



## Disciplina de Segurança do Trabalho e Biossegurança

### Estudo de Caso - Risco Biológico

A toxina botulínica (nome comercial Botox®) é produzida por uma bactéria do gênero *Clostridium*, um bastonete Gram positivo esporulado, anaeróbio. No meio ambiente, o esporo do bacilo sobrevive no solo e germina no momento que encontra condições ambientais adequadas. Durante o crescimento e autólise o microrganismo libera uma potente neurotoxina, classificada em oito tipos diferentes. A toxina, primariamente absorvida pelo estômago e intestino delgado, interfere na neurotransmissão das sinapses colinérgicas periféricas pelo bloqueio do neurotransmissor acetilcolina, resultando no relaxamento das fibras adrenérgicas. Os principais sintomas da doença usualmente se manifestam após 12-36 horas da ingestão do alimento contaminado, a interrupção da transmissão autônoma colinérgica provoca a diminuição da salivação; ressecamento da boca, língua e faringe; dilatação das pupilas, paralisia descendente com insuficiência respiratória progressiva e ausência de febre.

Na indústria para a produção do Botox primeiramente é produzida toxina concentrada (purificada do microrganismo) na forma líquida (não volátil). Em seguida a substância é diluída milhares de vezes, transformada em pó por liofilização e, em seguida, engarrafada. A manipulação da toxina em pó exige a presença de bombas e filtros de recirculação do ar e de verificações frequentes do ambiente para verificação de possíveis vazamentos. Finalmente, cada ampola do produto engarrafado contém apenas 5 nanogramas da toxina. Na linha de produção final, cerca de 24 mil garrafas são produzidas por hora. Amostras do produto são testadas em laboratório quanto a pureza e potência.

#### **Risco de infecção laboratorial**

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

#### **Profilaxia/Vacina**

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



**Questão 1:** Qual a classe de Risco em Biossegurança em questão? Quais as características dos agentes biológicos desta classe de risco? Que informações no texto corroboram com esta classificação?

**Questão 2:** Considerando as informações sobre a produção do Botox®, qual a etapa oferece maior risco? Explique.

### **Informação complementar**

#### **Requisito básico de segurança para o manuseio de microrganismos potencialmente patogênicos - Fiocruz**

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

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

#### **Produção de aerossóis**

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

- Não destampar frascos com culturas que foram fechados com tampa de pressão;
- Não eliminar o ar das seringas;



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**Escola de Engenharia de Lorena –EEL**

---

- Evitar quebrar frascos que contenham cultura de microorganismos;
- Não ejetar líquido de pipetas sob alta pressão (fotografias de alta velocidade têm demonstrado que o fluido, ao sair da pipeta pelo sopro, produz um aerossol de aproximadamente 15.000 gotículas com 10 µm cada uma);
- Não centrifugar tubos ou frascos sem tampa.

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

#### **Descarte de resíduos, amostras clínicas e material usado**

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

#### **Desinfecção de bancadas**

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

#### **Medidas a serem tomadas em caso de acidente – primeiros socorros**

Em caso de contaminação das mucosas oral ou ocular com material clínico, lavar o local com água em abundância e usar solução aquosa polividina (PVPI 5%). Para descontaminação da pele íntegra, usar PVPI 10% ou álcool 70%. Em caso de inoculação acidental com cortes ou queimaduras, lavar a área lesionada com água em abundância, aplicar PVPI aquoso 5% e procurar um médico. No caso de ingestão acidental, tentar regurgitar o material ingerido, comunicar a chefia e procurar um médico.

As vias de contaminação a serem consideradas na manipulação de bactérias encontram-se na tabela abaixo:



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**Escola de Engenharia de Lorena –EEL**

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

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