

# Mercado em expansão

Os laboratórios de biossegurança são um nicho de mercado para o setor de controle da contaminação

Por Luciana Fleury



Foto: Divulgação / Instituto Butantan

Produção de vacina contra *influenza* pandêmica no Instituto Butantan: instalações e procedimentos segundo as exigências do Nível de Biossegurança 3

**A** medida que o Brasil avança na pesquisa e desenvolvimento dos usos dos organismos geneticamente modificados (OGM's), visando a produção de vacinas, tratamentos terapêuticos e plantas e vegetais transgênicos, se amplia um nicho de mercado interessante para as soluções oferecidas por empresas do segmento de controle de contaminação: o de laboratórios de biossegurança. Segundo dados da CTNBio (Comissão Técnica Nacional de Biossegurança), o País já registra 272 instituições certificadas a possuírem áreas de manipulação de OGMs e a expectativa é que esse número cresça ainda mais.

O conceito de biossegurança está baseado na premissa de que todos os processos, as instalações e a atuação dos profissionais envolvidos estão voltados para a contenção do agente biológico. "Talvez este seja o segmento que mais oportunidades pode oferecer para as empresas do setor, tanto no atendimento aos laboratórios de produção como aos de pesquisa. No Brasil, não dispomos de todas as soluções que o mercado pede, assim

**Os laboratórios de biossegurança possuem diferentes níveis de classificação (NB1, NB2, NB3 ou NB4), determinados de acordo com o agente biológico a ser manipulado**

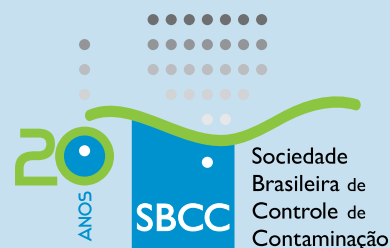
como não temos todos os materiais e equipamentos. No entanto, há de se desenvolver a tecnologia em biocontenção, por exemplo, para atender a um mercado crescente e cada vez mais exigente", afirma Carlos Prudente, diretor da Prudente Engenharia, consultoria especializada em projetos de áreas limpas.

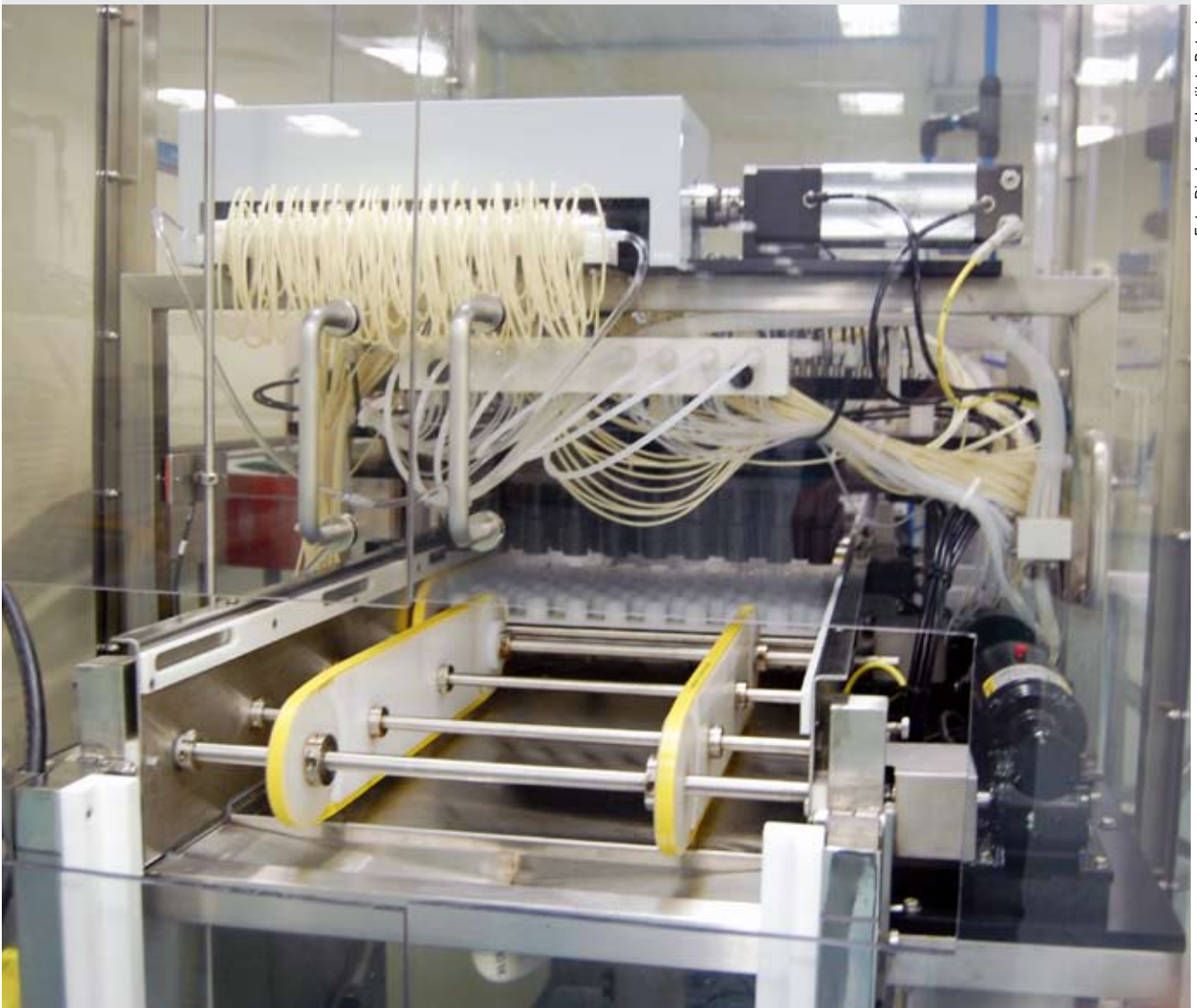
Por definição, os laboratórios de biossegurança são aqueles que trabalham exclusivamente com OGM's. Para operarem precisam possuir uma comissão interna de biossegurança qualificada e serem certificados pela CTNBio, o órgão responsável pela Política Nacional de Biossegurança relativa à OGM, e o que estabelece normas e pareceres técnicos de segurança, em permanente atualização.

O presidente da CTNBio, Edilson Paiva, também enxerga um potencial de crescimento dos laboratórios de biossegurança. "A engenharia genética, como a manipulação de células-tronco, vai permear todos os setores da atividade humana, e isso irá demandar novos locais para pesquisa e produção", acredita.

Prudente, que já trabalhou em projetos do tipo, como a implantação da fábrica de vacinas contra a gripe do Instituto Butantan, que terá nível de biossegurança NB2 com elementos de segurança NB3, diz que quem pretende atuar neste segmento precisa "compreender, desenvolver e aprimorar a tecnologia existente e cooperar com os organismos governamentais da área".

É preciso, também, estar atento a todas as referências que a normatizam. "A lei de biossegurança existe há 15 anos e vem sendo constantemente aperfeiçoada", afirma o presidente da CTNBio. "A legislação brasileira segue padrões mundiais, até porque se





Produção de vacina contra *influenza* sazonal: pelo seu caráter menos agressivo, o vírus pode ser trabalhado em ambiente com Nível de Biossegurança 2

evidencia nas mais atuais convicções científicas”.

“Houve uma evolução muito grande na questão das regras que regem os laboratórios de biossegurança”, explica Luciana Cezar de Cerqueira Leite, diretora do Centro de Biotecnologia do Instituto Butantan. “A Lei tinha acabado de sair quando começamos a montar nosso laboratório de pesquisa e ninguém sabia exatamente como fazer. Não se especificava, por exemplo, se era necessário ter janela dupla ou

não, era preciso ir descobrindo”, diz ela, que, na época, contou com a experiência adquirida quando trabalhou na França para tomar as decisões com relação ao projeto.

### Níveis de biossegurança e suas exigências

Os laboratórios de biossegurança possuem diferentes níveis de classifi-

cação (NB1, NB2, NB3 ou NB4), determinados de acordo com o agente biológico a ser manipulado. A definição de cada nível está baseada em critérios como a patogenicidade para o homem ou para animais; a virulência; o modo de transmissão; a endemicidade e a existência ou não de profilaxia e ou tratamento eficazes.

Trata-se de uma escala crescente no grau de contenção e complexidade do nível de proteção, na qual o patamar inicial, NB1, trabalha com um

organismo menos agressivo e o NB4, nível em que até o momento nenhum laboratório no Brasil está certificado a atuar, manipula agentes extremamente perigosos. Em linhas gerais, em cada nível leva-se em consideração qual a real necessidade de se proteger cada um dos três universos envolvidos: experimento (agente biológico), experimentador (pesquisador) e meio externo (meio ambiente).

No laboratório de Nível de Biossegurança 1 (NB1) a preocupação maior está em proteger o experimento. Na definição da CNTBio, “Classe de Risco 1 (baixo risco individual e baixo risco para a coletividade): o OGM contém sequências de ADN/ARN de organismo doador e receptor que não causam agravos à saúde humana e animal e

efeitos adversos aos vegetais e ao meio ambiente”. Um exemplo seriam os lactobacilos. Por isso, o mais importante é impedir que quem esteja manipulando o experimento contamine o material, pois isso afetará a qualidade do produto ou da pesquisa. Com relação às instalações, o laboratório, neste caso, não está separado das demais dependências do edifício e não são exigidos equipamentos de contenção específicos. Pode-se trabalhar com pressão positiva e recircular o ar interno. Também não há necessidade de filtros de ar. O trabalho é conduzido, em geral, em bancada ou cabines de fluxo unidirecional.

Já no laboratório de Nível de Biossegurança 2 (NB2) há uma maior preocupação na proteção do experimen-

**No laboratório de Nível de Biossegurança 1 (NB1) a preocupação maior está em proteger o experimento. Já no laboratório de Nível de Biossegurança 2 (NB2) há uma maior preocupação na proteção do experimentador**





Foto: Divulgação / Instituto Butantan

Em laboratórios de Nível de Biossegurança 2, manipuladores devem utilizar equipamentos de proteção como máscaras, luvas, gorros e jalecos

**As exigências aumentam muito para o laboratório de Nível de Biossegurança 3 (NB3), no qual o objetivo é proteger os três universos (experimento, experimentador e meio externo)**

tador, que estará trabalhando com um agente biológico que poderá causar alguma patologia, caso entre em contato com ele mas que, no entanto, não oferece perigo muito significativo para o meio externo. “Classe de Risco 2 (moderado risco individual e baixo risco para a coletividade): o OGM contém sequências de ADN/ARN de organismo doador ou receptor com moderado risco de agravo à saúde humana e animal, que tenha baixo risco de disseminação e de causar efeitos adversos aos vegetais e ao meio ambiente”, define a CNTBio.

Nesse ambiente, os frequentadores devem utilizar jalecos, gorros, máscaras e luvas e a roupa protetora deve ser retirada e deixada no laboratório. E, em determinadas situações, como no caso de altas concentrações ou grandes volumes de organismos contendo DNA/RNA recombinante devem ser utilizadas cabines de segurança biológica (Classe I ou II). As instalações devem prever uma autoclave disponível no interior ou próximo ao laboratório de modo a permitir a descontaminação de todo o material previamente ao seu descarte.

As exigências aumentam para o laboratório de Nível de Biossegurança 3 (NB3), no qual o objetivo é proteger os três universos (experimento, experimentador e meio externo). Este nível é aplicável aos locais onde forem desenvolvidos trabalhos com OGM resultantes de agentes infecciosos que possam causar doenças sérias e potencialmente letais, porém com tratamentos conhecidos e de possível aplicação em prazo adequado no caso de uma contaminação. Para a CTNBio, “classe de Risco 3 (alto risco individual e risco moderado para a coletividade): o OGM contém sequências de ADN/ARN de organismo doador ou receptor, com alto risco de agravo à saúde humana e animal, que tenha baixo ou moderado risco de disseminação e de

causar efeitos adversos aos vegetais e ao meio ambiente”.

As determinações irão variar de acordo com o micro-organismo trabalhado. Um exemplo é a diferença de cuidados quando se trata do vírus da raiva e o da aftosa. Enquanto no primeiro caso o experimentador precisará de equipamentos de proteção individual e deverá ficar bem protegido deste vírus, em condições de redundância. Já no segundo, o vírus não causa sérios problemas ao homem e, portanto, esta necessidade não está explícita. No entanto, os dois vírus não podem escapar para o meio externo.

Com relação aos equipamentos de contenção, são exigidas cabines de segurança biológica (Classes I, II ou III), ou outra combinação apropriada

de dispositivos de proteção pessoal e contenção física em qualquer operação com o OGM.

O laboratório deverá estar separado das áreas de trânsito irrestrito do prédio. As janelas devem ser lacradas com vidros duplos de segurança. É exigido um sistema de dupla porta como requisito básico para entrada no laboratório a partir de corredores de acesso ou para outras áreas contíguas. Trabalha-se com pressão negativa em vários níveis, inclusive na casa de máquinas e exige-se o uso de manômetros, com sistema de alarme, que acusem qualquer alteração sofrida no nível de pressão exigido para as diferentes salas. As paredes são especiais, fechadas contra passagem de ar e vapor, sem fissuras. Os efluentes de-

**LINHA BIOSSEGURANÇA**

**REINTECH**

[WWW.REINTECH.COM.BR](http://WWW.REINTECH.COM.BR)



Foto: Divulgação / Instituto Butantan

Ambientes demandam diferentes soluções no controle de contaminação

vem ser tratados dentro do laboratório antes de serem descartados.

O laboratório deve ter um sistema de ar independente, com ventilação unidirecional, onde o fluxo de ar penetra no laboratório pela área de entrada. O ar de insuflado não deve ser recirculado, sendo 100% externo e filtrado duplamente através de filtro HEPA antes de ser direcionado para o exterior do laboratório. Deve-se filtrar o ar tanto na entrada quanto na saída, mesmo que não seja necessária a classificação de todos os ambientes. E os filtros de exaustão devem ser do tipo bag-in bag-out (também chamados de filtros

de troca segura), que permitem serem retirados e trocados sem que haja contato com o profissional de manutenção ou o meio externo.

Além disso, as instalações devem contar com fonte de energia de emergência com acionamento automático com capacidade de suprir todas as necessidades energéticas, ou seja, é preciso um sistema de nobreaks e geradores que garantam o funcionamento da área no caso de queda no fornecimento de energia elétrica.

Os laboratórios de Nível de Biossegurança 4 (NB4) são reservados aos organismos de altíssima periculosidade

por seu contágio rápido e fatal, como é o caso do vírus ebola.

A área segue todas as diretrizes de um ambiente NB3 acrescidas de exigências mais rigorosas, como o uso de escafandro pelos operadores. Além disso, o acesso deve ser bloqueado por portas hermeticamente fechadas e seguir um rígido controle de entrada e saída de pessoal, com registro por escrito de data e horário, além da definição de protocolos para situações de emergência.

A unidade de contenção máxima deve estar localizada em prédio separado ou em área claramente demarca-



da e isolada do edifício. O projeto deve prever câmaras de entrada e saída de pessoal separadas por chuveiro, além de um sistema de autoclave de dupla porta, câmara de fumigação, antecâmaras com controle da pressurização, para o fluxo de materiais para o interior do laboratório. Deve também contar com manômetros, com alarme que acuse qualquer alteração sofrida no nível de pressão exigido para as diferentes salas.

O sistema de drenagem do solo deve conter depósito com desinfetante químico eficaz para o agente em questão, conectado diretamente a um coletor de descontaminação de líquidos. Esgoto e ventilação devem estar acoplados a filtros HEPA de elevada eficiência.

**O ar liberado pelas  
cabines de segurança  
biológica Classe I e  
Classe II pode ser  
eliminado para dentro  
ou fora do ambiente  
do laboratório desde  
que no sistema de  
exaustão esteja  
acoplado filtros  
HEPA**



O sistema de ar no laboratório deve prever uma pressão diferencial e fluxo

unidirecional de modo a assegurar diferencial de pressão que não permita a saída do agente de risco. O ar deve ser insuflado por meio de filtros HEPA e eliminado para o exterior através de dutos de exaustão, cada um com dois filtros HEPA colocados em série e com alternância de circuito de exaustão automatizado. A entrada de ar de insuflamento também deverá estar protegida com filtro HEPA.

O ar liberado pelas cabines de segurança biológica Classe I e Classe II pode ser eliminado para dentro ou fora do ambiente do laboratório desde que no sistema de exaustão esteja acoplado filtros HEPA. A exaustão de ar das cabines Classe III deve ser realizada sem recirculação usando sistema de dupla filtragem com filtros HEPA em





Foto: Divulgação / Instituto Butantan

Manipulação do vírus da Difteria: instalações e processos devem estar voltados para a contenção do agente biológico

série, por sistema de exaustão do laboratório.

O laboratório deve ter local para o pessoal vestir roupas específicas com pressão positiva e sistema de suporte de vida e contar com alarmes e tanques de respiração de emergência. É exigido um chuveiro para a descontaminação química da superfície da roupa antes da saída da área. Deve haver ainda um sistema de descontaminação, com autoclave de dupla porta.

### Resíduos: uma preocupação adicional

Pelo alto potencial de contaminação do meio ambiente, os resíduos

oriundos dos processos de produção em ambientes classificados como de biossegurança merecem atenção especial, com determinações rigorosas em seu descarte.

Um exemplo deste cuidado foi relatado na edição 44 da Revista da SBCC (jan/fev 2010). Na apresentação da nova fábrica do Laboratório da Biovet, destinada à produção de vacinas contra a aftosa, um dos destaques foi exatamente o sistema de efluentes para o descarte da água usada em todo o processo de produção, uma área com nível de biossegurança NB3+, pelo risco que envolve a manipulação do vírus da aftosa. O Biovet optou pela aplicação de uma solução própria, que buscava tratar de maneira adequada este resíduo.



Cabine de alta segurança biológica instalado na fábrica de vacinas contra a aftosa da Biovet, inaugurada recentemente

**Pelo alto potencial de contaminação do meio ambiente, os resíduos oriundos dos laboratórios de biossegurança merecem atenção especial, com determinações rigorosas em seu descarte. Mesmo um laboratório de pesquisas deve seguir os mesmos cuidados**

A água utilizada no processo só pode ser descartada depois de esterilizada, então foi criado um procedimento que prevê o encaminhamento a água utilizada no processo até tanques especiais que estão dentro da área biocontida. Nesses tanques a água passa por um processo de aquecimento para descontaminação, elevando a temperatura até 100°C por uma hora.

Ao final desse período, a água quente é encaminhada para área de tratamento de efluentes externa da unidade de produção. Os 5 mil litros de água quente vão se misturar a água fria encaminhada por outras linhas de produção da planta da empresa em tanques com capacidade para 10 mil litros. Dessa maneira, depois de descontaminada, a água resfria de maneira natural, o que possibilita o descarte com rapidez. Além da garantia da descontaminação, essa solução está alinhada ao conceito de produção mais limpa, já que reduz substancialmente o consumo de energia elétrica.

Mesmo um laboratório de pesquisa, que por suas características gera baixo volume de resíduos, segue os mesmos cuidados no momento do descarte do resíduo de unidades de produção. No laboratório de biotecnologia do Instituto Butantan, por exemplo, onde a pesquisadora Luciana Leite desenvolve estudos na busca de uma vacina de BCG recombinante e um tratamento para o câncer de bexiga, os animais são mortos por asfixia de CO<sub>2</sub> e suas carcaças são autoclavadas e tratadas posteriormente como lixo hospitalar. Finalmente, os restos de culturas são inativados por hipoclorito e os efluentes recebem tratamento químico ou autoclavação, a depender do volume.

