um histórico técnico e administrativo do desenvolvimento do PPRA. O registro de dados deve estar sempre disponível aos trabalhadores interessados ou seus representantes e para as autoridades competentes. Os dados devem ser mantidos por um período mínimo de 20 anos (BRASIL, 1978c).

O PPRA deve ser reavaliado uma vez ao ano e:

- a) sempre que se produza uma mudança nas condições de trabalho, que possa alterar a exposição aos agentes biológicos;
- b) quando a análise dos acidentes e incidentes assim o determinar.

6.7.5.4. Plano de Prevenção de Riscos de Acidentes com Materiais Perfurocortantes

A Portaria nº 1.748/2011 do MTE altera a RN nº 32 incluindo o Plano de Prevenção de Riscos de Acidentes com Materiais Perfurocortantes. Entende-se por materiais perfurocortantes aqueles utilizados na assistência à saúde que têm ponta ou gume, ou que possam perfurar ou cortar.

O empregador ou instituição deve constituir uma comissão gestora multidisciplinar, com o objetivo de reduzir os riscos de acidentes com materiais perfurocortantes com probabilidade de exposição à agentes biológicos. A partir da análise das situações de risco e dos acidentes de trabalho ocorridos com materiais perfurocortantes, a Comissão Gestora deve estabelecer prioridades, considerando obrigatoriamente os seguintes aspectos:

- a) situações de risco e acidentes com materiais perfurocortantes que possuem maior probabilidade de transmissão de agentes biológicos veiculados pelo sangue;
- b) frequência de ocorrência de acidentes em procedimentos com utilização de um material perfurocortante específico;
- c) procedimentos de limpeza, descontaminação ou descarte que contribuem para uma elevada ocorrência de acidentes;
- d) número de trabalhadores expostos às situações de risco de acidentes com materiais perfurocortantes.

A adoção das medidas de controle deve obedecer à seguinte hierarquia:

- a) substituir o uso de agulhas e outros perfurocortantes quando for tecnicamente possível;
- b) adotar controles de engenharia no ambiente (por exemplo, coletores de descarte);

c) adotar o uso de material perfurocortante com dispositivo de segurança, quando existente, disponível e tecnicamente possível;

d) mudanças na organização e nas práticas de trabalho.

Na implementação do plano, os trabalhadores devem ser capacitados antes da adoção de qualquer medida de controle e de forma continuada para a prevenção de acidentes com materiais perfurocortantes. A capacitação deve ser comprovada por meio de documentos que informem a data, o horário, a carga horária, o conteúdo ministrado, o nome e a formação ou capacitação profissional do instrutor e dos trabalhadores envolvidos (BRASIL, 2005c).

6.7.5.5. Plano de Proteção Radiológica (PPR)

Nos casos onde os profissionais estão sujeitos às radiações ionizantes a NR n° 32 do MTE expressa que deve ser elaborado o Plano de Proteção Radiológica (PPR) aprovado pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). O PPR deve ser mantido no local de trabalho à disposição da inspeção do trabalho e não desobriga o empregador de observar as disposições estabelecidas pelas normas específicas da CNEN, especialmente as Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica (BRASIL, 2005c).

As Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica do CNEN abrangem o manuseio, a produção, a posse e a utilização de fontes, bem como o transporte, o armazenamento e a deposição de materiais radioativos, abrangendo todas as atividades relacionadas que envolvam ou possam envolver exposição à radiação, incluindo as exposições ocupacionais (CNEN, 2014).

O Plano de Proteção Radiológica deve:

a) estar dentro do prazo de vigência;

b) identificar o profissional responsável e seu substituto eventual como membros efetivos da equipe de trabalho do serviço;

c) fazer parte do PPRA do estabelecimento;

d) ser considerado na elaboração e implementação do PCMSO;

e) ser apresentado na CIPA, quando existente na empresa, sendo sua cópia anexada às atas desta comissão.

O trabalhador que realize atividades em áreas onde existam fontes de radiações ionizantes deve:

a) permanecer nestas áreas o menor tempo possível para a realização do procedimento;

b) ter conhecimento dos riscos radiológicos associados ao seu trabalho;

- c) estar capacitado inicialmente e de forma continuada em proteção radiológica;
- d) usar os EPIs adequados para a minimização dos riscos;
- e) estar sob monitoração individual de dose de radiação ionizante, nos casos em que a exposição seja ocupacional.

Os dosímetros individuais devem ser obtidos, calibrados e avaliados exclusivamente em laboratórios de monitoração individual acreditados pela CNEN. Na ocorrência ou suspeita de exposição acidental, os dosímetros devem ser encaminhados para leitura no prazo máximo de 24 horas (BRASIL, 2005c).

Após ocorrência ou suspeita de exposição acidental devem ser adotados procedimentos adicionais de monitoração individual, avaliação clínica e a realização de exames complementares a critério médico (BRASIL, 2005c).

6.7.5.6. Imunização

A NR n° 32 determina que a todo trabalhador dos serviços de saúde deve ser fornecido, gratuitamente, programa de imunização contra tétano, difteria, hepatite B e os estabelecidos no PCMSO contra outros agentes biológicos a que os trabalhadores estão ou poderão estar expostos.

O empregador deve assegurar que os trabalhadores sejam informados das vantagens e dos efeitos colaterais, assim como dos riscos a que estarão expostos por falta ou recusa de vacinação, devendo, nestes casos, guardar documento comprobatório e mantê-lo disponível à inspeção do trabalho.

A vacinação deve ser registrada no prontuário clínico individual do trabalhador, previsto no PCMSO, e devem ser fornecidos os comprovantes das vacinas recebidas.

6.7.5.7. Proteção Contra Incêndios

A NR n° 23 do MTE versa sobre a proteção contra incêndios e estabelece que todos os empregadores devem adotar tais medidas de prevenção, em conformidade com a legislação estadual e as normas técnicas aplicáveis.

O empregador deve providenciar para todos os trabalhadores informações sobre:

- a) utilização dos equipamentos de combate ao incêndio;
- b) procedimentos para evacuação dos locais de trabalho com segurança;
- c) dispositivos de alarme existentes.

Os locais de trabalho devem dispor de saídas, em número suficiente e dispostas de modo que aqueles que se encontrem nesses locais possam abandoná-los com rapidez e segurança, em caso de emergência. As aberturas, saídas e vias de passagem devem ser claramente assinaladas por meio de placas ou sinais luminosos, indicando a direção da saída (Figura 19). Nenhuma saída de emergência deve ser fechada à chave ou presa durante a jornada de trabalho.

Os alarmes de incêndio e chuveiros automáticos devem possuir sensores acionados pela elevação da temperatura, fumaça ou gases resultantes de um princípio de combustão. Eles devem sofrer vistoria e manutenção periódica por empresa especializada (SKRABA; NICKEL; WOTKOSKI, 2006).

O piso onde os extintores estão localizados deve ser demarcado na cor vermelha com 1m² de área (Figura 20). A validade e a presença de carga dos extintores devem ser inspecionadas regularmente pela brigada de incêndio da unidade e preferencialmente os prédios devem possuir brigadistas voluntários, devidamente treinados (SKRABA; NICKEL; WOTKOSKI, 2006).

Figura 19. Porta de saída de emergência e alarme de incêndio.



Fonte: arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

Figura 20. Extintores de incêndio.



Fonte: arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.7.5.8. Sinalização de Segurança

A sinalização de segurança serve, sobretudo para prevenção de acidentes, identificação de equipamentos de segurança, delimitar áreas e alertar sobre os riscos existentes no ambiente. Ela compreende a combinação de cores e formas geográficas a qual é atribuída uma mensagem específica (ABNT, 2004).

A NR nº 26 determina dois aspectos da sinalização de segurança, o primeiro é a utilização da cor no ambiente de segurança do trabalho, a qual determina que devam ser adotadas cores para segurança em estabelecimentos ou locais de trabalho, a fim de indicar e advertir acerca dos riscos existentes. O segundo trata de aspectos como a classificação, rotulagem preventiva e ficha com dados de segurança de produto químico.

O produto químico utilizado no local de trabalho deve ser classificado quanto aos perigos para a segurança e a saúde dos trabalhadores de acordo com os critérios estabelecidos pelo Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS), da Organização das Nações Unidas (BRASIL, 1978f).

A rotulagem preventiva do produto químico classificado como perigoso a segurança e saúde dos trabalhadores deve utilizar procedimentos definidos pelo Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS), da Organização das Nações Unidas (BRASIL, 1978f).

Os produtos notificados ou registrados como saneantes pela ANVISA estão dispensados do cumprimento das obrigações de rotulagem preventiva.

A ABNT (1995) por meio da Norma Brasileira (NBR) n° 7.195 estabelece as cores específicas para cada tipo de sinalização, da seguinte forma:

a) a cor vermelha é empregada para identificar e distinguir equipamentos de proteção e combate a incêndio;

b) a cor amarela é usada para indicar cuidado;

c) a cor branca é empregada em faixas para demarcar passadiços, passarelas e corredores pelos quais circulam exclusivamente pessoas; setas de sinalização de sentido e circulação; localização de coletores de resíduos; áreas em torno dos equipamentos de socorros de urgência e outros equipamentos de emergência; e abrigos e coletores de resíduos de serviços de saúde;

d) a cor preta é usada para identificar coletores de resíduos, exceto os de origem de serviços de saúde. Normalmente identifica canalizações de inflamáveis e combustíveis de alta viscosidade;

e) a cor azul é utilizada para indicar uma ação obrigatória, como determinar o uso de EPI;

f) a cor verde é usada para indicar segurança, como a localização de caixas de equipamentos de primeiros socorros;

g) a cor púrpura é empregada para indicar os perigos provenientes das radiações eletromagnéticas penetrantes e partículas nucleares.

A NBR n° 13434-2 classifica as sinalizações de segurança quanto às suas formas da seguinte maneira:

a) circular: empregada para indicar proibição e ações de comando;

b) triangular: usada para sinais de alerta;

c) quadrada ou retangular: utilizada para símbolos de orientação, socorro, emergência e equipamentos de combate a incêndio.

Quanto à finalidade a sinalização de segurança pode ser classificada em sinais de: proibição, obrigação, alerta, salvamento e emergência, e combate a incêndio (ABNT, 2004).

6.7.5.8.1. Sinais de Proibição

Os sinais de proibição são aqueles que proíbem um determinado comportamento susceptível de causar perigo (Quadro 7). Eles apresentam as seguintes características:

- a) forma circular;
- b) símbolo negro sobre fundo branco, margem e faixa vermelha;
- c) cor de segurança vermelha;
- d) cor de contraste branca.

Quadro 7. Exemplos de sinais de proibição.

Proibido fumar		Água não potável	
Proibido produzir chama		Proibida a entrada a pessoas não autorizadas	
Proibido apagar com água		Não tocar	

Fonte: Centro de Educação Profissional Integrado, 2017.

6.7.5.8.2. Sinais de Obrigação

Os sinais de obrigação são aqueles que prescrevem um determinado comportamento (Quadro 8). Eles possuem as seguintes características:

- a) forma circular;
- b) símbolo branco sobre fundo azul;
- c) cor de segurança azul;
- d) cor de contraste branca.

Quadro 8. Exemplos de sinais de obrigação.

Proteção obrigatória dos olhos		Proteção obrigatória dos pés	
Proteção obrigatória da cabeça		Proteção obrigatória das mãos	
Proteção obrigatória dos ouvidos		Proteção obrigatória do corpo	
Proteção obrigatória das vias respiratórias		Obrigações variadas (acompanhada de mensagem adicional)	













Fonte: Centro de Educação Profissional Integrado, 2017.

6.7.5.8.3. Sinais de Alerta

Os sinais de alerta são aqueles que advertem acerca de um perigo (Quadro 9). Eles possuem as seguintes características:

- a) forma triangular;
- b) símbolo negro sobre fundo amarelo;
- c) cor de segurança amarela.

Quadro 9. Exemplos de sinais de alerta.

Substância inflamável		Perigos variados (acompanhado de mensagem adicional)	
Substância explosiva		Substância comburente	
Substância tóxica		Radiação não ionizante	
Substância corrosiva		Baixa temperatura	
Substância radioativa		Risco biológico	
Perigo de eletrocussão		Substância nociva ou irritante	




Fonte: Centro de Educação Profissional Integrado, 2017.

6.7.5.8.4. Sinais de Salvamento e Orientação

Os sinais de salvamento e orientação são aqueles que, em caso de perigo, indicam as saídas de emergência, o caminho a seguir para o posto de socorro ou o local onde existe um dispositivo de segurança (Quadro 10). Eles possuem as seguintes características:

- a) forma retangular ou quadrada;
- b) Símbolo branco sobre fundo verde;
- c) cor de segurança verde;
- d) cor de contraste branca.

Quadro 10. Exemplos de sinais de salvamento e orientação.

Indicação de direção a seguir		Maca	
Indicação de direção de uma saída de emergência		Telefone para salvamento	
Localização de uma saída de emergência		Chuveiro de emergência	
Primeiros socorros		Lava-olhos de emergência	

Fonte: Centro de Educação Profissional Integrado, 2017.

6.7.5.8.5. Sinais de Combate a Incêndio

Os sinais de combate a incêndio identificam equipamentos usados em caso de incêndio (Quadro 11) e possuem as seguintes características:

- a) forma retangular ou quadrada;
- b) símbolo branco sobre fundo vermelho;
- c) cor de segurança vermelha;
- d) cor de contraste branca.

Quadro 11. Exemplos de sinais de combate a incêndio.

Carretel de incêndio		Telefone de emergência	
Escada de combate a incêndio		Abrigo de mangueira	
Extintor de incêndio		Hidrante de incêndio	

Fonte: Centro de Educação Profissional Integrado, 2017.

6.7.5.8.6. Mapa de Risco

O mapa de risco é uma representação gráfica de um conjunto de fatores presentes nos locais de trabalho, capazes de gerar agravos à saúde dos profissionais. Tais fatores tem origem nos diversos elementos do processo de trabalho e de sua forma de organização (MATTOS; FREITAS, 1994). Deve ser elaborado pela CIPA, com a participação do maior número de trabalhadores e assessoria do SESMT, quando houver.

Para a elaboração do mapa de risco é necessário determinar os tipos de risco em cada área da instalação de trabalho e graduá-los quanto à severidade em pequena, média ou grande (Figura 21). Cada tipo de risco ambiental possui coloração própria e devem ser representados em planta baixa ou esboço do local de trabalho (MATTOS; FREITAS, 1994).

Figura 21. Simbologia e cores dos riscos ambientais em mapas de risco.

Simbologia das Cores			Risco Químico Leve		Risco Mecânico Leve
No mapa de risco, os riscos são representados e indicados por círculos coloridos de três tamanhos diferentes, a saber:			Risco Químico Médio		Risco Mecânico Médio
			Risco Químico Elevado		Risco Mecânico Elevado
			Risco Biológico Leve		Risco Ergonômico Leve
	Risco Biológico Médio		Risco Ergonômico Médio		Risco Físico Médio
	Risco Biológico Elevado		Risco Ergonômico Elevado		Risco Físico Elevado


Fonte: GBC Engenharia, 2017.

O Mapa de Risco deve ser afixado em cada local analisado, de forma claramente visível e de fácil acesso para os trabalhadores. O mapeamento deve ser refeito sempre que houver qualquer alteração no ambiente de trabalho, uma vez que pode acarretar novos riscos para o local e para a equipe. Assim cada vez mais trabalhadores aprendem a identificar e a registrar graficamente os possíveis focos de acidentes nas unidades, contribuindo para reduzi-los ou preveni-los.

6.7.5.8.7. Ficha de Identificação de Animais

A ficha de identificação dos animais alojados em instalações de experimentação expressa não apenas os dados acerca dos animais, como linhagem, sexo e idade, mas também informações sobre o projeto de pesquisa, como o nome do pesquisador responsável, o número da licença e qual o agente biológico presente no estudo (Figura 22). Dessa forma, os profissionais da instalação estarão cientes dos riscos adicionais decorrentes da manipulação desses animais.

Figura 22. Modelo de ficha de identificação de animais.

 Fundação Oswaldo Cruz Instituto Oswaldo Cruz Centro de Experimentação Animal	
Lab. _____	Nº do Pedido _____
Pesq. _____	CEUA _____
Chegada ____/____/____	Nº da Gaiola _____
Peso/Idade _____	Linhagem _____
Infecção ____/____/____	Sexo () M () F
Agente biológico: _____	
Nº de animais:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Fonte: Centro de Experimentação Animal (FIOCRUZ), 2017.

6.7.5.9. Manutenção de Equipamentos

A NR n° 12 do MTE determina que as máquinas e equipamentos devam ser submetidos à manutenção preventiva e corretiva, na forma e periodicidade determinada pelo fabricante, conforme as normas técnicas oficiais nacionais vigentes e, na falta destas, as normas técnicas internacionais.

As manutenções preventivas com potencial de causar acidentes do trabalho devem ser objeto de planejamento e gerenciamento efetuado por profissional legalmente habilitado (BRASIL, 1978g). As manutenções preventivas e corretivas devem ser registradas em livro próprio, ficha ou sistema informatizado, com os seguintes dados:

- a) cronograma de manutenção;
- b) intervenções realizadas;
- c) data da realização de cada intervenção;
- d) serviço realizado;
- e) peças reparadas ou substituídas;
- f) condições de segurança do equipamento;
- g) indicação conclusiva quanto às condições de segurança.

A NR n° 32 expressa que os trabalhadores que realizem a manutenção, além do treinamento específico para sua atividade, devem também ser submetidos à capacitação inicial e de forma continuada, com o objetivo de mantê-los familiarizados com os princípios de:

- a) higiene pessoal;
- b) riscos biológico, físico e químico;
- c) sinalização;

- d) rotulagem preventiva;
- e) tipos de EPC e EPI e seu uso correto.

A inspeção e a manutenção de equipamentos devem ser registradas e estar disponíveis aos trabalhadores envolvidos e à fiscalização do trabalho (BRASIL, 2005c).

6.7.5.10. Treinamento

Os profissionais de instalações animais devem receber treinamento adequado sobre os potenciais riscos associados ao trabalho em que estão envolvidos, e orientação para as precauções necessárias para prevenir exposições durante o desenvolvimento de práticas experimentais, quando as executarem (MAJEROWICZ, 2005).

A equipe de trabalho deve ser capacitada para oferecer cuidado minucioso na manutenção de animais, e deve estar ciente de que a qualidade de suas ações interfere no bem-estar dos animais (CONCEA, 2016b).

MAJEROWICZ (2008a) afirma que os seguintes aspectos devem ser abordados no treinamento de profissionais que irão atuar em biotérios:

- a) conhecimento dos aspectos éticos relacionados à experimentação animal;
- b) respeito às regras gerais e de biossegurança;
- c) compreensão das bases teóricas das atividades a serem realizadas;
- d) contenção e manipulação dos animais;
- e) reconhecimento da dor e desconforto dos animais;
- f) conhecimento das medidas apropriadas para minimização dos fatores que interferem no bem-estar dos animais;
- g) conhecimento dos Procedimentos Operacionais Padronizados (POP) executados na unidade.

6.8. Controle do Ambiente

O controle do ambiente em instalações animais não compreende apenas os cuidados na manutenção dos elementos que compõem o macroambiente, mas também a adoção de medidas de controle sanitário, que inclui a higienização e desinfecção das áreas, materiais e equipamentos, o controle de vetores e o emprego de testes microbiológicos (CARDOSO, 2002).

Os desinfetantes e esterilizantes químicos são classificados como saneantes domissanitários com ação antimicrobiana pela RDC nº 184/2001 da ANVISA, que determina

critérios para seu registro e rotulagem. Assim, os profissionais devem se atentar para adquirirem apenas produtos registrados, verificando-se no rótulo do produto a existência de determinadas informações, como número do lote, modo de uso e prazo de validade.

A aplicação de desinfetantes químicos tem como objetivo evitar a disseminação de microrganismos e transmissão de doenças. O sucesso dos procedimentos de desinfecção depende da escolha do produto, aplicação correta do produto, de acordo com o fabricante, e observação de fatores que possam interferir no processo (ROMÃO; MIYAZAKI, 2008).

Dentre os fatores que podem interferir na eficácia dos desinfetantes e esterilizantes químicos são citados: a natureza dos micro-organismos, a carga microbiana, a concentração e potência do agente químico, o tempo de exposição ao produto químico e fatores físicos e químicos (temperatura, pH, dureza da água e umidade relativa) e presença de matéria orgânica (ROMÃO; MIYAZAKI, 2008).

A desinfecção do ambiente deve ser parte integrante das atividades de rotina da instalação animal, adotando-se procedimentos pré-estabelecidos. São exemplos de elementos do ambiente que devem ser higienizados e desinfetados: pias, bancadas, armários, cadeiras, portas, maçanetas, luminárias, teto, parede, pisos e *dispensers* de álcool (70%). As superfícies e objetos devem ser desinfetados antes e após a execução das atividades de trabalho, evitando a disseminação de agentes microbianos (CARDOSO, 2002). Os materiais utilizados nos processos de limpeza e desinfecção devem ser exclusivos de cada área do biotério, não podendo ser compartilhados.

Os profissionais responsáveis pela higienização da instalação animal devem empregar técnicas corretas em conjunto com o uso de produtos e equipamentos adequados. A RN n° 32 determina que os trabalhadores que executam as atividades de limpeza devem ser capacitados, inicialmente e de forma continuada, quanto aos princípios de higiene pessoal, risco biológico, risco químico, sinalização, rotulagem, uso de EPI e EPC e procedimentos em emergências.

Para as atividades de limpeza e conservação, cabe ao empregador, no mínimo:

- a) providenciar carro funcional destinado à guarda e transporte dos materiais e produtos indispensáveis à realização das atividades;
- b) providenciar materiais e utensílios de limpeza que preservem a integridade física do trabalhador;
- c) proibir a varrição seca nas áreas internas;
- d) proibir o uso de adornos.

O emprego de um programa de controle de vetores é uma providência importante para instalações animais, já que a presença de ração pode atrair roedores de vida livre. Estes juntamente com insetos, rasteiros ou não, representam fontes de contaminação para o ambiente do biotério (CARDOSO, 2002).

O programa de controle de vetores contém medidas que atuam de forma conjunta para evitar o acesso dos vetores artrópodes à instalação animal, como o uso de iscas, armadilhas luminosas para dípteros (Figura 23), telas em janelas com acesso à área externa da instalação e uso de produtos inseticidas e raticidas.

Figura 23. Armadilha luminosa para insetos alados.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Os procedimentos de desinsetização devem ser realizados por empresa especializada, exigindo-se certificado que comprove a execução da atividade. Não é aconselhável o uso de inseticidas por pulverização e as salas de animais não devem ser incluídas no programa.

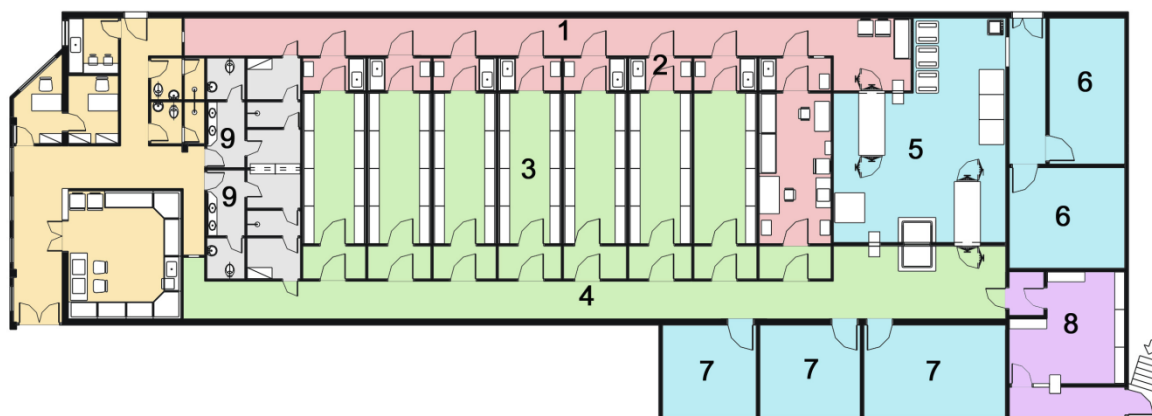
Os testes microbiológicos são utilizados para avaliar as condições sanitárias do ambiente do biotério e a eficácia dos procedimentos de desinfecção, e se limitam, essencialmente, aos testes de bacteriologia e micologia. Eles são adotados em todo o ambiente da instalação, incluindo as paredes, tetos, pisos, ar filtrado, luminárias, equipamentos e portas das salas de animais, de procedimentos, de insumos, de estoque de material limpo e demais áreas do biotério. O material é coletado através de *swabs* e/ou placas com meios de cultura e são cultivados até a obtenção do diagnóstico final (CARDOSO, 2002).

A avaliação e controle ambiental da instalação de experimentação animal visam a identificação de fontes de transmissão ou reservatórios de agentes patogênicos e possibilita a adoção de medidas de prevenção e controle, evitando-se agravos consequentes (LAPCHICK; ZECHINATTI, 2010).

6.9. Fluxos

Os fluxos nas instalações animais para experimentação estão diretamente relacionados com o *layout* da unidade e os procedimentos nela adotados. Para descrição dos fluxos de pessoas, animais, materiais e equipamentos, foi adotado o *layout* de instalação animal com corredor duplo (Figura 24), sendo um corredor destinado à circulação descontaminada (distribuição) e outro destinado à circulação não descontaminada (recolhimento) (MÜLLER, 2014).

Figura 24. Biotério de experimentação com corredor duplo.



Legenda:

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1. circulação não descontaminada (recolhimento) | 6. depósito (área convencional) |
| 2. sala de procedimentos | 7. depósito (área descontaminada) |
| 3. sala de animais | 8. quarentena |
| 4. circulação descontaminada (distribuição) | 9. vestiário de barreira |
| 5. área de lavagem/higienização | |

Fonte: Adaptado de Lapa, Pessoa e Müller (2011).

6.9.1. Fluxos de Pessoas

O fluxo de pessoas em instalações animais para experimentação compreende o trânsito de pesquisadores, alunos, técnicos, funcionários de apoio predial e demais profissionais na instalação para desempenho das atividades de trabalho. É recomendável que todas as pessoas que acessem ou saiam das instalações o façam por uma área de recepção. O acesso de pessoal deverá ser feito, preferencialmente, por local distinto daquele previsto para materiais, insumos e equipamentos.

O acesso de pessoas à instalação deve ser realizado mediante identificação e registro, seguindo os protocolos de controle de acesso preestabelecidos.

Os profissionais terão acesso à área controlada da instalação através do vestiário de barreira de entrada, nele deverão colocar seus pertences em armários (Figura 25), lavar as mãos e colocar os EPIs (Figura 26). Assim, terão acesso ao corredor de circulação descontaminada e conseqüentemente às salas de animais e de procedimentos. Esse fluxo é realizado pelos pesquisadores para realização dos procedimentos experimentais, pelos técnicos para manejo dos animais e pelos profissionais de apoio para limpeza das áreas e manutenção de equipamentos.

Figura 25. Armários para guarda de pertences.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

Figura 26. Armário de EPIs.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

A saída de pessoal será feita através do corredor de circulação descontaminada e do vestiário de barreira de saída, onde o pessoal irá retirar os EPIs, descartá-los em recipientes identificados (Figura 27), lavar as mãos e retirar seus pertences dos armários.

Figura 27. Recipiente para descarte de EPIs.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

Dessa forma o fluxo de pessoas na área controlada da instalação ocorrerá na seguinte sequência (Figura 28):

Figura 28. Fluxo de pessoas na área controlada da instalação animal (biotério) para experimentação.



6.9.2. Fluxo de Animais

O fluxo de animais na instalação para experimentação com camundongos compreende a entrada de animais na instalação, mediante recebimento do biotério de criação, e seu alojamento nos *racks* ventilados. O acesso das caixas de transporte é feito por local distinto ao de pessoas e não devem ser levadas diretamente para a área controlada do biotério, necessitando de desinfecção prévia (MAJEROWICZ, 2008a).

As caixas de transporte terão acesso à área de circulação descontaminada através de caixa de passagem (*pass through*) (Figura 29) e serão levadas à área de recepção de animais, onde eles serão transferidos para as gaiolas limpas e esterilizadas e posteriormente levados para a sala de animais, se não houver a necessidade de mantê-los em quarentena.

Figura 29. Caixa de passagem.



Fonte: Rodrigo Müller. Laboratório de Experimentação Animal de Bio-Manguinhos (Fiocruz), 2018.

Dessa forma o fluxo de animais ocorrerá na seguinte forma (Figura 30):

Figura 30. Fluxo de animais na instalação animal (biotério) para experimentação.



9.3 Fluxo de Materiais e Equipamentos

O fluxo de materiais e equipamentos compreende a entrada deles na área controlada da instalação animal para experimentação, mediante processo de desinfecção ou esterilização, e seu estoque em depósitos de materiais limpos e esterilizados ou nos locais onde serão utilizados.

O método mais utilizado para introdução de materiais na área controlada da instalação animal é a esterilização em autoclave de barreira, localizada entre a área de higienização e o corredor de circulação descontaminada. Porém, nos casos em que os materiais sejam sensíveis à alta temperatura faz-se uso de desinfecção química em caixa de passagem

(*pass through*). Os materiais e equipamentos que não caibam em caixas de passagem são desinfetados em antecâmaras com dupla porta, que não permitam abertura simultânea (MAJEROWICZ, 2005a).

6.9.4. Fluxo de Insumos

O fluxo de insumos (forração das gaiolas e ração) compreende a entrada deles na área controlada da instalação animal para experimentação, mediante processo de esterilização, e seu estoque em depósitos de insumos esterilizados até o momento de serem usados no manejo dos animais.

Os insumos são dispostos para serem submetidos ao processo de esterilização de acordo os procedimentos estabelecidos e terão acesso ao corredor de circulação descontaminada através da autoclave de barreira, localizada entre esta área e a área de higienização.

6.10. Procedimentos Operacionais

As atividades realizadas no biotério são executadas por profissionais treinados em cada uma delas, de modo a cumprir protocolos preestabelecidos, com o intuito de garantir a qualidade do trabalho e resguardar a saúde dos animais e dos profissionais envolvidos.

O uso de EPIs é obrigatório em todos os procedimentos executados pelos profissionais na área da instalação animal, com algumas alterações de acordo com a atividade realizada, devendo-se realizar a higienização das mãos antes e após cada atividade.

6.10.1. Recebimento de Animais

O fornecimento dos animais pode ser interno ou externo à instituição e são recebidos pelos técnicos da instalação. Os seguintes EPIs devem ser utilizados pelos profissionais durante o recebimento de animais: touca, máscara, óculos de proteção ou protetor facial, jaleco impermeável, sapatilhas e luvas de procedimento.

O recebimento de animais é realizado da seguinte forma:

- a) avaliar a integridade da caixa de transporte de animais;
- b) conferir se o número de pedido e demais informações estão de acordo com o que foi requisitado (Figura 31);

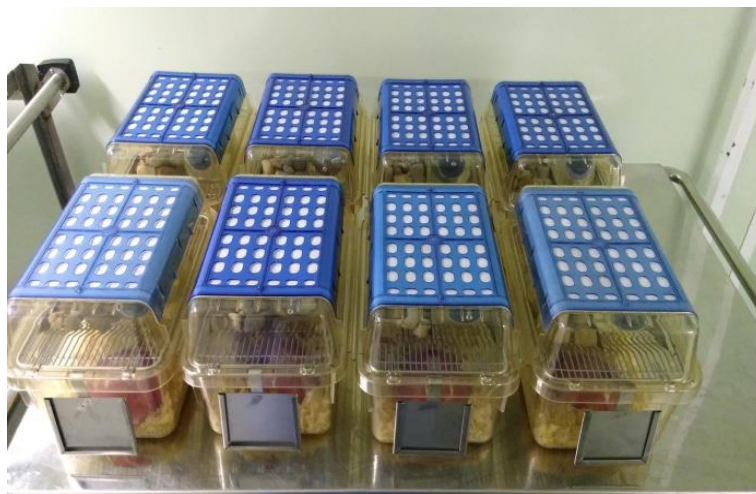
- c) higienizar toda a superfície externa da caixa de transporte com álcool etílico (70%);
- d) realizar a passagem da caixa de transporte para a área descontaminada do biotério, apoiá-la sobre a bancada de trabalho, onde será feita a passagem dos animais para as gaiolas limpas e esterilizadas;
- e) organizar as gaiolas (mini-isoladores) limpas e esterilizadas para recebimento dos animais (Figura 32);
- e) abrir as caixas de transporte e avaliar o aspecto geral dos animais, conferir o sexo, a quantidade e a linhagem (Figura 33);
- f) fazer a passagem dos animais para as gaiolas (mini-isoladores) de manutenção, com a devida atenção, colocando-se um camundongo de cada vez sem gerar maior desconforto aos animais, uma vez que o próprio transporte até a instalação animal de utilização compreende um fator de estresse;
- g) organizar os animais em grupos de até cinco indivíduos por gaiola;
- h) colocar item de enriquecimento ambiental, grade, ração autoclavada, bebedouro com água, suporte com ficha de identificação de animais e tampa com suporte e filtro;
- i) inserir as gaiolas nos respectivos *racks* ventilados, de acordo com o laboratório e pesquisador responsável;
- j) registrar quaisquer anormalidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

Figura 31. Caixa de transporte de animais.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 32. Gaiolas limpas e esterilizadas para recebimento de animais.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 33. Abertura das caixas de transporte.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.2. Recebimento de Insumos

Os principais insumos utilizados em biotérios de camundongos são a água, a ração peletizada e o material que irá compor a forração ("cama") das gaiolas, geralmente, sendo

utilizada a maravalha. Deve-se optar pela ração autoclavável, preconizando-se este processo de esterilização.

O recebimento de insumos é realizado da seguinte forma:

- a) avaliar se a quantidade recebida está de acordo com o que foi solicitado e se há irregularidades, como sacos abertos, rasgados ou com excesso de umidade;
- b) estocar os sacos no depósito de insumos, local com ambiente seco e arejado, sobre paletes e livres de luz e calor excessivos (Figura 34);
- c) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

Figura 34. Sacos de ração e maravalha estocados.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.3. Esterilização de Materiais e Insumos

A esterilização de materiais compreende uma importante etapa para a manutenção do *status* sanitário dos animais alojados no biotério, evitando o contato deles com possíveis agentes patogênicos presentes nos insumos.

Os seguintes EPIs devem ser utilizados: touca, máscara, óculos de proteção ou protetor facial, jaleco impermeável, sapatilhas, luvas de procedimento e luvas de proteção ao calor, durante a utilização da autoclave.

6.10.3.1. Esterilização de Gaiolas para Recebimento de Animais

A esterilização de materiais para o recebimento dos animais deve ser antecedida à data de chegada, de acordo com a solicitação dos pesquisadores e o cronograma de entrega da instalação de criação.

Os seguintes materiais são necessários para a esterilização de gaiolas para recebimento de animais:

- a) gaiola (mini-isolador) para camundongo (451 cm² de piso);
- b) tampa da gaiola com filtro;
- c) grade de aço inox para ração e bebedouro;
- d) forração da "cama" (maravalha);
- e) bolsa de biossegurança (63 cm x 89 cm);
- f) carro auxiliar de autoclave;
- h) fita para fechamento das bolsas de biossegurança;
- i) suporte para ficha de identificação de animais;
- j) fita de autoclave.

O procedimento é realizado da seguinte forma:

- a) realizar a abertura dos sacos de maravalha sobre a bancada;
- b) depositar a maravalha no interior das gaiolas (Figura 35), numa quantidade que permita conforto para os animais e absorção dos resíduos. A “cama” de maravalha não deve ser superior ao nível da válvula de entrada de ar;
- c) colocar o item de enriquecimento ambiental;
- d) montar a gaiola, colocando a grade de aço inox e a tampa com filtro (Figura 36);
- e) embalar os mini-isoladores com as bolsas de biossegurança (Figura 37);
- f) fechar as bolsas de biossegurança;
- g) colar a fita de autoclave, em todas as bolsas de biossegurança, com a finalidade de colocar a data de esterilização e garantir o processo;
- h) depositar as bolsas sobre a grade inferior do carro auxiliar da autoclave, e deslocá-lo para o interior da autoclave;
- i) programar o ciclo determinado para a esterilização de material seco;
- j) retirar o material esterilizado da autoclave;
- k) avaliar a integridade das bolsas após o processo e estocá-las em depósito para material limpo e esterilizado, até que o material seja utilizado no recebimento dos animais.
- l) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

Figura 35. Maravalha e item de enriquecimento ambiental colocados nas gaiolas.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 36. Gaiolas com maravalha, grade, item de enriquecimento ambiental, suporte para ficha de identificação e tampa com filtro.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 37. Gaiolas embaladas em bolsas de biossegurança.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.3.2. Esterilização de Gaiolas para Manutenção de Animais

As gaiolas (mini-isoladores) são submetidas ao processo de esterilização pelo calor em autoclave para serem utilizados no manejo dos animais, durante a troca de gaiolas.

Os seguintes materiais são necessários:

- a) Gaiola (sem grade e tampa);
- b) forração da "cama" (maravalha);
- c) item de enriquecimento ambiental;
- d) bolsa de biossegurança (63 cm x 89 cm);
- e) carro auxiliar de autoclave;
- f) fita para fechamento das bolsas de biossegurança;
- g) suporte para ficha de identificação de animais;
- h) fita de autoclave.

O procedimento é realizado da seguinte forma:

- a) realizar a abertura dos sacos de maravalha sobre a bancada;
- b) depositar a maravalha no interior das gaiolas, numa quantidade que permita conforto para os animais e absorção dos resíduos. A "cama" de maravalha não deve ser superior ao nível da válvula de entrada de ar;
- c) colocar o item de enriquecimento ambiental;
- d) dispor as gaiolas em pilhas e embalá-las em bolsas de biossegurança;
- e) fechar as bolsas de biossegurança (Figura 38);
- f) colar a fita de autoclave, em todas as bolsas de biossegurança, com a finalidade de colocar a data de esterilização e garantir o processo (Figura 39);
- g) depositar as bolsas sobre a grade inferior do carro auxiliar da autoclave (Figura 40), e deslocá-lo para o interior da autoclave;
- h) programar o ciclo determinado para a esterilização de material seco;
- i) retirar o material esterilizado da autoclave (Figura 41);
- j) avaliar a integridade das bolsas após o processo e estocá-las em depósito para material limpo e esterilizado (Figura 42), até que o material seja utilizado na manutenção dos animais.
- k) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

Figura 38. Fechamento das bolsas de biossegurança.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 39. Bolsas de biossegurança datadas.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 40. Gaiolas embaladas dispostas no carro auxiliar de autoclave.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 41. Retirada de gaiolas da autoclave.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 42. Maravalha esterilizada estocada.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.3.3. Esterilização de Ração

A ração autoclavável é submetida ao processo de esterilização antes de ser ofertada aos animais, nos momentos de chegada ao biotério e durante a troca de gaiolas.

Os seguintes materiais são necessários:

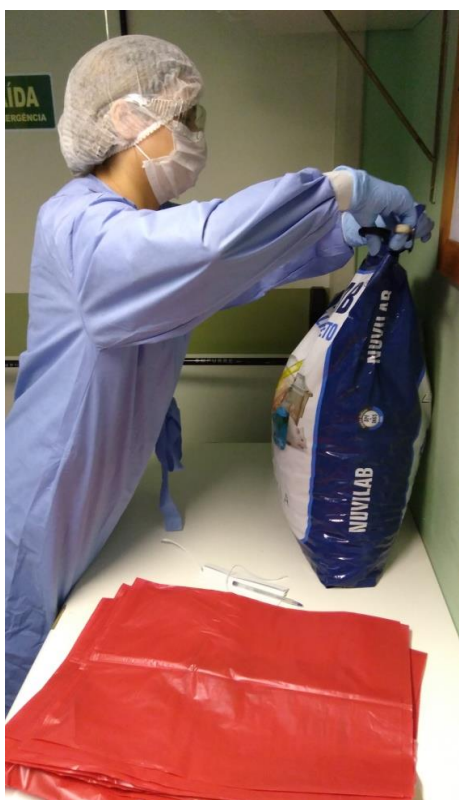
- a) ração para camundongo autoclavável (saco de 20 kg);
- b) recipiente para retirar a ração dos sacos;
- c) bolsa de biossegurança (36 cm x 48 cm ou 63 cm x 89 cm);
- d) carro auxiliar de autoclave;
- e) fita para fechamento das bolsas de biossegurança;
- f) suporte para ficha de identificação de animais;
- g) fita de autoclave.

O procedimento é realizado da seguinte maneira:

- a) realizar a abertura dos sacos de ração sobre a bancada (Figura 43);
- b) depositar a ração no interior das bolsas de biossegurança utilizando um recipiente e espalhando-a uniformemente em uma camada (Figura 44);

- c) fechar as bolsas de biossegurança;
- d) colar a fita de autoclave, em todas as bolsas de biossegurança, com a finalidade de colocar a data de esterilização e garantir o processo;
- e) depositar as bolsas, sem sobreposição, sobre as grades do carro auxiliar de autoclave, e deslocá-lo para o interior da autoclave (Figura 45);
- f) programar o ciclo determinado para a esterilização de ração;
- g) retirar o material esterilizado da autoclave (Figura 46);
- h) avaliar a integridade das bolsas após o processo e estocá-las em local determinado para ração esterilizada, até que o material seja utilizado na manutenção dos animais.
- i) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

Figura 43. Abertura de saco de ração.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 44. Deposição de ração na bolsa de biossegurança.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 45. Bolsas contendo ração dispostas no carro auxiliar de autoclave.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 46. Introdução de bolsas de biossegurança contendo ração na autoclave.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.3.4. Esterilização de Bebedouros

Os frascos bebedouros devem ser de material autoclavável e de preferência transparentes e os bicos de aço inoxidável. Eles devem ser autoclavados antes de entrar em contato com os animais e inspecionados para que não haja entupimentos, impedindo o acesso do animal à água.

Os seguintes materiais são necessários:

- a) bebedouro para camundongos (300 ml);
- b) água filtrada;
- c) cesto de aço inox ou recipiente resistente ao processo de esterilização;
- d) bolsa de biossegurança (63 cm x 89 cm);
- e) carro auxiliar de autoclave;
- f) fita para fechamento das bolsas de biossegurança;
- g) suporte para ficha de identificação de animais;
- h) fita de autoclave.

O procedimento é realizado da seguinte forma:

- a) dispor os bebedouros em cestos de aço inox ou recipiente resistente ao processo de esterilização, sem sobrepô-los;
- b) encher os bebedouros com água filtrada e fechá-los com os bicos (Figura 47);
- c) embalar os cestos em bolsas de biossegurança (Figura 48);
- d) fechar as bolsas de biossegurança;

- e) colar a fita de autoclave, em todas as bolsas de biossegurança, com a finalidade de colocar a data de esterilização e garantir o processo;
- f) depositar os cestos embalados, sem sobreposição, sobre as grades do carro auxiliar da autoclave, e deslocá-lo para o interior da autoclave (Figura 49);
- f) programar o ciclo determinado para a esterilização de líquidos;
- g) retirar o material esterilizado da autoclave (Figura 50);
- h) avaliar a integridade das bolsas após o processo e estocar o material em local determinado para bebedouros esterilizados, até que o material seja utilizado na manutenção dos animais.
- i) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

Figura 47. Enchimento de bebedouros com água filtrada.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 48. Embalagem de bebedouros fechados.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 49. Bebedouros no interior da autoclave.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 50. Retirada de bebedouros autoclavados.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.4. Manejo de Animais

O manejo durante a troca de gaiolas (mini-isoladores) é realizado com o objetivo de repor os insumos ofertados aos animais e evitar o acúmulo de resíduos no interior das gaiolas. Durante a atividade os técnicos estão em contato direto com os animais e cuidados devem ser preconizados para evitar desconforto, como: não gerar ruídos desnecessários, realizar o manejo nos mesmos dias a cada semana, as gaiolas de cada *rack* ventilado devem ser trocadas, preferencialmente, pelo mesmo profissional, que não deve usar perfumes ou loções, e efetuar a passagem dos animais das gaiolas com cuidado sem provocar estresse.

A frequência habitual é de duas trocas de gaiolas semanais, nunca sendo inferior a uma troca semanal. Os seguintes EPIs devem ser utilizados: touca, máscara PFF2, óculos de proteção ou protetor facial, jaleco impermeável, sapatilhas e luvas de procedimento.

A troca de gaiolas é realizada da seguinte forma:

- a) organizar sobre a bancada os materiais necessários;
- b) retirar a gaiola do *rack* ventilado e colocá-la sobre a bancada;
- c) abrir a tampa da gaiola e retirar o bebedouro e a ração;

d) transferir os animais, individualmente, para a gaiola limpa e esterilizada (Figura 51), observando-se o aspecto físico dos animais e possíveis anormalidades;

e) higienizar a grade e a tampa com tecido de gaze embebido (Figura 52) em álcool etílico (70%);

f) colocar o item de enriquecimento ambiental, a ração e o bebedouro autoclavados na gaiola limpa e esterilizada;

g) conferir se os dados da ficha de identificação estão corretos e transferi-la para a gaiola limpa e esterilizada;

h) fechar a tampa da gaiola contendo os animais e colocá-la no *rack* ventilado.

i) higienizar o *rack* ventilado com álcool etílico (70%) após o manejo da troca de gaiolas.

j) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

As gaiolas com resíduos (sujas) são empilhadas durante a troca para posterior remoção até a área de lavagem e descontaminação.

As tampas e as grades são higienizadas a cada manejo e substituídas mensalmente.

A troca de gaiola também pode ocorrer se houver vazamento de bebedouro ou se a forração da gaiola apresentar excesso de sujeira.

Figura 51. Passagem dos animais para gaiola limpa e esterilizada.



Figura 52. Higienização da tampa da gaiola.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.5. Descontaminação de Materiais

Ao término dos projetos ou mediante solicitação de retirada dos animais da instalação, as tampas, grades, suportes para fichas de identificação de animais, bebedouros e itens de enriquecimento ambiental devem ser descontaminados, geralmente, utilizando-se o calor úmido em autoclave como método de esterilização.

Os seguintes EPIs devem ser utilizados: touca, máscara, óculos de proteção ou protetor facial, jaleco impermeável, sapatilhas, luvas de procedimento e luva resistentes ao calor, durante a entrada e retirada de materiais da autoclave.

O procedimento é realizado da seguinte forma:

a) organizar o material no carro auxiliar de autoclave e deslocá-lo para o interior da autoclave. Os materiais podem ser dispostos no interior de cestos de aço inox ou recipientes resistentes ao processo de descontaminação;

b) programar o ciclo determinado para descontaminação de materiais;

c) retirar o material descontaminado da autoclave;

Após a descontaminação os materiais são higienizados pela equipe técnica da instalação, com o uso de detergente hospitalar em concentração recomendada pelo fabricante.

Para este procedimento os profissionais irão utilizar botas de borracha e avental de policloreto de vinila (PVC), além dos demais EPIs.

Quaisquer não conformidades observadas devem ser registradas e comunicadas ao RT do biotério.

6.10.6. Descontaminação e Descarte de Resíduos

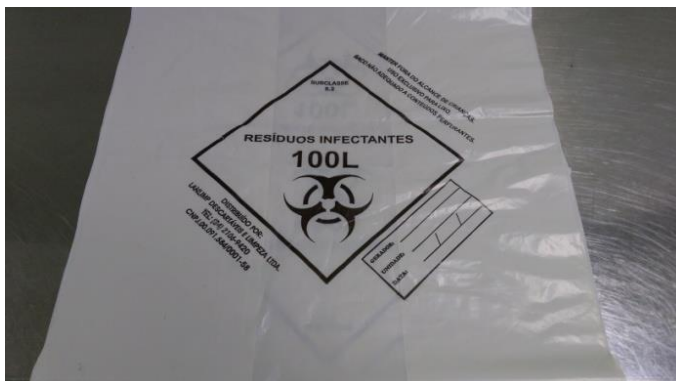
Os resíduos gerados na instalação de utilização animal são aqueles decorrentes dos projetos desenvolvidos e das atividades realizadas pelos técnicos da instalação, compreendendo: gaze, algodão, materiais perfurocortantes, EPIs, água residual em bebedouros, resto de ração, forração das gaiolas com dejetos e carcaças dos animais. Esses resíduos devem ser descontaminados, geralmente em autoclave, antes de serem descartados.

A parte inferior das gaiolas será descontaminada juntamente com a forração ("cama") e dejetos dos animais, e a água residual juntamente com os frascos bebedouros.

Os EPIs são descontaminados juntamente com o lixo biológico das lixeiras da instalação, adotando o seguinte de procedimento:

- a) recolher as bolsas de biossegurança das lixeiras e recipientes para descarte de EPIs usados, sem entrar em com os resíduos;
- b) fechar as bolsas de biossegurança, mantendo espaço suficiente para passagem do calor durante o processo de descontaminação;
- c) programar o ciclo determinado para a descontaminação de resíduo biológico;
- e) retirar o material descontaminado da autoclave e avaliar a integridade das bolsas;
- f) colocar as bolsas contendo o resíduo descontaminado em saco branco leitoso, identificado pelo símbolo de substância infectante, com rótulo de fundo branco, desenho e contornos pretos (Figura 53), respeitando-se o volume máximo de 2/3 do saco (ANVISA, 2018);
- g) preencher os dados de identificação, fornecendo o local onde o resíduo foi gerado, a data e o lote do respectivo ciclo da descontaminação.
- h) depositar as bolsas em container de cor branca, identificado pelo símbolo de substância infectante, para recolhimento pela equipe de limpeza e posterior destinação ao aterro sanitário por empresa contratada;
- i) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

Figura 53. Saco branco leitoso para resíduo biológico.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.6.1 Descontaminação e Descarte da Forração das Gaiolas

Após o procedimento de troca das gaiolas dos animais ou término dos experimentos, a forração ("cama") das gaiolas juntamente com os dejetos (urina e fezes) são descontaminados para posterior descarte.

O procedimento será realizado da seguinte forma:

- a) organizar as gaiolas contendo a forração em pilhas e depositá-las no carro auxiliar de autoclave (Figura 54);
- b) colocar o carro auxiliar no interior da autoclave e programar o ciclo determinado para descontaminação de resíduo biológico;
- c) retirar o material da autoclave, após o término da descontaminação;
- d) remover a forração das gaiolas (Figura 55), e depositá-los em bolsa de biossegurança identificada com símbolo de risco biológico;
- e) colocar as bolsas contendo o resíduo descontaminado em um saco branco leitoso, identificado pelo símbolo de substância infectante, com rótulos de fundo branco, desenho e contornos pretos, respeitando-se o volume máximo de 2/3 do saco (ANVISA, 2018);
- f) preencher os dados de identificação, fornecendo o local onde o resíduo foi gerado, a data e o lote do respectivo ciclo da descontaminação.
- g) depositar as bolsas em caçamba branca, identificada pelo símbolo de substância infectante, para recolhimento pela equipe de limpeza e posterior destinação ao aterro sanitário por empresa contratada;
- h) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

Após a descontaminação os materiais são higienizados pela equipe técnica da instalação, com o uso de detergente hospitalar em concentração recomendada pelo fabricante (Figura 56). Para este procedimento os profissionais irão utilizar botas de borracha e avental de policloreto de policloreto de vinila (PVC), além dos demais EPIs.

Figura 54. Gaiolas com forração e dejetos.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (FIOCRUZ), 2017.

Figura 55. Remoção da forração descontaminada.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2018.

Figura 56. Higienização de gaiolas após descontaminação.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.6.2 Descontaminação e Descarte de Carcaça Animal

A descontaminação de carcaças de animais é realizada após o procedimento de eutanásia ou retirada de animais encontrados mortos, durante a revisão diária realizada pelos técnicos. A carcaça compreende um elemento de difícil descontaminação, sendo aconselhada a autoclavação para a redução da carga microbiana e a incineração como destino final.

O procedimento é realizado da seguinte forma:

- a) colocar as carcaças de camundongos em bolsas de biossegurança (36 cm x 48 cm), fechá-las e preservá-las em câmara fria ou *freezer* (-20°C) até o momento da descontaminação;
- b) retirar as carcaças acondicionadas em bolsas de biossegurança da câmara fria ou *freezer*;
- c) colar a fita de autoclave, em todas as bolsas de biossegurança, com a finalidade de datar a descontaminação e garantir o processo;
- d) colocar as bolsas com as carcaças em caixas, resistentes ao processo de autoclavação, com bordas altas para evitar possível extravasamento de líquidos;
- e) organizar as caixas contendo as carcaças sobre o carro auxiliar de autoclave (Figura 57);
- f) colocar o carro auxiliar no interior da autoclave e programar o ciclo determinado para a descontaminação de carcaças;
- g) retirar o material descontaminado da autoclave e avaliar a integridade das bolsas;

h) depositar as carcaças após a descontaminação em bombona plástica e lacrá-la (figura 58);

i) identificar a bombona com etiqueta informando o grupo de resíduo biológico (A2), o local de origem, a data, o lote do respectivo ciclo da descontaminação e o responsável técnico pela instalação;

j) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

Após o processo de descontaminação as bombonas serão entregues à empresa responsável pela destinação final das carcaças, sendo recomendável a incineração das mesmas.

Figura 57. Introdução de carcaças em autoclave.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

Figura 58. Bombona plástica para carcaças.



Fonte: Arquivo pessoal. Biotério do Pavilhão Leônidas Deane (FIOCRUZ), 2017.

6.10.6.3. Descontaminação e Descarte de Material Perfurocortante

A vistoria das caixas de material perfurocortante é de responsabilidade dos técnicos da instalação animal e devem ser descontaminadas e descartadas ao atingirem o volume máximo permitido, que corresponde a 2/3 do volume da caixa, sendo expressamente proibido o esvaziamento desses recipientes para o seu reaproveitamento. As agulhas descartáveis devem ser desprezadas juntamente com as seringas, sendo proibido reencapá-las ou proceder a sua retirada manualmente (ANVISA, 2018).

O procedimento é adotado da seguinte forma:

- a) fechar a caixa de material perfurocortante conforme as instruções do fabricante, contidas na própria caixa;
- b) colocar a caixa em bolsa de biossegurança (63 cm x 89 cm);
- c) colar a fita de autoclave na bolsa de biossegurança, com a finalidade de datar a descontaminação e garantir o processo;
- d) inserir a bolsa na autoclave e programar o ciclo determinado para a descontaminação de resíduo perfurocortante;
- e) retirar o material descontaminado da autoclave e avaliar a integridade da bolsa;
- f) colocar a bolsa contendo o material descontaminado em um saco branco leitoso identificado pelo símbolo de substância infectante, acrescido do símbolo internacional de risco biológico e da inscrição "PERFUROCORTANTE" (ANVISA, 2018);

g) preencher os dados de identificação, fornecendo o local onde o resíduo foi gerado, a data e o lote do respectivo ciclo da descontaminação.

h) depositar as bolsas em caçamba branca, identificada pelo símbolo de substância infectante, para recolhimento pela equipe de limpeza e posterior destinação ao aterro sanitário por empresa contratada;

i) registrar quaisquer não conformidades observadas e comunicar ao RT do biotério.

6.10.7. Revisão Diária da Instalação

Diariamente, nos períodos da manhã e da tarde, os técnicos devem realizar a revisão da instalação animal, que compreende a observação do estado geral dos animais; das condições das gaiolas, dos bebedouros e da ração; dos equipamentos (*racks* ventilados); da temperatura e umidade das salas de animais e do armário de EPIs, avaliando a necessidade de reposição de itens. Os técnicos devem registrar os dados observados na ficha de revisão diária do biotério.

Deve-se repor a água e a ração para os animais sempre que necessário, assim como a troca das gaiolas quando houver excesso de dejetos.

Em caso de óbitos, deve-se registrar no verso da ficha de identificação animal e no livro de ocorrências a data e o número de animais encontrados mortos, acondicionar as carcaças em bolsa de biossegurança e armazená-las em câmara fria ou *freezer* (-20°C) para posterior descontaminação.

Qualquer alteração observada deve ser registrada em campo próprio da ficha de revisão e notificada ao RT. Esta atividade permite a manutenção e garantia da qualidade dos procedimentos realizados na instalação.

6.11. Gerenciamento de Resíduos

Os resíduos gerados em instalações animais para experimentação são enquadrados como Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) e cabe à unidade geradora estabelecer medidas para o seu gerenciamento. A ANVISA (2018) estabelece como gerenciamento de RSS o conjunto de procedimentos de gestão, planejados e implementados a partir de bases técnicas científicas e dispositivos legais, com o objetivo de minimizar a produção de resíduos e proporcionar um encaminhamento seguro, visando à proteção dos trabalhadores e à preservação da saúde pública, dos recursos naturais e do meio ambiente.

Toda unidade geradora deve elaborar um Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS), baseado nas características dos resíduos gerados. O PGRSS possui as seguintes etapas:

a) Segregação - consiste na separação dos resíduos no momento e local de sua geração, de acordo com as características físicas, químicas, biológicas, o seu estado físico e os riscos envolvidos.

b) Acondicionamento - consiste no ato de embalar os resíduos segregados, em sacos ou recipientes que evitem vazamentos e resistam às ações de punctura e ruptura.

c) Identificação - consiste no conjunto de medidas que permite o reconhecimento dos resíduos contidos nos sacos e recipientes.

d) Transporte interno - consiste no transporte dos resíduos dos pontos de geração até local destinado ao armazenamento temporário ou armazenamento externo com a finalidade de apresentação para a coleta.

e) Armazenamento temporário - consiste na guarda temporária dos recipientes contendo os resíduos já acondicionados, em local próximo aos pontos de geração, visando agilizar a coleta dentro do estabelecimento e otimizar o deslocamento entre os pontos geradores e o ponto destinado à apresentação para coleta externa.

f) Tratamento - consiste na aplicação de método, técnica ou processo que modifique as características dos riscos inerentes aos resíduos, reduzindo ou eliminando o risco de contaminação, de acidentes ocupacionais ou de dano ao meio ambiente.

g) Armazenamento externo - consiste na guarda dos recipientes de resíduos até a realização da etapa de coleta externa, em ambiente exclusivo com acesso facilitado para os veículos coletores.

h) Coleta e transporte externos - consistem na remoção dos RSS do abrigo de resíduos (armazenamento externo) até a unidade de tratamento ou disposição final.

i) Disposição final - consiste na disposição de resíduos no solo, previamente preparado para recebê-los e com licenciamento ambiental.

O PGRSS deverá ser elaborado por profissional de nível superior, habilitado pelo seu conselho de classe, com apresentação de Anotação de Responsabilidade Técnica (ART), Certificado de Responsabilidade Técnica ou documento similar (CONAMA, 2005).

A instalação geradora de RSS é responsável pelo gerenciamento dos resíduos desde a geração até a disposição final, de forma a atender aos requisitos ambientais e de saúde pública e saúde ocupacional, sem prejuízo de responsabilização solidária de todos aqueles, pessoas físicas e jurídicas que, direta ou indiretamente, causem ou possam causar degradação ambiental,

em especial os transportadores e operadores das instalações de tratamento e disposição final (CONAMA, 2005).

7. DISCUSSÃO

A biossegurança em instalações animais constitui elemento primordial da ciência de animais de laboratório pois objetiva a qualidade dos projetos desenvolvidos, preservando-se o bem-estar animal, a saúde dos profissionais e o ambiente, conceito que mantém consonância com o proposto por Russel e Burch (1959) ao afirmarem que os cuidados com os animais são essenciais para experimentos bem-sucedidos. Segundo Mocellin e Goldim (2002) os estudos com animais exigem do pesquisador planejamento criterioso, conhecimento das leis e diretrizes nacionais, dos princípios éticos, das regras e condições da revista em que o trabalho será publicado e dos estudos anteriores na mesma área. Miziara et al. (2012) defendem que é necessário o comprometimento dos pesquisadores buscando realizar uma análise da real necessidade do uso de animais no momento da elaboração do projeto de pesquisa. Esta análise cabe também às CEUAs, durante a avaliação dos projetos envolvendo o uso de animais.

Costa e Costa (2009) dividem a biossegurança em duas vertentes, uma denominada biossegurança legal, ancorada na Lei nº 11.105/2005 que trata das questões envolvendo a manipulação de organismos geneticamente modificados (OGMs) e pesquisas com células-tronco embrionárias, e a outra denominada biossegurança praticada que tem como base principal as NRs do MTE, tratando da saúde ocupacional. Em instalações animais, a biossegurança aplicada tem, também, como base as RNs do CONCEA, destacando-se a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica (DBCA) e o Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica. Associados aos dispositivos legais têm-se os materiais técnicos e científicos sobre a ética no uso de animais para ensino e pesquisa, sobre a saúde ocupacional e a biossegurança em instalações animais os quais compreendem os elementos norteadores para os gestores e demais profissionais que exerçam atividades nessas instalações.

As práticas relativas à biossegurança em instalações animais são dependentes de um projeto arquitetônico adequado que definirá os aspectos construtivos e os ambientes da instalação, importantes componentes das barreiras sanitárias. Lapa, Pessoa e Müller (2011) expressam que a gestão do processo de projeto de um biotério deve incorporar o conceito de biossegurança, centrando sua abordagem nos riscos ocupacionais e ambientais envolvidos e

ressaltam que quando o projeto arquitetônico se destina a um biotério, a segurança e a qualidade ambiental que esta instalação demanda é um item a ser acrescido na complexidade do processo. Nesta contingência, o processo de projeto de biotérios deve superar o desafio de articular conhecimento científico e práticas de projeto, transpondo as dificuldades de comunicação entre distintas áreas do conhecimento. Neste contexto, Müller (2014) reafirma o proposto ao dizer que a biossegurança, ao congrega interlocutores das diversas áreas do conhecimento, pode aproximar os indivíduos do processo de projeto de biotérios e possibilitar o entendimento comum, em vista da adequação das instalações animais às normas vigentes. Cabe ressaltar que os aspectos construtivos e ambientes de biotérios para roedores estão sujeitos ao determinado pela RN CONCEA n° 15 e a adequação das instalações anteriores à esta norma pode representar um desafio tão difícil quanto ou mais do que a construção de uma nova instalação.

O CFMV, através da Resolução n° 1.178/2017, expressa como privativa do médico veterinário a responsabilidade técnica em estabelecimentos e instalações de criação e de utilização de animais em atividades de pesquisa científica e de ensino, tal medida visa à manutenção das instalações, adoção de práticas adequadas e preservação da integridade dos animais. Porém todos os profissionais que utilizem a instalação devem ter suas responsabilidades definidas, como proposto pela DBCA. Assim, a responsabilidade em biotérios tem caráter colaborativo, compartilhada por todos os profissionais e supervisionada pelo RT médico veterinário, de acordo com os procedimentos adotados no biotério e o treinamento ministrado. No que tange à biossegurança, a Comissão Interna de Biossegurança terá a responsabilidade de inspecionar as instalações em acordo com as normativas aplicáveis, com caráter especial para as Resoluções da CTNBio quando houver a manipulação de OGMs.

Constitui obrigação da instituição a capacitação contínua dos profissionais, inicialmente através da sensibilização em biossegurança, e do treinamento nas atividades individuais de trabalho e posteriormente através de cursos específicos para cada área de atuação. Para atender esta demanda, foram criados no âmbito do IOC, os seguintes cursos: QBA/Online; Curso de Sensibilização em Gestão da Qualidade, Biossegurança e Ambiente e o "Curso de Biossegurança para Laboratórios de Pesquisa Biomédica", sendo este último abordado em vários módulos, como: riscos físicos, riscos químicos, manipulação de roedores silvestres, qualidade em laboratórios e experimentação animal, todos voltados aos profissionais e estudantes ingressos do Instituto Oswaldo Cruz (IOC) e outras Unidades. Santos (2015) afirma que o desenvolvimento de cursos na modalidade de educação a distância (EaD) em biossegurança podem ser instrumentos ágeis e economicamente viáveis e que podem facilitar

treinamentos e a sensibilização/capacitação, tanto dos iniciantes ingressos quanto nos processos de reciclagem contínua dos profissionais antigos.

A identificação de riscos em biotérios é primordial, especialmente, em instalações para experimentação devido aos protocolos com agentes infecciosos, sendo abordada nessa dissertação como essencial para prevenção de possíveis agravos. Cardoso (1998) reitera que o manejo de animais oferece aos humanos os riscos de infecção e de trauma (por agressão). Assim, os animais devem ser considerados como potenciais transmissores de doenças, uma vez que mesmo não sendo utilizados em protocolos com agentes patogênicos podem carrear agentes zoonóticos. Andrade (2002) ressalta que além do perigo de transmissão de zoonoses, existem outros riscos para os profissionais de biotérios, incluindo os causados por animais, produtos químicos, materiais e equipamentos manuseados rotineiramente, e expressa que em virtude desses riscos o uso de proteção coletiva e/ou individual adequada não pode ser descuidado. Tal afirmativa encontra-se em acordo com o proposto por esta dissertação ao considerar-se o uso de EPIs como obrigatório para todas as atividades executadas na instalação animal, considerado vital para a prevenção de riscos.

A prevenção de riscos mediante sua identificação constitui um dos principais aspectos abordados neste trabalho, mas os riscos ocupacionais continuarão presentes apesar da sua redução pela adoção de práticas em biossegurança, sendo possível a ocorrência de acidentes. Os profissionais de biotério devem estar preparados para os procedimentos iniciais nas possíveis situações emergenciais, evitando o agravamento da ocorrência e protegendo a equipe de trabalho. Nesse contexto, Costa (2008) expressa que seja estabelecido um planejamento para contingência em caso de acidentes e emergências.

Por meio da observação das atividades realizadas pelos técnicos da instalação animal, o risco de acidentes foi considerado presente em todas as atividades executadas, seguido do risco ergonômico, que são mitigados, essencialmente, com a presença de equipamentos de proteção, instalações adequadas e boas práticas na execução das atividades laborais. Lapchick e Zechinatti (2010) defendem que as moléstias que mais prevalecem nos trabalhadores da área de saúde são as patologias que acometem a saúde mental, levando ao estresse e situações psicológicas adversas ao trabalhador. A prevenção dessas patologias torna-se um desafio, pois independem do uso de EPI e EPC e de procedimentos padronizados, sendo necessário que o gestor mantenha um bom diálogo com os profissionais do biotério e que estes disponham do apoio do núcleo de saúde do trabalhador e profissionais qualificados.

O controle do ambiente representa uma importante medida para a manutenção do *status* sanitário dos animais e qualidade dos projetos desenvolvidos em instalações para

experimentação, especialmente, através do controle dos aspectos do macroambiente e das rotinas de higienização e desinfecção do ambiente. Müller (2009), no estudo intitulado “Interferência da Contaminação Ambiental na Microbiota de Camundongos Mantidos em Biotérios de Experimentação” comprovou que as práticas de biossegurança, quando rigorosamente adotadas em biotérios bioprotetidos, foram capazes de controlar a microbiota bacteriana, viral e parasitária dos camundongos neles alojados, realçando a importância da conscientização e treinamento do pessoal que manipula os animais, sejam eles técnicos e/ou pesquisadores. Corroborando com o evidenciado, Lapchick e Zechinatti (2010) explicitam que a identificação de não conformidades relacionadas às medidas de biossegurança e controle da qualidade do ambiente determinam maior risco de danos à saúde ocupacional dos profissionais e à saúde animal, interferindo na execução das boas práticas de bioterismo.

8. CONCLUSÃO

A biossegurança em instalações animais para experimentação com camundongos possui caráter colaborativo e depende do compromisso de todos os profissionais que atuem na instalação, respeitando-se as normas e os procedimentos estabelecidos.

A identificação dos riscos decorrentes das atividades realizadas em biotérios e as medidas de prevenção descritas neste trabalho demonstram que o conceito de risco se aplica tanto para os profissionais quanto para os animais e o ambiente, em acordo com a definição de biossegurança.

O presente trabalho reuniu informações que permitem uma visão geral dos requisitos legais aplicados às instalações animais para experimentação, incluindo as exigências relacionadas às questões éticas, ao bem-estar animal, aos aspectos construtivos de biotérios, ao controle do ambiente e ao gerenciamento de resíduos, que são essenciais para que possam ser executadas atividades de qualidade e com segurança.

Os procedimentos descritos neste trabalho visam o auxílio de gestores e técnicos de instalações de utilização animal para que possam elaborar os procedimentos em suas instalações.

Este trabalho pretende servir para o apoio e consulta pelos profissionais que exercem ou venham a exercer atividades em biotérios de experimentação, fornecendo dados acerca da biossegurança aplicada à estas instalações.

9. PERSPECTIVAS

As perspectivas acerca deste trabalho compreendem a publicação do “Guia de Biossegurança em Instalação Animal (Biotério) para Utilização de Camundongos (*Mus musculus*) em Pesquisas Biomédicas” e que o objetivo principal da dissertação seja cumprido ao poder auxiliar os profissionais que atuem nesta área.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. O Bioterismo: evolução e importância. In: ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, RS. (Orgs.). **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. p. 19-22.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RDC nº 222**. Regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde. Brasília, DF: ANVISA, 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR nº 7.195**. Cores para Segurança. Rio de Janeiro: ABNT, 1995.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR nº 14725-4**. Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos - FISPQ. Rio de Janeiro: ABNT, 2014.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR nº 13434-2**. Símbolos de Sinalização de Segurança contra Incêndio e Pânico. Rio de Janeiro: ABNT, 2004.

BARROS, I. P.; TIPPLE, A. F. V.; SOUZA, A. C. S.; PEREIRA, M. S. Resíduos Biológicos nos Institutos de Medicina Legal de Goiás: Implicações para os Trabalhadores. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, v. 8, n. 3, p. 317- 325, 2006. Disponível em: <http://www.fen.ufg.br/revista/revista8_3/v8n3a02.htm>. Acesso em: 19 jan. 2018.

BRAGA, L. M. G. M. Os 3 Rs. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 29-36.

BRANDALIZE, M. V. **Avaliação de Riscos Ambientais de Um Laboratório de Pesquisa**. Monografia (Especialização) - Departamento Acadêmico de Construção Civil, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2013.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR n° 1**. Segurança e Medicina do Trabalho. Brasília: DF, 1978a. Disponível em: <<http://www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr1.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR n° 4**. Serviços Especializados em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho. Brasília: DF, 1978b. Disponível em: <<http://www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr4.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR n° 9**. Programa de Prevenção de Riscos Ambientais. Brasília: DF, 1978c. Disponível em: <<http://www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr9.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR n° 17**. Ergonomia. Brasília: DF, 1978d. Disponível em: <<http://www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr17.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR n° 7**. Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional. Brasília: DF, 1978e. Disponível em: <<http://www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr7.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR n° 26**. Sinalização de Segurança. Brasília: DF, 1978f. Disponível em: <<http://www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr26.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR n° 12**. Segurança no Trabalho em Máquinas e Equipamentos. Brasília: DF, 1978g. Disponível em: <<http://www.guiatrabalhista.com.br/legislacao/nr/nr12.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico, 1988. 292 p.

BRASIL. Lei nº 9.605/98 de 12 de fevereiro de 1998. Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília: DF, 17 fev. 1998a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.523 de 28 de agosto de 1998. Dispõe sobre medidas básicas referentes aos procedimentos de verificação visual do estado de limpeza, remoção de sujidades por métodos físicos e manutenção do estado de integridade e eficiência de todos os componentes dos sistemas de climatização. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília: DF, 31 ago. 1998b.

BRASIL. Lei nº 11.105/05 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. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília: DF, 28 mar. 2005a.

BRASIL. Decreto nº 5.591/05 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. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília: DF, 23 nov. 2005b.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR nº 32**. Diretrizes Básicas para a Implementação de Medidas de Proteção à Segurança e à Saúde dos Trabalhadores dos Serviços de Saúde. Brasília: DF, 2005c. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/manuais/legislacao/NR-32.pdf>>. Acesso em: 19 jan. 2018.

BRASIL. Lei nº 11.794/08 de 8 de outubro de 2008. Regulamenta o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília: DF, 9 out. 2008.

BRASIL. Decreto nº 6.899/09 de 15 de julho de 2009. Regulamentação da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, que dispõe sobre procedimentos para o uso científico de animais. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília: DF, 16 jul. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com agentes Biológicos**. Brasília: DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.349 de 14 de setembro de 2017. Aprova a Classificação de Risco dos Agentes Biológicos elaborada em 2017, pela Comissão de Biossegurança em Saúde (CBS). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília: DF, 22 set. 2017.

CAMPOS, A. S. **Análise Crítica e Proposta de Manual de Biossegurança para a Área da Saúde**. Dissertação (Mestrado) - Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia, INMETRO, Duque de Caxias, 2015.

CARDOSO, C. Legislação Brasileira para o Uso de Animais em Pesquisa. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 11-28.

CARDOSO, C. V. P. Controle da Qualidade de Animais de Laboratório. In: ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, RS. (Orgs.). **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2002. p. 299-302.

CARDOSO, T. A. O. Considerações sobre a Biossegurança em Arquitetura de Biotérios. **Bol. Centr. Panam. Febre Aftosa**, Rio de Janeiro, p. 64-67, 1998. Disponível em: <<http://www.higieneocupacional.com.br/download/bios-bioterio.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

CARDOSO, T. A. O. Contenção Primária e Secundária. In MOLINARO, E. M.; MAJEROWICZ, J.; VALLE, S. **Biossegurança em biotérios**. Rio de Janeiro: Interciência, 2008. p. 35-52.

CARISSIME, A. S.; MERUSSE, J. L. B. Inter-relação do desenho arquitetônico. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 3-9.

CARVALHO, P. R. Segurança Química em Laboratórios e Unidades de Saúde. In: MARTINS, E. V.; MARTINS, A. S.; SILVA, F. H. A. L.; LOPES, M. C. M.; SILVA, P. C. **Biossegurança, informações e conceitos: textos básicos / Biosafety information and concepts: basic texts**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2006. p. 127-156.

CASELLAS J. Inbred mouse strains and genetic stability: a review. **Animal**, Bellaterra, v. 5, n. 1, p. 1-7, jan. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22440695>>. Acesso em: 19 jan. 2018.

COLÉGIO BRASILEIRO DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. **Princípios Éticos na Experimentação Animal**. São Paulo: COBEA, 1991. Disponível em: <<http://www.feis.unesp.br/Home/comissaodeeticaeusoanimal/principios-eticos-na-experimentacao-animal.pdf>> Acesso em: 19 jan. 2018.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Resolução nº 164**. Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica. Brasília, DF: CNEN, 2014.

COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL EM BIOSSEGURANÇA. **RN nº 18**. Classificação de riscos de Organismos Geneticamente Modificados (OGM) e os níveis de biossegurança a serem aplicados nas atividades e projetos com OGM e seus derivados em contenção. Brasília, DF: CTNBio, 2018.

COMISSÃO TRIPARTITE PERMANENTE NACIONAL DA RN Nº 32. **Riscos Biológicos - Guia Técnico**. Brasília, DF: CTPN RN-32, 2008.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. **Resolução nº 1.000. Procedimentos e Métodos de Eutanásia em Animais**. Brasília, DF: CFMV, 2012.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. **Guia Brasileiro de Boas Práticas em Eutanásia em Animais - Conceitos e Procedimentos Recomendados**. Brasília, DF: CFMV, 2013

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. **RN nº 1.178**. Responsabilidade Técnica em Estabelecimentos que Criem ou Utilizem Animais em Atividades de Pesquisa e Ensino. Brasília, DF: CFMV, 2017.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. **RN nº 1**. Instalação e o Funcionamento das Comissões de Ética no Uso de Animais (CEUAs). Brasília, DF: CONCEA, 2010.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. **RN nº 17**. Reconhecimento de Métodos Alternativos ao Uso de Animais em Atividades de Pesquisa no Brasil. Brasília, DF: CONCEA, 2014a.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. **RN nº 20**. Altera a RN nº 1 de 9 de julho de 2010. Brasília, DF: CONCEA, 2014b.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. **Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica**. Brasília, DF: CONCEA, 2016a.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. **Guia Brasileiro de Criação e Utilização de Animais para Atividades de Ensino e Pesquisa Científica**. Brasília, DF: CONCEA, 2016b.

CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL. **RN nº 37**. Diretrizes da Prática de Eutanásia do CONCEA. Brasília, DF: CONCEA, 2018.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. **Resolução nº 358**. Tratamento e Disposição Final dos Resíduos dos Serviços de saúde. Brasília, DF: CONAMA, 2005.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - CRMV-RJ. **Manual de Orientação e Procedimentos do Responsável Técnico**. Rio de Janeiro: CRMV-RJ, 2013.

COSTA, F. G. Emergências em Biotério. In MOLINARO, E. M.; MAJEROWICZ, J.; VALLE, S. In: **Biossegurança em Biotérios**. Rio de Janeiro: Interciência, 2008. p. 1-18.

COSTA, M. A. F. **Biossegurança: Segurança Química Básica para Ambientes Hospitalares e Biotecnológicos**. São Paulo: Santos Livraria Editora, 1996.

COSTA, M.A.F.; COSTA, M.F.B. Biossegurança: elo estratégico de SST. **Revista CIPA**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 253, jan. 2002.

COSTA, M.A.F.; COSTA, M.F.B. **Biossegurança de OGM: uma visão integrada**. Rio de Janeiro: Publit, 2009.

COUTO, S. E. R. Instalações e Barreiras Sanitárias. In ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, RS. (Orgs.). **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002a. p. 33-43.

COUTO, S. E. R. Classificação dos Animais de Laboratório Quanto ao *Status* Sanitário. In: ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, RS. (Orgs.). **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002b. p. 59-64.

FRAJBLAT, M.; AMARAL, V. L. L.; RIVERA, E. A. B. Ciência em Animais de Laboratório. **Cienc. Cult.**, São Paulo, vol. 60, n.2, p. 44-46, 2008. Disponível em <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252008000200019>. Acesso em: 19 jan. 2018.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Procedimentos para a Manipulação de Micro-organismos Patogênicos e/ou Recombinantes na FIOCRUZ**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2005.

GODARD, A. L. B. Animais de Laboratório. In FREIE, S. M.; MORAES, L. H. D.; ALENCAR, S. M. B.; DÉCIA, A. N. (Editores). **Manual de Biossegurança**. Salvador: UFBA, 2001.

KO, G. M.; LUCA, R. R. Camundongo. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. 9Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 137-165.

LAPA, R. C. C; PESSOA, M. C. T. R.; MÜLLER, C. A. A Avaliação de Risco no Processo de Projeto de Biotérios: Estratégia de Qualidade e de Contenção em Biossegurança. In: II

SIMPÓSIO BRASILEIRO DE QUALIDADE DO PROJETO NO AMBIENTE CONSTRUÍDO E X WORKSHOP BRASILEIRO DE GESTÃO DO PROCESSO DE PROJETO NA CONSTRUÇÃO DE EDIFÍCIOS, 2011, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: CENPES, 2011.

LAPCHICK, M. S.; ZECHINATTI, A. C. C. Avaliação do Ambiente e Doenças Ocupacionais. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 675-683.

LIMA e SILVA, F. H. A. Barreiras de Contenção. In: ODA, L. M.; AVILA, S. M. (Orgs.). **Biossegurança em Laboratórios de Saúde Pública**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, p.31-56, 1998.

MAGALHÃES, L. E. Evolução da Ciência em Animais de Laboratório. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 3-9.

MAJEROWICZ, J. **Procedimentos de Biossegurança para as Novas Instalações do Laboratório de Experimentação Animal de Bio-Manguinhos**. Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, 2005.

MAJEROWICZ, J. **Boas práticas em biotérios e Biossegurança**. Rio de Janeiro: Interciência, 2008a.

MAJEROWICZ, J. Considerações Básicas em Bioterismo. In MOLINARO, E. M.; MAJEROWICZ, J.; VALLE, S. **Biossegurança em Biotérios**. Rio de Janeiro: Interciência, 2008b. p. 1-18.

MARTINS, T. V. A.; GONÇALVES, M> A. B.; CAMPOS, J. D. S.; OLIVEIRA, G. M. Avaliação da preferência pelo tipo de enriquecimento ambiental utilizado por camundongos em biotério através do sistema de gaiolas interligadas (SGI). **RESBCAL**, São Paulo, v. 5, n. 1, 2017.

MASSIRONI, S. M. G. Padrão genético. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 385-398.

MATTOS, U. A. O.; FREITAS, N. B. B. Mapa de risco no Brasil: as limitações da aplicabilidade de um modelo operário. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 251-258, apr./jun. 1994.

MIZIARA, I. D.; MAGALHÃES, A. T. M.; SANTOS, M. D.; GOMES, E. F.; OLIVEIRA, R. A. O. Ética da pesquisa em modelos animais. **Braz. j. otorhinolaryngol**, São Paulo, vol. 78, n. 2, mar./apr. 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1808-86942012000200020>>. Acesso em 17 jan. 2018.

MOCELLIN, M.; GOLDIM, R. J. R. Ética da pesquisa em modelos animais. **Bioética**, Brasília, DF, vol. 10, n. 1, 2002.

MORALES, M. M. Métodos Alternativos à Utilização de Animais em Pesquisa Científica: Mito Ou Realidade? **Cienc. Cult.**, São Paulo, vol. 60, n. 2, 2008. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252008000200015>. Acesso em: 19 jan. 2018.

MÜLLER, C. A. Biossegurança na Experimentação Animal e na Clínica Veterinária. **Ciênc. vet. tróp.** Recife, v. 11, suplemento 1, p.163-166, abr. 2008.

MÜLLER, C. A. **Interferência da Contaminação Ambiental na Microbiota de Camundongos Mantidos em Biotérios de Experimentação**. Monografia (Especialização). Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, 2009.

MÜLLER, C. A. **Experimentação Animal: Qualidade, Biossegurança e Ambiente, uma Gestão Integrada**. Tese (Doutorado) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal Fluminense (UFF), NITERÓI, 2014.

MULLER, C.A.; RAMOS, S.; SAISSE, A.O.; ALMOSNY, N.R.P. Videocâmeras em biotérios de experimentação: importante ferramenta no controle da contaminação ambiental na microbiota de camundongos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** (Online), v. 67, p. 689-697, 2015.

NASCIMENTO, N.; NEVES, S. P. Procedimentos de Biossegurança. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 661-673.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL OF THE NATIONAL ACADEMIES. **Guide for Care and Use of Laboratory Animal** - Eighth Edition. Washington, DC: National Academies Press, 2011.

OLIVEIRA, G. B. **Estudo do perfil genético de linhagens de camundongos mantidos nos biotérios de criação de duas instituições parceiras na Rede Mineira de Bioterismo**. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

ONG, F. M. P.; NEVES, S. M. P. Ética na Experimentação Animal. In: NEVES, S. M. P.; MANCINI FILHO, J.; MENEZES, E. W. (Editores). **Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF - IQ/USP**. São Paulo: FCF-IQ/USP, 2013. p. 9-14.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Manual de segurança biológica em laboratório**. Genebra: OMS, 2004.

PASSOS, L. A. C. **Análise do determinismo genético da resistência de camundongos infectados experimentalmente com a cepa y de *Trypanosoma cruzi***. Tese (Doutorado) - Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003.

PASSOS, L. A. C. Tecnologias Empregadas no Alojamento de Animais de Laboratório. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 113-135.

PENNA, M. M.; AQUINO, C. F.; CASTANHEIRA, D. D.; BRANDI, I. V.; CANGUSSU, A. S. R.; MACEDO SOBRINHO, E; SARI, R. S.; SILVA, M. P.; MIGUEL, A. S. M. Biossegurança: uma revisão. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 77, n. 3, p. 555-465, jul./set. 2010.

RIVERA, E. B. Bem-estar Animal. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 59-69.

RIVERA, E. B.; RODRIGUES U. P. Ética na Utilização de Modelos Animais. In: LAPCHIK, V. B. V.; MATTARIA, V. G. M.; KO, G. M. (Orgs.). **Cuidados e Manejos de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010. p. 37-41.

ROMÃO, C. M. C. A.; MIYAZAKI, N. H. T. Desinfetantes. In: MARTINS, E. V.; MARTINS, A. S.; SILVA, F. H. A. L.; LOPES, M. C. M.; SILVA, P. C. **Biossegurança, informações e conceitos: textos básicos / Biosafety information and concepts: basic texts**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2006. p. 99-126.

RUSSEL, W. M. S.; BURCH, R. L. *The Principles of Humane Experimental Technique*. Methuen: **London**, 1959. Disponível em: <http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/chap1a>. Acesso em: 19 jan. 2018.

SANTOS, A. A. M.; VEROTTI, M. P. S.; SANMARTIM, J. A.; MESIANO, E. R. A. B. Importância do Álcool no Controle de Infecções em Serviços de Saúde. **Rev. adm. saúde**, São Paulo, v. 4, n. 16, p. 7-14, jul./set. 2002.

SANTOS, B. F. Macro e Microambientes. In: ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, RS. (Orgs.). **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002a. p. 55-58.

SANTOS, B. F. Classificação dos Animais de Laboratório quanto ao *Status* Genético. In: ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, RS. (Orgs.). **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002b. p. 65-70.

SANTOS, M. J. Biossegurança On-Line: **Uma Proposta de Sensibilização à Luz da Teoria da Aprendizagem Significativa**. Tese (Doutorado) - Instituto Oswaldo Cruz (IOC), FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2015.

SANTOS, R. A.; FONTES, R. S. Comportamento e Enriquecimento para Ratos e Camundongos. In: NEVES, S. M. P.; MANCINI FILHO, J.; MENEZES, E. W. (Editores). **Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação da FCF-IQ/USP**. São Paulo: FCF-IQ/USP, 2013. p. 15-42.

SARMENTO, E. O. Biossegurança e Experimentação Animal. **Revista CFMV**, Brasília, DF, ano XI, n, 36. Brasília, DF, set./out./nov./dez. 2005. Disponível em: <http://www.cfmv.org.br/portal/_doc/artigos%20cobio/artrev36.pdf>. Acesso em: 19 jan. 2018.

SILVA, B. E. A.; SOUZA, J. B.; KUZEL, M. A. A.; SCHIRATO, G. V.; MÜLLER, C. A. Monitoramento dos Pontos Críticos Relativos à Biossegurança, Barreiras Sanitárias e Macroambiente do Biotério de Experimentação do Pavilhão Leônidas Deane - IOC/FIOCRUZ. **RESBCAL**, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 195-200, abr./maio/jun. 2012.

SKRABA, I.; NICKEL, R.; WOTKOSKI, S. R. Barreiras de Contenção EPIs e EPCs. In MASTROENI, M. F. **Biossegurança Aplicada a Laboratórios e Serviços de Saúde**. Atheneu: São Paulo, 2006.

TEIXEIRA, P.; BORBA, C. M. Riscos Biológicos em Laboratórios de Pesquisa. In: TEIXEIRA, P.; VALLE, S. (Orgs.). **Biossegurança Uma Abordagem Multidisciplinar**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2010. p.67-83.