

Biossegurança em Biotérios

Alergia: um risco sempre presente

Joel Majerowicz

Médico Veterinário; Chefe do Laboratório de Experimentação Animal do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz; Vice-Presidente do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal / Cobeia.

joel@bio.fiocruz.br

Ilustrações cedidas pelo autor

As respostas alérgicas vão desde espirros até anafilaxia sistêmica e morte. Aproximadamente 33% das pessoas que desenvolvem alguma atividade em biotérios apresentam reações de hipersensibilidade e isto constitui um sério problema de saúde ocupacional (Chan-Yeung & Malo, 1994). Esse percentual é três vezes maior que em qualquer outra atividade.

Descamação da pele, pêlo, saliva, soro, urina e tecidos animais são as principais fontes produtoras de alérgenos. O contato ocorre durante as atividades de alimentação, limpeza de ambientes e de materiais, inoculação, sacrifício, cirurgia, coleta de tecidos e fluídos corpóreos e no transporte de animais (Harries & Cromwell, 1982). Roedores possuem proteinúria persistente e a urina é a maior fonte de produção de alérgenos das espécies desta *Ordem*.

Os alérgenos são proteínas específicas e, em sua maioria, já estão identificadas e caracterizadas.

No camundongo (*Mus musculus*) foram identificados três alérgenos relevantes:

- Mus m1, uma pré-albumina encontrada na urina, folículos pilosos e descamação da pele. Essa proteína é produzida nas células do fígado e sua concentração no sangue e na urina é em torno de quatro vezes maior nos machos que nas fêmeas, devido ao gene responsável pela

sua produção ser testosterona dependente.

- Mus m2, uma glicoproteína originada nos folículos pilosos e na descamação da pele, porém não encontrada na urina.
- Mus m3, uma albumina que tem sido demonstrada em 30% dos pacientes alérgicos a camundongo.

No rato (*Rattus norvegicus*), dois alérgenos foram identificados na urina, saliva e pele:

- Rat n 1A, uma pré-albumina produzida no fígado;
- Rat n 1B, uma globulina também produzida no fígado.

Alérgenos da cobaia (*Cavia porcellus*) não estão bem caracterizados, embora tenham sido identificados dois fragmentos antigênicos Cav p 1 e Cav p 2. Ambos são encontrados na urina, no pêlo e na descamação da pele. No coelho (*Oryctolagus cuniculus*), dois alérgenos estão bem identificados, Ory c 1 é encontrado no pêlo, na descamação da pele e na saliva; e o Ory c 2, que é encontrado no pêlo, na descamação da pele e na urina (Bush *et al.*, 1998).

Em geral, os alérgenos são carregados por pequenas partículas, que podem permanecer em suspensão no ar por extensos períodos e serem facilmente respiráveis. A inalação é o meio mais comum de

sensibilização. O contato com membranas, mucosas e pele também são vias de sensibilização, porém menos comuns. Após um período de tempo, que pode ser de meses a anos, ou quando se inalam quantidades suficientes de alérgeno, desenvolve-se a sensibilização do organismo. Quando exposto novamente a um alérgeno específico, os sintomas da alergia aparecem (Bardana, 1992). Os sintomas variam de brandos, como coriza e espirro (rinite alérgica); irritação ocular e lacrimejamento (conjuntivite alérgica); vermelhidão, prurido e erupção na pele (dermatite de contato); congestão nasal; resfriado prolongado e repetitivo, a graves, que caracterizam a asma alérgica, cujos sintomas podem ser distinguidos por dificuldade respiratória, tosse e estertores pulmonares. Os sintomas, muitas vezes, aparecem rapidamente após a exposição ao alérgeno, mas, normalmente, ocorrem de duas a oito horas após essa exposição.

Todas as pessoas que manuseiam animais estão propensas a desenvolverem sintomas alérgicos, porém aquelas que já demonstravam sinais ou sintomas alérgicos, antes de atividades com animais, estão mais propensas a desenvolverem alergias ou mesmo a asma. Pessoas que desenvolvem sintomas de asma, proveniente de alérgeno animal, frequentemente melhoram ou se recuperam completamente se param de se expor ao contaminante.

Os fatores de risco estão relacionados com a susceptibilidade individual e à exposição aos alérgenos no ambiente de trabalho. A susceptibilidade é basicamente genética. A exposição aos alérgenos no ambiente de trabalho está diretamente relacionada com o tipo de atividade desenvolvida e com o tempo de contato direto com o animal ou com seus subprodutos. Não só as pessoas diretamente envolvidas com os animais estão propensas a esse risco. Secretárias e pessoal da administração, que trabalham em ambientes no mesmo prédio do biotério, estão sujeitos ao contato com alérgenos carreados por diversos meios.

A prevenção se baseia em evitar o contato com os alérgenos, uma vez que eles são constantemente produzidos pelos animais e estão sempre presentes no ambiente de trabalho.

No entanto, já estão definidos e disponíveis, procedimentos e equipamentos que podem reduzir, ou mesmo eliminar, a exposição ao risco de sensibilização. São eles:

Uso de roupa apropriada e de uso exclusivo no biotério, as quais não devem ser utilizadas fora dessas instalações, com vistas a não carrear alérgenos para outras áreas. Não devem ser lavadas em casa para evitar a exposição dos familiares a esse risco. O ideal é que sejam higienizadas por firmas especializadas, as quais possuem métodos apropriados para manuseio e higienização de uniformes.

A superfície do corpo deve ser protegida para que se evite o contato de alérgenos com a pele; recomenda-se, portanto, além do uniforme, o uso de luvas, máscara e gorro sempre que houver manipulação de animais ou de seus subprodutos.



Vestimenta
Bio-Manguinhos / Fiocruz

Manter sempre limpo ambientes, móveis e gaiolas de animais: O pó da ração e da forração das gaiolas são veículos transportadores de alérgenos. Manter o ambiente limpo é diminuir a concentração de alérgenos, minimizando, conseqüentemente, o risco. Durante a limpeza, devem ser tomados cuidados especiais para evitar a exposição aos alérgenos.



Higienização de ambiente
Bio-Manguinhos / Fiocruz

Na manipulação de animais e de seus derivados, fazer uso, sempre que possível, de cabines de contenção biológica ou de cabines de fluxo laminar. A cabine de contenção biológica garante a segurança do operador pela contenção de partículas e microorganismos na área interna de trabalho e filtra o ar de exaustão através de filtros de alto desempenho, o mesmo acontecendo com modelos de cabine



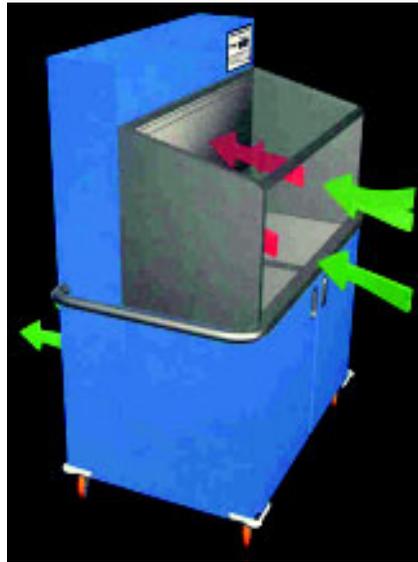
Manejo animal sob cabine de contenção
biológica - IPEN/CNEN/SP

de fluxo laminar. Esses equipamentos devem ser certificados a cada 12 meses se o propósito é somente a contenção de particulados.

Adequar, se necessário, o sistema de ventilação e exaustão mecânica. A exposição aos alérgenos em suspensão no ar é afetada pelo modelo de fluxo de ar, filtração, tipo de material usado na forração das gaiolas ("cama") e umidade relativa. O recomendado para se manter um nível aceitável de alérgenos no ambiente é de 15 a 20 trocas de ar (volume do ambiente por hora). A elevação da



Cabine para descarte de rejeitos
Bio-Manguinhos / Fiocruz



Microisolador Centro de Biologia
Molecular – IPEN/CNEN/SP



Estantes ventiladas
Bio-Manguinhos/Fiocruz



Microisoladores dentro de Estantes
Ventiladas - IPEN/CNEN/SP

umidade relativa diminui o nível de alérgenos em suspensão no ar, porém, para a adoção dessa medida, deve-se considerar que a faixa de umidade relativa recomendada para roedores é de 55% +/- 5%. O sistema de ventilação e exaustão das áreas de animais deve ser independente de outras áreas do biotério.

O direcionamento do ar deve ser, sempre que possível, do operador para a gaiola de animais.

O uso de microisolador (gaiola com filtro), estante ventilada ou sistema de módulos para microisolador diminui substancialmente a presença de alérgenos no ambiente. O princípio sobre o qual se baseia o microisolador é muito similar à placa de Petri usada em bacteriologia. Métodos físicos e/ou químicos são utilizados para a esterilização da superfície interna da gaiola, as quais são manipuladas posteriormente em sistemas assépticos. Da mesma forma que o filtro impede a entrada de contaminantes na gaiola, também impede a saída, para o ambiente, de partículas que carregam alérgenos. A utilização de cabine de fluxo laminar ou de cabine de contenção biológica na manipulação dos microisoladores deve garantir que a contaminação não ocorra nesse momento, ou seja, esses equipamentos devem estar certificados e com seus instrumentos calibrados. A utilização de estante

ventilada com sistema de filtração de ar permite o uso de gaiolas abertas.

Existem vários modelos de estantes para alojamento de animais e algumas com portas. Esses equipamentos promovem um fluxo de ar filtrado nos compartimentos internos que renovam o ar do interior das gaiolas e possuem filtros de exaustão, garantindo a contenção dos alérgenos. Esse sistema não garante a contenção de partículas para o ambiente quando as portas são abertas. O uso de microisoladores em conjunto com estantes ventiladas permite um controle mais efetivo da contaminação do ambiente por alérgenos, bem como propiciam um microambiente mais favorável aos animais, uma vez que a ventilação forçada favorece a troca de ar, diminui a umidade relativa e os odores no interior da gaiola. Sistemas para microisoladores baseiam-se em injetar e exaurir o ar diretamente dos microisoladores e de forma individual. Dessa forma, o microambiente é individualizado, sendo que o sistema fechado garante a condição microbiológica interna da gaiola e não permite a exteriorização dos contaminantes no ambiente. Tanto as estantes ventiladas como o sistema para microisoladores se torna mais efetivos no controle de alérgenos quando o sistema de exaustão é direcionado para fora da edificação.

Outras práticas ou procedimentos que auxiliam no controle de alérgenos são:

- Diminuir a densidade animal (animal/m³).
- Fazer uso de material absorvente e não gerador de partículas na forração das gaiolas a fim de diminuir consideravelmente a concentração de alérgenos em suspensão no ar. O sabugo de milho é preferível à maravalha



Sistema de microisoladores (*Racks ventilados*)
IPEN/CNEN/SP

de madeira devido a sua maior capacidade de absorção e seu menor percentual de pó.

- Trabalhar, se possível, com espécies animais que produzam menos alérgenos, incluindo os de sexo que também produzam menos alérgenos.
- Providenciar e colocar à disposição todos os equipamentos de proteção individual. O uso de protetores respiratórios pode ser uma solução para certas situações, porém não substitui as recomendações anteriormente citadas.
- Treinar e educar todos os envolvidos com animais ou com derivados de animais, bem como com atividades correlacionadas para esse tipo de risco.
- Providenciar monitoramento de saúde de forma regular para todos e apropriado aconselhamento médico para os que desenvolvem

rem sintomas alérgicos. Essas duas ações auxiliam na redução de efeitos adversos à saúde.

Finalmente, há casos em que somente a mudança de atividade é a solução para o problema de saúde.

Referências Bibliográficas

- Bardana EJ Jr. 1992. *What characterizes allergic asthma?* Ann Allergy; 68(5):371-3.
- Bush, R.K., Wood, R.A. and Eggleston, P. A. 1998. *Laboratory Animal Allergy*. J. Allergy Clin Immunol. 102, 99-108.
- Chan-Yeung M. Malo JL. 1995. *Occupational asthma*. N Engl J Med. 13;333(2):107- 12.
- Edwards, R G., Beeson, M F. and Dewdney, J M. 1983. *Laboratory Animal Allergy: The Measurement of Airborne Urinary Allergens and*

the effects of Different Environmental Conditions. Laboratory Animals. 17, 235-239.

Guest editorial. *Laboratory Animal Allergy*. Volume 58, abril 1987. Preventing Asthma in Animal Handlers, DHHS (HIOSH), Publication nº 97 – 116, 1998.

Harries MG., Cromwell 1982. O. *Occupational asthma caused by allergy to pigs' urine*. Br Med J (Clin Res Ed). 20;284(6319):867

Olfert, E.D., Cross B.M., y McWilliam A A. *Manual Sobre el Cuidado y Uso de los Animales de Experimentación*. Consejo Canadiense de Protección de los Animales, 1998; volume 1

Reeb-Whitaker, C K., Harrison, D J., Jones R B., Kacergis, J B., Myers, D D. and

Paigen B. 1999. *Control Strategies for Aeroallergens in an Animal Facility*. J. Allergy Clin Immunol. 139-146.