



VII Jornada **Científica**

Pesquisa e Aperfeiçoamento Acadêmico - P&AA

Fundação Oswaldo Cruz

PRESIDENTE

Nísia Trindade Lima

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

DIRETOR

Antônio Eugenio Castro Cardoso de Almeida

VICE-DIRETOR DE GESTÃO E DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL

Antonio Lima Ornelas

VICE-DIRETORA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Célia Maria Carvalho Pereira Araujo Romão

VICE-DIRETORA DE ENSINO E PESQUISA

Silvana do Couto Jacob

VICE-DIRETORA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Vera Maria Marques Machado

COORDENAÇÃO DA ASSISTÊNCIA À PESQUISA E APERFEIÇOAMENTO ACADÊMICO

Alicia Viviana Pinto

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL

Fausto Klabund Ferraris

CHEFE DO SERVIÇO DE GESTÃO DO TRABALHO

Sérgio dos Santos Reis

BIBLIOTECA

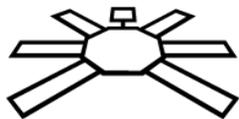
Janaina Leal

VII Jornada Científica do INCQS

COMISSÃO ORGANIZADORA

Alicia Viviana Pinto

Maria Goretti Sartori Tavares

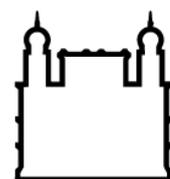


INCQS

SET
10 a 14

VII Jornada
Científica

Pesquisa e Aperfeiçoamento Acadêmico - P&AA



Equipe Editorial

ORGANIZAÇÃO, EDIÇÃO E REVISÃO

Alicia Viviana Pinto

Maria Goretti Sartori Tavares

ARTE GRÁFICA

Leandro Nunes Pontes

Maria Fernanda Romero R. Cavalleiro

COMUNICAÇÃO

Acessoria de Comunicação Social do INCQS

Catálogo na fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Resumos da VII Jornada Científica do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde: 10 a 14 de setembro de 2018. Rio de Janeiro: INCQS, 2018.

78 p.: il. Inclui índice

ISBN 978-85-85043-12-4

1. Projetos de Pesquisa. 2. Academias e Institutos. 3. Congressos.

I. Título.

CDD 378.072

Sumário

6

Apresentação

7

Programa de Estágio
Curricular (PEC)

29

Programa de Orientação
Vocacional (PROVOC)

34

Programa Institucional de
Bolsas de Iniciação Científica
(PIBIC)

40

Programa Institucional de
Bolsas de Iniciação em
Desenvolvimento
Tecnológico e Inovação
(PIBITI)

44

Programa de Residência
Multiprofissional em
Vigilância Sanitária (R1)

56

Programa de Residência
Multiprofissional em
Vigilância Sanitária (R2)

69

Bolsa de Iniciação
Tecnológica
FAPERJ

71

Índice por Aluno / Bolsista

73

Índice por Orientador
Coorientador
Tutor / Preceptor

75

Índice por Palavra-Chave

APRESENTAÇÃO

A Jornada Científica tem como objetivo proporcionar uma oportunidade para exposição e discussão dos trabalhos de alunos de iniciação científica (PIBIC), iniciação tecnológica (PIBITI), estágio curricular (PEC), orientação vocacional (PROVOC), da Residência Multiprofissional (R1 e R2) e Iniciação Tecnológica (FAPERJ), com vista à avaliação do desenvolvimento dos projetos e ao intercâmbio de experiências entre estudantes, pesquisadores e demais profissionais da Instituição. Esta integração reforça a importância do ambiente acadêmico, científico e tecnológico na construção do conhecimento e fortalece a sua inserção no próprio Instituto.

A seguir, a Coordenação da Assistência à Pesquisa e Aperfeiçoamento Acadêmico apresenta os resumos da VII Jornada de Iniciação Científica do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde.

Boa leitura!

Responsável da Assistência à Pesquisa e Aperfeiçoamento Acadêmico

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Fundação Oswaldo Cruz

Programa de Estágio Curricular (PEC)



ANÁLISE DO TEOR DE FENOL EM SOROS ANTIBOTRÓPICOS POR ESPECTROFOTOMETRIA

Aluna: Alice Aparecida de Castro Oliveira

Orientadora: Anna Carolina Machado Marinho

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos para Saúde

Departamento: Química

RESUMO

O soro antibotrópico é uma classe dos soros antiofídicos. Este soro é uma solução purificada de imunoglobulinas obtidas a partir do soro de equídeos hiperimunizados com o veneno da serpente do gênero jararaca. Um dos testes de controle de qualidade feito neste soro tem por objetivo analisar o teor de fenol. Pois, o mesmo é utilizado como conservante. Segundo a Farmacopeia Brasileira, o valor de referência é $\leq 0,35\%$ (p/v), caso o teor seja maior que o permitido, o fenol poderá ser tóxico ao organismo. É utilizado a espectrofotometria no UV/VIS para quantificação no método. Para a análise do teor de fenol, foi utilizado o ensaio limite descrito no Procedimento Operacional Padronizado 65.3130.010, e a leitura da absorvância foi feita em 546 nm por espectrofotometria. Foram selecionadas amostras de dois produtores nacionais distintos. Ao todo, foram analisadas quatro amostras, dos seguintes anos: 2015, 2017 e 2018. Foram feitas duplicatas do padrão e das amostras. A diferença da absorvância entre um fabricante e outro são bem significativas. Foi possível perceber que, as amostras do fabricante B possuem em sua composição um teor de fenol maior que nas amostras do fabricante A. O padrão de fenol utilizado na análise foi preparado dentro do limite descrito na Farmacopeia Brasileira (5ª edição). As amostras estão dentro do limite, uma vez que, o valor da absorvância está abaixo do valor do padrão. Tornando assim, o resultado da análise satisfatório. Segundo o levantamento feito, na segunda edição da Farmacopeia Brasileira o valor mínimo permitido de fenol nos soros era de 0,25%. Em contrapartida, o valor máximo era de 0,50%. Atualmente, na quinta edição da Farmacopeia o valor permitido é de 0,35%. Conclui-se que os resultados obtidos neste trabalho foram satisfatórios. Levando em consideração as afirmações descritas, as amostras estão dentro do limite descrito na literatura. O controle de qualidade feito a partir do teste do teor de fenol nos soros antibotrópicos garante a não toxicidade do mesmo no organismo.

Palavras-Chave: Soro Antibotrópico – Fenol - Controle de Qualidade

E-mail: aliceaparecida@yahoo.com.br

PESQUISA DE MICRORGANISMOS RESISTENTES AOS METAIS PESADOS E DE MECANISMO DE CO-RESISTÊNCIA E RESISTÊNCIA CRUZADA AOS ANTIMICROBIANOS NA BAÍA DE GUANABARA

Aluna: Andressa Silva Gonçalves de Brito

Orientadora: Maysa Beatriz Mandetta Clementino

Coorientador: Kayo Cesar Bianco Fernandes

Laboratório: Setor de Bactérias e Arqueas (SBA)

Departamento: Microbiologia

Coautores: Luca Mokus dos Santos (INCQS), Rodolfo Paranhos (UFRJ)

RESUMO

A Baía de Guanabara é uma das maiores baías do litoral do Brasil, possui uma área superficial de, aproximadamente, 381 km² e está localizada no estado do Rio de Janeiro. Um dos grandes problemas da Baía é a poluição de suas águas gerada, principalmente, pelo despejo ilegal e irregular de resíduos líquidos e sólidos nos rios que deságuam em suas águas. O descarte de resíduos provenientes da indústria também pode ser considerado uma das principais causas de contaminação dos rios e conseqüentemente da Baía por metais pesados, colocando em risco toda a biodiversidade do local e podendo representar um grande risco a saúde pública. O objetivo principal deste estudo é pesquisar a presença de microrganismos resistentes aos metais pesados e analisar a influência dos metais nos mecanismos de co-resistência e resistência cruzada aos antimicrobianos na Baía de Guanabara. Foram coletadas amostras da superfície da Baía em seis pontos distintos. As amostras foram concentradas em membrana de porosidade 0,45 e 0,22 µM para serem colocadas em meio seletivo. Para o isolamento, foi utilizado caldo nutriente com adição de diferentes concentrações de metais pesados para selecionar microrganismos tolerantes ao Zinco (8 e 16 mM), Níquel (2 e 4 mM), Cobre (2 e 4 mM) e Cromo (1 e 2 mM). Os isolados foram submetidos a coloração de Gram, extração de DNA, identificação do gene 16S rRNA pela PCR, sequenciamento e análise no BLASTn do GenBank. Foram isolados 87 microrganismos, e até o momento foram sequenciados 36 provenientes, em sua maioria, de meios de cultura contendo zinco e níquel. Estes 36 microrganismos foram identificados como pertencentes aos gêneros: *Escherichia* sp.; *Bacillus* sp.; *Enterobacter* sp.; *Klebsiella* sp.; *Pseudomonas* sp. e *Serratia* sp. Ao término da identificação, será realizado o antibiograma, análise da influência de metais na resistência aos antimicrobianos e estabelecimento do perfil gênico de resistência aos metais pesados. Os resultados obtidos poderão fornecer uma melhor avaliação da influência de metais pesados na disseminação e persistência do resistoma na Baía de Guanabara.

Palavras-Chave: Metal Pesado; Co-resistência; Resistência Cruzada

E-mail: dessabrito9@gmail.com

AValiação DOS RESULTADOS NO ENSAIO DE DETERMINAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO MOLECULAR EM IMUNOGLOBULINA ANALISADOS NO INCQS

Aluno: Danilo do Couto Mariano

Orientadora: Michele Feitoza Silva

Coorientadoras: Anna Maria Barreto Silva Fust, Renata de Freitas Dalavia Vale, Lilian de Figueiredo Venâncio

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos de Saúde (LBAS) - Setor de Artigos de Saúde (SAS)

Departamento: Química

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é responsável pela análise de hemoderivados no Brasil juntamente com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A regulamentação utilizada como referência para o controle da qualidade desses produtos é a RDC Nº 46 de 18 de maio de 2000. A exemplo temos as imunoglobulinas, as albuminas e os fatores de coagulação sanguínea. Esses produtos são analisados cuidadosamente antes de serem distribuídos e liberados para o consumo, conforme estabelece a legislação. Conceitualmente, os hemoderivados são medicamentos biológicos provenientes do plasma humano após processo de fracionamento e industrialização. Dentre estes produtos, a imunoglobulina tem como principal função, unir-se aos antígenos estranhos ao indivíduo, de modo a neutralizá-los, ajudando na proteção do organismo contra vírus, bactérias, alérgenos e toxinas. No controle da qualidade deste produto, destacamos análises físico-químicas de aspecto, pH e determinação da distribuição do tamanho molecular por método de cromatografia líquida de exclusão de tamanho. O objetivo do estudo, foi realizar uma avaliação retrospectiva dos resultados da determinação de distribuição do tamanho molecular da imunoglobulina, tendo como especificação a de caráter endovenosa, submetida ao Setor de Artigos de Saúde do Departamento de Química do INCQS. Foram extraídas informações do Harpya (Sistema de Gerenciamento de Amostras Laboratoriais), no período de 2015 a 2017, utilizando como filtros a data de entrada da amostra, o produto e a conformidade em relação as análises realizadas no setor. O perfil dos resultados obtidos foi apresentado por gráficos, onde cerca de 440 amostras foram estudadas no período analisado (27,3% em 2015, 30,7% em 2016 e 42,1% em 2017). A pesquisa revelou um alto índice de satisfatoriedade nos 3 anos analisados, pois de acordo com a RDC Nº 46/2000, o valor de referência do ensaio de distribuição molecular para imunoglobulinas endovenosas, devem ter uma área de dímero e monômero maior ou igual a 90% e uma área de polímeros e agregados menor ou igual a 3%. Portanto, os criteriosos ensaios físico-químicos realizados, são fundamentais e contribuem para a garantia da eficácia e segurança desses medicamentos biológicos evidenciando a importância do INCQS junto com o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Palavras-Chave: Imunoglobulina, cromatografia com fase líquida, tamanho molecular

E-mail: danilomariano10@gmail.com

IDENTIFICAÇÃO E DIFERENCIAÇÃO ENTRE *Haemophilus influenzae* NÃO TIPÁVEL E *Haemophilus haemolyticus*

Aluna: Dominique Mendes de Oliveira

Orientador: Antonio Eugenio Castro Cardoso de Almeida

Coorientador: Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

Laboratório: Microbiologia de Produtos Estéreis e Não Estéreis - Setor de Vacinas HiB

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Nove espécies do gênero *Haemophilus* podem infectar humanos, sendo duas destas *Haemophilus influenzae* (Hi) e *Haemophilus haemolyticus* (Hh). O primeiro é a espécie mais importante do gênero devido ao caráter agudo das doenças causadas pelo mesmo, acometendo o Sistema Nervoso Central (SNC) e os tratos respiratórios superior e inferior, com predominância em infantes. De acordo com a estrutura química da camada externa polissacarídea, os Hi podem ser classificados como capsulados, apresentando seis tipos de cápsulas (a-f), ou não capsulados, também chamados de não tipáveis (NT). O tipo capsular b (Hib) é considerado um dos principais agentes infecciosos por sua grande patogenicidade. Já os *H. haemolyticus* são considerados bactérias comensais humanas, encontrados na nasofaringe e na placa subgengival de uma minoria de indivíduos. Anteriormente considerado não patogênico, foi recentemente relatado como causador de doenças invasivas, como endocardite. O gênero *Haemophilus* pertence à família *Pasteurellaceae* e inclui bactérias Gram-negativas, não-hemolíticas, com exceção das espécies *H. haemolyticus* e *H. parahaemolyticus* que apresentam beta-hemólise em ágar sangue de equino. Cerca de 15 a 20% dos isolados diagnosticados como HiNT não pertencem a esta espécie, sendo variantes não hemolíticas de Hh. Os atuais métodos de identificação por métodos fenotípicos não conseguem separar as duas espécies levando ao erro de diagnóstico. Para diminuir esses erros, indica-se a diferenciação dessas duas espécies por métodos moleculares. A proteína da membrana externa (OMP) P6 é encontrada nas duas espécies de *Haemophilus sp.*, mas apresenta diversidade entre as espécies. Com isso o gene *ompP6*, foi investigado com o objetivo de diferenciar as espécies através do sequenciamento da região codificante desta proteína. Para isso será amplificado e sequenciado um fragmento do gene P6 pela PCR em 20 cepas de HiNT e 1 de Hh. Espera-se que esta metodologia seja eficaz na diferenciação dessas duas espécies de *Haemophilus* já que existe uma porcentagem de erro de diagnóstico entre elas. Após análise das sequências de P6 das duas espécies, iremos determinar as assinaturas genéticas específicas para cada espécie para desenvolver um sistema de diagnóstico rápido baseado na PCR para diferenciar as duas espécies sem necessidade de sequenciamento. Os resultados desse trabalho terão grande relevância para o tratamento e prevenção de doenças causada por essas espécies.

Palavras-Chave: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus haemolyticus*, OMP P6

E-mail: dominiquemdeoliveira@gmail.com

AVALIAÇÃO DE ERITROPOETINA HUMANA RECOMBINANTE POR ELETROFORESE EM GEL DE POLIACRILAMIDA

Aluna: Fernanda Carla de Oliveira dos Santos

Orientadora: Anna Carolina Machado Marinho

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos para Saúde (LBAS)

Departamento: Química

RESUMO

A Eritropoetina Humana Recombinante (EPO-hr) é um dos medicamentos biológicos mais utilizados em todo o mundo, sua produção é dada pela inserção do gene da eritropoetina em células de ovário de hamster chinês (CHO). De acordo com o levantamento feito em literaturas vigentes a EPO é composta por 165 aminoácidos e sua massa molecular é de aproximadamente 30-40 KDa (dependendo do padrão de glicosilação), sendo 18 KDa correspondente à cadeia peptídica. Essa proteína empregada como biofármaco é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), é indicado para o tratamento de anemia associada à insuficiência renal crônica, incluindo os pacientes em diálise. A principal Incumbência da EPO é regular a eritropoese, isto é o processo de formação das células vermelhas do sangue, estimulando a mitose e a diferenciação celular das células progenitoras das hemácias conhecidas como eritróides. O objetivo é avaliar lotes do mesmo produtor de EPO-hr para verificação da identidade de proteínas por eletroforese desnaturante em gel descontínuo de poliacrilamida, em tensoativo aniônico dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE). O gel foi corado em nitrato de prata para que as bandas eletroforéticas pudessem ser detectadas já que é um método mais sensível quando comparado ao Coomassie. Nos dois lotes (A e B) da amostra de EPO-hr suas massas molares foram 30,7 e 30 kDa respectivamente, apresentando uma banda eletroforética majoritária 66,3 kDa em todos os lotes o que é característico da presença de soro albumina humana (HSA), visto que a formulação contém grandes quantidades deste excipiente com a função de estabilizante, já no padrão foram detectadas todas as seis proteínas de massa molar *Low Range* (Bio-Rad®). Os resultados obtidos para SDS-PAGE mostraram uma banda difusa, compatível com a massa molar de EPO-hr para os lotes avaliados, este formato difuso deve-se à micro-heterogeneidade da porção oligossacarídica da EPO, logo os resultados estimados estão coesivos com os dados disponíveis na literatura, portanto satisfatório. É considerável elucidar que embora a técnica de SDS-PAGE seja eficiente para avaliar a pureza do produto ou identificação de banda, existe a necessidade da aplicação de outras técnicas instrumentais para elevar o grau de precisão dos resultados.

Palavras-Chave: Eritropoetina; Eletroforese em gel; SDS-PAGE

E-mail: fernandasantos.provoc2012@gmail.com

APLICAÇÃO DA CITOMETRIA DE FLUXO NO CONTROLE DE QUALIDADE DA VACINA BCG MOREAU - RJ

Aluna: Fernanda Lima Oliveira

Orientadora: Maria Esther de Magalhães Machado

Coorientador: Rafael Lawson Ferreira

Laboratório: Vacina BCG

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A vacina BCG é indicada para prevenção das formas mais graves da tuberculose. Ela possui em sua composição bacilos vivos atenuados da espécie *Mycobacterium bovis* e apresenta-se sob a forma liofilizada em ampola multidose. Para garantir a eficiência da resposta imunológica, é necessário determinar o número de partículas cultiváveis da vacina a partir da concentração de BCG.

Desta forma, o projeto objetiva verificar um novo método para estipular a viabilidade da vacina por meio da citometria de fluxo, sendo este mais simples, de menor custo e maior rapidez comparado ao método convencional, meio de cultura sólido. Ele baseia-se no uso de um marcador de viabilidade, o que possibilita diferenciar e quantificar a população de células vivas e mortas e, conseqüentemente, determinar a viabilidade da vacina BCG.

Palavras-Chave: Vacina BCG, citometria de fluxo, viabilidade

E-mail: felima@id.uff.br

ATIVIDADES LABORATORIAIS EM AVALIAÇÃO DA AÇÃO BACTERICIDA DE DESINFETANTES

Aluna: Karine Sobreira

Orientadora: Célia Maria Carvalho Pereira Araujo Romão

Coorientadora: Bruna Peres Sabagh

Laboratório: Microbiologia de Alimentos e Saneantes/ Setor de Saneantes

Departamento: Microbiologia

Coautora: Camila Pereira Lins Souza

RESUMO

Os saneantes são substâncias ou preparações destinadas à higienização de objetos inanimados e/ou ambientes domiciliares, coletivos e/ou públicos, tanto para fins domésticos, quanto para fins profissionais, em lugares de uso comum e no tratamento de água. Entre os saneantes, os desinfetantes têm a capacidade de destruir todos os micro-organismos patogênicos, mas não necessariamente todas as formas microbianas esporuladas, presentes em objetos e superfícies inanimadas. São utilizados em diversos ambientes como por exemplo nos domicílios, escolas, instituições, indústrias e estabelecimentos de assistência à saúde. No Brasil, esses produtos são regulamentados de forma específica, pelas Resoluções RDC Anvisa 14/2007 e 35/2010, que estabelecem a comprovação da eficácia como requisito básico para o seu registro e comercialização. Desta forma esses produtos devem ter a sua ação verificada por ensaios microbiológicos. O objetivo do presente trabalho é realizar atividades no Setor de Saneantes do Departamento de Microbiologia incluindo: preparo de materiais, soluções e meios de cultura específicos, bacterioscopia, cultivo de micro-organismos, contagem de colônias, avaliação da eficácia de desinfetantes, e participar do projeto “Caracterização de bactérias encontradas em panos multiuso usados em cozinhas domésticas e avaliação do perfil de susceptibilidade desses isolados aos antibióticos e desinfetantes de uso geral”. Serão empregadas as técnicas bacteriológicas convencionais e, para a verificação da susceptibilidade dos micro-organismos frente aos desinfetantes, será empregado o método da Diluição de Uso da *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC-USA) utilizando-se carreadores de aço inoxidável. Até o momento, já foram realizadas as seguintes atividades: bacterioscopia através do Método de Coloração de Gram; cultivo das cepas bacterianas: *Escherichia coli* INCQS 00032, *Staphylococcus aureus* INCQS 00039 e contagem de micro-organismos viáveis.

Palavras-Chave: Saneantes; Desinfetantes; Atividade bactericida

E-mail: karine.sbr@gmail.com

USO DE MÉTODOS ALTERNATIVOS NA PESQUISA CIÊNTIFICA

Aluna: Laricy da Silva Vieira

Orientadora: Cristiane Caldeira da Silva

Coorientador: Octávio Augusto França Presgrave

Laboratório: Toxicologia

Departamento: Farmacologia e Toxicologia

RESUMO

Atualmente muitos testes aplicados ao controle da qualidade utilizam animais, sendo um dos mais criticados do ponto de vista ético o teste de Draize utilizado para avaliar o potencial irritante de produtos como cosméticos, medicamentos entre outros. O Departamento de Farmacologia e Toxicologia do INCQS utiliza testes toxicológicos de segurança em animais para análise de Pirogênio, irritação e Toxicidade ainda aceitos pelas agências regulatórias. Atualmente a Lei 11794 /08 a qual regulamenta o inciso VII do § 1o do art. 225 da Constituição Federal, estabeleceu procedimentos para o uso científico de animais, assim como, a criação do conselho nacional de controle de experimentação animal – CONCEA que monitora e avalia a introdução de técnicas alternativas que substituam a utilização de animais em ensino e pesquisa com base no conceito dos 3R's (redução, refinamento e substituição). O objetivo deste estudo será propor uma estratégia de uso de métodos alternativos validados que possam ser aplicados ao controle de qualidade de produtos no DFT avaliando vantagens, desvantagens, e custos para cada desfecho. Para isso será realizada uma busca em bases de dados como PUBMED, LILACS etc, levando-se em consideração os métodos já validados internacionalmente e publicados nas resoluções 18 e 31 do CONCEA. Desta forma, espera-se que os métodos alternativos já implementados no DFT possam efetivamente fazer parte da rotina de avaliação toxicológica de produtos substituindo ou reduzindo o uso de animais em consonância com a legislação atual.

Palavras-Chave: Animais, Métodos Alternativos, experimentos

E-mail: laricyvieira12@gmail.com

PERFIL DAS BOLSAS DE SANGUE SUBMETIDAS AO REGISTRO SANITÁRIO NO BRASIL

Aluna: Lidiane Simões da Silva Paulino

Orientadora: Michele Feitoza Silva

Coorientadoras: Anna Maria Barreto Silva Fust, Renata de Freitas Dalavia Vale e Lilian de Figueiredo Venâncio

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos de Saúde - Setor de Hemoderivados e Artigos de Saúde

Departamento: Química

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é uma unidade técnico-científica que atua no controle da qualidade de insumos, produtos, ambientes e serviços e está diretamente vinculado com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Dentre os produtos sob regime de Vigilância Sanitária temos os dispositivos médicos, que compreendem as bolsas de sangue, regulamentadas pela Resolução RDC nº 35/2014 da Anvisa. Estas consistem em bolsas plásticas com ou sem solução anticoagulante ou preservadora, soluções para uso em frações de sangue, kits e conjuntos com finalidades específicas. O objetivo do estudo foi analisar o perfil dos produtos contendo bolsas plásticas submetidas ao INCQS e, portanto, ao registro no Brasil. Além disso, discutir a inserção de novos produtos e novas tecnologias para fracionamento e armazenamento das frações de sangue. O Sistema de Gerenciamento de Amostra (SGA) e o Harpya foram utilizados como ferramentas de busca de todos os produtos submetidos à avaliação no INCQS no período de 1996 a Junho/2018. Os dados foram selecionados utilizando os filtros: número da amostra, ano de análise, nome e tipo de produto (tipo de solução, bolsa seca e kit ou conjunto). No período do estudo foram analisados 597 produtos, sendo 348 produtos com registro na Anvisa, sendo que 56% delas foram de bolsas com soluções anticoagulantes ou preservadoras, 8,9% relacionadas às bolsas secas, 7,2% de soluções anticoagulantes para uso em frações do sangue e 27,9% aos kits de aférese. No perfil traçado verificou-se em 2006 um aumento de kits/conjuntos avaliados quando comparado com os anos anteriores e em quantitativo superior às bolsas com solução a partir do ano de 2013. Com isso podemos observar que novas tecnologias estão inseridas para melhorar cada vez mais a estratégia do uso do sangue e de suas frações. Estes produtos têm como vantagens permitir a doação por aférese, recebimento de uma fração específica e coleta seletiva de plaquetas e hemácias separadamente. Logo, a partir dos resultados foi possível discutir a correlação entre os tipos de produtos e os objetivos e necessidades nos hemocentros, estabelecendo o perfil atual dos produtos registrados no Brasil e a grande necessidade de que os laboratórios também estejam pareados às novas tecnologias, principalmente o INCQS com grande inserção no controle da qualidade das bolsas de sangue registradas no Brasil.

Palavras-Chave: bolsa de sangue; registro; kit de aférese

E-mail: lidyane_kidies@hotmail.com

DISCUSSÃO REGULATÓRIA PARA QUANTIFICAÇÃO DE SILICONE EM SERINGAS HIPODÉRMICAS

Aluna: Luana da Silva Gomes

Orientadora: Michele Feitoza Silva

Coorientadoras: Anna Maria Barreto Silva Fust; Renata de Freitas Dalavia Vale; Lilian de Figueiredo Venâncio.

Laboratório: LBAS-SAS

Departamento: Química

Coautor: Cristóvão de S. Alves

RESUMO

As seringas hipodérmicas de uso único são dispositivos médicos, amplamente utilizadas em serviços de saúde, e são comumente usadas na administração de medicamentos. Elas são normalmente fabricadas em plástico de alta qualidade e lubrificadas internamente com polidimetilsiloxano (óleo de silicone) de grau médico. O excesso de silicone em seringas pode levar a sua introdução no corpo do usuário, ou até mesmo interagir com o conteúdo armazenado no seu interior. A RDC nº 3/2011 e a norma ABNT ISO 7886-1 estabelecem que o silicone não deve ser visível e indicam a avaliação de aspecto, por inspeção visual, como método de análise; além disso, definem o limite de 0,25 mg/cm² de óleo de silicone por seringa. Porém, não estabelecem a interdependência entre esses requisitos para reprovação de lotes desse produto. Em trabalho recente, o teor de óleo de silicone foi quantificado em amostras que foram reprovadas no ensaio de aspecto, onde foi observada uma discrepância de 89,5% em comparação ao teste de quantificação de silicone. Dando continuidade ao estudo citado, este trabalho tem como objetivo quantificar o teor de silicone presente em amostras de seringas hipodérmicas, adquiridas no comércio, de quatro marcas com grande número de notificações no Notivisa. E assim, avaliar a utilização da análise de aspecto como método de avaliação da conformidade, através da comparação entre os resultados da análise quantitativa com os resultados da análise de aspecto, para lubrificação. Foram analisados 10 lotes de seringas, de 4 marcas totalizando 104 unidades amostrais. Das amostras analisadas, 3 apresentaram resultado satisfatório na análise de aspecto e insatisfatórios na análise de quantificação; 3 apresentaram resultado insatisfatório na análise de aspecto e satisfatório na análise de quantificação; e 4 amostras apresentaram resultados satisfatórios nas duas análises, demonstrando não haver correlação direta entre os resultados apresentados na análise de aspecto e o teor de lubrificante por seringa. O resultado encontrado fragiliza a confiabilidade do ensaio de aspecto enquanto metodologia de análise para presunção de excesso lubrificação em seringas hipodérmicas. Além de destacar a necessidade de alterações regulatórias quanto ao método atualmente utilizadas (inspeção visual) na análise de lubrificação. O emprego da análise quantitativa na avaliação da conforme no quesito lubrificação é sugerido como alternativa mais precisa e confiável para definição de não conformidade, minimizando a possibilidade de erros em análises de certificação.

Palavras-Chave: Seringas; Lubrificantes; Regulação.

E-mail: luanagomes@id.uff.br

CARACTERIZAÇÃO DE MICRORGANISMOS PRODUTORES DE METALO-B-LACTAMASE E CARBAPENEMASE EM ÁGUAS DA BAÍA DE GUANABARA

Aluno: Luca Mokus dos Santos

Orientadora: Maysa Beatriz Mandetta Clementino

Coorientador: Kayo Cesar Bianco Fernandes

Laboratório: Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia

Coautores: Andressa Gonçalves da Silva Brito; Rodolfo Pinheiro da Rocha Paranhos

RESUMO

Três quartos do planeta Terra são constituídos por água. A exploração irracional da água doce e a poluição de outros mananciais, como rios e lagoas, limita em 1% a água que realmente pode ser usada pelo homem. O Brasil é um país privilegiado em termos de disponibilidade de água, pois conta com 28% da disponibilidade sul-americana e de 12% das reservas de água do mundo. Em território brasileiro, 72% da água está localizada na bacia amazônica. Apesar de ser reconhecida a importância de preservar este ambiente, na prática inúmeras descargas de efluentes industriais, domésticas e hospitalares, são depositadas nos ecossistemas aquáticos. Desta forma, é importante manter o monitoramento de sua qualidade, pois o acelerado crescimento industrial e agrícola e o lançamento de resíduos, sem tratamento, nos corpos hídricos, vêm provocando o aumento de poluentes, como antibióticos nos ambientes aquáticos. O objetivo principal deste estudo é avaliar os perfis gênicos de bactérias resistentes aos carbapenêmicos da Baía de Guanabara. Para isso, foram realizadas coletas em 6 pontos da Baía. Um litro de água, de cada ponto, foi concentrado em membranas de 0,22 µm. Foi realizado o isolamento de bactérias em meios seletivos contendo Ceftazidima (4 e 8 µg/L), Meropenem (8 e 16 µg/L) e Aztreonam (30 µg/L), a fim de selecionar microrganismos produtores de Metallo-β-Lactamase e Carbapenemase. A identificação dos isolados foi feita pela coloração de Gram e sequenciamento do gene *rrs* do 16S rRNA; a determinação dos perfis de resistência aos antibióticos será conforme o CLSI e a pesquisa de genes de resistência pela PCR. Até o momento, foram obtidos 61 isolados dos 6 pontos da Baía. Foi verificada a presença de bastonetes Gram + e Gram -. O sequenciamento resultou na identificação de 8 gêneros bacterianos: *Pseudomonas* sp (n=12); *Pandorea* sp (n=2); *Bacillus* sp (n=2); *Cupriavidus* sp (n=1); *Enterobacter* sp (n=3); *Klebsiella* sp (n=3); *Kosakonia* sp (n=2); *Paenibacillus* sp (n=1); *Ralstonia* sp (n=2). A presença de representantes de diferentes gêneros bacterianos resistentes aos carbapenêmicos nas águas da Baía de Guanabara pode estar associada aos altos níveis de poluentes nestas águas, o que pode representar danos ao meio ambiente e riscos à saúde pública.

Palavras-Chave: Resistoma; Antibióticos; Efluentes

E-mail: lucamkss@gmail.com

AValiação PRELIMINAR DOS TEORES DE CLORO ATIVO EM PRODUTOS SANEANTES TIRA-LIMO DISPONÍVEIS NO MERCADO

Aluna: Luciana dos Santos Maia

Orientador: Leonardo de Souza Lopes

Coorientadora: Adriana Sant'Ana da Silva

Laboratório: Medicamentos, Cosméticos e Saneantes.

Departamento: Química

RESUMO

Os produtos saneantes à base de cloro ativo são comumente comercializados como desinfetantes de uso geral, por conta de seu poder bactericida. Uma grande variedade de produtos classificados como tira-limo ou limpa-limo, que apresentam em sua composição, além do hipoclorito de sódio, tensoativos e uma série de outros componentes estão disponíveis comercialmente nos principais mercados brasileiros. São produtos registrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e classificados como risco 2, pois apresentam características de corrosividade, atividade antimicrobiana e/ou ação desinfestante. Este trabalho teve como objetivo quantificar o teor de cloro ativo em produtos tira-limo ao longo do período de validade e comparar com os limites estabelecidos pelas RDCs N° 59/10 e 109/16. A RDC N° 59/10 estabelece que, durante o prazo de validade, para teores de cloro abaixo de 2,5% p/p, a variação aceitável deve ser de $\pm 15\%$ e para teores entre 2,5% e 10% p/p, a variação aceitável deve ser de $\pm 10\%$ do valor declarado no rótulo. A RDC N° 109/16 estabelece que, durante o prazo de validade do produto, o teor de cloro ativo deve estar entre 2,0% e 2,5% p/p para a categoria de alvejante e 3,9% a 5,6% p/p para a categoria de alvejante concentrado. Nove amostras foram adquiridas de pontos comerciais e foram submetidas ao ensaio de teor de cloro ativo, por períodos de tempo definidos, de acordo com a metodologia descrita na farmacopeia brasileira. Todas as amostras foram categorizadas como produtos saneantes, pela RDC N°59/10 e como alvejantes e desinfetantes de uso geral pela RDC N°109/16. Ao longo de quatro meses todas apresentaram decaimento dos teores. Na dosagem inicial de cloro ativo, seis (67%) amostras apresentaram resultados insatisfatórios em relação a RDC N°59/10 e sete (78%) em relação à RDC N°109/16. Os resultados mostraram que uma grande quantidade de amostras analisadas apresentou resultados insatisfatórios em relação as legislações, já que declaram na rotulagem uma diminuição do teor de cloro ativo ao final do seu prazo de validade, podendo chegar a 24% do declarado no momento da fabricação. Como proposta de continuação do estudo, as amostras serão analisadas mensalmente afim de avaliar a qualidade até o seu prazo final de validade, além de questionar a forma de declaração de cloro ativo no ato do registro, por estar em conflito com as legislações em vigor.

Palavras-Chave: Cloro Ativo; Tira-limo; Saneantes.

E-mail: lucianasmaia@hotmail.com

EVOLUÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE LINHAGENS DE *Neisseria meningitidis* NO PERÍODO PÓS-VACINAL DE 2010 A 2016 NO BRASIL

Aluna: Marcella Reis de Carvalho Rocha

Orientador: Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

Laboratório: LMR – Laboratório de Microorganismos de Referência

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A bactéria *Neisseria meningitidis* (menigococo) é um diplococo Gram-Negativo, que habita o trato respiratório de humanos na porção da nasofaringe, e é responsável por causar a doença meningocócica que apresenta duas formas clínicas: meningococemia e a meningite. Este estudo tem como objetivo fazer uma avaliação da evolução epidemiológica através do método do MLST (Multi Locus Sequence Typing), que consiste no sequenciamento de 7 genes “housekeeping” *abcZ*, *adk*, *aroE*, *gdh*, *fumC*, *pgm* e *pdhC* para detecção de complexos clonais (CC) e para realizar uma associação da sua disseminação pelo território brasileiro com os diferentes sorogrupos existentes. Foram utilizadas 32 cepas isoladas de sangue e/ou de líquido de pacientes com suspeita de meningite dos estados de Pernambuco e Rio de Janeiro; as cepas foram cultivadas em Ágar Chocolate, e após extração e purificação do DNA genômico, foram amplificados por PCR convencional os genes *abcZ*, *adk*, *aroE* e *gdh*. Após otimização das reações da PCR, os produtos obtidos para cada fragmento de gene amplificado, foram purificados e submetidos a reação de sequenciamento e precipitação do DNA para envio à plataforma de sequenciamento da Fiocruz. Foram analisadas 24 cepas de um total de 32 com sequenciamento de 4 genes totalizando 73 reações de sequenciamento. As sequências obtidas foram transformadas em arquivo fasta e submetidas ao Banco de dados do MLST de *N. meningitidis* (<https://pubmlst.org/neisseria/>). Os alelos de cada confirmados, foram incluídos em tabela para obtenção do ST. Até o momento conseguimos apenas duas cepas apresentaram o número de alelos necessários para designar os possíveis CC conforme a seguir. P4467, isolada em 2014 no RJ; B:P1.-,16-36:CC865, fHbp V1, NHBA 15, NadA 1. P4494, isolada em 2015 em PE; W135:P1.5-11,-:F1-7:CC175, fHbp V2, NHBA 7, NadA 1. Já estão sendo preparados nos sequenciamentos dos genes restantes e de novas cepas. Ainda são necessários novos sequenciamentos para se obter um número de alelos mínimo para designar os CC.

Palavras-Chave: *Neisseria meningitidis*; Complexos Clonais; MLST

E-mail: marcella.kitty27@hotmail.com

ESTUDO DA ESTABILIDADE DE CAPTOPRIL NA ANÁLISE DE COMPRIMIDOS

Aluna: Maria Emanuelle Damazio Lima

Orientadora: Mychelle Alves Monteiro

Laboratório: Medicamentos

Departamento: Química

Coautora: Amanda da Silva Rio

RESUMO

O captopril (CPT) é um fármaco classificado como anti-hipertensivo também utilizado no tratamento de insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e nefropatia diabética. Dada esta abrangência e o fato de ser um fármaco presente em vários medicamentos de uso contínuo se destaca a necessidade de ter um controle de qualidade efetivo. Além da importância da realização da avaliação da estabilidade das soluções utilizadas no método analítico, já que uma degradação do analito ou dos constituintes da matriz durante a estocagem ou análise da amostra podem afetar a exatidão dos resultados. Um dos ensaios farmacopeicos utilizado para avaliação do CPT é o ensaio de pureza e neste é avaliado o limite de dissulfeto de captopril (D-CPT), principal degradação do fármaco, a qual deve ser inferior a 3%. Este método utiliza-se a técnica analítica Cromatografia Líquida de Alta Eficiência com detecção por Ultravioleta, com o tempo de análise de 4,5h, intensificando a necessidade da avaliação do período em que a solução analisada é correspondente aos teores reais da amostra. Este trabalho visa verificar a capacidade do método da Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010) de analisar corretamente comprimidos de CPT, correlacionando-se o ensaio de pureza e a estabilidade. Foram analisadas, seguindo a metodologia farmacopeica presente na monografia do CPT, duas amostras e soluções padrões individuais de substâncias químicas de referência (SQR) de CPT e D-CPT e outra Mix contendo SQR de CPT e de D-CPT. As amostras e soluções de SQR foram injetadas por cerca de 18 horas. A avaliação estatística da estabilidade foi realizada segundo a ISO 13528:2015 e o Protocolo Internacional Harmonizado para ensaios de proficiência de Laboratórios analíticos e a Análise de Variância. Os resultados indicam que as condições de processamento da amostra não são eficazes, pois com 2 horas de corrida, que equivale à 3 horas desde o início da análise, observa-se a degradação do CPT. Sendo assim, a amostra seria erroneamente avaliada com resultado insatisfatório para o ensaio de pureza, ressaltar-se que a taxa de degradação não é intensificada pela formulação da amostra uma vez que o Mix de SQR obteve resultados semelhantes a esta amostra. A segunda amostra passaria dos limites de 3% de D-CPT com 4 horas. O tratamento estatístico para avaliação da estabilidade da solução de CPT comparou-se 20 resultados pontuais referentes à área do pico cromatográfico de CPT nas duas amostras analisadas e no SQR de CPT e no Mix. A avaliação estatística mostrou que o preparo da amostra gera uma solução de CPT não estável, tanto nos parâmetros da ISO 13528:2015 quanto pela diferença de médias prevista pelo protocolo internacional harmonizado e no valor de $p < 0,05$ obtido na análise de variância. Em suma o método farmacopeico de teor e impurezas na monografia de CPT, resulta-se numa solução que não possui estabilidade suficiente para realização da análise de várias amostras. Sendo assim, o ideal é fazer uma análise individual de amostra, para garantir um tempo de análise de no máximo 4h.

Palavras-Chave: Estabilidade, Degradação, Captopril

E-mail: mariaemanuelle.damazio@gmail.com

INTERFERÊNCIA DO CICLO CLARO/ESCURO NO RESULTADO DO TESTE DE PIROGÊNIO

Aluno: Matheus Câmara Silveira

Orientadora: Octavio Augusto França Presgrave

Coorientador: Cristiane Caldeira da Silva

Laboratório: Toxicologia e Farmacologia

Departamento: DFT

RESUMO

Introdução O ciclo circadiano representa o período de aproximadamente (24 horas) no qual se completam as atividades do ciclo biológico dos seres vivos. Uma das funções deste sistema é o ajuste do relógio biológico, controlando entre outros parâmetros o sono e apetite. Através de um marca-passo interno que se encontra no cérebro, o ritmo circadiano regula tanto os ritmos materiais quanto os psicológicos, o que pode influenciar em atividade como: digestão em vigília, renovação de células e controle de temperatura corporal. Os coelhos são lagomorfos de hábitos noturnos, não existem estudos investigando a influencia do ciclo circadiano no resultado do teste de pirogênio *in vivo* **Objetivo:** Investigar se a alteração do ciclo claro/escuro interfere no resultado do teste de pirogênio. **Metodologia:** Será realizada a curva dose resposta de LPS nas concentrações de 0,5 a 2 ng/mL, em coelhos da raça Nova Zelândia nas condições normais do teste (diurno) e simulando a inversão do ciclo (noturno). Serão utilizados 05 coelhos adultos, da raça Nova Zelândia, sadios e de peso corpóreo mínimo de 1,5kg. Os animais serão mantidos em ciclo claro/escuro invertido por sete dias antes do teste. A estantes serão vedadas e as luzes acesas no seu interior. No ambiente teste (sala), as lâmpadas do laboratório serão trocadas para luz vermelha durante a manipulação e condicionamento, uma vez que esses animais não percebem tal luminosidade. A fim de evitar um possível efeito do estresse nos dias dos experimentos. Cada animal será manipulado minimamente durante o condicionamento e ao início de cada avaliação experimental. Os animais serão submetidos ao teste de pirogênios durante uma media de 03 horas. **Resultados esperados:** Esperamos verificar se existe influencia do horário de realização do teste de pirogênio, segundo o comportamento natural do animal. Caso seja notada alguma alteração, isto poderá ser objeto de mudança do protocolo.

Palavras-Chave: Teste de Pirogênio – Coelhos – Ciclo Circadiano

E-mail: cas_matheus@hotmail.com

ESTUDO SOBRE A EFICÁCIA DA AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA DOS EXTRATOS DA ESPÉCIE *Myrsine rubra* EM ENSAIOS DE PLEURISIA

Aluna: Naína Monsores Felix da Silva

Orientador: Fausto Klabund Ferraris

Coorientador: Fabio Coelho Amendoeira

Laboratório: Farmacologia

Departamento: Farmacologia e Toxicologia

Coautores: Esdras Barbosa Garcia; Laís Higino Doro

RESUMO

O conhecimento popular sobre tratamento e cura de enfermidades por plantas vem sendo utilizado desde os primórdios da civilização sendo passada entre gerações como uma parte de sua herança cultural. Atualmente, ainda é amplamente utilizada, muitas vezes partindo do senso comum sem embasamento científico, o que acaba intrigando e atraindo cientistas na busca da identificação da substância responsável pela atividade terapêutica ou seu efeito placebo. O Brasil abriga cerca de 22% de toda biodiversidade vegetal e grande parte dessa variedade ainda é desconhecida pela comunidade científica o que gera interesse da indústria farmacêutica no investimento em pesquisas voltadas à comprovação de sua eficácia para a criação de novos fármacos. **Objetivo:** Avaliar a atividade anti-inflamatória de extratos de folhas da espécie *Myrsine rubra* (F. Freitas & L. S. Kinoshita) no tratamento da pleurisia induzida por LPS em camundongos machos da linhagem Swiss. **Metodologia:** Camundongos machos pesando em torno de 30 gramas foram separados em grupos: salina, lipopolissacarídeo (LPS), dexametasona (DEXA) e *Myrsine rubra* (MR). Via gavagem, os animais dos grupos DEXA e MR foram tratados nas doses de 5 mg/kg e 25-200 mg/kg, respectivamente. Após 1 hora de tratamento, os grupos LPS, DEXA e MR foram desafiados por via intrapleural com 100 µl de LPS (12,5 ng/por animal). Após 24 horas, os animais foram eutanasiados para a coleta do lavado pleural para contagem total de leucócitos em câmara de Neubauer, dosagem de proteínas do sobrenadante através do reagente de Bradford e cytospin para contagem diferencial de leucócitos. Células da linhagem J774 A.1 foram tratadas durante 1 hora com diferentes concentrações do extrato alcoólico de MR nas doses de 5-200 µg/ml, seguido do estímulo com LPS (1µg/ml). Após 24 horas foi dosado os níveis de óxido nítrico (NO) liberados no sobrenadante através do Reagente de Greiss. **Resultados:** O tratamento nas doses de 100 e 200 mg/kg com MR inibiu o influxo de leucócitos totais, bem como, neutrófilos e eosinófilos nos animais desafiados com LPS. O tratamento com DEXA (5 mg/kg), utilizado como fármaco de referência anti-inflamatório, também reduziu esses parâmetros. No ensaio in vitro o pré-tratamento com o extrato de MR nas doses de 10-200 µg/ml inibiu de forma significativa a produção de NO na linhagem de macrófagos J774 A.1 estimuladas por LPS. **Conclusão:** Com base nos resultados obtidos sugere-se que o extrato da MR tem potencial efeito anti-inflamatório, no entanto necessitando de mais estudos para compreensão dos mecanismos de ação.

Palavras-Chave: *Myrsine rubra*, pleurisia, anti-inflamatório

E-mail: naina_monsores@hotmail.com

DISTRIBUIÇÃO DOS ANTÍGENOS DE SUPERFÍCIE INCLUÍDOS NA VACINA MENINGOCÓCICA 4CMenB EM AMOSTRAS BRASILEIRAS NO PERÍODO DE 2010 A 2015

Aluna: Nicolle Félix Lima Ramos

Orientador: Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

Laboratório: LMR

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Neisseria meningitidis é o agente etiológico da Doença Meningocócica, sendo um diplococo Gram-negativo aeróbio, encapsulado que coloniza o trato respiratório superior do homem (seu único hospedeiro), podendo-se espalhar através das secreções respiratórias, coabitando de modo assintomático na nasofaringe, em alguns casos pode haver invasão na corrente sanguínea, resultando na chamada doença meningocócica (DM) que pode se manifestar como meningite ou sepse. Apresenta 12 sorogrupos de acordo com o antígeno polissacarídeo da cápsula, sendo os mais frequentes os sorogrupos A, B, C, W135 e Y. Foram desenvolvidos vários estudos para a produção de uma vacina não-polissacarídica baseada nas proteínas de membrana para proteção contra o sorogrupo B, cuja cápsula é pouco imunogênica, devido à sua semelhança estrutural com tecidos corporais humanos. Com o auxílio da vacinologia reversa, foram selecionados três antígenos protéicos expostos na superfície do meningococo, potencialmente imunogênicos. Posteriormente foi desenvolvida, a vacina 4CMenB (Bexsero), composta pelos antígenos “factor H binding protein” (fHbp), “*Neisseria* adhesin A” (NadA) e “*Neisseria* heparin-binding antigen” (NHBA), além da PorA P1.4 oriunda da vesícula de membrana externa da cepa vacinal australiana NZ98/254. A vacina Bexsero foi licenciada pelo “Food and Drug Administration” (FDA) em janeiro de 2015. O presente estudo tem o objetivo de analisar a variabilidade genética dos genes *nadA*, *fHbp*, *nhba* e *porA* em amostras de Nm dos sorogrupos B e C, os mais frequentes no país, isoladas de 3 estados brasileiros, no período de 2010 a 2015, e comparar com as variantes presentes na vacina Bexsero. A amplificação dos genes foi realizada com auxílio dos iniciadores descritos no banco de dados PubMLST. O sequenciamento foi realizado na Plataforma de Sequenciamento do PDTIS/FIOCRUZ, no sequenciador automático ABI PRISM3730. As sequências foram submetidas ao banco de dados “*Neisseria* Sequence Typing Home Page” (<http://pubmlst.org/neisseria/>) para definição das regiões variáveis.

Obs.: O aluno iniciou o estudo em julho/2018 e ainda não possui resultados para apresentar.

Palavras-Chave: *Neisseria meningitidis*, Antígenos 4CMenB, Epidemiologia molecular.

E-mail: nicollefelix15@gmail.com

USO DE LINHAGENS CELULARES NO CONTROLE DA QUALIDADE DE PRODUTOS: MONITORAMENTO ATRAVÉS DE INDICADORES DE DESEMPENHO

Aluna: Raquel Mariano de Siqueira

Orientador: Marcelo Luiz Lima Brandão

Coorientadora: Anna Christina Rosa Guimarães

Laboratório: Vacinas Virais, Biofármacos e Cultura de Células

Departamento: Imunologia

RESUMO

O Setor de Cultura de Células (SCC) do Departamento de Imunologia vem trabalhando no sentido de garantir fornecimento de linhagens celulares animais e humanas com qualidade para todos os usuários de ensaios biológicos cujo substrato são os cultivos celulares. Dentre os projetos nos quais o SCC colabora estão: o controle da qualidade de insumos para saúde; ensaio de potência de vacinas (tríplice viral, varicela e febre amarela) e desenvolvimento de ensaios de citotoxicidade. O SCC possui implantado a norma 17025:2017, pois atende ao ensaio acreditado de citotoxicidade do Departamento de Farmacologia e Toxicologia. O objetivo deste trabalho é apresentar os dados dos indicadores de desempenho (eficiência, eficácia e efetividade) para monitoramento da atividade de fornecimento de linhagens celulares utilizadas em ensaios biológicos no INCQS. O estudo foi realizado com a análise dos dados coletados das requisições de fornecimentos celulares, bem como nas observações e registros realizados pelos operadores e clientes do SCC ao longo do ano de 2018. Até julho de 2018, foram recebidas 53 requisições para fornecimento de suspensões e linhagens celulares, sendo 30% para atendimento à projetos de pesquisa para o desenvolvimento tecnológico. O índice de atendimento à demanda foi de 87%, este indicador demonstra a capacidade do SCC de atender à demanda espontânea dos clientes pelos fornecimentos celulares. A maior parcela dos fornecimentos realizados 2018 (70 %) destinou-se aos ensaios de soros e vacinas virais, utilizando a linhagem VERO (rim de macaco). O tempo médio de realização dos fornecimentos foi de 11 dias, entre o recebimento da requisição e o preparo do material. Em média, os fornecimentos celulares contribuíram para a análise de X lotes de produto por requisição. As ações do sistema da qualidade, implantadas ao longo dos anos permitiram determinar os indicadores de desempenho fornecendo respostas reais e adequadas. Foi possível caracterizar a verdadeira demanda, confirmando que a atuação do SCC está em sintonia com o nível de resposta desejado pelos clientes uma vez que o índice de atendimento da demanda foi superior a 85% da demanda, apesar do aumento do número de clientes do SCC. Será possível ao longo dos anos, comparar os resultados dos indicadores de desempenho para avaliar sua tendência e otimizar as atividades dentro de um plano de melhoria contínua dos serviços prestados.

Palavras-Chave: linhagens celulares, ensaios biológicos, controle da qualidade

E-mail: raquel.mariano09@gmail.com

DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA DE CONTROLE DE QUALIDADE DE VACINAS PNEUMOCÓCICAS POLIVALENTES

Aluna: Thamirys de Carvalho Barbosa

Orientadora: Claudia Maria da Conceição

Coorientador: Felipe Soares Quirino da Silva

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos para Saúde

Departamento: Química

RESUMO

A gravidade das doenças pneumocócicas e a possibilidade da disseminação de cepas virulentas ou resistentes aos antibióticos faz com que a prevenção por vacinas seja considerada uma das prioridades em saúde pública. Diante desse fato, o controle de qualidade de vacinas constitui um instrumento de saúde pública importantíssimo. As autoridades sanitárias nacionais devem assegurar que os imunobiológicos disponíveis no Brasil sejam seguros, com qualidade e eficácia comprovadas. Essa preocupação se dá, dentre outros motivos, ao fato de que tais produtos são aplicados em pessoas saudáveis e expõem toda a população a esses produtos. Assim sendo, a vigilância sanitária de vacinas apresenta uma grande importância. No Brasil as vacinas utilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) são analisadas pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). Diante dos avanços tecnológicos e da demanda por respostas que sejam capazes de assegurar a qualidade dos produtos analisados, a questão do controle das vacinas pneumocócicas, torna-se um desafio cada vez maior, em função da necessidade de adequação às novas tecnologias de produção e controle de imunobiológicos. Dados da literatura mostram que tanto para as vacinas polissacarídicas quanto para as vacinas conjugadas são encontradas recomendações para a identificação dos polissacarídeos presentes. Com relação às metodologias empregadas nesta identificação são apresentadas algumas sugestões, onde é possível encontrar os métodos imunológicos. Atualmente a vacina utilizada no Brasil pelo PNI é produzida a partir da conjugação do polissacarídeo vacinal a uma proteína carreadora, visando promover uma resposta imune independente da célula T, ou seja, promover um aumento da memória imunológica e conseqüentemente uma maior adesão aos programas de vacinação, devido à menor necessidade de doses de reforço. A identificação dos polissacarídeos em vacinas conjugadas é importante para avaliar se o processo de conjugação do polissacarídeo com a proteína carreadora inativou epítopos importantes para o reconhecimento adequado do polissacarídeo pelo sistema imune. Os ensaios empregados no controle de qualidade destas vacinas ainda representam um desafio, por isso, pretende-se desenvolver uma metodologia imunológica que seja capaz de demonstrar a consistência de produção entre os lotes utilizados tanto nos ensaios clínicos intermediários, como em rotinas de imunização, assim como identificar de forma rápida e eficaz os polissacarídeos presentes na preparação vacinal.

Palavras-Chave: Vacina, Pneumonia, Programa Nacional de Imunização.

E-mail: thamirys-barbos@hotmail.com

IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO OFICIAL PARA O TESTE ToBI NA AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE IMUNOGÊNICA DE VACINAS ANTITETÂNICAS NO CONTROLE DA QUALIDADE

Aluna: Victoria Bandeira Moreira dos Santos

Orientador: Deivid Wanderson Couto dos Anjos

Coorientadora: Daniela Tandler Leibel Bacellar

Laboratório: Vacinas bacterianas e Soros hiperhímenes

Departamento: Imunologia

RESUMO

A garantia da qualidade das vacinas antitetânicas distribuídas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) é assegurada através de análises documentais e laboratoriais emitidas pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). Entre as análises laboratoriais preconizadas pela Farmacopeia Brasileira, são realizados os ensaios de potência de toxóides tetânicos, cuja capacidade imunogênica é avaliada frente a uma referência, através do Teste de Neutralização da Toxina (TNT) ou pelo Teste de Desafio, ambos em animais. No INCQS, adota-se o TNT, no qual diferentes concentrações de soros de cobaias imunizadas são misturadas a uma dose letal da toxina tetânica e inoculadas em camundongos. Com base nas políticas de redução, refinamento e substituição do uso de animais em ensaios biológicos, a Organização Mundial da Saúde (OMS), bem como a Farmacopeia Europeia, recomenda o uso do Teste de Inibição da Ligação da Toxina (ToBI) como uma metodologia alternativa aos ensaios *in vivo*. Após o delineamento de um protocolo oficial para o teste ToBI, foram obtidos os insumos e a execução do teste precisa ser avaliada antes da validação. Assim, essa etapa de trabalho tem como objetivo avaliar a execução do protocolo oficial para os ensaios de potência de vacinas antitetânicas através do método alternativo implementado após a fase de delineamento. Os resultados desse trabalho poderão contribuir como ferramenta promissora para a utilização do ToBI no controle da potência de vacinas antitetânicas, proporcionando uma economia na demanda de animais.

Palavras-Chave: método alternativo, vacina, atividade imunogênica

E-mail: victoriabmoreira@hotmail.com

VALORES DE REFERÊNCIA HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CAMUNDONGOS PROVENIENTES DE DIFERENTES BIOTÉRIOS

Aluna: Yasmin da Silva Gomes Pinheiro

Orientador: Fausto Klabund Ferraris

Laboratório: Farmacologia

Departamento: Farmacologia e Toxicologia

RESUMO

A utilização de animais de laboratório tem sido de grande relevância para elaboração de pesquisas científicas, contribuindo para a medicina humana e veterinária através do aprimoramento das técnicas de prevenção, diagnose e recursos terapêuticos das doenças. O camundongo é amplamente utilizado como modelo na experimentação científica por possuir 88% do seu genoma semelhante ao humano e características como pequeno porte, boa adaptação em cativeiro, manejo simples, curto período gestacional, com número elevado da prole, além de possuir baixo custo em comparação a outras espécies. O conhecimento dos valores hematológicos e bioquímicos de camundongos é imprescindível para avaliação do estado de higidez, diferenciação de processos patológicos e dados colhidos em experimentos. Variações desses parâmetros podem ocorrer e estar associados a condições intrínsecas (espécie, sexo, linhagem, gene, idade) e extrínsecas (alimentação, manejo, meio em que vivem), entre outros fatores. Desse modo, o animal vai expressar uma condição diferente de acordo com ambiente em que vive, para isso, é necessário que cada biotério tenha o seu valor de referência para animais não tratados. Os valores de referência utilizados são os descritos na literatura, que em grande parte é estrangeira e não possui diferenciação das espécies de camundongos. Deste modo, o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico comparando os valores hematológicos e bioquímicos dos camundongos da linhagem Balb/c com os animais provenientes do Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos (ICTB) e alocados no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), FIOCRUZ. Foram utilizados 6 animais, *Mus musculus* da linhagem Balb/c com idade entre dois e três meses, machos, saudáveis e pesando em torno de 25 gramas. Os camundongos foram criados em caixas de material plástico, com água e comida *ad libitum* apropriada para a espécie, 12 horas no ciclo de claro e escuro e temperatura do ambiente $23^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$. Após a eutanásia e coleta do sangue por punção cardíaca, os parâmetros avaliados foram: Contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, leucócitos totais e diferenciais, plaquetas, glicose, ureia, albumina, colesterol e proteínas totais. A partir dos dados analisados, acredita-se que a padronização dos intervalos de referência por biotério será de suma importância para maior conhecimento da população e controle nos ensaios científicos.

Palavras-Chave: Valores de referência, hematologia, camundongos

E-mail: yasmingomespinheiro@gmail.com

Programa de Orientação Vocacional (PROVOC)



REVISÃO DO FORMULÁRIO PARA ENSAIO DE ASPECTO DE SERINGAS HIPODÉRMICAS ESTÉREIS DE USO ÚNICO COM AGULHA

Aluna: Angélica dos Santos da Mota

Orientadora: Renata de Freitas Dalavia Vale

Coorientadora: Anna Maria Barreto Silva Fust

Laboratório: Biológicos e artigos de saúde

Departamento: Química

Coautoras: Michele Feitoza Silva; Lilian de Figueiredo Venâncio

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde é uma unidade da Fundação Oswaldo Cruz que age em cooperação com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e que atua em áreas relativas ao controle da qualidade de insumos, produtos, ambientes e serviços sujeitos à ação da Vigilância Sanitária. Entre as atividades dessa Instituição está a verificação da qualidade dos dispositivos médicos, através de análises nas modalidades prévia, fiscal e orientação. Entre os dispositivos temos as seringas hipodérmicas estéreis de uso único com e sem agulha, nas quais entre as avaliações preconizadas, temos os ensaios de aspecto e rotulagem. Este método de avaliação visual utiliza formulários, que para maior eficiência, devem estar sempre atualizados de acordo com as normas e legislações específicas vigentes. O objetivo do estudo foi alterar e complementar o Formulário para Avaliação de Seringa Hipodérmica Estéril de Uso Único, utilizado na análise de aspecto e rotulagem. Para a realização do trabalho, cada item do Formulário foi revisado, baseando-se nas legislações específicas, RDC 185/2001 e RDC 3/2011, outras legislações sanitárias e normas técnicas vigentes. A principal alteração no novo formulário foi a indicação dos artigos normativos relacionados com os itens avaliados. Considerando que a análise de aspecto consiste numa avaliação visual apenas, foram retirados 24 itens de avaliação, como por exemplo “cilindro da seringa com dimensão de pelo menos 10% maior do que a capacidade declarada” e “linhas de graduação mais curtas que as linhas de graduação extras”. Além disso, outros itens não foram localizados nas referências utilizadas e também foram retirados. Foram incorporados 4 itens de avaliação, como por exemplo “manutenção da esterilidade” e “cânula limpa, isenta de aspereza e ondulação”. A revisão na análise de rotulagem permitiu a separação da avaliação das embalagens primária e secundária do produto. Foi incorporado um novo item (denominação do tamanho métrico da agulha) e retirados 4 itens, como “para embalagens múltiplas contém a frase: interior da seringa estéril ou equivalente” e “contém o tamanho e o calibre da agulha quando inclusa”. A leitura e avaliação das legislações e normas técnicas vigentes permitiram alterar e complementar o formulário que se apresenta primordial para a verificação da qualidade dos dispositivos médicos. A revisão proposta neste trabalho reitera a importância de uma ferramenta robusta e reprodutível utilizada pelo INCQS, que pode ser expandida para outros laboratórios oficiais. Além disso fortalece a missão científica do INCQS diante do SNVS.

Palavras-Chave: Formulário – Seringas – Qualidade

E-mail: angelicamota0101@gmail.com

ASPECTOS HISTÓRICOS E DE CONTROLE DE QUALIDADE DA VACINA CONJUGADA CONTRA Hib.

Aluna: Anny Gabrielli de Souza

Orientador: Ozéias de Lima Leitão

Laboratório: Biológicos e Artigos de Saúde/Setor de Produtos Biológicos

Departamento: Química

RESUMO

INTRODUÇÃO: O *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) é uma importante causa de infecções invasivas graves em crianças com menos de quatro anos de idade sendo a meningite uma possível consequência desta doença. A vacina contra Hib é uma preparação liofilizada do PRP covalentemente ligado a uma proteína carreadora. Assim, para garantir a eficácia da vacina, é importante o controle do conteúdo do conjugado polissacarídeo-proteína presente no produto final. **OBJETIVOS:** Estabelecer os marcos históricos da utilização e importância da vacina contra Hib no contexto do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Enumerar e avaliar os ensaios físico-químicos atualmente realizados nas vacinas Hib, seus impactos na qualidade da vacina. E também, avaliar os resultados obtidos por método cromatográfico nas vacinas Hib quanto à quantidade do polissacarídeo. **MÉTODOS:** Para a contextualização histórica da implantação da vacina Hib no PNI foi realizado uma revisão narrativa com pesquisas em literatura científica, seleção e leitura de artigos acerca da implantação da vacina Hib no PNI. Através dos Compêndios Oficiais foram elencados os ensaios de controle de qualidade físico-químicos utilizados para avaliar a vacina. Em seguida, foi avaliada a importância de cada um dos ensaios elencados para a segurança do uso da vacina. **RESULTADOS:** O primeiro grande evento relacionado à imunização aconteceu após a vacinação para erradicação da varíola conhecido como “Revolta da Vacina”, em 1904, em resposta à autoridade da campanha. Nos anos 70, o movimento da Reforma Sanitária e sua proposta de abrangência de oferta de saúde pública fomentou a criação do Programa Nacional de Imunização em 1973. Na década seguinte, 1980, a vacina conjugada contra Hib foi comercializada nos Estados Unidos, sendo recomendado pela OPAS. Ao final da década de 1990, a vacina contra Hib integra o PNI. Na construção do PNI foram impostas algumas metas, como a criação de laboratório oficial nacional que acumulasse conhecimentos e avaliasse a qualidade das vacinas ofertadas no programa. A avaliação da qualidade da vacina conjugada contra Hib faz parte de diversas farmacopeias, que recomendam o uso de ensaios físico-químicos para caracterização e quantificação do PRP, do conjugado PRP-proteína, pH após reconstituição do líofilo, umidade residual no líofilo. O resultado de cada ensaio realizado confirma a segurança do uso, a identificação e quantificação do agente imunizante. **CONCLUSÃO:** A partir das narrativas foi evidenciado que maiores investimentos no controle de doenças infecciosas preveníveis por imunização é um importante nos cuidados em saúde e, em particular, na prevenção da meningite provocada por Hib. A implantação da vacina contra Hib no PNI promoveu uma significativa diminuição dos casos no Brasil. Adicionalmente, o uso de ensaios físico-químicos contribui para garantir a qualidade da vacina ao mensurar propriedades que impactam na segurança e eficácia da mesma.

Palavras-Chave: meningite - Vacina Hib - polirribosil ribitol fosfato

E-mail: eu.anny15@gmail.com

PERFIL DAS NOTIFICAÇÕES DE QUEIXAS TÉCNICAS DO PRODUTO SERINGAS HIPODÉRMICAS NO PERÍODO DE 2016-2017 NO BRASIL

Aluna: Gabrielle Nascimento dos Santos

Orientadora: Lilian de Figueiredo Venâncio

Coorientadora: Michele Feitoza Silva

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos de Saúde - Setor de Artigos de Saúde

Departamento: Química

Coautoras: Anna Maria Barreto Silva Fust, Renata de Freitas Dalavia Vale

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) está vinculado tecnicamente à Anvisa contribuindo junto aos demais laboratórios oficiais nas ações de Vigilância Sanitária. No setor de artigos de saúde, são analisados e estudados os hemoderivados e artigos para saúde, também denominados de dispositivos médicos, atendendo às demandas do governo para o cumprimento da regulamentação vigente. Um dos dispositivos médicos avaliados no setor são as seringas hipodérmicas de uso único, que são insumos estratégicos para o Ministério da Saúde e, estão, por anos, entre os 10 produtos mais notificados no sistema Notivisa/Anvisa. O elevado número de notificações à Anvisa sobre diversos problemas nas seringas, levou à publicação da RDC nº 3/2011, que estabelece os requisitos mínimos de identidade e qualidade deste produto. Após a publicação da RDC passou a ser obrigatório a certificação de efetividade dessas exigências a partir de 30 de junho de 2013. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil de notificações no período de 2016 e 2017, através de pesquisa realizada no Notivisa. Foram utilizados os seguintes filtros: período, nome do produto e tipo de evento (queixa técnica). As queixas técnicas (QT) foram classificadas em 5 grupos (funcionalidade, embalagem, aspecto, registro e outros), conforme critério já estabelecido pelo artigo (Feitoza-Silva, M., et al, 2018). No período estudado entre 2016 e 2017 foram registradas, respectivamente 998 e 1051 notificações, totalizando 2049 QT. Na classificação funcionalidade, a QT “baixa resistência ao manuseio” apresenta o maior percentual de 5,1% indicando uma qualidade insuficiente do produto. Quanto à embalagem podemos destacar “produto ou parte quebrado, na embalagem lacrada ou logo após a abertura”, 20,5%, que mostra problemas no controle em processo de fabricação das seringas. No aspecto a “presença de sujidade, mancha ou corpo estranho no interior do produto ou no interior da embalagem” corresponde a 22,2% também relacionado a alguma falha na fabricação deste produto. Como conclusão destaca-se ainda que, a certificação pode ser uma ferramenta para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, mas de forma alguma pode substituir o monitoramento sanitário que deve ser contínuo e aliado a uma estratégia de valorização dos laboratórios oficiais.

Palavras-Chave: Seringa hipodérmica; Queixas Técnicas; Notivisa.

E-mail: ggabi.nascimento@hotmail.com

ANÁLISE DA PUREZA DE SOROS POR ELETROFORESE EM GEL DESCONTÍNUO DE POLIACRILAMIDA SDS-PAGE (DODECIL SULFATO DE SÓDIO)

Aluno: Rennan Sales Ferreira Silva

Orientadora: Patrícia Condé de Lima

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos para Saúde

Departamento: Química

RESUMO

Os acidentes com animais peçonhentos são de grande importância médica, devido sua gravidade e frequência. No Brasil, ocorrem cerca 20.000 casos/ano e as espécies geralmente envolvidas nesses acidentes são do gênero *Bothrops* e *Crotalus*. O soro antiofídico é utilizado como antídoto quando uma pessoa é picada por uma serpente. Esse soro é formado por anticorpos e o seu principal objetivo é neutralizar o veneno que se encontra no sangue e nos tecidos da pessoa que sofreu a picada. O tratamento do paciente consiste na administração o mais precocemente possível do soro por via intravenosa. Os soros antiofídicos são produzidos a partir do veneno retirado da própria serpente e da hiperimunização de animais. Primeiramente, obtém-se o veneno da serpente da qual se deseja produzir o soro, posteriormente, esse veneno é inoculado em um animal normalmente o cavalo, que produz anticorpos contra esse antígeno. Após a produção dos anticorpos, é realizada uma sangria, em que se retira cerca de 3% do peso total do animal em sangue. Após a retirada do sangue, este é enviado para laboratórios que separam a parte ativa e verificam a qualidade do produto produzido. Nos laboratórios, é analisada a pureza dos soros produzidos através da técnica de eletroforese. O objetivo do trabalho foi analisar a pureza de soros antiofídicos do gênero botrópicos disponíveis no Programa Nacional de Imunizações através da técnica de eletroforese em gel descontínuo de poliacrilamida na presença de dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE) à 10%. Os géis obtidos foram digitalizados no densitômetro, com o auxílio do programa *Quantity One* (Bio-Rad®). Para todos os lotes e todos os produtores utilizados neste estudo observamos que não existe uma variação no número de bandas e na intensidade das mesmas. Quanto menos bandas apresentar, mais puro é o processo do soro. A principal banda presente em todas as amostras, apresentou um formato largo com massa molecular em torno de 80kDa, é a partícula que produz uma resposta contra o veneno. Tais resultados sugerem atenção ao processo de purificação, já que algumas proteínas presentes nas preparações investigadas podem apresentar caráter alergênico, podendo oferecer risco ao paciente. Tal aspecto ressalta a importância da Vigilância Sanitária destes produtos, visando garantir que os mesmos não ofereçam riscos nem danos à saúde da população. Além disso, o desenvolvimento deste trabalho sugere a necessidade de inclusão da avaliação de pureza de soros como ensaio na farmacopeia Brasileira, já que hoje somente é preconizado na farmacopeia Europeia.

Palavras-Chave: Soro antiofídico; Eletroforese; Vigilância Sanitária

E-mail: rennansales14@gmail.com

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC)



ESTUDO DA DEGRADAÇÃO TÉRMICA DE ADITIVOS EM ALIMENTOS

Aluna: Mariana Soares de Freitas

Orientadora: Katia Christina Leandro

Laboratório: Alimentos - Contaminantes

Departamento: Química

Colaboradores: Jorge Guerra Mendes Júnior e Katia Magalhães

Coautor: André Mazzei

RESUMO

Segundo pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde em 2016, no conjunto das 27 cidades do Brasil, a frequência de excesso de peso na população foi de 53,8%, e a frequência de adultos obesos foi de 18,9%. Registrou-se também, a frequência do consumo de alimentos doces e refrigerantes em cinco ou mais dias da semana, sendo de 18,0% para doces e 16,5% para refrigerantes (BRASIL, 2017), tais indicadores estão atrelados a saúde da população.

Aditivos alimentares, segundo o Ministério da Saúde, é qualquer ingrediente adicionado de forma intencional aos alimentos, sem a finalidade de nutrir, objetivando modificar as características físicas, químicas, biológicas ou sensoriais, durante a fabricação, processamento, preparação, tratamento, embalagem, acondicionamento, armazenagem, transporte ou manipulação de um alimento. Um desses exemplos são os corantes e os edulcorantes. São substâncias naturais ou sintéticas adicionadas aos alimentos para proporcionar cor e sabor doce aos alimentos, sendo amplamente empregados na indústria alimentícia contemporânea (SIMÃO, 1985; DORNEMANN, 2016).

A literatura descreve que a técnica de cromatografia líquida tem sido utilizada para a determinação de corantes e açúcares em diversos tipos de alimentos e bebidas, como alimentos infantis, sucos e refrigerantes (CONRAD & PALMER, 1976; HURST & MARTIN, 1977; PALMER & BRANDES, 1974).

Porém, como os alimentos com adição de corantes e edulcorantes são amplamente consumidos e em diferentes temperaturas, surge a necessidade do controle acerca da avaliação e monitoramento das possíveis modificações químicas, através do estudo da degradação térmica desses aditivos, avaliando o impacto na qualidade e segurança desses alimentos consumidos pela população.

Palavras-Chave: aditivos alimentares, degradação térmica, cromatografia líquida

E-mail: mariana_rathbone@live.com

AValiação DA EXPOSIÇÃO AO CHUMBO PROVENIENTE DO CONSUMO DE DIFERENTES CATEGORIAS DE ALIMENTOS

Aluna: Mayssa de Andrade Fonseca

Orientadora: Silvana do Couto Jacob

Coorientadora: Lísia Maria Gobbo dos Santos

Laboratório: Setor de Elementos Inorgânicos - Laboratório de Alimentos

Departamento: Química

Coautores: Raphaela Silva Franco; Santos Alves Vicentini Neto

RESUMO

A contaminação de alimentos por chumbo é de grande preocupação sanitária uma vez que não apresenta quaisquer benefícios ao organismo humano por ser um metal tóxico. O Comitê Misto de Especialistas em Aditivos Alimentícios (JECFA), afirmou que a exposição ao chumbo está associada a uma ampla gama de efeitos, incluindo danos ao neurodesenvolvimento, comprometimento da função renal, hipertensão, fertilidade prejudicada e resultados adversos da gravidez. Por este motivo, o JECFA retirou de suas recomendações a dose semanal tolerável provisória previamente estabelecida de 25 µg/kg peso corporal visto que não é possível estabelecer uma nova dose que proteja a saúde humana. Logo, é desejado que os níveis de chumbo nos alimentos sejam tão baixos quanto razoavelmente possível, devendo ser aplicadas as melhores práticas e tecnologias na produção, manipulação, armazenamento, processamento e embalagem, de forma a evitar que um alimento contaminado seja comercializado ou consumido. As principais fontes causadoras desta contaminação por metais pesados ocorre devido a intensa utilização de fertilizantes e agrotóxicos de forma inadequada, juntamente com o aumento das atividades industriais e de mineração, que contaminam os solos e os corpos d'água. Visando proteger a saúde da população em relação aos possíveis riscos provenientes da quantidade de chumbo presente nos alimentos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) junto com o grupo de expertos da área de contaminantes em alimentos pretende avaliar a incidência de chumbo em diversas categorias de alimentos. Uma parte das amostras analisadas no laboratório foi fornecida pelas indústrias alimentícias e outra parte foi encaminhada pelas Vigilâncias Sanitárias dos municípios do Rio de Janeiro. A concentração de chumbo foi determinada utilizando a técnica da Espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), onde o chumbo pode ser detectado em níveis abaixo de partes por bilhão. No período de setembro de 2017 e agosto de 2018 foram analisadas 122 amostras de diferentes categorias sendo 58 amostras de produtos à base de tomate em conserva, 49 amostras de alimentos infantis, 12 amostras de fórmulas infantis e 3 amostras de leguminosas – Feijão. Após a análise, 94% das amostras obtiveram resultados satisfatórios e 6% obtiveram resultados insatisfatórios, segundo os limites máximos de chumbos preconizados pela Resolução da diretoria colegiada – RDC Nº 193, de 12 de dezembro de 2017 e Resolução RDC nº 42, de 29 de agosto de 2013.

Palavras-Chave: Espectrometria de massas; chumbo; saúde pública

E-mail: mayssafonseca@gmail.com

ESTUDO DO PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS E DESINFETANTES E DETERMINAÇÃO DO POLIMORFISMO GENÉTICO DE ISOLADOS CLÍNICOS DE *Acinetobacter baumannii* EM HOSPITAIS NO RIO DE JANEIRO

Aluna: Paula Araujo de Souza

Orientadora: Karyne Rangel

Coorientadora: Maria Helena Simões Villas Bôas

Laboratório: Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A. baumannii tem se destacado como um importante patógeno oportunista, responsável por infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). No Brasil, esse micro-organismo é um motivo de preocupação por conta da sua alta prevalência no ambiente hospitalar e multirresistência a antimicrobianos. De acordo com o último relatório da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, *A. baumannii* foi classificado como o quarto patógeno mais prevalente entre os pacientes unidade de terapia intensiva. Os mecanismos de resistência bacteriana aos antissépticos e desinfetantes também representam um grande problema para a Saúde Pública, pois seu uso incorreto pode levar à seleção de bactérias resistentes a drogas antimicrobianas e vice-versa durante desinfecção ou antibioticoterapia em hospitais. O presente estudo teve como objetivo determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) a clorexidina e caracterizar sua resistência a um desinfetante hospitalar a base de quaternário de amônio através do Método da Diluição de Uso (AOAC). O antisséptico avaliado no estudo foi um de uso tópico que possui como componente ativo clorexidina, sendo sua concentração de uso em solução de 0,5 % de digliconato de clorexidina. A determinação da CIM do desinfetante estudado foi realizada de acordo com Al-Masaudi e colaboradores com modificações e foram selecionadas 22 amostras representativas de cada genótipo previamente definido pela técnica de Polimorfismo Genético em Campo Pulsado. Foram testadas as concentrações do desinfetante entre 1 a 100 ppm. No Método da Diluição de Uso foram selecionadas 4 amostras de acordo com a CIM de ensaio realizados anteriormente, três com maior resistência e uma mais sensível, além da cepa padrão *A. baumannii* ATCC 19606. Na avaliação da CIM para clorexidina, o crescimento foi bastante variado. Das 22 amostras analisadas, a maioria dos isolados 54,6% (n=8) apresentaram CIM entre 23 ppm e 33 ppm, 31,8% dos isolados (n=7) apresentaram CIM entre 44 e 65 ppm, 9,1% dos isolados (n=2) apresentaram CIM maior que 90 ppm e apenas 1 isolado (4,5%) apresentou CIM de 4 ppm, A cepa padrão ATCC 19606 apresentou CIM de 48 ppm. Até o momento foi verificada a eficácia do desinfetante hospitalar para as cepas de referência utilizadas no ensaio e para *A. baumannii* ATCC 19606. As cepas restantes ainda estão sendo analisadas. Estudos que avaliam a susceptibilidade a desinfetantes usados em ambiente hospitalar são de grande importância bem como a aplicação correta desses produtos, evitando assim a pressão seletiva e o aumento de bactérias resistentes a esses agentes.

Palavras-Chave: *Acinetobacter baumannii*, CIM, desinfetante hospitalar

E-mail: paulaaraujo83@hotmail.com

AValiação DA CITOTOXICIDADE DE CEPAS DE *CRONOBACTER* SPP. ISOLADAS DE ALIMENTOS E DE ORIGEM CLÍNICA EM DIFERENTES LINHAGENS CELULARES

Aluna: Paula Vasconcelos Costa

Orientador: Marcelo Luiz Lima Brandão

Coorientadora: Anna Christina Rosa Guimarães

Laboratório: Microbiologia de Alimentos e Saneantes

Departamento: Microbiologia

Coautora: Raquel Mariano de Siqueira

RESUMO

Bactérias do gênero *Cronobacter* são patógenos oportunistas, tendo sido associadas a diversos casos de infecções em neonatos devido ao consumo de fórmulas infantis desidratadas. A literatura apresenta relatos de surtos e casos isolados de infecções por *Cronobacter* em diversos países, inclusive no Brasil. As síndromes clínicas das infecções por *Cronobacter* em neonatos incluem a meningite, enterocolite necrosante e bacteremia. A maioria das crianças que sobrevivem à meningite associada à *Cronobacter* desenvolve sequelas neurológicas irreversíveis. Em adultos, a maioria dos casos de infecções ocorre em pacientes previamente tratados com antibióticos, idosos, imunocomprometidos, pacientes com implantes médicos ou com alguma doença prévia. As infecções neste grupo são muito variadas, já tendo sido descritos casos de conjuntivite, sepse biliar, apendicite, infecções de ferida, pneumonia e infecções urinárias. Em 2013, três casos de infecções em neonatos por cepas *C. malonaticus* ST394 e ST440 ocorreram em um Hospital Maternidade da cidade de Teresina-Piauí. Em 2017, um caso fatal de meningite em um neonato de 56 dias de vida ocorreu em um hospital maternidade na cidade de Campo Grande- MS. *C. sakazakii* ST494 foi identificado como agente etiológico do caso, um ST que antes nunca havia sido associado a casos clínicos. Tendo em vista a importância para a saúde pública em se minimizar os casos de infecções por *Cronobacter* spp., e aos recentes casos de infecções em neonatos ocorridos no Brasil, o estudo dos mecanismos de virulência das diferentes espécies e estirpes do gênero se faz necessário. O objetivo deste projeto é avaliar a produção de proteases e o potencial citotóxico de cepas de *Cronobacter* frente a diferentes linhagens celulares. Serão estudadas 44 cepas de *Cronobacter* spp. isoladas no Brasil, compreendendo as espécies *C. sakazakii*; *C. malonaticus*; *C. dublinensis*; e *C. muytjensii* previamente tipificadas em 35 STs distintos pela técnica do MLST. A avaliação da atividade proteolítica será realizada em ágar contendo *skim milk* incubado a 37°C/10 dias. A atividade citotóxica frente às seguintes linhagens celulares: Caco-2 ATCC HTB-37, Vero ATCC (CCL-81), BHK-21 (C-13) ATCC (CCL-81), MRC5 ATCC (CCL-171), e NCTC clone 929 ATCC (CCL-1). Os resultados obtidos neste estudo poderão auxiliar na criação de medidas de controle e no melhor tratamento para infecções causadas por estes patógenos. Além disso, o conhecimento da epidemiologia e virulência das espécies poderá sinalizar quais realmente representam perigo de infecções em grupos específicos da população.

Palavras-Chave: *Cronobacter* spp.; citotoxicidade; virulência

E-mail: paulavasconcelosc@gmail.com

ESTUDO DA DIVERSIDADE GENÉTICA E FATORES DE VIRULÊNCIA DE *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Aluna: Verônica Santos Sousa

Orientadora: Maria Helena Simões Villas Bôas

Coorientadoras: Daniela Betzler Cardoso Gomes / Gabrielle Limeira Genteluci

Laboratório: Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Acinetobacter baumannii tem emergido mundialmente como um dos principais patógenos oportunistas em instituições de assistência à saúde, sendo capaz de causar uma ampla gama de infecções. Em geral, esses isolados são resistentes aos antimicrobianos e possuem capacidade de formar biofilme, característica relevante que pode aumentar a resistência aos antimicrobianos e favorecer ainda mais a persistência e a disseminação desse micro-organismo no ambiente hospitalar. Nesse contexto, estudos epidemiológicos representam uma excelente ferramenta que busca compreender a ocorrência de surtos e a prevalência de patógenos no ambiente hospitalar. No caso de *A. baumannii*, o *Multilocus Sequence Typing* (MLST) é considerado a técnica padrão-ouro, e foi desenvolvido com o objetivo de acompanhar a patogenicidade bacteriana com uma perspectiva global de epidemiologia. *A. baumannii* possui diversos fatores de virulência e o desenvolvimento da tecnologia a nível molecular permitiu um maior conhecimento dos genes envolvidos na virulência, tornando o sequenciamento um método efetivo no estudo desses mecanismos nesse patógeno. Diversos Bancos de Dados estão disponíveis atualmente para a pesquisa de genes de interesse no genoma dos micro-organismos, entre eles, o Banco de Dados *Virulence Factors of Bacterial Pathogens* (VFDB) que fornece acesso para a pesquisa, armazenamento e atualização de informações sobre fatores de virulência de vários patógenos bacterianos. Diante disso, esse estudo terá como objetivo geral estudar a diversidade genética e fatores de virulência de isolados de *A. baumannii* coletados de hospitais públicos do Rio de Janeiro. Serão estudados isolados oriundos de hospitais da rede pública do Rio de Janeiro, coletados entre os anos de 2011 e 2015. Os isolados serão estudados filogeneticamente através de MLST, além disso será avaliada a natureza química do biofilme frente à DNase e, por fim, serão pesquisados genes envolvidos na virulência de isolados selecionados de *A. baumannii* a partir do sequenciamento do genoma completo. Os resultados obtidos nesse estudo permitirão uma análise qualitativa, comparativa e complementar a outras abordagens científicas do tema, trazendo contribuições no âmbito do conhecimento e auxiliando, indiretamente, no controle da disseminação da resistência microbiana em serviços de saúde no país.

Palavras-Chave: *Acinetobacter baumannii*, MLST, fatores de virulência

E-mail: sousaveronica96@gmail.com

**Programa Institucional de Bolsas
de Iniciação em Desenvolvimento
Tecnológico e Inovação
(PIBITI)**



DETERMINAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE À ANTIMICROBIANOS DE ISOLADOS CLÍNICOS DE *Neisseria meningitidis* E *Streptococcus pneumoniae*. ANÁLISE MOLECULAR DOS MECANISMOS DE RESISTÊNCIA

Aluna: Ana Carolina Carvalho de Oliveira

Orientador: Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

Laboratório: Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Neisseria meningitidis é um diplococo Gram negativo e pode ser encontrado na nasofaringe de seres humanos. Existem 12 sorogrupos, sendo os sorogrupos A, B, C, Y e W135 responsáveis por mais de 90% dos casos registrados em todo o mundo. A doença meningocócica apresenta uma série de sintomas, variando de febre alta, petéquias, rigidez na nuca, e pode se apresentar de duas formas: meningite ou septicemia. A septicemia é uma infecção generalizada grave que causa choque séptico e comprometimento renal, já a meningite é a infecção das meninges que recobrem o encéfalo e outras partes do sistema nervoso central. *Streptococcus pneumoniae* é um coco Gram positivo encontrado na nasofaringe de seres humanos. Pode ser classificado em cerca de 100 sorotipos, variando de acordo com a região geográfica. O pneumococo é uma das principais causas de pneumonia em todo o mundo, além de causar também meningite e sepsis. O tratamento e profilaxia são realizados através de antibioticoterapia. Utiliza-se β -lactâmicos e quinolonas para ambos, além dos macrolídeos para o *S. pneumoniae*. Trabalhos recentes mostram que esses patógenos, vêm adquirindo resistência, principalmente a antibióticos da classe dos β -lactâmicos. O objetivo deste trabalho é pesquisar a ocorrência de cepas resistentes, isoladas de pacientes com doença invasiva de diferentes estados do Brasil. Serão analisadas cepas isoladas no período de 2008 a 2017, que fazem parte da Coleção de Pesquisa do Laboratório de Microrganismos de Referência do INCQS/FIOCRUZ. Os isolados serão identificados como *N. meningitidis* ou *S. pneumoniae* por provas bioquímicas e PCR com alvos nos genes *nspA* e *ply* respectivamente. Os sorogrupos serão determinados por sorologia e *siaD*-PCR para *N. meningitidis* e PCR sequencial para *S. pneumoniae*. A susceptibilidade será determinada através de disco-difusão para todos os antibióticos, caso confirmado através do disco, às cepas serão submetidas ao método de CIM por fitas com gradiente de concentração para determinação quantitativa da resistência aos antibióticos específicos. As cepas que apresentarem susceptibilidade pelo CIM serão submetidas à análise molecular dos genes envolvidos na resistência. Das cepas de *Neisseria meningitidis* analisadas, 56% são pertencentes ao sorogrupo C, além de 60% apresentarem resistência a pelo menos um antibiótico. Os isolados de *S. pneumoniae* estão se mostrando menos susceptíveis à eritromicina e mais susceptíveis a Levofloxacina e aos β -lactâmicos. Os resultados obtidos mostram a importância de um contínuo monitoramento do perfil de susceptibilidade desses patógenos.

Palavras-Chave: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, mecanismos de resistência.

E-mail: carolcarvalhooliveira@gmail.com

ATIVIDADE FUNGICIDA DE DESINFETANTES À BASE DE FENOL SINTÉTICO E DE COMPOSTO QUATERNÁRIO DE AMÔNIO FRENTE A *Aspergillus brasiliensis*

Aluna: Carolaine Totelote Medeiros

Orientadora: Célia Maria Carvalho Pereira Araújo Romão

Coorientadora: Bruna Peres Sabagh

Laboratório: Microbiologia de Alimentos e Saneantes/Setor de Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Os fungos dispersam-se na natureza através do ar ou por outras vias, como água, insetos, homem e animais. Os elementos fúngicos que são encontrados no ar atmosférico são os esporos. Estes, quando inalados, podem ser responsáveis por manifestações respiratórias alérgicas, como asma e rinite e ainda infecções. Desta forma, o ar que respiramos todos os dias contém grande quantidade de partículas fúngicas, incluindo as de *Aspergillus*. Fungos desse gênero podem causar infecções de pele, unhas, pulmonares, entre outras. Os desinfetantes são produtos com a capacidade de destruir todos os micro-organismos patogênicos, mas não necessariamente formas microbianas esporuladas bacterianas, presentes em objetos e superfícies contaminadas. Esses produtos são amplamente empregados no ambiente domiciliar, em escolas, instituições e em hospitais. Por tanto, o produto químico escolhido deve realizar, efetivamente, as funções de descontaminação e desinfecção. A legislação sanitária brasileira atual para os desinfetantes (RDC 35/10) inclui os métodos do Comitê Europeu de Normalização (CEN) para avaliar a eficácia fungicida dos biocidas. O objetivo do presente projeto foi realizar estudos visando à implantação da metodologia do CEN EN 13624 no Setor de Saneantes do Depto de Microbiologia/INCQS e avaliar a eficácia de desinfetantes à base de fenol sintético e de composto quaternário de amônio. Foi empregado como micro-organismo teste a cepa de referência *Aspergillus brasiliensis* INCQS 40036 (ATCC 16404). Para a preservação deste micro-organismo, foi utilizado o método EN 12353. Foram avaliadas soluções à base de fenol sintético puro e em outras duas concentrações, de 10%, e 1% no tempo de 10 min. e de composto quaternário de amônio nas concentrações de 10%, 2% e 0,1% no tempo de 5 minutos. O critério de aprovação do produto foi: redução de pelo menos 4 log, considerando o número de unidades formadoras de colônias (UFC) inicial e o final, após ação do desinfetante. Foram realizados diversos ensaios para a padronização do inóculo. As médias das reduções obtidas foram: 2,22 nas diferentes concentrações testadas para o fenol sintético e, 2,25 para o composto quaternário. A presente pesquisa mostrou que tanto o produto à base do composto quaternário de amônio quanto o fenol sintético não foram eficazes nas diluições empregadas. Foram iniciados ensaios com outros desinfetantes com os mesmos princípios ativo. O estudo poderá contribuir para ações de vigilância sanitária de desinfetantes. Apoio: PIBITI/CNPq- INCQS/FIOCRUZ

Palavras-Chave: Desinfetantes, *Aspergillus brasiliensis*, atividade fungicida.

E-mail: carolthotelotte@gmail.com

USO DE *Saccharomyces cerevisiae* COMO BIOINDICADOR PARA O CONTROLE DE QUALIDADE DE PROTETORES SOLARES

Aluna: Victória Marinho Loli

Orientadora: Alicia Viviana Pinto

Coorientador: Marcelo de Pádula

Laboratório: Microbiologia e Avaliação Genotóxica – LAMIAG/UFRJ

Departamento: Assistência à Pesquisa e Aperfeiçoamento Acadêmico – APAA

Coautoras: Raiane Rosales Diniz, Juliana Brito Carvalho Fuentes, Juliana Patrão de Paiva

RESUMO

Saccharomyces cerevisiae é uma espécie de levedura que vem sendo muito utilizada como modelo de estudo de eventos celulares e moleculares, uma vez que seu genoma é completamente sequenciado, não é patogênica, é de fácil manipulação genética e possui um grande número de cepas deficientes em genes homólogos humanos. Apesar dos benefícios, a radiação UV é um agente físico externo que pode ser danoso às células, ocasionando desde queimaduras leves até câncer de pele. Por isso, este trabalho objetiva a caracterização de duas cepas deficientes nos genes *yno1* (simples mutante) e *ogg1ccc2* (duplo mutante) em relação à sobrevivência e mutagênese quando expostas à luz solar simulada, bem como a obtenção de uma cepa de *S. cerevisiae* triplo mutante (*ogg1ccc2yno1*), que possa servir como bioindicador de alta sensibilidade para testes de eficácia e segurança de substâncias com características fotoprotetoras. A proteína Yno1 é responsável pela produção de superóxido de maneira dependente de NADPH, regulando a resposta celular ao estresse oxidativo; a proteína Ccc2 está envolvida com o transporte de cobre celular, e sua deficiência favorece a geração de espécies reativas de oxigênio; por último, a Ogg1 tem função de reparar, por excisão de bases (BER), lesões do tipo 8-oxoguanina no DNA. Para alcançar o objetivo deste trabalho, as cepas foram expostas à Luz Solar Simulada (LSS), a qual permite a mimetização da exposição à luz solar de forma controlada. As cepas foram crescidas em meio de cultura líquido, e a quantidade de células ajustada para 107 células/ml. A cada dose de irradiação, alíquotas da suspensão de células foram plaqueadas em placas de meio de cultura sólido seletivo contendo canavanina para análise de mutagênese e, por outro lado, diluídas e em seguida plaqueadas em placas de meio de cultura sólido rico para análise da sobrevivência. Para a obtenção da nova cepa foi utilizada a técnica de micromanipulação de levedura, com auxílio de micromanipulador. Inicialmente, realizou-se o cruzamento da cepa *ogg1ccc2* (Mat a) com a *yno1* (Mat alfa). Após 3 h, foram isolados zigotos com o micromanipulador em placa de meio rico e incubados por 48 h a 25°C. Transferiram-se os zigotos, inoculando-os em placa de meio mínimo para indução da esporulação, por no mínimo 20 dias a 30°C. Após irradiação das cepas com LSS (doses totais acumuladas de UVA e UVB de 165,28 kJ/m² e 10 kJ/m², respectivamente) e análise da sobrevivência e mutagênese induzidas, a cepa *ogg1ccc2* revelou-se interessante para avaliação de substâncias com potencial antifotomutagênico, enquanto que a cepa *yno1* pode ser útil na detecção de substância com potencial mutagênico ou fotomutagênico, mesmo que diminuto. Ainda, por meio do cruzamento das cepas seguido da micromanipulação de zigotos e tétrades, não se conseguiu obter nenhuma cepa triplo mutante *ogg1ccc2yno1*. Tal fato nos levou para uma hipótese de inviabilidade de uma cepa haploide deficiente, simultaneamente, nestes 3 genes.

Palavras-Chave: *Saccharomyces cerevisiae*, Luz Solar Simulada, Fotoproteção

E-mail: victtorialoli@gmail.com

**Programa de Residência
Multiprofissional em Vigilância
Sanitária – R1**



ANÁLISE DE DISPOSITIVOS MÉDICOS UTILIZADOS COMO INSUMOS CRÍTICOS NO INCQS: UMA ESTRATÉGIA PARA A PRÉ-QUALIFICAÇÃO EM PROCESSOS LICITATÓRIOS

Aluna: Aline Silva de Moraes

Tutora: Anna Maria Barreto Silva Fust

Preceptoras: Michele Feitoza Silva; Lilian de Figueiredo Venâncio; Renata de Freitas Dalavia Vale

Laboratório: LBAS-SAS

Departamento: Química

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é referência quando se trata do controle da qualidade de insumos, produtos, ambientes e serviços para a saúde. Como em todo laboratório oficial público, o INCQS realiza suas aquisições através de processos licitatórios, incluindo os dispositivos médicos que representam insumos estratégicos para ensaios e/ou atividades relacionados à missão institucional. Esse trabalho teve como objetivo avaliar os dispositivos médicos utilizados nos setores técnicos do INCQS visando propor avaliações de qualidade prévias ao recebimento e ainda, estratégia na pré-qualificação. O estudo foi dividido em duas partes, sendo a primeira relacionada à análise retrospectiva de resultados obtidos em estudo anterior, a partir de coleta no almoxarifado do INCQS (2015/2016) e a segunda, de análise propriamente dita de dispositivos médicos existentes no almoxarifado. Por fim realizou-se avaliação crítica e comparativa dos resultados. Para ambos os estudos foram utilizados formulários padronizados para os ensaios de aspecto e informações de rotulagem. Em 2015/2016, 21 amostras foram coletadas e submetidas às análises. Nos laudos finais, foram: 13 amostras reprovadas (62%) e 5 aprovadas com observações (24%). Em 2018, 16 amostras foram coletadas e analisadas sendo 4 reprovadas (25%) e 11 aprovadas com observações (69%). Nesse ano, embora o percentual de produtos reprovados seja inferior a 2015/2016, verificou-se a indicação de maior número de observações para melhorias indicando que a maior parte dos produtos utilizados ainda apresenta irregularidades que podem impactar na funcionalidade e segurança dos ensaios e analistas. Além disso, uma das amostras analisadas se encontrava fora do prazo de validade e ainda assim disponível para uso. Esta amostra foi incluída nas análises pois era o único lote existente no almoxarifado no dia da coleta. Apresentou-se “não conforme”, sendo sugerida a retirada imediata do almoxarifado. O estudo indica que em 2018 o percentual de produtos com irregularidades ainda é grande, o que demonstra a necessidade de ações corretivas e sugere que o conhecimento e a inserção regulatória do Núcleo Técnico de Artigos de Saúde (NT-AS) sejam utilizados na aquisição racional desses produtos diminuindo a ocorrência de desvios da qualidade e aumentando a segurança no uso dos mesmos. Espera-se que a inserção de avaliações seja uma estratégia na qualificação desses materiais e, portanto, de melhoria nos processos licitatórios internos.

Palavras-Chave: dispositivos médicos; controle da qualidade; processos licitatórios

E-mail: amoraesaleixo@gmail.com

IMPLANTAÇÃO DE METODOLOGIAS DE CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS SANEANTES COM AÇÃO ANTIMICROBIANA

Aluna: Amanda Fermiano da Cruz

Tutora: Bruna Peres Sabagh

Preceptora: Maria Helena Simões Villas Bôas

Laboratório: Microbiologia de Alimentos e Saneantes (Setor de Saneantes)

Departamento: Microbiologia

RESUMO

De acordo com a Lei nº 6.360/1976, saneantes domissanitários são definidos como substâncias ou preparações destinadas à higienização, desinfecção ou desinfestação domiciliar, em ambientes coletivos e/ou públicos, em lugares de uso comum e no tratamento da água. Dentre esses, destacam-se os desinfetantes, os quais são descritos como destinados a destruir, indiscriminada ou seletivamente, microrganismos, quando aplicados em objetos inanimados ou ambientes. Assim como os demais saneantes, os desinfetantes são produtos que estão sujeitos à Vigilância Sanitária e, para efeito de registro, demandam comprovada ação antimicrobiana. O Setor de Saneantes (SSan) do Laboratório de Microbiologia de Alimentos e Saneantes do INCQS tem por objetivo realizar o controle microbiológico de saneantes com ação antimicrobiana. Todas as análises realizadas no setor precisam estar de acordo com as RDC nº 14/2007 e nº 35/2010, as quais estabelecem que as metodologias aplicadas precisam ser, principalmente, as adotadas pela *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC) ou pelo Comitê Europeu de Normalização (CEN). Dessa forma, é necessária a implantação dessas metodologias analíticas no SSan, que apesar de já serem consideradas validadas, ainda precisam de uma verificação de desempenho para as nossas condições analíticas. Atualmente, busca-se a implantação do método analítico desenvolvido pela AOAC para a avaliação da atividade bactericida de desinfetantes na forma spray e aerossol, principalmente no tocante à contagem da carga microbiana dos carreadores que, nesse caso, são lamínulas de vidro. A contagem da carga microbiana nos carreadores confere confiabilidade aos resultados dos experimentos, uma vez que carreadores com bactérias abaixo ou acima do preconizado pela AOAC podem gerar resultados equivocados. Durante a revisão de literatura e aplicação prática do método, descobriu-se que o tipo de vidro da lamínula carreadora pode interferir na aderência do microrganismo. Isso porque, como cada tipo de vidro varia em sua composição, podem ocorrer modificações na hidrofobicidade dos mesmos. Sendo assim, esse trabalho tem por objetivo testar dois tipos de lamínulas diferentes, para cada um dos microrganismos utilizados para o método: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* e *Escherichia coli*. Após a padronização da contagem da densidade microbiana nas lamínulas de vidro, pretendemos utilizar esses carreadores para um método que irá visar a avaliação da atividade bactericida de álcool a 70° INPM na forma de gel. Além disso, é importante destacar que, desde o início da vinculação da residente, foram realizados treinamentos em todos os POP e PU necessários para a execução das atividades de rotina do SSan. Essas atividades são voltadas para a garantia da qualidade, e incluem, dentre outras, o controle mensal das cabines de segurança biológica, a abertura de ampolas, manutenção e criopreservação de microrganismos de referência e o registro do monitoramento ambiental de equipamentos.

Palavras-Chave: Vigilância Sanitária, Saneantes, Controle de Qualidade.

E-mail: amanda.cruz@incqs.fiocruz.br

DETECÇÃO DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS EM SOLUÇÕES INJETÁVEIS PELO MÉTODO DE GEL-CLOT

Aluna: Amanda Soares Alves

Tutor: Fausto Klabund Ferraris

Preceptor: Fernando Faria Fíngola

Laboratório: Farmacologia / Laboratório de Ensaio de Endotoxina Bacteriana

Departamento: Farmacologia e Toxicologia

RESUMO

A endotoxina é uma molécula tóxica complexa que está presente na parede celular de bactérias gram-negativas e são liberadas mediante a desintegração celular. Essas moléculas são termo-resistentes e por isso são difíceis de serem eliminadas. Humanos em contato com endotoxinas apresentam febre alta como um dos primeiros sinais de toxicidade, seguida de outros sintomas específicos para cada cepa de bactéria. Com isso, tornou-se necessário o estabelecimento de limites de endotoxinas para produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, previsto na Farmacopéia, bem como métodos para detecção dessas endotoxinas que antecedem a etapa de distribuição dos produtos destinados para o comércio. Um desses métodos é o ensaio do LAL (*Limulus Amebocyte Lysate*). O uso de LAL para a detecção de endotoxina foi descoberto quando Bang (1956) observou que a infecção com bactérias gram-negativas em caranguejo ferradura *Limulus polyphemus* resultou em uma coagulação intravascular fatal. Levin e Bang (1964) demonstraram que essa coagulação era resultado da ação entre a endotoxina e uma proteína coagulável nos amebócitos circulantes do sangue de *Limulus*. Solum (1970 e 1973), Young, Levin e Prendergast (1972) prepararam um lisado do lavado de amebócitos, que foi um indicador extremamente sensível da presença de endotoxina. Purificaram e caracterizaram a proteína coagulável como LAL e mostraram que a reação com a endotoxina é enzimática. Como todas as soluções injetáveis possuem um limite máximo permitido de endotoxina, há a necessidade do controle desses produtos seguindo as indicações previstas na Farmacopéia. Essa fiscalização no Brasil é realizada nos Laboratórios Centrais (LACENs) estaduais capacitados e no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da FIOCRUZ no Laboratório de Ensaio de Endotoxina Bacteriana, onde são realizados testes nas amostras enviadas pelas VISAS (Vigilância Sanitária) antes da comercialização dos produtos. Um dos ensaios utilizados pelo laboratório (INCQS) é o método Gel-Clot ou gelificação que se baseia na presença ou ausência de um coágulo de gel no tubo de amostra. A gelificação ocorre quando as proteínas são coaguladas devido a presença de endotoxinas. Um critério utilizado no método de gelificação é girar o tubo de ensaio em 180° e verificar se o gel permanece intacto. O método Gel-Clot pode ser usado de forma qualitativa, produzindo resultados positivos ou negativos. Segundo os responsáveis pelos ensaios no Laboratório (INCQS), há muito tempo que um medicamento não é reprovado, ou seja, a fiscalização está fazendo com que as empresas sejam mais rigorosas na fabricação de seus produtos assegurando que os usuários fiquem protegidos contra a toxicidade causada pela exposição com endotoxinas.

Palavras-Chave: Endotoxina, LAL, Método de Gel-Clot

E-mail: amandaa.birigui@gmail.com

VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM MEDICAMENTOS: AVALIAÇÃO DO ENSAIO DE DOSEAMENTO PARA AMOSTRAS DE MEDICAMENTOS DO PROVEME

Aluna: Daniela Silva Santana

Tutora: Mychelle Alves Monteiro

Preceptores: Amanda da Silva Rio e Euclides Quintino da Silva Filho

Laboratório: Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Setor de Medicamentos

Departamento: Química

RESUMO

A Vigilância Sanitária (VISA) de Medicamentos caracteriza-se pela proteção da população no sentido de garantir a eficácia, qualidade e segurança desses produtos. O Proveme (Programa de Verificação em Medicamentos) da Anvisa tem como objetivo implantar um programa nacional de análise de medicamentos, diagnosticando a qualidade destes produtos, promovendo saneamento do mercado e atuando de forma a construir um modelo de intervenção preventiva. Dentre os ensaios físico-químicos realizados para o controle de qualidade de medicamentos, o ensaio de doseamento é uma das ferramentas utilizada para garantir a segurança e eficácia do medicamento administrado. O objetivo deste trabalho é apresentar resultados das análises de ensaio de doseamento de algumas amostras de Aciclovir (ACI), Bromoprida (BROMO), Cloridrato de Prometazina (PROME) e Captopril (CAPT) na forma farmacêutica de comprimido oriundas do Proveme avaliando as diferenças entre as técnicas das metodologias utilizadas. Todos os ensaios de doseamento ocorreram a partir de métodos descritos na Farmacopeia Brasileira. Neste trabalho realizou-se 13 análises de doseamento, tanto com técnica analítica de Espectrofotometria no UV (ACI, BROMO e PROME) como com Cromatografia líquida Líquida da Alta Eficiência (CLAE) por detecção UV (CAPT). Em todas as amostras, os resultados de doseamento foram satisfatórios. Em relação aos métodos analíticos utilizados, pode-se inferir que com a utilização da CLAE, a seletividade é maior do que a espectrofotometria, tendo em vista a menor vulnerabilidade a interferentes da presente técnica cromatográfica. Vale salientar que para as amostras de CAPT, foi percebido um diferencial em relação as demais amostras, já que se observou uma tendência das mesmas em degradarem com a formação de Dissulfeto de Captopril. A Farmacopeia Americana descreve que o método pode ser utilizado por um período de 8 horas, mas mediante a baixa estabilidade do CAPT no diluente, o intervalo de tempo da amostra durante seu preparo e o início das injeções, pode levar a um aumento da degradação e, assim, um possível resultado falso positivo insatisfatório. Nesse achado, verificou-se que as análises realizadas com preparo seguido de imediata injeção, pode ser mais indicado na garantia da qualidade analítica dessa determinação. Espera-se com essa ciência, aprofundar os estudos de CLAE com a amostra de CAPT, porque a qualidade e confiabilidade das análises é de suma importância na proteção da saúde da população e faz jus a contribuição do Setor de Medicamentos em atender as ações de VISA.

Palavras-Chave: Proveme; Doseamento; Técnicas analíticas.

E-mail: daniela.santana@incqs.fiocruz.br

AValiação DA VIABILIDADE, PUREZA E IDENTIFICAÇÃO DE CEPAS DE *Cryptococcus neoformans* E *Cryptococcus gattii* DEPOSITADAS NA COLEÇÃO DE FUNGOS DE REFERÊNCIA EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Aluna: Gabriela Rocha Mello de Rezende

Tutora: Catia Aparecida Chaia de Miranda

Preceptores: Carlos Roberto Sobrinho do Nascimento e Talita Coelho de Souza

Laboratório: Microorganismos de Referência

Departamento: Microbiologia

Coautora: Marilia Martins Nishikawa

RESUMO

A Coleção de Fungos de Referência em Vigilância Sanitária (Fiocruz/CFRVS) está localizada no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (Fiocruz/INCQS), no Departamento de Microbiologia. Uma das principais atuações da CFRVS é adquirir, autenticar, produzir, preservar e distribuir fungos, bem como a identificação de isolados fúngicos. Em 2003, foram depositados 104 isolados de *Cryptococcus* spp. oriundos de diferentes amostras clínicas e ambientais, coletados entre os anos de 1997 e 2001 em Roraima e depositados na Coleção de Fungos Patogênicos (Fiocruz/CFP) sendo preservados a -20° C. Em 2017 estes isolados foram transferidos para a CFRVS, sendo necessária a avaliação da viabilidade e pureza, bem como a identificação dos isolados transferidos para a CFRVS. Foram realizadas todas as etapas de recuperação para verificar a viabilidade e pureza, identificação pelo cultivo em ágar semente de niger e a diferenciação das espécies entre *Cryptococcus gattii* e *Cryptococcus neoformans* pelo crescimento em meio de CGB. Dos 104 isolados reativados, 82 apresentaram-se viáveis sendo 28 identificados como *C. neoformans*, 49 *C. gattii*, 05 apresentaram colônias de ambas as espécies (culturas mistas) e 22 não apresentaram crescimento. Estas cepas viáveis foram novamente preservadas pelo método de criopreservação a -70°C e futuramente também serão liofilizadas garantindo assim uma melhor manutenção deste importante acervo. *C. neoformans* e *C. gattii* são agentes etiológicos da criptococose, que é uma micose de natureza sistêmica, adquirida por inalação de leveduras desidratadas e/ou basidiósporos. É uma das infecções fúngicas humanas de grande letalidade, principalmente sob a forma de meningoencefalite com uma taxa de mortalidade de 10% em países desenvolvidos chegando a 43% nos países subdesenvolvidos, principalmente em pacientes imunocomprometidos. Essa patogenia é relevante para a saúde pública no Brasil, apesar de não ser de notificação compulsória, como doença geradora de problema social grave devido a sequelas incapacitantes, como perda ou redução da visão e hidrocefalia. Para o desenvolvimento de estudos futuros, deve ser dada importância aos métodos de preservação a fim de garantir a viabilidade das espécies. A colaboração entre a CFRVS com as instituições depositantes através dos serviços fornecidos possibilita o desenvolvimento de projetos de pesquisa visando aspectos taxonômicos, sanitários, epidemiológicos e ambientais entre outros.

Palavras-Chave: preservação, coleção microbiológica, *Cryptococcus* spp.

E-mail: gabriela.rezende@incqs.fiocruz.br

ENSAIO DE PROFICIÊNCIA PARA ANÁLISE DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS EM ABOBRINHA

Aluna: Jhessica Nayara Martins

Tutora: Lucia Helena Pinto Bastos

Preceptoras: Maria Helena Wohlers. Morelli Cardoso / Angélica Castanheira de Oliveira

Laboratório: Resíduos de Agrotóxicos

Departamento: Química

Coautoras: Lucia Helena Pinto Bastos, Maria Helena W. Morelli Cardoso, Angélica Castanheira de Oliveira

RESUMO

O Laboratório de Análise de Resíduos de Agrotóxicos realiza a determinação de resíduos em alimentos de substâncias nocivas comumente usadas nas lavouras como agrotóxicos. O laboratório trabalha em projetos com órgãos e instituições públicos e privados. Dentre seus principais projetos é possível destacar a determinação de resíduos de agrotóxicos em alimentos comercializados como orgânicos - provenientes de inspeções realizadas pelo Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) - e em tomates enviados por agricultores que utilizam o método de produção do projeto Tomatec - projeto de boas práticas agrícolas desenvolvido pela Embrapa. Além dos projetos citados, o Laboratório é provedor de ensaios de proficiência (EP). Os EPs são estudos interlaboratoriais usados para demonstrar a confiabilidade dos resultados analíticos dos laboratórios participantes, sendo um dos itens necessários para a acreditação de ensaios pela Norma NBR ISO/IEC 17025:2017. Visto que há poucos provedores nacionais de EPs na área de resíduos de agrotóxicos em alimentos, o Laboratório de Análise de Resíduos de Agrotóxicos se tornou o primeiro provedor desse tipo de EP acreditado na norma ABNT ISO/IEC 17043:2011. Em 2018, está promovendo o 13º EP para Determinação de Agrotóxicos em Hortifrutigranjeiros, com a matriz abobrinha. O primeiro passo para a elaboração do EP foi a obtenção de uma matriz adequada, ou seja, que não contenha nenhum agrotóxico a ser analisado no ensaio, também chamada de “branco”. Para determinar o branco da matriz, foram obtidas abobrinhas no mercado do RJ, elas foram processadas em liquidificador industrial até atingir a consistência de um purê homogêneo. A partir desse purê, foi realizado o processo de extração denominado QuEChERS. A fase orgânica foi coletada e analisada por cromatografia líquida de ultra performance acoplada a espectrômetro de massas (UPLC - MS/MS). Após a análise dos resultados e confirmação de que a matriz é adequada, parte do purê foi fortificada com uma mistura de agrotóxicos de composição e concentração conhecidas, a outra parte foi mantida como branco. Quando se trabalha com uma matriz nova é necessário que se realize um estudo piloto. Nesse estudo prepara-se uma menor quantidade do produto e realiza-se o teste de homogeneidade e estabilidade. Cada parte foi usada para preparar itens de ensaio de massa 40 ± 10 g. Os testes de homogeneidade e estabilidade são realizados pela mesma metodologia utilizada na determinação do branco da matriz. Para o teste de homogeneidade, foram selecionados aleatoriamente 10 itens. Já para o teste de estabilidade, foram selecionados, também de maneira aleatória, 2 itens para cada período de análise, compreendido entre a data de preparo dos itens de ensaio e após o que seria a data final de entrega dos resultados pelos laboratórios, totalizando 6 semanas e 12 itens. Cada item de ensaio foi dividido em 2 partes (A e B) que foram analisadas de forma independente. Estão sendo realizados testes estatísticos segundo a norma ISO 13528:2015 e a ABNT ISO GUIA 35 para avaliar a acurácia dos resultados. Somente após a avaliação do estudo piloto e este estar adequado, será preparada a batelada do ensaio de proficiência propriamente dito e enviado aos laboratórios.

Palavras-Chave: Agrotóxicos, Ensaio de Proficiência, Abobrinha

E-mail: jhessica.martins@incqs.fiocruz.br

AValiação DOS TESTES RáPIDOS IMUNOCROMATOGRáFICOS DE FLUXO LATERAL PARA A DETECÇÃO DO VÍRUS HIV

Aluno: José Roberto Niemeyer de Castro

Tutora: Marisa Coelho Adati

Preceptora: Helena Cristina Balthazar Guedes Borges

Laboratório: Sangue e Hemoderivados

Departamento: Imunologia

Coautores: Danielle Vigo; Danielle Deslandes; Sabrina Alberti; Jorge Luis Possas; Roberto do Passo; Maria Olívia Francke; Yasmin Ribeiro; Gabriella Pires; Valéria Furtado; Marli da Silva; Álvaro Ribeiro; Helena Guedes; Marisa Adati

RESUMO

A infecção causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) representa um grave problema de saúde pública em nosso país e faz parte da lista nacional de doenças de notificação compulsória desde a Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986. Essa medida surgiu devido à necessidade de uma resposta rápida por parte das autoridades e o início do tratamento com antirretrovirais o mais depressa possível, pois estes podem proporcionar uma maior qualidade de vida aos indivíduos infectados. Os testes rápidos de diagnóstico são imunoensaios simples capazes de detectar tanto antígenos quanto anticorpos, utilizando pequenos volumes de amostras biológicas, sejam elas soro, plasma ou sangue total. A implantação de testes rápidos para o auxílio no diagnóstico da infecção pelo vírus HIV no Brasil começou em 2006 pelo Ministério da Saúde. Atualmente os kits mais abundantemente produzidos e comercializados baseiam-se em técnicas imunocromatográficas de fluxo lateral e de dupla migração (DPP), dispositivos de imunoconcentração e de fase sólida. O método imunocromatográfico de fluxo lateral para o diagnóstico do HIV baseia-se em membranas de nitrocelulose sensibilizadas com antígenos virais conjugados com ouro coloidal ou esferas de látex que ao se combinarem com as amostras biológicas inseridas no dispositivo do produto e migram para a área de teste estipulada pelo fabricante. O resultado válido do teste está vinculado ao aparecimento de uma linha colorida em uma área controle localizada após a área teste. O protocolo do teste laboratorial obedece à instrução de uso fornecida pelo fabricante do produto para a análise. Os testes rápidos disponíveis no mercado nacional devem apresentar os resultados dos atributos de sensibilidade igual a 100% e especificidade maior ou igual a 99,5%. Para isso, o trabalho realizado pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), visa realizar a avaliação laboratorial da qualidade de kits imunocromatográficos de fluxo lateral comercializados no Brasil para determinação rápida do diagnóstico preliminar da infecção pelo vírus HIV.

Palavras-Chave: imunocromatográfico; teste rápido; vírus HIV

E-mail: zeronie@hotmail.com

CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICO DOS MEIOS DE CULTURA FORNECIDOS AO SETOR DE PRODUTOS NÃO ESTÉREIS

Aluno: Marcus Vinicius Serejo Borges Vale da Silva

Tutora: Joana Angélica Barbosa Ferreira

Preceptora: Janete Teixeira Duarte

Laboratório: Setor de Não Estéreis

Departamento: Microbiologia

Coautoras: Janete Teixeira Duarte e Priscila Rodrigues de Jesus

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é uma unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) considerada referência nacional para as questões científicas e tecnológicas relativas ao controle da qualidade de produtos, ambientes e serviços vinculados à saúde, trabalhando em estreita cooperação com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), secretarias estaduais e municipais de saúde. Dada a relevância do INCQS no cenário nacional e nas ações relativas à Vigilância Sanitária, faz-se necessária uma incisiva e criteriosa análise dos insumos utilizados em seus laboratórios, principalmente aqueles considerados críticos, como forma de garantir um alto padrão de qualidade nos serviços oferecidos à população para melhoria da saúde pública. Diante disso, este trabalho tem como objetivo primordial a realização do controle de qualidade microbiológico dos meios de cultura, em todas as suas apresentações (Sólido, Semi-sólido e Líquido), fornecidos pelo Setor de Meios de Cultura (SMC) ao Setor de Não Estéreis, pertencente ao Laboratório de Produtos Estéreis e Não Estéreis, ambos do Departamento de Microbiologia do INCQS/FIOCRUZ. O controle de qualidade desses meios foi realizado de acordo com a metodologia estipulada pela edição vigente da Farmacopeia Brasileira, através dos Testes de Esterilidade e Viabilidade dos mesmos. Os Testes de Esterilidade e Viabilidade são de suma importância para a rotina de um laboratório de microbiologia, visto que reduzem a possibilidade de resultados falsos positivos e falsos negativos nos ensaios, respectivamente, possibilitando a emissão de laudos confiáveis e fidedignos à realidade do produto. Para este trabalho foram analisados 39 lotes de meios de cultura, fornecidos ao Setor de Não Estéreis durante o período de Junho e Julho de 2018, onde 100% dos resultados dos testes supracitados foram considerados satisfatórios, corroborando com um processo de produção adequado, em conformidade com as normas de Boas Práticas de Fabricação.

Palavras-Chave: Controle de qualidade microbiológico, Viabilidade, Esterilidade

E-mail: mvinicius.serejo@gmail.com

TESTE RÁPIDO PARA DETECÇÃO DO ANTÍGENO DE SUPERFÍCIE DO VÍRUS DA HEPATITE B (HBsAg)

Aluna: Maria Olivia Adati Francke

Tutora: Helena Cristina Baltazar Guedes Borges

Laboratório: Sangue e Hemoderivados

Departamento: Imunologia

Coautor: José Roberto Niemeyer

RESUMO

A hepatite B é causada pelo agente etiológico HBV, transmitido pelas vias sexual, vertical e parenteral e, no Brasil, é uma doença de notificação compulsória. É um vírus que ataca o fígado podendo causar infecções tanto crônica quanto aguda. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, estima-se que aproximadamente 257 milhões de pessoas no mundo sejam HBsAg positivas e, em 2015, houve 887 mil óbitos por complicações advindas da doença. Entretanto, pode ser prevenida através de vacinação que possui 95% de eficácia e está disponível gratuitamente pelo SUS. Uma das metodologias para detecção desta infecção é o Teste Rápido (TR), um ensaio imunocromatográfico de fluxo lateral que permite a detecção de marcadores, como anticorpos e antígenos, podendo-se utilizar como amostra o plasma, soro ou sangue total. Obtém-se uma resposta qualitativa visual, em até 30 minutos, como reagente ou não reagente. O TR utilizado para suspeita de infecção por hepatite B (HBV) é baseado na detecção do antígeno de superfície do vírus da Hepatite B (HBsAg) na amostra coletada. De acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 36 de 2015, este é um produto para diagnóstico *in vitro* e é classificado como classe de risco IV, sendo necessário um registro perante a ANVISA para sua comercialização. Tendo em vista a prevalência e a severidade dessa infecção, o presente estudo tem como objetivo o controle de qualidade de kits de Teste Rápido para detecção de HBsAg, para obtenção do registro na ANVISA e sua posterior comercialização no país. Como critério de aceitação, a sensibilidade do método deve ser igual a 100% e a especificidade deve ser maior que 99%, utilizando-se as seguintes ferramentas de análise: (a) painéis internacionais comerciais BBI; B) soro referência NIBSC/WHO; C) painel comercial nacional; D) painel positivo confeccionado “in house”; (E) amostras à caracterizar e, (F) amostras negativas frescas provenientes de banco de sangue público.

Palavras-chave: teste rápido; HBsAg; hepatite B

E-mail:

AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE PRODUTOS CÁRNEOS INDUSTRIALIZADOS COMERCIALIZADOS NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO

Aluna: Mariana Gonçalves Coelho de Azevedo

Tutora: Silvia Maria dos Reis Lopes

Preceptora: Carla de Oliveira Rosas

Laboratório: Alimentos e Saneantes / Setor de Alimentos

Departamento: Microbiologia

Coautor: Valéria de Mello Medeiros

RESUMO

Alimentos contaminados constituem um dos maiores problemas de saúde no mundo e provocam redução na produtividade econômica. *Listeria monocytogenes* e *Salmonella* spp são frequentemente listadas como principais agentes etiológicos causadores de Doenças Transmitidas por Alimentos. A enumeração de coliformes a 45°C é comumente utilizada como um indicador de higiene na produção e/ou manipulação de alimentos, uma vez que a espécie *Escherichia coli* é considerada um microrganismo indicador de contaminação fecal. O gênero *Salmonella* é composto por apenas 2 espécies: *S. enterica* e *S. bongori*, porém são conhecidos mais de 2.600 sorovares. São bastonetes Gram-negativos, anaeróbios facultativos e não formam endósporos. Produzem gás a partir da fermentação da glicose e não fermentam sacarose e lactose. *Listeria monocytogenes* é uma bactéria Gram-positiva que não forma endósporos, capaz de se multiplicar entre 0 e 42°C, podendo assim apresentar crescimento durante o armazenamento sob refrigeração, diferentemente da maioria dos patógenos alimentares. Coliforme é um termo geral para bactérias pertencentes à família Enterobacteriaceae, em forma de bastonetes, Gram-negativas, anaeróbias facultativas, capazes de fermentar a lactose, produzindo ácido e gás. Os coliformes termotolerantes são definidos como coliformes capazes de fermentar a lactose, com produção de gás, a 45°C. O objetivo deste trabalho será pesquisar *Listeria monocytogenes* e *Salmonella* e enumerar coliformes a 45°C em amostras de produtos cárneos. Para a pesquisa de *L. monocytogenes* será utilizado na etapa de enriquecimento seletivo o caldo BLEB e na etapa de plaqueamento seletivo o ágar cromogênico para *Listeria*. As colônias características serão selecionadas para confirmação bioquímica. Para a pesquisa de *Salmonella* será utilizado na etapa de pré-enriquecimento o caldo lactosado, na etapa de enriquecimento seletivo os caldos tetracionato e Rappaport-Vassiliadis, na etapa de plaqueamento seletivo o ágar XLD e ágar Hektoen. Na etapa de triagem bioquímica o ágar ureia, ágar TSI e ágar LIA, e para a confirmação dos isolados suspeitos como *Salmonella* spp será realizada a sorologia polivalente. Para a enumeração dos coliformes termotolerantes será utilizada a técnica de número mais provável (NMP). Para a etapa presuntiva serão usadas séries de 3 tubos contendo caldo lauril sulfato triptose, com tubo de Durhan. Dos tubos que apresentarem resultado positivo, serão realizados repiques para tubos contendo caldo EC que serão incubados a 45°C para confirmação de coliformes termotolerantes.

Palavras-Chave: *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, produtos cárneos

E-mail: mgcoelhoa@gmail.com

OTIMIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM MÉTODO PARA EXTRAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE OCRATOXINA A EM ESPECIARIAS

Aluna: Priscila Santana de Almeida

Tutor: André Victor Sartori

Preceptora: Maria Heloisa Paulino de Moraes

Laboratório: Resíduos de Micotoxinas

Departamento: Química

RESUMO

Provenientes de plantas com características especiais, as especiarias não têm apenas a função de realçar o sabor ou dar gosto aos alimentos, mas muitos estudos têm mostrado suas propriedades medicinais, sem falar no retorno econômico que tem sido cada vez maior aos produtores. A preocupação com a qualidade dos produtos comercializados se dá principalmente pelo crescimento de fungos com perda de propriedades sensoriais, econômicas e pela contaminação por micotoxinas que apresentam propriedades imunossupressoras, mutagênica, carcinogênica e tóxica, entre elas a ocratoxina A. A ocratoxina A (OTA) é um metabólito secundário produzido por alguns fungos dos gêneros *Aspergillus* e *Penicillium*, variando conforme o clima, e classificado como um potencial carcinógeno do Grupo 2B pela IARC. Os resultados de monitoramentos não são suficientes, apesar de haver legislações determinando limites máximo toleráveis desde 2011 para seu uso em produtos alimentícios. O método selecionado, modificado e que será validado, foi o de Ozbey e Kabak (2012) e o principal motivo é que a maioria dos métodos descritos se aplicam apenas a uma matriz, desta forma surge a necessidade de buscar um que seja aplicável as especiarias mais consumidas pela população brasileira para uso nos programas de monitoramento das VISAS dos estados, coordenado pela ANVISA, denominado PROMAC. Segundo a RDC 166/17 a validação analítica é a avaliação sistemática de um método por meio de ensaios experimentais de modo a confirmar e fornecer evidências objetivas de que os requisitos específicos para seu uso pretendido são atendidos. A faixa de trabalho foi estabelecida com base na legislação de OTA e a faixa de contaminação descrita nos monitoramentos da literatura. Em seguida necessitou-se da construção de uma curva de calibração com uso de material de referência de OTA para avaliação da linearidade e das amostras branco onde serão feitos os testes para avaliação dos parâmetros em cada uma das matrizes: seletividade, limites de detecção e quantificação, precisão (repetibilidade e precisão intermediária) e exatidão. Com objetivo de encontrar uma amostra branco foram analisadas três amostras de páprica, duas de pimenta do reino, uma de canela, duas de açafrão e uma de cominho. Uma de pimenta do reino e uma de canela em pó analisadas por HPLC/F não apresentaram pico positivo no MR da OTA e então utilizadas para os ensaios de validação. Resultados parciais das fortificações em 5 e 10 µg/Kg das amostras foram adequados seguindo critérios de aceitação do documento de validação CD 2002/657/EC da área de micotoxinas.

Palavras-Chave: Especiarias; Ocratoxina A; Validação

E-mail: priscila.almeida@incqs.fiocruz.br

**Programa de Residência
Multiprofissional em Vigilância
Sanitária – R2**



AVALIAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA DETERMINAÇÃO DE (FLUORO) QUINOLONAS EM OVO

Aluno: Felipe Stanislau Candido

Tutora: Bernardete Ferraz Spisso

Preceptoras: Mararlene Ulberg Pereira / Rosana Gomes Ferreira

Laboratório: Resíduos de Medicamentos Veterinários

Departamento: Química

RESUMO

A demanda por uma quantidade de alimentos de origem animal ocasionou o uso de aditivos zootécnicos para promoção do crescimento dos animais, prevenção e/ou tratamento de doenças. Tal prática trouxe preocupação às agências de regulação de diversos países devido ao risco que os resíduos de antimicrobianos nos alimentos podem causar à saúde humana. A resistência aos antimicrobianos (RAM) tem sido uma grande preocupação da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os ovos são alimentos recomendados por diversos guias nutricionais desenvolvidos como orientação para as populações de diversos países devido à composição nutricional favorável e ao fato de em termos de custo, ser acessível para a população. Dados de alguns estudos, como por exemplo, os fornecidos pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) através dos resultados do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC/Animal), apontam a presença de antimicrobianos da classe das quinolonas de forma recorrente. No Brasil, a administração de quinolonas não é autorizada para aves em postura. Com a finalidade de detectar a presença dessas substâncias, a Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas Sequencial (LC-MS/MS) entra como técnica padrão ouro para determinação de resíduos de medicamentos veterinários nos alimentos devido à sua sensibilidade, seletividade, rapidez e robustez. Visando obter um método de análise que seja eficiente para a determinação dessa classe e aplicável à rotina do laboratório, o objetivo desse trabalho será a avaliação de 5 procedimentos para a extração de quinolonas na matriz ovo. Serão testados um método direto, um do tipo QuEChERS alcalino, e outros três por extração por fase sólida (SPE) sendo um deles utilizando um cartucho para extração seletiva de fosfolípidios. Serão avaliadas as seguintes quinolonas: Ácido Nalidíxico, Flumequina, Enrofloxacino, Norfloxacino, Ciprofloxacino, Difloxacino, Sarafloxacino e Ofloxacino.

Palavras-Chave: Ovos, Quinolonas, LC-MS/MS

E-mail: felipe_staniscan@hotmail.com

REVALIDAÇÃO DO PAINEL SOROLÓGICO PARA DOENÇA DE CHAGAS

Aluna: Gabriella Pires da Silva Macedo

Tutora: Marisa Coelho Adati

Preceptora: Helena Cristina Balthazar Guedes Borges

Laboratório: Sangue e Hemoderivado

Departamento: Imunologia

RESUMO

A Doença de Chagas é de origem parasitária e foi descoberta no início do século XX, pelo cientista Carlos Chagas. Conhecida como tripanossomíase americana, a patologia é causada pelo protozoário *Trypanossoma cruzi*, que tem como principal hospedeiro o *Triatoma infestans*. A transmissão ocorre na forma tripomastigota metacíclica do *T. cruzi* que é eliminada nas fezes e urina do triatomíneo infectado, que ao entrar em contato a pele através de lesões ou arranhaduras, invade as células mais próximas e toma a forma amastigota para multiplicar-se por divisão binária. A infecção apresenta-se na fase aguda, que é caracterizada por alta parasitemia e a fase crônica, com queda da parasitemia e aumento do nível de anticorpos IgG. O diagnóstico na fase aguda é realizado por métodos parasitológicos, enquanto que a fase crônica é feita a partir de testes sorológicos baseando-se na detecção de imunoglobulinas específicas contra o *T. cruzi*. Os testes empregados no diagnóstico sorológico da doença, de acordo com a Resolução RDC nº 36/2015, pertencentes à classe de risco IV, possuem a obrigatoriedade de registro junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e também está previsto a análise prévia de tais produtos. A qualidade e eficiência desses produtos são avaliadas frente a painéis sorológicos compostos por amostras verdadeiras positivas e negativas. Dessa forma, o objetivo desse trabalho é revalidar o painel sorológico verdadeiro positivo para a doença de Chagas do Laboratório de Sangue e Hemoderivados (LSH) do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, realizando um levantamento dos protocolos de análise dos kits para Chagas aprovados entre janeiro de 2010 e dezembro 2015. Foram selecionados 45 kits para diagnóstico da doença nas metodologias ELISA, Teste Rápido e Imunofluorescência Indireta, Aglutinação e Quimioluminescência. Atualmente, o painel positivo para Chagas, utilizado na avaliação dos kits de diagnóstico para fins de registro é composto por 126 amostras. Diante do levantamento de dados foi estabelecido critérios para a revalidação do painel caracterizado como verdadeiro positivo, são eles: Positividade em: 02 (dois) Testes Rápidos; 07 (sete) Ensaios de Imunofluorescência Indireta; 04 (quatro) Testes de Aglutinação; 05 (cinco) Ensaios Imunoenzimáticos e 05 (cinco) Ensaio de Quimioluminescências para revalidar as amostras como verdadeiro positivas. A partir desses critérios poderá revalidar o painel sorológico a ser utilizado nas análises prévias, fiscais e controles dos kits destinados a detecção da Doença de Chagas.

Palavras-Chave: Doença de Chagas. *Trypanossoma cruzi*. Painel sorológico.

E-mail: gps.macedo@gmail.com

ELABORAÇÃO DE CARTA CONTROLE DA VACINA DE REFERÊNCIA PARA UTILIZAÇÃO NOS ENSAIOS DE POTÊNCIA DA VACINA DA DENGUE

Aluna: Inah Francisco de Paula do Arte

Tutora: Renata Faria de Carvalho

Preceptora: Simone Ferreira Teixeira Bastos

Laboratório: Vacinas Virais, Biofármacos e Cultura de Células

Departamento: Imunologia

Coautores: Marcelo Luiz Lima Brandão; Thaís de Cássia de Souza Su

RESUMO

A dengue é uma doença febril, aguda de etiologia viral causada por qualquer um dos quatro sorotipos virais (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4), que podem ocasionar infecção assintomática, febre branda, febre hemorrágica da dengue ou síndrome de choque por dengue. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 2,2 milhões de casos no mundo foram notificados em 2010 e 3,2 milhões de casos em 2015. Hoje, a dengue é a mais importante arbovirose (doença transmitida por artrópodes) que afeta o homem e constitui-se em sérios problemas de saúde pública no mundo, especialmente em países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor. A principal estratégia atualmente para se obter uma medida profilática eficaz na prevenção da doença é o desenvolvimento de uma vacina tetravalente contra dengue. Nesse contexto, o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz) é o órgão responsável pelo controle de qualidade das vacinas utilizadas no Programa Nacional de Imunizações, realizando através de ensaios biológicos, a avaliação da potência e da termoestabilidade de vacinas. Um dos parâmetros para a garantia de qualidade para liberação de lotes é a análise de carta controle das vacinas de referência. Estas cartas (ou gráficos) controle são ferramentas utilizadas para monitorar e acompanhar o desempenho de um processo de medição, verificando por meio desses gráficos, se o processo está dentro dos limites permissíveis. O objetivo do presente estudo é elaborar uma carta controle da vacina de referência para utilização nos ensaios de potência da vacina da dengue. O ensaio baseou-se em um teste *in vitro* através da avaliação do efeito citopático celular, quantificando a infectividade do vírus da dengue mediante aos quatro sorotipos em culturas de células VERO.

Palavras-Chave: Dengue; Vacina; Carta Controle

E-mail: inah.do.arte8@gmail.com

DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA PRODUÇÃO DE ITENS DE ENSAIO DE PROFICIÊNCIA CONTENDO BACTÉRIAS EM MATRIZ FRANGO

Aluna: Ingrid Camelo da Silva

Tutor: Marcelo Luiz Lima Brandão

Preceptora: Valeria de Mello Medeiros

Laboratório: Microbiologia de Alimentos e Saneantes

Departamento: Microbiologia

Coautoras: Luiza Vasconcellos, Sílvia Maria dos Reis Lopes, Carla de Oliveira Rosas

RESUMO

O frango é um alimento tradicionalmente consumido no Brasil devido ao seu valor nutritivo, além do seu custo ser, em média, menor do que as demais proteínas. In natura, é um excelente substrato para o desenvolvimento de micro-organismos que podem causar doenças transmitidas por alimentos (DTA). De acordo com o Ministério da Saúde, as DTA são de notificação compulsória e 92,2% dos agentes etiológicos identificados são bactérias. Laboratórios que realizam o controle microbiológico de alimentos devem efetuar ensaios confiáveis de modo a garantir a confiabilidade de suas análises. Falhas no controle de qualidade dessas avaliações podem acarretar em problemas de saúde pública e interpretações erradas de processos de produção, levando a perdas econômicas. O material de referência (MR) é uma ferramenta indispensável e confiável para comparação de resultados de análises, sendo um dos pilares para o controle de qualidade metodológico. MR são comumente utilizados como itens de ensaio (IE) em ensaios de proficiência (EP) que são ferramentas da qualidade externa que avaliam a performance de laboratórios através de comparações interlaboratoriais. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma metodologia para produção de IE para EP em matriz frango, contendo: Lote 1-Salmonella Enteritidis, Lote 2-Escherichia coli e Lote 3-Staphylococcus aureus e Bacillus cereus. Preliminarmente, foram produzidos três lotes piloto compostos por, aproximadamente, 50 frascos cada, contendo 5 g de frango autoclavado. Suspensões bacterianas com concentrações previamente determinadas adicionadas a crioprotetores foram distribuídas nos frascos contendo a matriz pré-liofilizada e foram submetidos a nova liofilização. Os lotes produzidos foram considerados suficientemente homogêneos atribuindo-se um desvio-padrão alvo de 0,25 log₁₀ UFC/g e obtiveram percentual de vácuo de 87,8 a 91%. Os estudos de estabilidade a $\leq -70^{\circ}\text{C}$ e $(-20 \pm 4)^{\circ}\text{C}$ demonstraram que os lotes se apresentam estáveis por, pelo menos, 22 dias de armazenamento. A partir do desenvolvimento dessa metodologia e dos resultados satisfatórios, foram produzidos lotes em larga escala, seguindo o mesmo modelo dos lotes piloto, porém compostos com 150 frascos cada. Os lotes em larga escala também foram considerados suficientemente homogêneos pelos mesmos parâmetros supracitados e apresentaram percentual de vácuo de 90 a 95,9%. Dados de estabilidade são necessários para validar o uso dos lotes em larga escala em EP. Este é o primeiro trabalho a expor uma metodologia de produção de MR contendo esses micro-organismos na matriz frango.

Palavras-Chave: Material de referência, itens de ensaio, controle de qualidade, carne de frango.

E-mail: ingrid.silva@incqs.fiocruz.br

ESTABELECIMENTO DE UM SORO ANTIRRÁBICO DE REFERÊNCIA UTILIZANDO ENSAIO DE VÍRUS NEUTRALIZAÇÃO EM CÉLULAS BHK-21

Aluna: Jéssica Ferreira de Souza Freitas

Tutor: Wlamir Corrêa de Moura

Preceptor: Wildeberg Cal Moreira

Laboratório: Vacinas Virais - Raiva

Departamento: Imunologia

RESUMO

Um lote de soro antirrábico de referência foi produzido na forma liofilizada pelo Instituto Butantan e doado ao INCQS para estabelecimento como novo padrão nacional de referência. Esse estudo será realizado para padronizar a potência vírus-neutralizante do lote candidato, em cultivo de células. O teste utilizado para determinar a potência do soro será o Ensaio de Potência de Vírus Neutralização em células BHK-21 em placas de 96 poços (EPVN). Serão realizados pelo menos seis ensaios em dias diferentes, o soro candidato será testado frente ao 2º padrão internacional de imunoglobulina antirrábica (NIBSC – UK), ambos diluídos para conter aproximadamente 1 UI/mL, em quatro diluições cada e em três replicatas. Serão seguidas as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) para estabelecimento de materiais biológicos de referência.

Os resultados serão calculados utilizando o software CombiStats do European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare (EDQM) para obtenção da dose efetiva 50% (DE50) e da potência (UI/mL). Uma verificação do ensaio será realizada onde serão determinadas a precisão e a veracidade do ensaio. Os resultados obtidos pelo soro em UI/mL serão avaliados quanto a sua homogeneidade e serão combinados para obtenção da média ponderada se homogêneos, ou semi ponderada ou não ponderada, caso heterogêneos, que será considerada o título do produto.

Palavras-Chave: Potência, Raiva, Validação

E-mail: jessicafsfreitas@gmail.com; jessica.freitas@incqs.fiocruz.br

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DOS EXTRATOS MEDICINAIS DE CANNABIS

Aluna: Juliana dos Santos Carmo

Tutora: Joana Angélica Barbosa Ferreira

Preceptora: Eliana Rodrigues Machado

Laboratório: Produtos Não Estéreis

Departamento: Microbiologia

Coautoras: Priscila Rodrigues de Jesus; Virgínia Martins Carvalho

RESUMO

Em diversos países há medicamentos registrados e suplementos alimentares a base de cannabis, uma planta que apresenta inúmeros princípios ativos sendo os mais conhecidos o Δ^9 -tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) e o canabidiol (CBD). No Brasil muitos pacientes pediátricos portadores de epilepsia refratária estão sob tratamento com extrato medicinal de cannabis e apresentam uma excelente resposta terapêutica. Em 2015 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autorizou a importação de extratos ricos em CBD, mas a importação não garante o acesso, já que esses extratos importados são vendidos a preços elevados, por isso muitas mães de crianças com epilepsia refratária, portadoras de síndromes raras, estão produzindo seus próprios extratos de maneira artesanal. Sendo assim, é necessário que se faça um controle microbiológico dessa produção artesanal do extrato oleoso da cannabis, considerando que o uso terapêutico já está sendo realizado, uma vez que os medicamentos comumente prescritos não estão obtendo o efeito desejado e a contaminação microbiana de um produto pode acarretar em alterações em suas propriedades físicas e químicas e ainda caracteriza risco de infecção para o usuário. Visto isso, este trabalho consistiu na análise microbiológica de amostras de extratos medicinais de cannabis disponibilizadas por pessoas que possuem *habeas corpus* em favor da cultivação, identificação de micro-organismos presentes nas amostras, além da comparação na análise microbiológica dos extratos importados com os extratos produzidos artesanalmente. Por ser um medicamento administrado por via oral, seu controle microbiológico é mais restritivo sendo indesejável a presença de certos micro-organismos, uma vez que este irá atravessar uma série de barreiras fisiológicas. Espera-se com os resultados obtidos subsidiar estratégias de monitoramento e minimizar riscos, a fim de garantir a segurança e eficácia desses produtos.

Palavras-Chave: cannabis; extrato medicinal; análise microbiológica

E-mail: juliana.carmo@incqs.fiocruz.br

COMPRESSA DE GAZE: PERFIL DA QUALIDADE DO PRODUTO

Aluna: Layz Santos Mars Carneiro

Tutora: Michele Feitoza Silva

Preceptora: Anna Maria Barreto Silva Fust

Laboratório: LBAS – SHAIS

Departamento: Química

Coautoras: Renata de Freitas Dalavia, Lilian de Figueiredo Venâncio.

RESUMO

Compressas de gaze são dispositivos médicos, estéreis ou não cuja finalidade é absorver sangue, líquidos e/ou secreções, limpar e cobrir ferimentos e realizar a assepsia da pele ou mucosas. O trabalho teve por objetivo avaliar o aspecto, a embalagem e os dizeres da rotulagem, bem como determinar as dimensões de amostras de compressas de gaze disponíveis no mercado brasileiro. Foram desenvolvidos formulários padronizados para realizar as avaliações do aspecto e de rotulagem das compressas de gaze a fim de observar, dentre outras características, o cumprimento dos parâmetros preconizados nas principais legislações e normas vigentes (ABNT NBR 13843:2009; ABNT NBR 13841:2009; RDC 185:2001; RDC 56:2001 e RDC 16:2013). Para análise, foram coletadas 15 amostras, onde 1 teve como origem um Hospital Sentinela, 4 foram coletadas de 3 centrais de distribuição e 10 adquiridas em 4 drogarias em diferentes localidades do estado do Rio de Janeiro. Na análise de aspecto, foram encontrados 9 desvios de qualidade: trama irregular (1 amostra), fiapos (6 amostras), furos (3 amostras), rasgos (4 amostras), selagem (2 amostras), corte (2 amostras), dobra (1 amostra), sujidade ou partículas (6 amostras), número irregular de compressas de gaze (2 amostras). Na análise de Rotulagem, foram encontrados 7 desvios: lote não precedido da “palavra LOTE” (3 amostras), nome do Responsável Técnico (2 amostras), ausência dos dizeres de segurança: “Destruir após o uso” e “Produto de uso único” (2 amostras), ausência da indicação de elemento radiopaco (4 amostras), ausência do número de cadastro junto à Anvisa (1 amostra), ausência de indicação das condições de armazenagem (1 amostra) e má qualidade de impressão (2 amostras). Foi permitido traçar um panorama inicial da qualidade das compressas de gaze disponíveis no mercado, reforçando a necessidade de sua discussão regulatória. Pôde-se notar graves desvios, como a presença de corpos estranhos em um produto estéril, bem como a ausência do elemento radiopaco em todas as compressas sugeridas para uso cirúrgico, dificultando a rastreabilidade no caso de um problema associado ao produto num processo cirúrgico. O estudo realizado pretende direcionar novas investigações e contribuir para discussões regulatórias sobre o produto junto à Anvisa reiterando, dessa forma a importância dos laboratórios oficiais no Brasil.

Palavras-Chave: compressa de gaze, aspecto, vigilância sanitária

E-mail: layzmars@gmail.com

CONTROLE FÍSICO DE BOLSAS DE SANGUE: AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA, IMPLEMENTAÇÃO DE NOVOS MÉTODOS E DISCUSSÃO REGULATÓRIA.

Aluna: Natália Helena de Azevedo Oliveira

Tutora: Michele Feitoza Silva

Preceptora: Renata de Freitas Dalavia Vale

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos de Saúde – Setor de Hemoderivados, Artigos e Insumos de Saúde

Departamento: Química

Coautoras: Lilian de Figueiredo Venâncio, Anna Maria Barreto Silva Fust

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde é um ente federal que oferece suporte às ações de vigilância sanitária. Dentre os produtos avaliados, temos as bolsas de sangue que são submetidas na modalidade de análise prévia obrigatória, cujo controle da qualidade é estabelecido pela Resolução RDC 35/ 2014 da Anvisa. O objetivo do estudo foi discutir o controle da qualidade com enfoque nos ensaios físicos através da avaliação retrospectiva dos ensaios realizados no INCQS, a implementação de 3 novos ensaios e estabelecer discussão sobre novos parâmetros imprescindíveis que serão submetidos aos compêndios oficiais relacionados ao produto. Na etapa inicial realizou-se a avaliação retrospectiva dos resultados analíticos do controle físico (pH, volume médio e permeabilidade ao vapor d'água) disponíveis no Sistema de Gerenciamento de Amostras Laboratoriais (Harpya) no período de 2011 a 2017. Esta etapa permitiu traçar o perfil dos produtos registrados no país para seleção das amostras para os novos ensaios (contagem de partículas, absorção no UV e transparência). Além disso, os resultados do ensaio de pH (já implementado) e do ensaio de contagem de partículas (apresentado neste estudo) irão subsidiar a publicação de novas monografias relacionadas. No ensaio de determinação de pH observou-se que todas as soluções anticoagulantes ACD-A apresentaram o pH 5,0 e as demais soluções, CPD e CPDA, apresentaram pH na faixa de 5,2 a 5,8 e 5,6 a 5,8, respectivamente. Já as soluções preservadoras SAG-M1 apresentaram maior variabilidade no pH (4,7 a 5,7). Na avaliação do ensaio de permeabilidade observou-se que 84,9% das amostras não excederam 0,20%. No ensaio de volume médio observou-se insatisfatoriedade em apenas uma amostra no total de 53 soluções avaliadas. Na implementação do ensaio de contagem de partículas foi observado que todas as soluções estavam dentro do parâmetro determinado para injetáveis segundo a Farmacopeia Europeia, indicando resultados próximos a metade do limite estabelecido em 89,2% das soluções. O ensaio de absorção no ultravioleta e transparência estão em andamento. O estudo sobre o ensaio de pH irá subsidiar a publicação de monografias na Farmacopeia Brasileira e o estudo relacionado a contagem de partículas irá impulsionar a publicação de parâmetros com especificação para dispositivos médicos num universo atual que somente contempla soluções injetáveis. O presente trabalho demonstra a atuação do INCQS como ente de extrema importância científica, regulatória e política dentro do cenário de vigilância sanitária do Brasil.

Palavras-Chave: Bolsa de sangue; controle da qualidade; vigilância sanitária

E-mail: nataliahelena.ao@gmail.com

VALIDAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO MULTIRRESÍDUO PARA DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE AGROTÓXICOS NA MATRIZ BANANA POR UPLC-MS/MS

Aluna: Rafaela Amaral Furtado de Mendonça

Tutora: Lúcia Helena Pinto Bastos

Preceptoras: Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso e Angélica Castanheira de Oliveira

Laboratório: Resíduos de Agrotóxicos

Departamento: Química

Coautoras: Lucia Helena Pinto Bastos, Maria Helena W. M. Cardoso, Angélica Oliveira

RESUMO

A banana (*Musa spp.*) é uma fruta tropical produzida durante todo o ano, sendo o produto fresco com maior mercado mundial (Souza & Torres Filho, 1999 apud Matsuura, Costa, Folegatti, 2004). O Brasil é o segundo maior produtor de bananas, sendo responsável por cerca de 10% da produção mundial (COMIN et al., 2010). A fruta é uma importante fonte energética, devido à presença de carboidratos e minerais. Entretanto, atualmente, são permitidos 39 ingredientes ativos para os cultivares de banana (BRASIL, 2018). Portanto, o monitoramento na matriz banana é de bastante importância para a saúde da população brasileira. O presente trabalho tem como objetivo validar e implementar um método analítico quantitativo para a determinação de resíduos de agrotóxicos na matriz banana. Serão avaliados 309 ingredientes ativos. Além disso, serão analisadas amostras de banana disponíveis no varejo. O método analítico é baseado na extração multirresíduos QuEChERS (*Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe*) e análise dos resíduos de agrotóxicos por cromatografia líquida de alta performance acoplado ao espectrômetro de massas de triplo quadrupolo (UPLC-MS/MS). A etapa inicial da validação de um método analítico é obter uma amostra branca de banana. Esta foi processada em liquidificador industrial e pesaram-se alíquotas de $\pm 15,0$ g, em tubos de fundo cônico do tipo "falcon". A próxima etapa é a extração das alíquotas e a verificação dos parâmetros da validação, como seletividade (efeito da matriz), intervalo de trabalho, linearidade (determinação de valores aberrantes, avaliação da variância dos resíduos, significação da regressão), limite de detecção (LD), limite de quantificação (LQ), precisão (repetibilidade), exatidão (taxa de recuperação) e robustez.

Palavras-Chave: validação, banana, agrotóxicos

E-mail: rafaella.mendonca@incqs.fiocruz.br

AValiação DO TEOR DE SÓDIO EM DIFERENTES CATEGORIAS DE ALIMENTOS

Aluna: Raphaela Silva Franco

Tutora: Silvana do Couto Jacob

Preceptora: Lisia Maria Gobbo dos Santos

Laboratório: Setor de Elementos Inorgânicos

Departamento: Química

Coautores: Santos Alves Vicentine Neto, Mayssa de Andrade Fonseca

RESUMO

Na alimentação contemporânea, o consumo de alimentos industrializados é uma característica rotineira na dieta da população. Por serem industrializados, o uso de aditivos intencionais, (sódio (NaCl) e outros compostos a base de sódio) torna-se necessário não só para aumentar o prazo de validade como também para realçar o sabor do alimento. O sódio, é um elemento essencial mas se ingerido em excesso representa risco para saúde, demandando políticas públicas com alerta regulatório e recomendatório para que os consumidores estejam cientes de quanto estão ingerindo em sua dieta. Segundo recomendação da OMS, o consumo diário de sódio não deve passar de 2400 mg (equivalente a 5g de sal, cloreto de sódio) e, de acordo com a Resolução RDC nº360 de 23 de Dezembro de 2003 da ANVISA, que aprova o Regulamento Técnico sobre rotulagem nutricional obrigatória, a declaração em rótulos pode variar em até 20%. Este estudo teve como objetivo comparar as metodologias de preparo de amostra por micro-ondas e dissolução ácida em chapa de aquecimento para quantificar a concentração de sódio em diferentes categorias de produtos, pães, sopas instantâneas e linguiça, pela técnica da Espectrometria de Absorção Atômica com Chama (FAAS). A digestão por micro-ondas é feita com tubos de teflon em alta pressão e dura em média 60 minutos mas necessita de um tempo de resfriamento dos tubos para posterior transferência da solução amostra. Já a dissolução ácida com ácido nítrico é feita em erlenmeyer diretamente em chapa de aquecimento a uma temperatura máxima de 100 °C e dura em média 60 minutos, não sendo necessário esperar resfriamento da solução para fazer a transferência. Neste estudo, foram analisadas um total de 8 linguiças, 29 sopas e 15 pães. As duas metodologias de preparo de amostras estudadas apresentaram repetitividade e exatidão estatisticamente semelhantes, não apresentaram diferenças estatísticas ($t_{\text{calculado}} < t_{\text{tabelado}}$), sendo ambas adequadas para análise de rotina. Das amostras analisadas, 87,5% das linguiças, 48% das sopas e 33% dos pães apresentaram teores de sódio acima dos valores declarados nos rótulos dos produtos.

Palavras-Chave: sódio, alimentos, Absorção atômica

E-mail: rapha.sfranco@gmail.com

ELEIÇÃO DE LOTE DE REFERÊNCIA DE TRABALHO PARA AVALIAÇÃO DA POTÊNCIA DA VACINA ADSORVIDA HEPATITE B DO PRODUTOR SERUM INSTITUTE OF INDIA

Aluna: Thaís de Cássia de Souza Su

Tutor: Marcelo Luiz Lima Brandão

Preceptora: Renata Faria de Carvalho

Laboratório: Vacinas Virais, Biofármacos e Cultura de Células

Departamento: Imunologia

Coautora: Inah do Arte

RESUMO

A hepatite B é uma doença infectocontagiosa causada por um vírus da família *hepadnaviridae*. Sua transmissão pode ocorrer pelas vias parenteral, sexual ou vertical. O paciente pode apresentar a forma assintomática, aguda, fulminante ou crônica, sendo suas principais complicações, o desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular. A Organização Mundial da Saúde calcula que, em 2015, 257 milhões de pessoas no mundo estavam infectadas pelo vírus. A vacinação é a medida mais efetiva para a profilaxia da doença. As vacinas contra hepatite B usadas atualmente são produzidas através da tecnologia de DNA recombinante para expressão do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) em leveduras e são disponibilizadas gratuitamente pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI). O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz) é responsável pelo controle da qualidade das vacinas utilizadas no PNI, realizando, dentre outros ensaios, a avaliação da potência das vacinas contra a hepatite B. O ensaio de potência é realizado *in vitro*, utilizando um teste imunoenzimático (ELISA) para a quantificação do HBsAg presente na vacina. Para a realização deste ensaio, utiliza-se uma vacina de Referência de Trabalho, testada em paralelo às vacinas em análise, para cada fabricante, conforme especificado pela Farmacopeia Brasileira. O presente estudo tem como objetivo a eleição de um novo lote de vacina de Referência de Trabalho, antes do término do lote atualmente em uso. Para isto, após análise documental foi selecionado um lote candidato, o qual será submetido a repetidos ensaios de potência realizados por dois analistas distintos, em dias diferentes, cujos resultados serão submetidos a análises estatísticas (linearidade e paralelismo).

Palavras-Chave: Hepatite B, vacina, controle de qualidade

E-mail: thais.su@incqs.fiocruz.br

REVALIDAÇÃO DO PAINEL SOROLÓGICO DO HIV

Aluna: Yasmin Rosa Ribeiro

Tutora: Marisa Coelho Adati

Preceptor: Álvaro da Silva Ribeiro

Laboratório: Sangue e Hemoderivado

Departamento: Imunologia

RESUMO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), pertencente à família Retroviridae, foi isolado em 1983 no Instituto Pasteur, a partir de linfonodos oriundos de pacientes infectados e, é o agente etiológico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). O vírus infecta as células do sistema imunológico do hospedeiro, implicando em depleção do seu sistema imune, favorecendo assim, a infecção por patógenos causadores de doenças oportunistas. No Brasil, o número de infectados pelo HIV desde o início da epidemia ocorrida em 1980 até o ano de 2016, foram notificados 882.810 casos de AIDS com 316.088 óbitos, sendo assim a infecção é considerada um problema de saúde pública. O diagnóstico da infecção causada pelo HIV é de grande importância e realizado através kits de diagnóstico in vitro, regulamentados pela Resolução RDC nº 36/2015. Para comercialização desses produtos é necessário o seu registro junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme descrito na Lei nº 6360/1976. Neste regulamento, estes produtos são enquadrados na classe de risco IV, como também está previsto análise prévia do produto, como um dos requisitos para seu registro. Nesse contexto, o Laboratório de Sangue e Hemoderivados (LSH) do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) realiza a análise laboratorial dos kits de diagnósticos para HIV, a partir da utilização de painéis sorológicos oriundos de soro/plasma humano, composto por amostras negativas e positivas para HIV devidamente caracterizadas. Sendo assim, o objetivo desse trabalho é revalidar o painel sorológico do HIV verdadeiro positivo do LSH, constituído por 137 amostras de plasma, utilizado na avaliação da qualidade dos kits de diagnóstico do HIV. No presente estudo, foi elaborado um levantamento documental dos kits para HIV que tiveram laudo de análise satisfatório para os parâmetros de sensibilidade e especificidade, no período de janeiro de 2010 à dezembro de 2011. Para revalidação das amostras do painel sorológico verdadeiro positivo para HIV, foi selecionado 72 kits encaminhados para análise prévia e avaliados os protocolos referentes a cada kit. Além disso, para uma amostra positiva ser validada como positiva foi estabelecido os seguintes critérios: Positividade em: 04 (quatro) Testes Rápidos; 05 (cinco) ELISAS; 06 (seis) Western Blot; 04 (quatro) NAT's (Teste de amplificação de ácidos nucleicos) e 06 (seis) Ensaio de Quimiluminescência, a fim revalidar o painel sorológico. Ferramenta utilizada nas análises prévias, fiscais e controle dos kits para diagnóstico sorológico do HIV.

Palavras-Chave: HIV; Painel Sorológico; AIDS

E-mail: yr.ribeiro@hotmail.com

Bolsa de Iniciação Tecnológica

FAPERJ



DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE IDENTIFICAÇÃO E GENOTIPAGEM DE *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* E *Haemophilus influenzae* EM MATERIAL CLÍNICO, POR PCR EM TEMPO REAL (HIGH RESOLUTION MELTING - HRM)

Aluna: Irene de Oliveira Lima

Orientador: Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

Laboratório: Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia

Coautoras: Aline Carvalho Azevedo, Claudia Ferreira de Andrade

RESUMO

As doenças invasivas bacterianas causadas por *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* podem se apresentar de duas formas: septicemia e meningite. Essas doenças são responsáveis anualmente por altas taxas de mortalidade e morbidade no Brasil e no mundo especialmente em crianças, deixando um grande número de pacientes com sequelas. Para detecção dessa e outras doenças, recentemente o método da qPCR-HRM vem sendo utilizado como uma alternativa para identificação de agentes etiológicos e caracterização de microrganismos, por apresentar maior sensibilidade quando comparado à outros métodos. O objetivo geral desse projeto é desenvolver um protocolo de diagnóstico e caracterização epidemiológica sensível e de baixo custo. A metodologia segue pela seleção das amostras controle e das cepas clínicas. Posteriormente extração e purificação do DNA genômico. Amplificação de fragmentos específicos por qPCR-HRM, determinação do limite de detecção de cada agente etiológico e da temperatura de dissociação de cada alvo. A etapa de seleção de amostras controle com cepas de referência, foi realizada e as amostras controle dos três agentes etiológicos tiveram seu DNA genômico extraído e posteriormente amplificado em reação de PCR convencional para confirmação da identificação com *nspA*-PCR para *N. meningitidis*, *ply*-PCR para *S. pneumoniae* e *P6*-PCR para *H. influenzae*. Confirmada a amplificação dos respectivos fragmentos específicos, foram realizados os mesmos testes porém com iniciadores para qPCR de identificação de cada agente etiológico, e obtida amplificação esperada. Com isso, os primeiros testes com os novos reagentes para qPCR-HRM se iniciaram, porém tivemos problemas com o termociclador. Os iniciadores para a identificação dos três agentes apresentaram alta especificidade e sensibilidade, e os testes qPCR-HRM prosseguirão assim que o equipamento estiver em condições de uso.

Palavras-Chave: diagnóstico rápido, doença invasiva, meningites bacterianas

E-mail: enyeco12@gmail.com

Índice por Aluno / Bolsista

ALMEIDA, Priscila Santana de	55
ALVES, Amanda Soares	47
ARTE, Inah Francisco de Paula do	59
AZEVEDO, Mariana Gonçalves Coelho de	54
BARBOSA, Thamirys de Carvalho	26
BRITO, Andressa Silva Gonçalves de	9
CANDIDO, Felipe Stanislau	57
CARMO, Juliana dos Santos	62
CARNEIRO, Layz Santos Mars	63
CASTRO, José Roberto Niemeyer de	51
COSTA, Paula Vasconcelos	38
CRUZ, Amanda Fermiano da	46
FONSECA, Mayssa de Andrade	36
FRANCKE, Maria Olívia Adati	53
FRANCO, Raphaela Silva	66
FREITAS, Jéssica Ferreira de Souza	61
FREITAS, Mariana Soares de	35
GOMES, Luana da Silva	17
LIMA, Irene de Oliveira	70
LIMA, Maria Emanuelle Damazio	21
LOLI, Victória Marinho	43
MACEDO, Gabriella Pires da Silva	58
MAIA, Luciana dos Santos	19
MARIANO, Danilo do Couto	10
MARTINS, Jhessica Nayara	50
MEDEIROS, Carolaine Totelote	42
MENDONÇA, Rafaela Amaral Furtado de	65
MORAES, Aline Silva de	45
MOTA, Angélica dos Santos da	30
OLIVEIRA, Alice Aparecida de Castro	8
OLIVEIRA, Ana Carolina Carvalho de	41
OLIVEIRA, Dominique Mendes de	11
OLIVEIRA, Fernanda Lima	13
OLIVEIRA, Natália Helena de Azevedo	64

PAULINO, Lidiane Simões da Silva	16
PINHEIRO, Yasmin da Silva Gomes	28
RAMOS, Nicolle Félix Lima	24
REZENDE, Gabriela Rocha Mello de	49
RIBEIRO, Yasmin Rosa	68
ROCHA, Marcella Reis de Carvalho	20
SANTANA, Daniela Silva	48
SANTOS, Fernanda Carla de Oliveira dos	12
SANTOS, Gabrielle Nascimento dos	32
SANTOS, Luca Mokus dos	18
SANTOS, Victoria Bandeira Moreira dos	27
SILVA, Ingrid Camelo da	60
SILVA, Marcus Vinicius Serejo Borges Vale da	52
SILVA, Naína Monsores Félix da	23
SILVA, Rennan Sales Ferreira	33
SILVEIRA, Matheus Câmara	22
SIQUEIRA, Raquel Mariano de	25
SOBREIRA, Karine	14
SOUSA, Verônica Santos	39
SOUZA, Anny Gabrielli de	31
SOUZA, Paula Araujo de	37
SU, Thaís de Cássia de Souza	67
VIEIRA, Laricy da Silva	15

Índice por Orientador / Coorientador / Tutor / Preceptor

ADATI, Marisa Coelho	51, 58, 68
ALMEIDA, Antonio Eugenio C. Cardoso de	11
AMENDOEIRA, Fabio Coelho	23
ANJOS, Deivid Wanderson Couto dos	27
BACELLAR, Daniela Tandler Leibel	27
BASTOS, Lucia Helena Pinto	50, 65
BASTOS, Simone Ferreira Teixeira	59
BÔAS, Maria Helena Simões Villas	37, 39, 46
BORGES, Helena Cristina Balthazar Guedes	51, 53, 58
BRANDÃO, Marcelo Luiz Lima	25, 38, 60, 67
CAPASSO, Ivano Raffaele V. de Filippis	11, 20, 24, 41, 70
CARDOSO, Maria Helena Wohlers Morelli	50, 65
CARVALHO, Renata Faria de	59, 67
CLEMENTINO, Maysa Beatriz Mandetta	9, 18
CONCEIÇÃO, Claudia Maria da	26
DUARTE, Janete Teixeira	52
FERNANDES, Kayo Cesar Bianco	9, 18
FERRARIS, Fausto Klabund	23, 28,47
FERREIRA, Joana Angélica Barbosa	52, 62
FERREIRA, Rafael Lawson	13
FERREIRA, Rosana Gomes	57
FÍNGOLA, Fernando Faria	47
FUST, Anna Maria Barreto Silva	10, 16, 17, 30, 45, 63
GENTELUCI, Gabrielle Limeira	39
GOMES, Daniela Betzler Cardoso	39
GUIMARÃES, Anna Christina Rosa	25, 38
JACOB, Silvana do Couto	36, 66
LEANDRO, Katia Christina	35
LEITÃO, Ozéias de Lima	31
LIMA, Patrícia Condé de	33
LOPES, Leonardo de Souza	19
LOPES, Silvia Maria dos Reis	54
MACHADO, Eliana Rodrigues	62
MACHADO, Maria Esther de Magalhães	13

MAGALHÃES, Katia	35
MARINHO, Anna Carolina Machado	8, 12
MEDEIROS, Valeria de Mello	60
MENDES JR, Jorge Guerra	35
MIRANDA, Catia Aparecida Chaia de	49
MONTEIRO, Mychelle Alves	21, 48
MORAES, Maria Heloisa Paulino de	55
MOREIRA, Wildeberg Cal	61
MOURA, Wlamir Corrêa de	61
NASCIMENTO, Carlos Roberto Sobrinho do	49
OLIVEIRA, Angélica Castanheira de	50, 65
PÁDULA, Marcelo de	43
PEREIRA, Mararlene Ulberg	57
PINTO, Alicia Viviana	43
PRESGRAVE, Octávio Augusto França	15, 22
RANGEL, Karyne	37
RIBEIRO, Álvaro da Silva	68
RIO, Amanda da Silva	48
ROMÃO, Célia Maria C. P. Araújo	14, 42
ROSAS, Carla de Oliveira	54
SABAGH, Bruna Peres	14, 42, 46
SANTOS, Lísia Maria Gobbo dos	36, 66
SARTORI, André Victor	55
SILVA FILHO, Euclides Quintino da	48
SILVA, Adriana Sant'Ana da	19
SILVA, Cristiane Caldeira da	15, 22
SILVA, Felipe Soares Quirino da	26
SILVA, Michele Feitoza	10, 16, 17, 32, 45, 63, 64
SOUZA, Talita Coelho de	49
SPISSO, Bernardete Ferraz	57
VALE, Renata de Freitas Dalavia	10, 16, 17, 30, 45, 64
VENÂNCIO, Lilian de Figueiredo	10, 16, 17, 32, 45

Índice por Palavra-Chave

Abobrinha	50
Absorção atômica	66
<i>Acinetobacter baumannii</i>	37, 39
Aditivos alimentares	35
Agrotóxicos	50, 65
AIDS	68
Alimentos	66
Análise microbiológica	62
Animais	15
Antibióticos	18
Antígenos 4CMenB	24
Anti-inflamatório	23
Aspecto	63
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	42
Atividade bactericida	14
Atividade fungicida	42
Atividade imunogênica	27
Banana	65
Bolsa de sangue	16, 64
Camundongos	28
Cannabis	62
Captopril	21
Carne de frango	60
Carta Controle	59
Chumbo	36
Ciclo circadiano	22
CIM	37
Citometria de fluxo	13
Citotoxicidade	38
Cloro Ativo	19
Coelhos	22
Coleção microbiológica	49
Complexos Clonais	20
Compressa de gaze	63
Controle da qualidade	08, 25, 45, 46, 64, 60, 67
Controle de qualidade microbiológico	52
Co-resistência	9
Cromatografia com fase líquida	10
Cromatografia líquida	35
<i>Cronobacter spp.</i>	38
<i>Cryptococcus spp.</i>	49
Degradação	21

Degradação térmica	35
Dengue	59
Desinfetante hospitalar	37
Desinfetantes	14, 42
Diagnóstico rápido	70
Dispositivos médicos	45
Doença de Chagas	58
Doença invasiva	70
Doseamento	48
Efluentes	18
Eletroforese	33
Eletroforese em gel	12
Endotoxina	47
Ensaio de Proficiência	50
Ensaio biológicos	25
Epidemiologia molecular	24
Eritropoetina	12
Especiarias	55
Espectrometria de massas	36
Estabilidade	21
Esterilidade	52
Experimentos	15
Extrato medicinal	62
Fatores de virulência	39
Fenol	8
Formulário	30
Fotoproteção	43
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	11
<i>Haemophilus influenzae</i>	11
HBsAg	53
Hematologia	28
Hepatite B	53, 67
HIV	68
Imunocromatográfico	51
Imunoglobulina	10
Itens de ensaio	60
Kit de aférese	16
LAL	47
LC-MS/MS	57
Linhagens celulares	25
<i>Listeria monocytogenes</i>	54
Lubrificantes	17
Luz Solar Simulada	43

Material de referência	60
Mecanismos de resistência	41
Meningite	31
Meningites bacterianas	70
Metal Pesado	9
Método alternativo	27
Método de Gel-Clot	47
Métodos Alternativos	15
MLST	20, 39
<i>Myrsine rubra</i>	23
<i>Neisseria meningitidis</i>	20, 24, 41
Notivisa	32
Ocratoxina A	55
OMP P6	11
Ovos	57
Painel sorológico	58, 68
Pleurisia	23
Pneumonia	26
Polirribosil ribitol fosfato	31
Potência	61
Preservação	49
Processos licitatórios	45
Produtos cárneos	54
Programa Nacional de Imunização	26
Proveme	48
Qualidade	30
Queixas Técnicas	32
Quinolonas	57
Raiva	61
Registro	16
Regulação	17
Resistência Cruzada	9
Resistoma	18
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	43
Salmonella	54
Saneantes	14, 19, 46
Saúde pública	36
SDS-PAGE	12
Seringa hipodérmica	32
Seringas	17, 30
Sódio	66
Soro Antibotrópico	8
Soro antiofídico	33

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	41
Tamanho molecular	10
Técnicas analíticas	48
Teste de pirogênio	22
Teste rápido	51, 53
Tira-limo	19
<i>Trypanossoma cruzi</i>	58
Vacina	26, 27, 59, 67
Vacina BCG	13
Vacina Hib	31
Validação	55, 61, 65
Valores de referência	28
Viabilidade	13, 52
Vigilância Sanitária	33, 46, 63, 64
Virulência	38
Vírus HIV	51