

# IV Jornada Científica

do Instituto Nacional  
de Controle de  
Qualidade em Saúde

## **Fundação Oswaldo Cruz**

PRESIDENTE

Paulo Ernani Gadelha Vieira

## **Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde**

DIRETOR

Eduardo Chaves Leal

VICE-DIRETOR DE GESTÃO E DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL

Italo Cesar Kircove

VICE-DIRETOR DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Sérgio Luiz da Silva

VICE-DIRETORA DE PESQUISA, ENSINO E PROJETOS ESTRATÉGICOS

Isabella Fernandes Delgado

VICE-DIRETORA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Vera Maria Machado

COORDENAÇÃO DE PESQUISA E ENSINO

Alicia Viviana Pinto

COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Katia Christina Leandro

BIBLIOTECA

Alexandre Medeiros Correia de Sousa

COORDENAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

Andréa Raed Gandra Pinto

## **IV Jornada Científica do INCQS**

COMISSÃO ORGANIZADORA

Alicia Viviana Pinto

Andréa Raed Gandra Pinto

Célia Regina Sarmiento Câmara da Silva

Giselle da Silva Custódio

Maria Goretti Sartori Tavares

Jessica Lagos de Sá

Joseania Maria Arruda de Melo

Katia Christina Leandro

Samela Ribeiro Barbosa



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



# IV Jornada Científica

do Instituto Nacional  
de Controle de  
Qualidade em Saúde

1 e 2 de outubro de 2015  
Rio de Janeiro

## **Equipe Editorial**

ORGANIZAÇÃO, EDIÇÃO E REVISÃO

Katia Christina Leandro

Alicia Viviana Pinto

Alexandre Medeiros Correia de Sousa

CAPA, PROJETO GRÁFICO E EDITORAÇÃO

Agência de Comunicação Chill Out

REVISÃO DOS ÍNDICES

Janaína Leal

Catálogo na fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Biblioteca

Resumos da IV Jornada Científica do Instituto Nacional de Controle de  
Qualidade em Saúde : 1 e 2 de outubro de 2015. Rio de Janeiro:  
INCQS, 2015.

55 p.: il. Inclui índice

ISBN 978-85-85043-08-7

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

**CDD 378.072**

# Sumário

**6** |

Apresentação

**7** |

Programa de Estágio  
Curricular (PEC)

**18** |

Programa de Vocação  
Científica (PROVOC)

**22** |

Programa Institucional  
de Bolsas de Iniciação  
Científica (PIBIC)

**27** |

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

**36** |

Programa de Residência  
Multiprofissional em  
Vigilância Sanitária

**49** |

FAPERJ

**51** |

Índice por  
Aluno / Bolsista

**52** |

Índice por Orientador  
Coorientador  
Tutor / Preceptor

**53** |

Índice por Palavra-Chave

## APRESENTAÇÃO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) sempre esteve relacionado a atividades de pesquisa, as que se tornaram mais significativas com a criação do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária. Assim, os projetos de pesquisa do INCQS adquiriram força própria e se consolidaram, na sua maioria, alinhados às atividades de ensino *stricto sensu*.

Quando não vinculadas diretamente à pós-graduação, as pesquisas do INCQS contam com o apoio de Programas Institucionais como o de Bolsas de Iniciação Científica, de Inovação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação, de Vocações Científicas e de Estágio Curricular entre outros, vinculados a agências de fomento como CNPq, FAPERJ e outras.

As Jornadas Científicas do INCQS têm como objetivo proporcionar uma oportunidade para exposição e discussão destes trabalhos com vistas 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.

Este evento científico faz parte da comemoração de aniversário do INCQS. A partir da III Jornada Científica foi somado a este evento a apresentação das atividades do Programa de Residência Multiprofissional em Vigilância Sanitária.

### **Coordenação de Pesquisa e Ensino**

*Instituto Nacional de Controle  
de Qualidade em Saúde  
Fundação Oswaldo Cruz*



**Programa de  
Estágio Curricular  
(PEC)**

# AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DA QUALIDADE DOS PRODUTOS BIOLÓGICOS ANALISADOS NO INCQS NO ANO DE 2015

**Aluno:** Ana Beatriz de Oliveira Leite e Bragança

**Orientador:** Claudia Maria da Conceição

**Laboratório:** Biológicos Artigos e Insumos de Saúde

**Departamento:** Química

## RESUMO

Com a reforma sanitária brasileira e o surgimento do Sistema Único de Saúde (SUS), a questão de insumos (medicamentos, imunobiológicos, hemoderivados e equipamentos médico-hospitalares), adquire uma importância crescente. A garantia do direito à saúde não pode prescindir da garantia do acesso aos insumos necessários para viabilizá-lo. É responsabilidade das autoridades sanitárias nacionais assegurarem que os produtos biológicos disponíveis no Brasil, de origem nacional ou não, sejam seguros, de qualidade e eficácia comprovadas. Classificados como produtos biológicos, encontram-se imunobiológicos cuja preocupação com a qualidade se deve, dentre outros motivos, ao fato de que tais produtos são aplicados em grupos de pessoas sadias e as campanhas expõem toda uma faixa etária da população ao insumo. Diante deste contexto, a vigilância sanitária de vacinas apresenta uma grande importância no cenário nacional e internacional. No Brasil, todas as vacinas utilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), são analisadas pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). Um dos objetivos principais do PNI é oferecer todas as vacinas, definidas como prioridade do SUS, com qualidade a todas as crianças que nascem anualmente em nosso país, tentando alcançar coberturas vacinais de 100% de forma homogênea. Sendo assim, o controle de qualidade lote a lote destes produtos faz parte das atividades do INCQS, onde são realizados os ensaios preconizados por normas nacionais e internacionais. Desta forma, no Laboratório de Biológicos Artigos e Insumos de saúde são realizados os ensaios físico-químicos dos produtos biológicos. De janeiro de 2015 até julho foram analisadas 224 amostras, distribuídas nos seguintes 165 ensaios. Os resultados obtidos a partir desta avaliação demonstram que diante dos avanços tecnológicos e da demanda por respostas que sejam capazes de assegurar a qualidade dos produtos analisados, a questão do controle dos produtos biológicos torna-se uma preocupação cada vez maior, devendo o INCQS estar atento no desenvolvimento de recursos humanos e treinamento de profissionais capacitados para avaliar a qualidade destes produtos distribuídos para a população.

**Palavras-Chave:** Produtos biológicos; Vacinas; Controle de qualidade

**E-mail:** beatriz\_bragana@yahoo.com.br



# VARIABILIDADE GENÉTICA DE LINHAGENS DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* NO PERÍODO PÓS-VACINAL DE 2010 A 2015

**Aluno:** Andressa Diniz Vargas da Silva

**Orientador:** Ivano de Filippis

**Laboratório:** Micro-organismos de Referência

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

A doença meningocócica (DM) é causada pela *Neisseria meningitidis* diplococo Gram-negativo que coloniza o trato respiratório superior do homem, seu único hospedeiro, podendo apresentar duas formas clínicas, a meningococcemia e a meningite. A cápsula polissacarídica do meningococo permite a classificação do microrganismo em 12 sorogrupos, sendo 5 destes (A, B, C, Y e W135) causadores de mais de 90% dos casos de DM. Desta forma, nos últimos anos, estudos voltados ao desenvolvimento de uma vacina não polissacarídica capaz de cobrir estes 5 sorogrupos, incluindo em uma mesma vacina, variantes antigênicas dos antígenos NadA, fHbp e NHBA que são proteínas mais conservadas, foram desenvolvidos. O objetivo deste estudo é analisar a variabilidade genética de três alvos vacinais presentes na membrana externa de cepas de *N. meningitidis* isoladas no Brasil no período de 2010 a 2015 e avaliar o potencial de proteção das novas vacinas proteicas contra as cepas brasileiras. Foram selecionadas 139 cepas dos sorogrupos B (25,2%), C (66,2%<sup>92</sup>) e W135 (5%) com predominância dos genótipos B:P1.19,15, 36; C:P1.22,14,36 e W:P1.7,1,35 no período de 2010 a 2015. Destas, 123 (88,5%) apresentaram o antígeno fHbp, sendo 31 (25,2%) da variante 1, 86 (69,9%) da variante 2 e 6 (4,8%) da variante 3. A presença do antígeno NadA foi observada em apenas 16 cepas (11,5%), sendo 14 (87,5%) da variante 1. A proteína NHBA foi detectada em 119 cepas (85,6%) com 35 variantes diferentes sendo a variante 15 a mais predominante 31 (26%). Os resultados obtidos mostraram grande variabilidade da NHBA com variantes sorogrupo-específicas. A NadA apresentou baixa variabilidade e baixa ocorrência entre as cepas estudadas e a fHbp foi a proteína que apresentou menor diversidade genética. A nova vacina contra o sorogrupo B (Bexsero) licenciada no Brasil possui as três proteínas (fHbp V1, NHBA V2, NadA V3) e uma vesícula contendo PorA P1.4. Das variantes predominantes das proteínas encontradas nas cepas desse estudo, nenhuma está incluída na vacina. Apenas a variante 1 da fHbp incluída na vacina, foi encontrada em 25,2% das cepas por estar associada à cepas do sorogrupo B, que no momento não são predominantes no Brasil. No momento a utilização dessa vacina no Brasil seria útil apenas para conter a circulação das cepas B, mas teria que se continuar a utilizar a vacina conjugada C para proteger à população desse sorogrupo que no momento é o mais predominante.

**Palavras-Chave:** *Neisseria Meningitidis*; Doença meningocócica; Vacinas.

**E-mail:** dessa-diniz@hotmail.com

# VALIDAÇÃO DO ENSAIO DE DETERMINAÇÃO DO TEOR DE PROTEÍNAS EM VACINAS DE POLIOMIELITE DE VÍRUS INATIVADO (VIP)

**Aluno:** Clarissa Fontes Lopes

**Orientador:** Claudia Maria da Conceição

**Laboratório:** Biológicos e Artigos e Insumos de Saúdeicos

**Departamento:** Química

## RESUMO

A poliomielite ou paralisia infantil é uma doença viral, causada por poliovírus e se subdivide em três sorotipos (1,2 e 3). Caracteriza-se por ser uma doença altamente contagiosa, afetando principalmente crianças menores de cinco anos de idade. A transmissão ocorre através de alimentos e água contaminados, sendo favorecida pela falta de higiene e saneamento básico e em geral, as pessoas infectadas não apresentam sintomatologia. No indivíduo, a multiplicação do vírus ocorre no intestino e ao alcançar a corrente sanguínea, pode invadir o sistema nervoso. Nesses casos, ocorre a destruição dos neurônios motores, provocando uma paralisia flácida, geralmente dos membros inferiores. Devido ao fato de não existir tratamento para a poliomielite, apenas a prevenção, a vacinação torna-se a forma mais eficaz de combate e erradicação da doença. Com isso, o Brasil em 1961, de forma a atuar no combate à poliomielite, iniciou a imunização de forma não sistemática, e em 1971, criou o Plano Nacional de Controle de Poliomielite. No país a vacina que vem sendo utilizada desde a década de 60 é a vacina oral – VOP, com o vírus atenuado, contendo os três sorotipos. Estudos apontam que a imunização gera uma memória imunológica, prolongando sua duração. Além disso, o contato com indivíduos vacinados é capaz de induzir imunidade àqueles que não receberam a vacina. Apesar das inúmeras vantagens da VOP, alguns eventos indesejáveis podem ocorrer pelo fato da vacina conter o vírus atenuado. Dessa forma, foi implantada desde 2012, a vacina inativada da poliomielite – VIP. Diante deste contexto, a vigilância sanitária de vacinas apresenta uma grande importância no cenário nacional e internacional. No Brasil, todas as vacinas utilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), são analisadas pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). Um dos objetivos principais do PNI é oferecer todas as vacinas, definidas como prioridade do SUS, com qualidade a todas as crianças que nascem anualmente em nosso país, tentando alcançar coberturas vacinais de 100% de forma homogênea, desta forma o objetivo do trabalho foi validar o ensaio de dosagem do teor de proteínas em vacinas VIP, desenvolvido anteriormente no laboratório. A metodologia que foi validada se baseia na reação colorimétrica das proteínas, em meio alcalino, com o reagente de Folin e obtenção de um complexo com absorção máxima em 760 nm. De acordo com as recomendações da ICH para métodos quantitativos, foram avaliados os seguintes parâmetros nos estudos de validação: linearidade, exatidão, precisão, limite de detecção, limite de quantificação e seletividade. Os resultados obtidos demonstraram que o método desenvolvido é robusto e eficaz, podendo ser implementado no controle lote a lote de vacinas VIP no INCQS.

**Palavras-Chave:** Poliomielite; Espectrofotometria; Controle de qualidade

**E-mail:** clarissa.fontes@hotmail.com

# O IMPACTO DA RESOLUÇÃO RDC Nº 35/2014 DA ANVISA NO CQ DAS SOLUÇÕES DE BOLSAS DE SANGUE

**Aluno:** Fernanda Souza Fernandes

**Orientador:** Michele Feitoza Silva, Renata de Freitas Dalavia Vale, Anna Maria Barreto Silva Fust

**Laboratório:** Biológicos e Artigos e Insumos em Saúde

**Departamento:** Química

## RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é uma unidade técnico-científica da FIOCRUZ e referência para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária no que se refere ao controle da qualidade em bolsas de sangue no país. De acordo com a Resolução RDC nº 185/10/2001, este produto está classificado como um produto de risco III devido a sua complexidade técnica. Atualmente, a legislação sanitária vigente que descreve o controle da qualidade deste produto é a RDC nº 35 de 12/06/2014 e está relacionada com os principais compêndios oficiais e normas técnicas internacionais estabelecendo as condições exigíveis de qualidade por meio de ensaios biológicos, físicos e físico-químicos. Existem muitos tipos de bolsas de sangue e para manter a qualidade do sangue são utilizadas soluções anticoagulantes ACD-A, ACD-B, CPD e CPDA e as soluções preservadoras SAGM-1 e SAGM-2. Os objetivos deste estudo foram avaliar os avanços técnicos-científicos em ensaios do controle da qualidade das substâncias presentes nas soluções, comparando as metodologias propostas no regulamento atual e anterior e também estabelecer novas metas de estudos passíveis de serem otimizados e validados prospectivamente como novas propostas. Podemos observar o grande avanço nas metodologias publicadas na RDC 35 comparadas a Portaria nº 950 26/11/1998 (regulamento anterior), principalmente no que se refere a manutenção de colunas cromatográficas, tempo de análise e reprodutibilidade de resultados. Isto devido a Portaria 950 não exigir na época a obrigatoriedade de validação analítica, exigida somente a partir da com publicação da RDC nº 899, de 29/05/2003. Assim, novas metodologias foram desenvolvidas, otimizadas e validadas e novas condições analíticas foram testadas para promover alterações buscando sempre o aperfeiçoamento da técnica e evolução para métodos mais eficientes, robustos e de menor custo. Para 2016, pretende-se propor mais uma metodologia analítica para o teor de adenina, otimizar e validar uma metodologia de determinação do teor de citrato e fosfato concomitantemente por detecção iônica, avançar em estudos relacionados ao pH, além de subsidiar a Anvisa em 2 metodologias propostas pelo setor regulado conforme último parágrafo da RDC 35/2014 que diz que “somente o INCQS poderá validar metodologias que poderão ser utilizadas para os ensaios físicos, químicos, físico-químicos e biológicos”. O presente estudo demonstra a importância do INCQS como ente do SNVS e sua participação na construção e atualização das questões regulatórias do produto bolsa de sangue.

**Palavras-Chave:** Controle da qualidade; Bolsa de sangue; Metodologias analíticas

**E-mail:** fernanda.fernandes0612@gmail.com

# ENSAIO DE HEMOCOMPATIBILIDADE APLICADO À BOLSAS DE SANGUE E SEUS COMPONENTES PELO MÉTODO DO EFEITO HEMOLÍTICO

**Aluno:** Isabella do Nascimento Santos

**Orientador:** Tiago Savignon Cardoso Machado

**Laboratório:** Fisiologia

**Departamento:** Farmacologia e Toxicologia

## RESUMO

A Resolução PORTARIA Nº 950/MS/SVS, DE 26 DE NOVEMBRO DE 1998 D.O.U. 30/11/98 regula os requisitos gerais e específicos necessários para os ensaios de bolsas plásticas para coleta e acondicionamento de sangue humano e seus componentes, fixando as condições exigíveis, incluindo aquelas pertinentes ao desempenho do plástico policloreto de vinila (PVC) plastificado com o di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), trioctiltrimelitato (TOTM) ou outros que venham a ser aprovados pelo Ministério da Saúde. A conformidade destes produtos deve ser comprovada através de análise prévia em laudos técnicos emitidos por órgão competente do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. Todos os ensaios previstos nesta Resolução devem ser realizados na análise prévia para fins de registro e revalidação de registro das bolsas plásticas junto à ANVISA, e devem ser repetidos sempre que houver uma mudança significativa de processo, mudança na formulação do plástico ou alteração na solução anticoagulante e/ou preservadora. As bolsas plásticas devem estar isentas de toxicidade, resistentes nas condições de uso e compatíveis com o conteúdo sob condições normais de estocagem, não devem liberar qualquer substância acima dos limites especificados nesta Resolução para a solução anticoagulante e/ou preservadora, sangue ou componentes, quer por interação química ou dissolução física; não devem apresentar partículas desprendidas na solução ou aderidas às paredes do plástico. O objetivo do ensaio de Hemocompatibilidade é assegurar que a qualidade do sangue e seus componentes seja mantida a melhor possível e possibilitar um armazenamento de seu conteúdo de forma eficiente e segura, especialmente para reduzir-se ao mínimo os riscos devidos a interação entre bolsa plástica e seu conteúdo. O ensaio não é um ensaio direto, pois a bolsa não é analisada somente com o sangue, e sim com um extrato obtido a partir de autoclavação onde este sofrerá uma degradação forçada através de estresse térmico, pois ele tem objetivo de visar uma possível origem de monômeros, acarretando a hemólise, que é caracterizada pela destruição das hemácias. Desde que ingressei no laboratório, os resultados obtidos foram 14 bolsas satisfatórias e sem nenhum resultado insatisfatório. De acordo com as normas o ensaio tem se mostrado satisfatório para o que se propõe e as bolsas tem se mostrado de boa qualidade, já que até o momento não houve nenhuma reprovação de amostra.

**Palavras-Chave:** Hemocompatibilidade; Plástico; Hemolítico

**E-mail:** isabellansantos@hotmail.com

# DETECÇÃO DE GENES DE VIRULÊNCIA EM *AEROMONAS SPP.* ISOLADAS DA LAGOA RODRIGO DE FREITAS

**Aluno:** Mariana de Melo Rodrigues Sobral

**Orientador:** Maysa Beatriz Mandetta Clementino

**Coorientador:** Camila Coutinho Barreto

**Laboratório:** Microrganismos de Referência

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

O gênero *Aeromonas spp.* é composto por bacilos Gram-negativos pertencentes à família Aeromonadaceae, São ubíquos, e amplamente distribuídos na microbiota aquática e em alimentos. São anaeróbios facultativos, oxidase e catalase positivos. Algumas espécies podem causar doenças em peixes, anfíbios e répteis. Nos seres humanos, são agentes causadores de diarreias severas, disenteria e bacteremia. A presença de fatores de virulência, codificados pelos genes *aerA*, *hlyA*, *alt*, *ast*, *ascF-G*, *laf*, *stx1* e *stx2*, podem contribuir para o agravamento das infecções. Nos últimos 25 anos, o gênero *Aeromonas* têm recebido cada vez mais atenção como um agente emergente de doenças transmitidas por água e alimentos. A água é o elemento fundamental da vida e seu uso é indispensável a um largo espectro de atividades humanas, tendo influência direta sobre a saúde. O monitoramento da qualidade da água é de importância não só para fins de consumo humano, como também é essencial em corpos d'água voltados para recreação, devido ao contato direto com pele e mucosas, e pelo alto risco de ingestão acidental. A Lagoa Rodrigo de Freitas será palco de competições de remo e canoagem nas Olimpíadas de 2016. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo principal determinar a presença de genes de virulência em *Aeromonas spp.* isoladas de águas da lagoa. Foram coletados cerca de 5 litros de água superficial de 6 pontos distintos da Lagoa Rodrigo de Freitas. Subsequentemente, foram analisados os seguintes parâmetros físico-químicos das amostras: temperatura, pH, condutividade, oxigênio dissolvido, turbidez, cloro e salinidade. A contagem de coliformes totais e *E. coli* foi realizada pelo kit Colilert (IDEXX). Após a concentração das amostras por filtração em membrana ( $\varnothing$  0,22 $\mu$ m), foi realizado o cultivo em meios de cultura específicos para *Aeromonas spp.* As culturas isoladas com características morfológicas, morfo-tintoriais e bioquímicas compatíveis ao gênero foram submetidas à extração de DNA. A certificação dos isolados foi realizada através de PCR do gene 16S rRNA utilizando iniciadores específicos para o gênero *Aeromonas spp.* Os fragmentos obtidos foram posteriormente purificados, sequenciados e analisados em banco de dados, onde foram confirmadas identidade de 17 isolados. Futuramente serão realizadas as reações de PCR para a detecção dos genes de virulência estudados. Esperamos que os resultados obtidos nesse estudo permitam um maior conhecimento sobre a presença de *Aeromonas spp.* na lagoa, e assim aprimorar ações de Vigilância Sanitária Ambiental no que se refere ao desenho de ações preventivas em águas destinadas à atividades recreativas e ao seu impacto à saúde pública.

**Palavra-Chave:** *Aeromonas spp.*; Genes de virulência; Lagoa Rodrigo de Freitas

**E-mail:** marianasobral.biomed@gmail.com

# HARMONIZAÇÃO DO MÉTODO ALTERNATIVO ToBI PARA DETERMINAÇÃO DE POTÊNCIA DE SOROS ANTITETÂNICOS EM UM ESTUDO COLABORATIVO

**Aluno:** Matheus Grilo de Oliveira Carvalho

**Orientador:** Andrea Pereira Larangeira

**Coorientador:** Isabella Fernandes Delgado

**Laboratório:** Vacinas Bacterianas e Soros Hiperimunes

**Departamento:** Imunologia

## RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) realiza o controle de qualidade dos imunobiológicos distribuídos pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI). Para assegurar a potência dos soros hiperimunes antitetânicos (SAT) é realizado o teste de soroneutralização (SN), através da inoculação da mistura de SAT e toxina tetânica em camundongos, conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira (FB). Baseado no princípio dos 3R's (reduction, replacement, refinement), o teste de Inibição da Ligação da Toxina (ToBI) tem se mostrado uma alternativa para a substituição da metodologia tradicional in vivo. No entanto, os métodos alternativos devem ter aceitação por parte dos produtores e das autoridades reguladoras a fim de ser validado. Assim, faz-se necessário harmonizar a metodologia para a realização de um estudo colaborativo que avalie a precisão do ensaio. Nesse estudo, tivemos como objetivo harmonizar a metodologia entre o INCQS e um laboratório nacional já habilitado no desenvolvimento do ToBI. Para isso, foram avaliados os reagentes e as condições de incubação empregadas por cada participante envolvido. Foram observadas várias diferenças entre os materiais e os protocolos individuais. Esses resultados enfatizam a necessidade da harmonização antes do estudo colaborativo. Nesse sentido, foi estabelecido um protocolo comum, visando atender ao máximo as recomendações internacionais. A partir disso, foi realizado um esboço do estudo colaborativo, no qual o protocolo estabelecido encontra-se em análise. A eficiência do protocolo está sendo avaliada através da comparação com o método farmacopeico de soroneutralização em camundongos. Esses resultados podem contribuir como ferramenta promissora para a utilização do ToBI no controle da potência de SAT, proporcionando uma economia na demanda de animais.

**Palavras-Chave:** Potência; Método alternativo; Harmonização

**E-mail:** andrea.larangeira@incqs.fiocruz.br

# DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO ALTERNATIVO PARA A DETERMINAÇÃO DE CITRATO E FOSFATO EM SOLUÇÕES DE BOLSAS DE SANGUE E PROPOSTA DE INSERÇÃO NA LEGISLAÇÃO VIGENTE

**Aluno:** Raíssa Carlos Eboli

**Orientador:** Michele Feitoza Silva, Anna Maria Barreto Silva Fust e Renata de Freitas Dalavia Vale

**Laboratório:** Biológicos, Artigos e Insumos de Saúde

**Departamento:** Química

## RESUMO

As bolsas de sangue são produtos destinados a armazenar e transferir o sangue de forma eficiente e segura. Para preservar e manter a viabilidade do sangue e suas frações são utilizadas soluções anticoagulantes e/ou preservadoras. Estas soluções podem apresentar citrato de sódio e ácido cítrico, que impedem a coagulação e mantêm o controle do pH. Por isso, a determinação desses parâmetros é importante para avaliar a qualidade do produto. Até 2014, o regulamento técnico utilizado para o controle de bolsas de sangue era a Portaria nº950/1998 e já preconizava a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Este regulamento foi revogado pela Resolução RDC nº35/2014 e nele está presente um método para a determinação de citrato, desenvolvido e validado pelo INCQS. Para 2016, pretende-se apresentar à Anvisa o método que utiliza detecção condutométrica e permite a determinação simultânea de citrato total e fosfato, reduzindo o tempo de análise como método alternativo. Neste estudo, o objetivo foi avaliar a implementação de um novo método para a determinação de citrato total pela comparação de técnicas cromatográficas com diferentes tipos de detecção, considerando parâmetros de qualidade, tempo e recursos financeiros. Foram comparadas as condições analíticas dos métodos e verificados os aspectos da eficiência da implementação da técnica alternativa. O método utilizado atualmente baseia-se na detecção por ultravioleta na região de 230 nm e o método proposto utiliza detecção por condutividade. Apesar da diferença no sistema de detecção, a comparação indicou semelhança no princípio de separação analítica. Foram avaliadas também variações de condições analíticas específicas para fase móvel, temperatura e curva analítica. A implementação da técnica alternativa deve considerar a viabilidade técnica, não somente em termos de vantagens como também no que se refere a reprodutibilidade e garantia de qualidade dos resultados. Já que permite determinar simultaneamente citrato e fosfato e apresenta custo operacional inferior. O estudo realizado apresentou aspectos relevantes, sendo a redução do tempo de análise a maior vantagem do método proposto. Além disso, sugere novos avanços no controle da qualidade deste produto e reitera a participação do INCQS em aspectos regulatórios de âmbito sanitário, uma vez que depois de validado vai ser submetido para a atualização da legislação vigente como método alternativo ao já publicado em 2014.

**Palavras-chave:** Validação; Citrato; CLAE; Fosfato de sódio

**E-mail:** eboliraissa@gmail.com

# **AVALIAÇÃO DO ASPECTO E DA ROTULAGEM DE AGULHAS E SERINGAS HIPODÉRMICAS DISPONIBILIZADAS PELO PNI**

**Aluno:** Raquel Mazzoli da Rocha Fiuza

**Orientador:** Anna Maria Barreto Silva Fust, Michele Feitoza Silva e Renata de Freitas Dalavia Vale

**Laboratório:** Biológicos, Artigos e Insumos de Saúde

**Departamento:** Química.

## **RESUMO**

As seringas e agulhas hipodérmicas são classificadas como produtos para a saúde e são insumos estratégicos para o SUS, necessitando assim, garantia de sua segurança. Esses produtos estavam entre os 5 produtos mais notificados no sistema NOTIVISA/ANVISA em 2007, por isso, em 2008, surgiu o Programa de Análise de agulhas e seringas hipodérmicas. Esses dados contribuíram para a publicação das Resoluções RDC nº 3 e 5, regulamentos técnicos de agulhas e seringas respectivamente, de 04/02/2011, e a publicação das Portarias nº 501 e 503 do Inmetro, ambos de 2011, que orientam para análise de certificação. Os atos regulatórios propiciaram a certificação metrológica de produtos, além do monitoramento do mercado. O INCQS utiliza a análise de aspecto, quando possível, como uma ferramenta para as investigações em Vigilância Sanitária. Nesse estudo utilizou-se a Resolução RDC nº 185/2001, que trata das questões de registro, revalidação, alteração e classificação dos produtos médicos, além das regras para classificação de risco e, também, a Resolução RDC nº 56/2001 que determina a segurança e eficácia de produtos para saúde, incluindo a manutenção da esterilidade das embalagens e a segurança dos produtos também na pós-comercialização. O objetivo deste trabalho foi avaliar os resultados obtidos a partir da análise da embalagem primária, do aspecto do produto e dos rótulos de seringas hipodérmicas, e agulhas utilizados pelo PNI/MS, que foram submetidas à análise no INCQS. Foram analisadas 184 amostras, sendo 17 de agulhas e 167 de seringas hipodérmicas provenientes de 17 estados e 10 diferentes detentores de registro. Durante a avaliação do aspecto nas seringas, foram observadas as seguintes não conformidades: excesso de lubrificante (78,26%), problemas na escala de graduação (29,89%), partículas no interior da embalagem primária (10,87%), dentre outras. Nas agulhas, as não conformidades foram: cânulas tortas (22,83%), manchas na cânula (5,98%), deformidades no bisel (0,54%) e a cor do canhão não correspondendo ao código de cores (0,54%). Na avaliação da rotulagem, 10,33% das amostras estavam insatisfatórias, onde observou-se: ausência do número do lote (0,54%), ausência da data de fabricação (1,09%) e expressões: “ESTÉRIL” (3,26%), “USO ÚNICO” (1,09%), “APIROGÊNICO” (1,09%) dentre outros. As amostras submetidas foram consideradas, na sua maioria (95%) insatisfatórias, o que nos leva a reflexões como: necessidade de reformulações técnicas nos processos licitatórios, parametrização dos critérios de risco e, ainda, adequação da avaliação de certificação metrológica.

**Palavras-Chave:** Rotulagem; Vigilância sanitária

**E-mail :** raquelmfiuza@gmail.com



# DETERMINAÇÃO DA DIVERSIDADE FILOGENÉTICA DA ARCHAEA *METHANOBREVIBACTER SPP.* EM ÁGUAS DE PRAIA DO RIO DE JANEIRO

**Aluno:** Samara Sant'Anna de Oliveira

**Orientador:** Maysa Beatriz Mandetta Clementino


**Laboratório:** Microrganismos de Referência

## RESUMO

A contaminação de corpos hídricos principalmente pelo despejo de esgotos sanitários aumenta consideravelmente o risco de transmissão de doenças. O estado do Rio de Janeiro é composto por um sistema hídrico, que inclui aproximadamente 250 rios, canais e complexos lagunares. A sua grandiosa costa litorânea, com cerca de 86 km é composta por 72 praias. Atualmente, são utilizados indicadores bacteriológicos para avaliar a qualidade das águas de recreação estabelecidos em legislações, como os coliformes totais, coliformes fecais (termotolerantes) e *Enterococos*. Entretanto, a literatura tem documentado limitações nesses marcadores utilizados. Por esse motivo, há a necessidade em se encontrar marcadores de poluição fecal ambientais mais precisos e específicos. Uma variedade de microrganismos do domínio Archaea representados por espécies do gênero *Methanobrevibacter* apresentam uma colonização hospedeiro-específica que vem sendo considerados bons biomarcadores de poluição fecal. A *M. smithii* é a única espécie conhecida que coloniza exclusivamente o trato gastrointestinal humano e é altamente prevalente em esgoto misto. Sendo assim, este projeto tem como proposta a determinação da diversidade de *Methanobrevibacter spp.* em águas de recreação costeiras (praias) do Rio de Janeiro com objetivo de implementar a avaliação da qualidade dessas águas, bem como, sistematizar, difundir e disseminar a informação que faz parte das ações de vigilância ambiental em saúde. Amostras de águas superficiais de 3 praias (Ilha do governador (n=4), Copacabana (n=1) e Niterói (n=1)) foram coletadas, em seguida os parâmetros físico-químicos e as concentrações de coliformes fecais foram determinados. As amostras passaram por processo de filtração, extração e purificação de DNA em seguida foram construídas bibliotecas do gene *rrs* do 16S *rRNA* do gênero *Methanobrevibacter*. A dosagem de coliformes totais e *E.coli* apresentaram número mais provável entre 750 e >2400/100ml, os parâmetros físico-químicos apresentaram turbidez entre 110 e 645 e níveis de oxigênio dissolvido (DO) 5,3-10,3 mg/L. A partir dos dados obtidos podemos concluir que as aplicações de novos indicadores na determinação da origem da contaminação das águas de recreação contribuem para uma avaliação mais precisa da qualidade das águas e consequentemente da saúde da pública.

**Palavras-Chave:** Poluição fecal; *Methanobrevibacter spp.*; Metagenoma

**E-mail:** samara\_santanna@yahoo.com.br



# **Programa de Vocação Científica (PROVOC)**

# IMUNOGLOBULINAS HUMANAS SUBMETIDAS AO INCQS NO PERÍODO DE 2012 A 2013: UMA REFLEXÃO SOBRE O ENSAIO DE PH

**Aluno:** Gabriela Dutra Cardozo

**Orientador:** Anna Maria Barreto Silva Fust

**Co-orientador:** Michele Feitoza Silva e Renata de Freitas Dalavia Vale

**Laboratório:** Biológicos, Artigos e Insumos de Saúde.

**Departamento:** Química

## RESUMO

O INCQS (Instituto Nacional do Controle de Qualidade em Saúde) é a unidade técnico-científica responsável pelo controle da qualidade de hemoderivados. Hemoderivados são medicamentos biológicos obtidos a partir do processo de fracionamento e industrialização do plasma sanguíneo. As imunoglobulinas (Ig), também chamadas de anticorpos, são glicoproteínas presentes no plasma humano e podem ser classificadas entre normal ou específica. Existe grande diversidade de moléculas de Ig que podem ser agrupadas em cinco famílias, de acordo com suas características imunológicas e físico-químicas: IgA, IgE, IgD, IgM e IgG. A Imunoglobulina Humana são medicamentos eficazes no tratamento de doenças auto-imunes e como agente profilático contra vírus e bactérias, sendo indicados em casos de leucemias, transplante de medula óssea, infecção pelo HIV, esclerose múltipla, imunodeficiência congênita (ausência ou grande diminuição nos níveis séricos de imunoglobulinas), entre outros. É de grande importância ter um rígido controle dessa medida, para garantir a qualidade e estabilidade do produto. O pH é definido como a medida da atividade do íon hidrogênio (H<sup>+</sup>) em uma solução. O objetivo do estudo foi avaliar os resultados obtidos no ensaio de determinação de pH das imunoglobulinas endovenosas, que foram analisadas pelo Departamento de Química no período de 2012 e 2013. Para coleta de dados, utilizou-se informações do banco de dados do SGA Web (Sistema de Gerenciamento de Amostras). A partir do valor de referência para pH determinado pela RDC nº46/2000, foram estabelecidas as faixas de valores de pH, para análise dos resultados obtidos no ensaio e prevalência da classe de imunoglobulina (normal ou específica). De acordo com esta resolução, os valores de referência para pH de imunoglobulinas endovenosas são 4,0-7,4. O estudo reiterou a segurança estabelecida na legislação vigente e constatou a presença de uma margem de segurança, já que nem o valor mínimo (4,0) nem o valor máximo (7,4) permitidos pela legislação vigente foram observados. O controle da qualidade de âmbito sanitário realizado pelo INCQS reafirma a importância dessa unidade técnico-científica junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

**Palavras-Chave:** Imunoglobulina; Ph, Hemoderivados

**E-mail:** gabriela-dutra1@hotmail.com

## DETERMINAÇÃO VOLUMÉTRICA DE CLORETO DE SÓDIO EM DILUENTES DE VACINAS BCG

**Aluno:** Gustavo Manoel de Oliveira Nogueira

**Orientador:** Anna Carolina Machado Marinho

**Laboratório:** Biológicos, Artigos e Insumos de Saúde

**Departamento:** Química

### RESUMO

A vacina BCG, indicada na profilaxia da tuberculose, é uma vacina viva obtida a partir de bacilos vivos atenuados de cepas de *Mycobacterium bovis*. Esta vacina é apresentada na sua forma liofilizada sendo dispensada juntamente com um diluente composto por uma solução fisiológica de cloreto de sódio (NaCl). O teor de NaCl deve ser avaliado e é determinado pelo método de Fajans mediante titrimetria do NaCl por solução de nitrato de prata (AgNO<sub>3</sub>), em meio metanólico, usando eosina como indicador. O objetivo deste trabalho é determinar a porcentagem de NaCl na amostra de diluente de vacina BCG e comparar com os limites fornecidos pelo produtor (95% a 105% do especificado pelo produtor, segundo a 5<sup>a</sup> Edição da Farmacopeia Brasileira). Também explicita o papel fundamental do controle de qualidade no monitoramento dos produtos de saúde vinculados ao Programa Nacional de Imunização (PNI). Foram selecionados três lotes de diluente para o desenvolvimento deste trabalho (A, B e C). O volume de AgNO<sub>3</sub> e a porcentagem de NaCl foram respectivamente 15,18mL e 100,3% para o lote A; 15,21mL e 100,5% para o lote B; 15,17 e 100,2% para o lote C. De acordo com os limites de controle fornecidos, esses lotes citados foram aprovados. Com a utilização dessa técnica foi possível determinar a concentração de cloreto de sódio nas amostras de diluentes de vacina BCG. As amostras foram satisfatórias quanto aos parâmetros supracitados.

**Palavras-chaves:** Controle de qualidade; Diluentes de vacinas; Cloreto de sódio

**E-mail:** [anna.marinho@incqs.fiocruz.br](mailto:anna.marinho@incqs.fiocruz.br)

# ESTUDO DA ATIVIDADE ANALGÉSICA DE UMA FRAÇÃO RICA EM DITERPENOS ISOLADA DA PLANTA *SOLIDAGO CHILENSIS MEYEN*

**Aluno:** Wilcéia Aparecida Souza da Silva

**Orientador:** Fausto Klabund Ferraris

**Laboratório:** Farmacologia

**Departamento:** Farmacologia e Toxicologia

## RESUMO

**Introdução:** O uso de plantas medicinais pela população brasileira é prática tradicional, sendo muitas vezes o único recurso utilizado na atenção básica de saúde. *Solidago chilensis Meyen* (Asteraceae) é uma espécie nativa da América do Sul (Brasil) encontrada nas regiões Sul, Sudeste, Nordeste e Centro-oeste do Brasil onde é conhecida popularmente como arnica. Na medicina popular, ela é utilizada como anti-inflamatória e analgésica, principalmente usada no alívio da dor em pacientes com artrite. No entanto, existe um número limitado de evidências científicas na literatura corroborando o uso terapêutico analgésico desta espécie vegetal. Somado a isso, poucos trabalhos avaliam a relação entre as atividades farmacológicas e os componentes fitoquímicos presentes nesta planta. **Objetivo:** Avaliar a atividade antinociceptiva da *S. chilensis*, testando uma fração isolada, rica em diterpenos, em um modelo experimental murino de nocicepção. **Metodologia:** A extração da fração enriquecida com diterpenos obtida da espécie vegetal *Solidago chilensis* foi realizada no laboratório de Produtos Naturais de Farmanguinhos. Para avaliação da atividade analgésica foi utilizado o ensaio de contorção abdominal com ácido acético. Camundongos da linhagem C57Bl/6 (20-25 gramas) machos, provenientes do CECAL, foram separados em grupos e tratados, por via intraperitoneal (i.p.) com veículo (salina), diclofenaco (25 mg/kg) ou fração enriquecida de diterpenos extraído de *S. chilensis* (0,005; 0,05; 0,5; 5 e 50 mg/kg). Decorridos 1 hora de tratamento, todos os animais receberam injeção de ácido acético 0,8% (0,2 mL; i.p.). As contorções foram contadas durante 10 minutos. Este projeto foi devidamente aprovado no Comitê de Ética em Uso de Animais sob o licença P17/13-5. **Resultado:** No ensaio de contorção abdominal, a fração rica em diterpenos de *S. chilensis* apresentou efeito analgésico dose-dependente, na qual as doses de 0,5; 5 e 50 tiveram atividade antinociceptiva. A dose de 50 mg/kg foi a que apresentou maior percentual de inibição das contorções abdominais. **Conclusão:** Os dados obtidos pelo nosso estudo sugerem que a atividade analgésica presente na planta *S. chilensis* está ligada a presença de diterpenos, conforme demonstrado no modelo experimental in vivo de contorção abdominal.

**Palavras-Chave:** *Solidago chilensis*; Arnica; Analgesia; Nocicepção

**E-mail:** wilceia.a@gmail.com; fausto.ferraris@incqs.focruz.br



# **Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC)**

# PESQUISA DE FATORES DE VIRULÊNCIA EM CEPAS DE *CRONOBACTER SPP.* ISOLADAS NO BRASILECOS

**Aluno:** Natália Scudeller Umeda

**Orientador:** Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

**Coorientador:** Marcelo Luiz Lima Brandão

**Laboratório:** Alimentos e Saneantes, Setor de Alimentos

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

*Cronobacter spp.* é um patógeno emergente causador de infecções em indivíduos de todas as faixas etárias. A literatura apresenta relatos de surtos e casos isolados de infecções por *Cronobacter spp.* em diversos países, inclusive no Brasil. As síndromes clínicas das infecções incluem a meningite, que pode levar a quadros de ventriculite, abscesso cerebral, hidrocefalia e formação de cistos; enterocolite necrosante; além de infecções pulmonares, urinárias e bacteremia. A severidade das infecções causadas por *Cronobacter spp.* tem chamado a atenção das autoridades em Saúde. Nem todas as espécies e estirpes de *Cronobacter spp.* foram associadas a infecções, e a virulência varia entre as diferentes espécies do gênero. Logo, o conhecimento dos mecanismos de virulência das diferentes espécies é importante para auxiliar na criação de medidas de controle e no melhor tratamento para infecções causadas por estes patógenos. Além disso, este conhecimento poderá sinalizar espécies que realmente representam perigo de infecções em humanos. O objetivo deste estudo é pesquisar fatores de virulência em cepas de *Cronobacter spp.* isoladas de amostras clínicas e de alimentos no Brasil. Serão estudadas 55 cepas compreendendo quatro espécies: 41 *C. sakazakii*; oito *C. malonaticus*; quatro *C. dublinensis*; e duas *C. muytjensii*. A determinação do perfil de suscetibilidade a antimicrobianos foi realizada pelo método de difusão em ágar (Kirby-Bauer) seguindo os critérios do CLSI. A determinação da atividade proteolítica será realizada em ágar leite modificado incubado a 37°C por até 10 dias, onde será verificado a produção de uma zona de clareamento ao redor do crescimento bacteriano nas cepas com atividade proteolítica. A produção de cápsula será avaliada por inspeção visual da morfologia colonial das cepas cultivadas em ágar leite incubado a 37°C/72 h. A produção de hemólise ( $\alpha$ ,  $\beta$  ou  $\gamma$  hemólise) será avaliada em ágar sangue adicionada de 5% de sangue desfibrinado de coelho, cavalo, carneiro ou cobaia incubado a 37°C/48h. A produção de biofilme será realizada pela técnica de cultivo em microplacas com coloração com cristal violeta e posterior determinação da densidade óptica em aparelho espectrofotômetro. As cepas serão cultivadas em caldo infusão cérebro-coração e incubadas a 4, 25, 37°C durante 24 h. Das cepas avaliadas, apenas uma linhagem de *C. malonaticus* de origem clínica apresentou resistência intermediária a ampicilina-sulbactam e resistência a ceftriaxona e cefuroxima, as demais cepas foram sensíveis a todos os antimicrobianos testados. A pesquisa dos demais fatores de virulência supracitados ainda se encontra em andamento. Os resultados obtidos até o momento, sugerem que as cepas de *Cronobacter spp.* isoladas de alimentos parecem ter baixo potencial de resistência a antimicrobianos, mas isolados de origem clínica podem apresentar diminuição da suscetibilidade à antimicrobianos.

**Palavras Chave:** *Cronobacter spp.*; Fatores de virulência; Antibiograma

**E-mail:**

# ESTUDO DA GENÉTICA POPULACIONAL DE CEPAS HÍBRIDAS E MISTAS DE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* E *CRYPTOCOCCUS GATTII* NO AMBIENTE E EM PARASITISMO

**Aluno:** Raíssa Maria dos Santos Galvão

**Orientador:** Luciana Trilles – INI/FIOCRUZ

Carlos Roberto Sobrinho do Nascimento – INCQS/FIOCRUZ

**Laboratório:** Micro-organismos de Referência / Setor de Fungos

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

*Cryptococcus neoformans* e *C. gattii* são os agentes etiológicos da criptococose, micose de natureza sistêmica e que se destaca entre as infecções fúngicas humanas de maior letalidade, principalmente sob a forma de meningoencefalite, atingindo tanto indivíduos imunocomprometidos como imunocompetentes. O isolamento clínico a partir de coinfeções de *C. neoformans* e *C. gattii* tem sido observado com relativa frequência no Brasil (de 10-30%), desde que mais de uma colônia de uma mesma amostra sejam analisadas, o que não é rotina nos laboratórios de diagnósticos. No entanto, pouco tem se avaliado sobre a importância desta coexistência nestes episódios. Além das coinfeções de *C. neoformans* e *C. gattii*, outra importante observação é a interação das duas espécies nos isolamentos ambientais, o que tem se apresentado de forma significativa. O emprego de técnicas de biologia molecular tem auxiliado no maior entendimento da patogenicidade, epidemiologia, modo de transmissão e tratamento das infecções fúngicas e seus agentes, pois fornecem informações sobre a distribuição e o grau de relacionamento dos isolados dentro de uma população. Neste contexto, o estudo destas cepas isoladamente e conjuntamente permitirá um melhor entendimento dos mecanismos de coexistência e hibridismo no complexo *C. neoformans*-*C. gattii*, além de contribuir para um cuidado maior tanto no diagnóstico quanto no tratamento da criptococose em casos de coinfeção. Neste estudo, serão utilizadas duas populações preservadas na Coleção de Fungos Patogênicos da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/CFP) e no Acervo de Fungos da Coleção de Microrganismos de Referência em Vigilância Sanitária da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/CMRVS) de origem ambiental (população 1 - 78MC1) e clínica (população 2 - LMM 920). Colônias serão isoladas a partir destas populações e serão caracterizadas fenotipicamente, basicamente pela síntese de melanina e teste da *canavanina-glicina-azul* de bromotimol (CGB); e também genotipicamente utilizando-se as técnicas de PCR Fingerprinting, Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) e Multilocus Sequence Typing (MLST). Este trabalho pretende avaliar a estrutura populacional de *C. neoformans* e *C. gattii* de origem clínica e ambiental, a partir de colônias suspeitas de coexistência e/ou híbridadas.

**Palavras-Chave:** Criptococose, PCR, Hibridismo

**E-mail:** raissa.galvao@ini.fiocruz.br



# CARACTERIZAÇÃO DO RESISTOMA MICROBIANO ASSOCIADO À DETECÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NO EFLUENTE HOSPITALAR E AVALIAÇÃO DOS POSSÍVEIS IMPACTOS AO MEIO AMBIENTE E A SAÚDE DA POPULAÇÃO

**Aluno:** Renata Pacheco Braga

**Orientador:** Maysa Beatriz Mandetta Clementino

**Laboratório:** Microrganismos de Referência

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

O ambiente hospitalar produz diariamente uma grande variedade de resíduos que representam elevado risco à saúde da população, devido ao grande número de doentes em um mesmo local. Dentre esses resíduos, destacamos o efluente hospitalar que liberam, uma variedade de substâncias tais como fármacos, antibióticos, desinfetantes, anestésicos, metais pesados e drogas não metabolizadas por pacientes. A disposição conjunta dos resíduos contendo microrganismos e substâncias químicas pode provocar um aumento das populações bacterianas resistentes a certos antibióticos, podendo representar um grande risco à saúde humana se atingirem o sistema de abastecimento. Estas observações têm uma importância epidemiológica relevante e destacam o papel da água, em especial das residuais, na circulação de microrganismos resistentes no meio ambiente. *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* são microrganismos de grande interesse por estarem geralmente envolvidos em infecções hospitalares. O objetivo principal deste estudo é caracterizar o resistoma microbiano associado à detecção de antibióticos no efluente hospitalar. Após a coleta de uma estação de tratamento de esgoto hospitalar no RJ, foi realizada a dosagem de parâmetros físico-químicos; a detecção de antibióticos por cromatografia LC-MS/MS e o isolamento de colônias sugestivas de *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *S. aureus* em meios de cultura seletivos, Agar Cetrimide, Agar McConkey e Agar Manitol Salgado, respectivamente. Os isolados obtidos foram submetidos a identificação fenotípica (bioquímica convencional) e molecular pela PCR e sequenciamento dos genes específicos para cada um desses organismos. Após análise das sequências em banco de dados para confirmação das espécies bacterianas, os isolados serão submetidos ao teste de disco-difusão de susceptibilidade aos antimicrobianos, conforme padrões estabelecidos pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De acordo com os resultados apresentados na susceptibilidade, será realizada a pesquisa dos genes de resistência aos antibióticos pela PCR. Esperamos obter, através deste estudo, uma melhor avaliação da influência do tratamento do efluente em relação a presença de patógenos multirresistentes e, desta forma, contribuir para o aprimoramento das ações da vigilância ambiental e epidemiológica no que se refere a implementação de tratamentos mais adequados de efluentes hospitalares.

**Palavras-Chave:** Resistoma Microbiano, Antibióticos, Efluente Hospitalar

**E-mail:** renata\_tuthy@hotmail.com

# DETERMINAÇÃO DO TEOR DE TIMEROSAL NAS VACINAS DE INFLUENZA TIPO A (H1N1) ANALISADAS NO INCQS E AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE

**Aluno:** Sibebe de Araujo Rodrigues

**Orientador:** Katia Christina Leandro

**Coorientador:** Fausto Klabund Ferraris

**Laboratório:** Contaminantes / Farmacologia

**Departamento:** Química / Farmacologia e Toxicologia

## RESUMO

O Instituto de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é o laboratório de referência do país para análise de vacinas para fins de controle sanitário. As vacinas são medicamentos imunobiológicos de alta complexidade e a análise de controle deste produto visa verificar parâmetros de legislação vigente envolvendo ensaios físicos, físico-químicos e biológicos. Na fabricação de algumas vacinas, como a Influenza A (H1N1), o timerosal (tiosalicilato de etilmercúrio sódico) é usado como um agente conservante, com a finalidade de evitar a contaminação bacteriana durante a produção e a contaminação bacteriana e fúngica das vacinas durante o seu uso, em particular o frasco multidose. A Farmacopéia Brasileira define o limite de timerosal de  $\leq 200$  ppm nas vacinas Tetravalente e Tríplice Viral, porém para a vacina H1N1 ainda não se definiu um limite. Em virtude da importância do controle de qualidade das vacinas distribuídas para a população brasileira, é de suma importância para a Legislação Brasileira definir o limite máximo de timerosal nas vacinas H1N1 comercializadas e estabelecer o grau de toxicidade desta substância *in vitro*. De um conjunto de vacinas H1N1 testadas foi observada uma média concentração de timerosal entre 40 a 48 ppm, equivalente a 100-110  $\mu\text{M}$ . Concentrações de 10 a 500  $\mu\text{M}$  de timerosal foram tóxicas, levando a valores de viabilidade celular inferiores a 10%, em células de macrófagos humano THP-1. Concentrações de 5 a 500  $\mu\text{M}$  de timerosal induziram apoptose na linhagem THP-1 após 3, 6 e 24 horas de contato. Com base nos dados obtidos, a concentração de timerosal presente em amostras de vacina H1N1 estão dentro do limite estabelecido pela Farmacopéia Brasileira, no entanto, estas concentrações apresentam toxicidade em células de macrófagos humanos.

**Palavras-Chave:** Timerosal; Eletroanalítica; Vacinas; Voltametria; Toxicidade; Apoptose

**E-mail:** sibelearaujo.rodrigues@gmail.com; fausto.ferraris@incqs.fiocruz.br



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



# DETERMINAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE À ANTIMICROBIANOS DE ISOLADOS CLÍNICOS DE NEISSERIA MENINGITIDIS E ANÁLISE MOLECULAR DOS GENES DE RESISTÊNCIA DE CEPAS COM SUSCEPTIBILIDADE REDUZIDA AOS BETA-LACTÂMICOS, QUINOLONAS E RIFAMPICINA

**Aluno:** Bruna Schuwatz de Assis Vitório

**Orientador:** Ivano de Filippis

**Laboratório:** Microorganismos de Referência

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

A *Neisseria meningitidis* é um diplococo gram-negativo encontrado no trato respiratório superior dos seres humanos, podendo causar meningite ou meningococcemia. Pode ser classificada em 12 sorogrupos, sendo os responsáveis pela maioria dos casos os tipos A, B, C, Y e W135. O objetivo principal desse estudo, é a pesquisa da presença de cepas de meningococos com susceptibilidade reduzida aos beta-lactâmicos penicilina [PEN], ampicilina [AMP] e ceftriaxona [CRO]), às quinolonas (ácido nalidíxico [NAL] e ciprofloxacina [CIP]), cloranfenicol [CLO] e rifampicina [RIF] da coleção de pesquisa do INCQS/FIOCRUZ. A coleção possui um acervo de mais de 2000 cepas de meningococos isolados de pacientes com doença invasiva de diferentes estados do Brasil. Foram escolhidos aleatoriamente 124 isolados dos estados do Rio de Janeiro, Bahia, Pernambuco e Sta. Catarina, dos anos de 2008 a 2015. Os isolados foram identificados como *N. meningitidis* por provas bioquímicas e PCR. Os sorogrupos foram determinados por sorologia e PCR. A determinação da redução da susceptibilidade aos antibióticos foi realizada por uma triagem inicial pelo método de disco difusão que revelou um alta resistência a pelo menos um antibiótico de 61% das cepas testadas. As cepas que apresentaram susceptibilidade reduzida, foram submetidas ao método de CIM por fitas de E-test para determinação quantitativa da resistência aos antibióticos específicos. Das cepas que apresentaram resistência a pelo menos um antibiótico pelo método de disco-difusão, foram confirmadas como resistentes pelo CIM um total de 17,7%. Do total de cepas testadas, foram consideradas resistentes para cada antibiótico 4,8% (PEN), 7,3% (RIF), 2,4% (CRO), 2,4% (AMP) e 0,8% (NAL). As cepas que apresentaram susceptibilidade reduzida aos antibióticos beta-lactâmicos e à rifampicina, foram submetidas ao sequenciamento dos genes *penA* (beta-lactâmicos) e *rpoB* (rifampicina). As sequências desses genes foram traduzidas em aminoácidos e alinhadas à sequência da proteína correspondente de uma cepa sensível para determinação das mutações potencialmente responsáveis pela modificação do sítio de ligação do antibiótico levando assim à diminuição da susceptibilidade ao mesmo. Os mecanismos de resistência aos beta-lactâmicos e à rifampicina apresentaram modificações nas regiões determinantes de resistência de algumas cepas ainda não descritos na literatura, mostrando uma possível evolução da resistência nesses isolados.

**Palavras-chave:** *Neisseria meningitidis*; Susceptibilidade à antimicrobianos; Antibióticos

**E-mail:** brunaschwartz@hotmail.com

# IMPLANTAÇÃO E APLICAÇÃO DE NOVOS MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FUNGICIDA DE DESINFETANTES DE USO HOSPITALAR – ENSAIO COM CARREADOR 2014/2015

**Aluno:** Christiane Rose de Almeida Rangel da Silveira

**Orientador:** Célia Maria Carvalho Pereira Araujo Romão

**Co-orientador:** Bruna Perez Sabagh

**Laboratório:** Microbiologia de Alimentos e Saneantes. Setor de Saneantes

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

Os procedimentos de desinfecção e esterilização são amplamente utilizados na prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Essas infecções continuam a ser um grande problema mundial pois ocasionam aumento da mortalidade dos pacientes e dos custos de internação. *Candida albicans* é um agente etiológico importante em infecções hospitalares e comunitárias e por isso, a legislação sanitária atual brasileira (RDC ANVISA nº 35/2010) inclui *C. albicans* como micro-organismo teste, para avaliar a eficácia de desinfetantes de uso hospitalar. O objetivo do presente projeto foi realizar estudos visando à implantação da metodologia do Comitê Europeu de Normalização EN 14562 no Setor de Saneantes do Departamento de Microbiologia/INCQS e avaliar a eficácia de um desinfetante hospitalar frente a *C. albicans*. A cepa de referência *C. albicans* INCQS 40006 (ATCC 10231) foi empregada como micro-organismo teste e foi preservada de acordo com a Norma Europeia EN 12353. Lâminas de vidro foram utilizadas como carreadores de micro-organismos, de forma a simular a prática de desinfecção, sob condições de limpeza e de sujidade. Um desinfetante hospitalar à base de ácido peracético foi avaliado em três concentrações: produto puro ativado não diluído, diluído a 10% e 1%, no tempo de contato de 10 minutos. Foram realizados diversos ensaios para a obtenção de 3 resultados válidos. O critério de aprovação foi: redução de pelo menos 4 log considerando o número de unidades formadoras de colônias (UFC) inicial e o final, após ação do desinfetante. O inóculo foi padronizado de acordo com o método (1,5 x 10<sup>8</sup> a 5,0 x 10<sup>8</sup> UFC/ml). O neutralizante empregado foi o meio Dey/Engley acrescido de catalase, definido na primeira etapa dos estudos. As médias das reduções obtidas foram: na condição de limpeza: >4,25 (produto puro ativado), >4,36 (10%) e < 1,70 (1%) e nas condições de sujidade: >4,61 (produto puro ativado), > 4,61 (10%) e < 0,86 (1%). Logo, o produto apresentou eficácia frente a *C. albicans* puro e a 10%. A presente pesquisa mostrou que o desinfetante à base de ácido peracético foi satisfatório, conforme recomendado pelo fabricante nas condições de limpeza e na presença de sujidade, e permitiu padronizar as etapas de implantação do método EN 14562, para o produto estudado, o que contribuirá para ações de vigilância sanitária de saneantes no Brasil. Apoio: PIBITI/CNPq- INCQS/FIOCRUZ

**Palavras-chave:** Desinfetantes; *Candida albicans*; Atividade fungicida

**E-mail:** chrisrangel@ig.com.br

# ESTUDO DA SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS E CARACTERIZAÇÃO DOS MARCADORES DE RESISTÊNCIA EM CEPAS DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE APÓS 15 ANOS DE USO DA VACINA CONJUGADA CONTRA O HIB

**Aluno:** Emerson Martins Pereira

**Orientador:** Antonio Eugenio Castro Cardoso Almeida

**Coorientador:** Nathalia Gonçalves Santos Caldeira

**Laboratório:** Produtos – Setor da vacina Hib

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

Do gênero *Haemophilus*, a espécie *H. influenzae* (*Hi*) é a mais importante. De acordo com a estrutura química da camada externa polissacarídea, pode ser capsulada ou não-capsulada, esta também chamada de não tipável (NT), resultando seis tipos capsulados de *Hi* (a, b, c, d, e, f). O tipo b (*Hib*) ainda é considerado um dos principais agentes infecciosos por sua grande patogenicidade. Essas bactérias pertencem à família *Pasteurellaceae* sendo micro-organismos pleomórficos, Gram-negativos, aeróbios, imóveis, não-hemolíticos (com exceção das espécies *hemolyticus* e *parahemolyticus*) e não esporulados. Das dezenove espécies, dez obrigatoriamente são parasitas do homem. As doenças causadas por esse microrganismo compõem um leque de infecções, de caráter agudo, com maior patogenicidade para o Sistema Nervoso Central (SNC) e trato respiratório alto e baixo, que, até a década de 90, eram francamente predominantes em crianças e associadas principalmente ao *Hib*. Desde 1988 os processos infecciosos associados ao *Hib* são preveníveis por vacinação. Mais recentemente, estudos em países que iniciaram a vacinação na década de 90 já demonstram a alteração desta faixa etária com isolados de *Hi* não b em adultos jovens, embora ainda com a presença do tipo b ou *Hib* em infecções. A Bronquite Crônica (BC) é um componente crítico da doença obstrutiva pulmonar (COPD). Enfisema e bronquiectasia também contribuem para agravamento deste quadro. Pacientes idosos são de risco maiores para micro-organismos durante episódios de exacerbação aguda de BC (EABC). O *Hi* é a bactéria mais frequente nestes processos, com a *M. catarrhalis* e *S. pneumoniae*. O tratamento com antibióticos, em particular com as penicilinas e fluoroquinolonas, constituem hoje um alarme para os tratamentos que falham inicialmente ou muitos interrompidos precocemente. Desta forma, os mecanismos de resistência as penicilinas ou  $\beta$ -lactâmicos constituem área de interesse mundial. Este mecanismo pode ocorrer de duas maneiras: enzimáticos ou não-enzimáticos. O enzimático ocorre em cerca de 30% das cepas de *Hi* e são denominadas  $\beta$ -lactamases positivas (BLA+). Enquanto que o não enzimático, ou seja, por alterações das proteínas ligantes de penicilina (PBPs) devido a mutações no gene *ftsI*, são denominadas de cepas resistentes a ampicilina não produtoras de  $\beta$ -lactamase (BLNAR). No Brasil, poucos trabalhos revelam a situação epidemiológica da doença por *Haemophilus*, a diversidade atual das infecções e o perfil de susceptibilidade de antibióticos na população adulta. Países em que o *Hib* era praticamente exclusivo nas infecções mostram também o aparecimento dos *Hinb* em quadros infecciosos. Nossa proposta, portanto é determinar as alterações dos quadros infecciosos pelo *Hi*, sobretudo em indivíduos acima de 15 anos, incluindo os idosos. Avaliar a resistência aos antimicrobianos utilizados nas infecções pelo *Hi*, inclusive as respiratórias, que hoje estão assumindo papel de destaque nesta faixa da população, mas infelizmente sem informações no Brasil.

**Palavras-Chave:** *Haemophilus*; Vacina contra Hib; Infecções respiratórias.

**E-mail :** emersonmartins.p@gmail.com

# IMPLANTAÇÃO DE METODOLOGIAS DO COMITÊ EUROPEU DE NORMALIZAÇÃO PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MICOBACTERICIDA DE DESINFETANTES

**Aluno:** Felipe de Oliveira Rodrigues da Silva

**Orientador:** Maria Helena Simões Villas Bôas

**Coorientador:** Bruna Peres Sabagh

**Laboratórios:** Saneantes

**Departamentos:** Microbiologia

## RESUMO

Devido a um surto ocorrido entre 2003 a 2008 por Micobactérias de Crescimento Rápido, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária divulgou notas técnicas, informando que mais de 2.000 casos sobre infecções hospitalares ocorreram em hospitais particulares do país relacionados a procedimentos videolaparoscópicos. Essas infecções foram significativamente causadas por *Mycobacterium abscessus subsp. bolletii* e acometeram principalmente a pele e o tecido celular subcutâneo dos pacientes. Após esse surto, novas resoluções foram publicadas pela Anvisa, relacionadas ao registro de produtos saneantes, que têm que comprovar a eficácia frente à cepa de *M. abscessus subsp. bolletii*. Já a RDC nº 35 de 16/08/2010, introduziu uma nova classificação para os desinfetantes de uso hospitalar e ampliou o escopo de metodologias utilizadas para fins de comprovação de eficácia desses produtos, entre elas aquelas preconizadas pelo Comitê Europeu de Normalização. Com base nesses acontecimentos e de forma a prevenir a ocorrência de novos surtos, esse trabalho tem por objetivo implantar as metodologias do CEN visando à avaliação da eficácia de produtos desinfetantes de alto nível, sendo uma delas a EN 14348:2005 (Teste em suspensão para avaliação de atividade micobactericida - Fases 2, passo 1), nela foram empregados como microrganismos teste *M. abscessus subsp. bolletii* e *Mycobacterium terrae* e um produto à base de Ácido Peracético como desinfetante de alto nível. Em todos os testes realizados até agora, tanto em condições de limpeza quanto de sujidade, foi possível observar que a concentração de uso do produto, recomendada pelo fabricante, foi considerada eficaz na eliminação dos microrganismos teste, pois apresentaram redução de pelo menos 4 log decimais em um tempo de contato de 30 min. A neutralização do produto, etapa considerada fundamental para execução da metodologia, foi realizada com sucesso. Os resultados obtidos são promissores já que indicam a possível capacidade micobactericida do produto à base de Ácido Peracético, já que ainda não foram realizados os testes com *Mycobacterium avium*, microrganismo também exigido para a completa implantação da metodologia.

**Palavras-Chave:** Micobactérias; Desinfetantes; Saneantes; Infecção hospitalar

**E-mail:** lipechavez16@hotmail.com

# VALIDAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO PARA DETERMINAR TUBERCULOSTÁTICOS EM CÁPSULAS POR ELETROFORESE CAPILAR

**Aluno:** George Leon Machado Barros

**Orientador:** Shirley de Mello Pereira Abrantes

**Laboratório:** Contaminantes Orgânicos

**Departamento:** Química

## RESUMO

Organização Mundial de Saúde propôs o tratamento quimioterápico padrão, que se baseia na terapia de curta duração utilizando associação de quatro drogas antituberculose: isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida. Dentre essas associações é objeto de pesquisa associação 2:1 isoniazida e rifampicina. Os métodos oficiais sugeridos pela “United States Pharmacopeia”, de maneira geral, descrevem a utilização de técnicas espectroscópicas e cromatográficas para identificação e quantificação de fármacos, respectivamente. Segundo ALTRIA, a eletroforese capilar (EC) vem substituindo métodos cromatográficos nas indústrias farmacêuticas por ser uma técnica de alto desempenho e baixo custo, requer menor volume de amostra e exigir pouca ou nenhuma utilização de solventes orgânicos. A validação de um método analítico é uma das primeiras e principais etapas de um processo para se reconhecer a confiabilidade um dos resultados obtidos em relação ao propósito para o qual o método foi desenvolvido. No Brasil as duas instituições que regulamentam a validação de métodos analíticos na área de saúde são a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia. Para validação de métodos analíticos doseamento de ativos em medicamento ANVISA publicou a resolução RE nº 899 de 29 de Maio de 2003 como um “Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos” direcionando aos parâmetros adotados para validar um determinado método analítico. Neste trabalho é realizado a validação de uma metodologia para análise de isoniazida e rifampicina em cápsulas de doses fixas combinadas (DFC) por EC. As condições da EC foram: capilar de sílica fundida recoberto por poliimida de 64,5 cm de comprimento total (56 cm de comprimento efetivo) e 50 µm de diâmetro interno; tensão: 20 kV; temperatura do cassete: 25 °C; varredura (DAD): monitorando o comprimento de onda de 200 nm; introdução de amostras: hidrodinâmica por pressão de 25 mbar por 5 segundos de amostra. Eletrólito: soluções contendo 60 mM de borato de sódio pH 9,85. A metodologia analítica empregada provou ser aplicável para determinação quantitativa de isoniazida e rifampicina nas cápsulas de DFC. Comprovou-se que a faixa de trabalho é linear para o intervalo de concentração 280 a 1120 mg/L e 400 a 1600 mg/L para isoniazida e rifampicina, respectivamente.

**Palavras-chave:** Validação; Tuberculostáticos; Eletroforese capilar

**E-mail:** george.barros@incqs.fiocruz.br



## **VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA PARA DETERMINAÇÃO DO TEOR DE ADENINA EM BOLSA DE SANGUE POR CLAE**

**Aluno:** Priscila de França do Santos

**Orientador:** Kátia Christina Leandro e Michele Feitoza Silva

**Laboratório:** Biológicos Artigos e Insumos de Saúde

**Departamento:** Química

### **RESUMO**

As bolsas plásticas utilizadas para armazenamento de sangue humano são classificadas como produto para saúde de médio risco (Risco III) de acordo com a Resolução RDC 185 de 2001. As soluções anticoagulantes e preservadoras estão presentes para manter a viabilidade do sangue e seus componentes. Os tipos de bolsa de sangue utilizadas no Brasil são classificadas de acordo com a composição da solução anticoagulante e/ou preservadora. Essas soluções são conhecidas por seus nomes abreviados CPDA, CPD, SAGM1, SAGM2, ACD-A e ACD-B. Para o controle da qualidade dessas soluções, um dos ensaios a serem realizados de acordo com a legislação vigente, é a determinação do teor de adenina presente nas soluções CPDA, SAGM1 e SAGM2, utilizada para diminuir a hemólise durante a estocagem do sangue. Este subprojeto tem por objetivo validar uma nova metodologia para determinação da adenina conforme preconizado pela Anvisa e pelo Inmetro. A determinação do teor de adenina é recomendada em compêndios oficiais, devido a importância dessa substância para a solução preservadora da bolsa de sangue. Apesar da disponibilidade dos métodos oficiais, os estudos realizados demonstraram problemas nas análises. A metodologia foi então otimizada em trabalho anterior, mas para que seja submetido e, posteriormente aceito pela ANVISA em metodologia analítica oficial na análise prévia ao registro de bolsa de sangue, é necessário ser validada. Segundo a RDC nº 899, de 29 de maio de 2003, todo método deve ser validado para garantir a confiabilidade dos resultados obtidos nas análises. Para o desenvolvimento do projeto é importante que as figuras de mérito sejam previamente definidas e sigam os critérios estabelecidas. Para o planejamento do experimento buscou-se completar o que é estabelecido na Anvisa (RDC nº 899/2003) e também no Inmetro (2010, Rev.03). As figuras de mérito imprescindíveis na validação nesse estudo ficaram definidos como especificidade, linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, exatidão, precisão e robustez. A inserção da metodologia otimizada e validada pelo INCQS irá reiterar a importância da integração entre os entes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária para regulação de produtos de âmbito sanitário.

**Palavras-chave:** Controle da qualidade; Validação analítica; Adenina

**E-mail:** fs.priscila@hotmail.com

# AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E INOCUIDADE DE SUBSTÂNCIAS FOTOPROTETORAS UTILIZANDO *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

**Aluno:** Raiane Rosales Diniz

**Orientadores:** Alicia Viviana Pinto e Marcelo de Pádula

**Laboratório:** Laboratório Microbiologia e Avaliação Genotóxica, UFRJ

**Departamento:** Coordenação de Pós-Graduação e Pesquisa e Ensino, INCQS / Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, UFRJ

## RESUMO:

Apesar do sol trazer benefícios ao ser humano, a luz solar pode gerar lesões no DNA. Nesse sentido, recorreremos ao uso de protetores solares como forma de defesa artificial contra tais efeitos prejudiciais. Entretanto, estudos demonstram que algumas de suas substâncias podem ocasionar riscos à saúde quando em interação com a radiação solar. O presente trabalho objetiva o desenvolvimento de testes para serem usados como ferramenta no controle de qualidade de protetores solares por meio do monitoramento da cito e genotoxicidade em diferentes cepas da levedura *Saccharomyces cerevisiae*. Esta se mostra uma ótima ferramenta experimental, dado o grande número de cepas deficientes em genes de reparo de DNA homólogos aos de mamíferos, além de satisfazer o princípio dos 3R's em testes alternativos aos com animais de laboratório. A citotoxicidade é evidenciada pela sobrevivência e a genotoxicidade pela mutagênese de cepas selvagem e deficientes em genes de reparo do DNA a tratamentos com os protetores TiO<sub>2</sub>, Montmorilonita (MMT) e ZnO e suas associações, mistura física (MF) e nanocompósito (NC), com luz solar simulada (LSS). A genotoxicidade é também avaliada pela expressão de um sistema repórter que combina o gene humano TP53 e a  $\beta$ -galactosidase. Para isso, foi necessária a construção (interrupção por troca alélica) de nova cepa deficiente no gene OGG1. Apesar da determinação dos tempos para análise da expressão de p53, os resultados de dosagem deste nunca se reproduziram em situações de irradiação, visto isso decidiu-se abandonar a determinação da atividade  $\beta$ -gal e de p53 como parâmetro de mutagênese episomal. Na avaliação da citotoxicidade na cepa selvagem, pode-se concluir que, o TiO<sub>2</sub> m, MF (TiO<sub>2</sub> mHMMT) e NC (TiO<sub>2</sub> mHMMT), foram fotoprotetores, entretanto o TiO<sub>2</sub> m, praticamente não favoreceu a anti-mutagenicidade. Na avaliação da citotoxicidade para a cepa ogg1 (deficiente no reparo de purinas oxidadas), a MMT, TiO<sub>2</sub> m e nm e NC conferiram fotoproteção, entretanto, apenas o TiO<sub>2</sub> nm foi anti-mutagênico. A substância mais eficaz, para ambos, foi o NC (MMTH TiO<sub>2</sub> m), apesar de não ter sido eficaz na anti-mutagenicidade na cepa Ogg1. O desafio desse modelo de cepas com a ampliação do uso de novas substâncias e a adoção de novas cepas, permitirá o refinamento do ensaio aumentando sua sensibilidade. Configura-se como perspectiva do trabalho determinar dos perfis de sobrevivência e de mutagênese de outras cepas deficientes em diferentes sistemas de reparo à LSS de forma individual e combinada com o uso de outras substâncias fotoprotetoras.

**Palavras-Chave:** *S. cerevisiae*; Protetor solar; Controle de qualidade

**E-mail:** raiane.rdiniz@yahoo.com

# EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DO EXTRATO BRUTO DE *S.HISPIDUS* EM MODELO MURINO DE PLEURISIA ALÉRGICA INDUZIDA POR OVABULMINA

**Aluno:** Thais Morais de Brito

**Orientador:** Fábio Coelho Amendoeira

**Coorientador:** Fausto Klabund Ferraris

**Laboratório:** Farmacologia

**Departamento:** Farmacologia e Toxicologia

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** *Stephanolepis hispidus*, popularmente conhecido como "peixe-porco", "peroá" ou "cangulo", é um dos peixes mais comumente encontrados na costa brasileira. A cultura popular atribui ao consumo da pele do peixe-porco propriedades terapêuticas utilizadas no tratamento complementar de distúrbios alérgicos do sistema respiratório. Visando agregar conhecimento científico à cultura popular e disponibilizar informações sobre o uso opoterápico do peixe-porco, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a atividade antialérgica da pele do *S. hispidus* no modelo experimental in vivo de pleurisia alérgica com ovalbumina (OVA). **METODOLOGIA:** A indução da pleurisia alérgica foi realizada em camundongos machos Balb/C, previamente sensibilizados com OVA (50 µg), e desafiados após 14 dias com uma injeção intrapleural (i.t.) de OVA (12,5 µg/cavidade). Para avaliar o efeito antialérgico da pele do peixe-porco, diferentes concentrações de extrato bruto diluído em solução salina (62,5; 125; 250; 500 e 750 mg/kg; via oral), foi administrado 1 hora antes do desafio com OVA. Como controle de tratamento, um grupo de animais recebeu dexametasona (10 mg/kg). Após 24 horas da injeção i.t. contendo OVA, os animais foram eutanasiados e a cavidade pleural foi lavada com 1 ml de solução salina contendo EDTA. A contagem total de células foi feita por citometria de fluxo (CyFlow Space - Partec) e contagem diferencial foi realizada após citospin das amostras em lâminas coradas por May-Giemsa. **RESULTADOS:** O desafio com OVA induziu uma intensa acumulação de leucócitos totais (SAL =  $3,6 \pm 0,58$  contra OVA =  $38,6 \pm 4,11 \times 10^5$  células/cavidade, n = 15, p < 0,001). O pré-tratamento oral com o extrato da pele de *S. hispidus* (500 mg/kg) inibiu o acúmulo total de leucócitos (S.h.Ex 500 mg/kg =  $18,50 \pm 1,79$  vs OVA =  $38,6 \pm 4,11 \times 10^5$  células/cavidade, n = 15, p < 0,001) na cavidade pleural. Associado a este dado, o pré-tratamento com o extrato da pele do peixe-porco foi capaz reduzir o influxo eosinofílico (S.h.Ex 500 mg/kg =  $2.2 \pm 0.27$  vs. OVA =  $7.3 \pm 0.97 \times 10^5$  eosinophils/cavity, n= 15, p < 0.05). **CONCLUSÃO:** De acordo com tais resultados, o extrato da pele do peixe-porco possui atividade antialérgica reduzindo o influxo de leucócitos totais e de eosinófilos.

**Palavras-Chave:** *Stephanolepis hispidus*; Antialérgico; Pleurisia

**E-mail:** thaismdebrito@gmail.com; fausto.ferraris@incqs.fiocruz.br;  
fabio.amendoeira@incqs.fiocruz.br



# **Programa de Residência Multiprofissional em Vigilância Sanitária**

# ESTABELECIMENTO DE UM MODELO DE OBESIDADE INDUZIDA POR DIETA HIPERLIPÍDICA E AVALIAÇÃO DE DROGA MODERADORA DE APETITE

**Aluno:** Amanda da Silva Chaves

**Tutor:** Fabio Coelho Amendoeira

**Preceptor:** Fausto Klabund Ferraris

**Laboratório:** Farmacologia

**Departamento:** Farmacologia e Toxicologia

## RESUMO

**Introdução:** A obesidade é definida como o acúmulo anormal ou excessivo de tecido adiposo gerando riscos à saúde, e está associada ao aparecimento de doenças como o diabetes mellitus tipo 2 (DM II), doença cardiovascular (DCV) e predisposição ao câncer. Sua prevalência tem aumentado de forma a ser considerada uma epidemia mundial, e de acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2008-2009 e dados do VIGITEL de 2014, o sobrepeso e a obesidade afligem mais de 12% dos homens e 18% das mulheres, se tornado um problema de saúde pública no Brasil. A sibutramina é uma monoamina representante das drogas moderadora de apetite. Seu mecanismo de ação age estimulando o SNC na recaptação da norepinefrina (NE) e serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT), aumentando a concentração dessas substâncias induzindo à saciedade, e conseqüente, ao baixo consumo alimentar. Apesar de ser um fármaco aprovado pela ANVISA, atualmente não há ensaios de controle de qualidade de matérias-primas ou formas farmacêuticas desta droga (RDC nº 41, de 05 de agosto de 2014). Nesse sentido, há a necessidade de se estabelecer ensaios farmacológicos que possam ser utilizados na avaliação da qualidade de fármacos anorexígenos, a fim de realizar a prevenção, diminuição ou eliminação de riscos ou possíveis danos à saúde. **Objetivos:** Estabelecer um modelo de obesidade induzida por dieta hiperlipídica em camundongos, e avaliar um fármaco moderador de apetite utilizado como referência para controle da obesidade. **Métodos:** camundongos machos C57BL/6 foram divididos em dois grupos: dieta padrão e dieta hiperlipídica, sendo alimentados por 9 semanas. Após 9 semanas, os animais obesos foram separados em dois grupos, ambos alimentados com uma dieta normocalórica: obeso – dieta padrão sem tratamento; e obeso – dieta padrão + sibutramina (10 mg/kg/dia; oral). Um terceiro grupo de animais não obesos foram mantidos com a ração padrão. Após 4 semanas de tratamento, os animais foram avaliados segundo o consumo hídrico e alimentar ad libitum, com ciclo claro/escuro de 12 horas e temperatura de biotério em 22°C ± 2 durante todo o experimento. Além do consumo alimentar, foi realizada avaliação bioquímica e peso de órgãos (CEUA P17/13-5). **Resultados:** Após 9 semanas de dieta hiperlipídica, os animais obesos apresentaram um ganho significativo da massa corporal (52,95±12,19 %), bem como no peso da gordura epididimal (3,62± 0,458 %; p≤ 0.05). O tratamento com a sibutramina foi capaz de induzir uma maior perda de peso (17,70±2,93 %) comparado aos animais que apenas realizaram a dieta padrão + salina (11,89±5,36 %). **Conclusão:** Nossos achados propõem que o estabelecimento de dieta hiperlipídica para o ganho de peso corporal em camundongos mostrou-se um modelo eficaz para o estudo da obesidade, podendo ser utilizado posteriormente em modelos e ensaios de controle de qualidade de fármacos anorexígenos (sintéticos ou de origem natural).

**Palavras-Chave:** Obesidade; Dieta; Sibutramina

**E-mail:** amanda.chaves@incqs.fiocruz.br

## **MEDICAMENTO FALSIFICADO NO BRASIL**

**Aluno:** Carla Ronanda Amaral Costa

**Tutor:** Felipe Santana

**Preceptor:** Thiago Novotny

**Laboratório:** Medicamentos, Cosméticos e Saneantes

**Departamento:** Química

### **RESUMO**

Medicamento falsificado é definido pela Organização Mundial da Saúde como um medicamento embalado e etiquetado indevidamente, de maneira deliberada e fraudulenta, em que não se respeita sua fonte ou identidade, podendo conter alterações e adulterações em sua fórmula original. A falsificação pode se aplicar tanto a medicamentos de marca quanto a genéricos. Segundo Hurtado e Lasmar (2014), os casos de falsificação mundial aumentaram cerca de 800% entre os anos de 2000 e 2006; 800 mil mortes ocorreram nesse período em todo o mundo em virtude do consumo de medicamentos falsificados, dos medicamentos comercializados 10% são falsificados. Medidas têm sido adotadas para aumentar a confiança no medicamento produzido e comercializado no Brasil, esse é o caso da lei nº 11.903, de 14 de janeiro de 2009. O objetivo desse trabalho é apresentar uma revisão bibliográfica sobre falsificação de medicamentos e os avanços obtidos para o combate dessa prática em âmbito nacional. Pode-se observar que houve um aumento da falsificação de medicamentos em todo o mundo. No Brasil, a inclusão de novas formas de rastreamento pela lei nº 11.903 e a adoção de mecanismos que permitam ao consumidor verificar a autenticidade do medicamento, tem sido um grande avanço, mas ainda é preciso disseminar informações para a sociedade sobre os cuidados a serem tomados em relação aos medicamentos falsificados para que a saúde seja preservada.

**Palavras-chave:** Medicamento; Falsificação; Legislação

**E-mail:** cnj.amaralcosta@gmail.com

# ENSAIO DE RESISTÊNCIA À CORROSÃO DE CÂNULAS DE AGULHAS HIPODÉRMICAS DISPONIBILIZADAS PELO PNI

**Aluno:** Carolina Mesquita de Carvalho

**Tutor:** Filipe Soares Quirino da Silva

**Preceptor:** Michele Feitoza Silva

**Laboratório:** Biológicos, Artigos e Insumos de Saúde

**Departamento:** Química

## RESUMO

As agulhas hipodérmicas são produtos médicos classificados como classe II, segundo a avaliação de risco da Anvisa, ou seja, oferecem médio risco à saúde do paciente e usuário. Devido ao grande número de notificações relacionadas as agulhas hipodérmicas, surgiu o Programa de Análise de Produtos para agulhas e seringas hipodérmicas em 2008/2009. Os dados das notificações no NOTIVISA e o Programa de Análise contribuíram para a publicação da Resolução RDC nº 5 de 4 de fevereiro de 2011, primeiro regulamento sanitário específico para agulhas hipodérmicas e gengivais, e a publicação da Portaria nº 501 do Inmetro, que resultaram na certificação metrológica deste produto e evidenciaram a importância do acompanhamento de produtos que são insumos estratégicos para o SUS e apresentam tantos problemas no âmbito da pós-comercialização. O objetivo desse estudo foi avaliar a resistência à corrosão de cânulas de agulhas hipodérmicas disponibilizadas pelo PNI. Foram selecionadas aleatoriamente 5 unidades de cada lote de agulhas hipodérmicas disponíveis no INCQS, devido ao projeto de cooperação entre INCQS e PNI-MS para avaliação de aspecto e rotulagem. As cânulas foram ensaiadas de acordo com o preconizado no item 5.5 da NBR 9259/1997. O preparo das amostras foi realizado seguindo o POP do INCQS número 65.3130-029 – Resistência das cânulas à corrosão. Foram analisadas 123 amostras de agulhas provenientes de 14 estados e de 6 diferentes detentores de registro, sendo 83 da marca A, 34 da marca E e 6 de outras marcas. Foram considerados insatisfatórios, por apresentar corrosão em pelo menos uma das cinco unidades avaliadas, 34 lotes de agulhas, ou seja, 27,64% das amostras. Além de avaliar a resistência à corrosão da cânula, foram observadas outras não conformidades durante a avaliação do aspecto pós-corrosão, como excesso de silicone (87,8%), seguida pela diferença de textura (79,67%), desgaste (66,67%) e arranhões simétricos (61,79%). A versão atual da NBR 9259/1997, a NBR 7864/2010, não inclui o ensaio de corrosão. O estudo reitera que o desenvolvimento de metodologias analíticas que avaliam a qualidade do aço inox utilizado, como a composição e a resistência à corrosão nos produtos pós-comercializados podem contribuir para as ações de vigilância sanitária e ainda, orientar as questões regulatórias do produto.

**Palavras-Chave:** Corrosão; Agulhas hipodérmicas; Vigilância sanitária

**E-mail:** caroldemesquita@hotmail.com

# ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE QUEIJO MINAS FRESCAL COMERCIALIZADO NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

**Aluno:** Débora Alves Ferreira da Silva

**Tutor:** Sílvia Maria Lopes

**Preceptor:** Carla de Oliveira Rosas

**Laboratório:** Microbiologia de Alimentos

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

O queijo minas frescal (QMF) é um alimento típico do Brasil, obtido por coagulação enzimática do leite. É um produto pronto para consumo com alta umidade, de fácil produção e grande aceitação por todas as faixas etárias da população. Devido ao fato da produção do QMF requerer muita manipulação, aliado a prática do uso do leite não pasteurizado e a ausência de boas práticas de fabricação, este alimento possui uma alta carga microbiana e pode ser fonte de microorganismos causadores de DTA. Os padrões estabelecidos no Brasil estão presentes na RDC nº 12/2001, e são: ausência de *Salmonella spp.* e de *L. monocytogenes* em 25g de amostra, o limite de  $5 \times 10^2$  coliformes termotolerantes (CT) e de  $5 \times 10^2/g$  para estafilococos coagulase positiva (ECP). Este trabalho teve como objetivo avaliar a qualidade microbiológica dos QMF industrializados, comercializados no município do Rio de Janeiro. Para isso, 30 amostras foram coletadas de pontos comerciais, com um total de 19 marcas contendo o selo SIF. As amostras foram submetidas a testes microbiológicos de acordo com a metodologia descrita na ISO 6888-3:2003 para o Número Mais Provável de ECP e do BAM/FDA, on line para os demais ensaios. Na análise de CT 20 amostras (66,7%) apresentaram resultado insatisfatório. Na contagem de ECP, nenhuma amostra apresentou resultado acima do limite da legislação, porém 5 isolados apresentaram resultado positivo no teste da coagulase, da catalase e morfologia característica no Gram. Nenhuma das amostras apresentou contaminação por *Salmonella spp.* Quatro amostras apresentaram crescimento de *L. monocytogenes*, com confirmação foi feita pela técnica de PCR. Outro resultado importante obtido foi que duas amostras testadas eram de uma mesma marca e pertencentes ao mesmo lote, mas compradas em supermercados diferentes. Porém, as amostras obtiveram resultados distintos, sendo uma insatisfatória para coliformes termotolerantes e *L. monocytogenes* e a outra satisfatória em todas as análises. Os resultados obtidos revelam que mais de 50% das amostras testadas foram insatisfatórias, apesar de ter o selo SIF. Esses resultados sugerem contaminação por falhas durante a fabricação dos produtos pela utilização de matérias primas contaminadas ou por manipulação inadequada. Outras possíveis fontes de contaminação poderiam ter ocorrido nas condições de transporte e armazenamento dos produtos no local de venda de forma errada.

**Palavras-chave:** Queijo minas frescal; Análise microbiológica; Rio de Janeiro

**E-mail:** debora.alvesf@hotmail.com



# PESQUISA E IDENTIFICAÇÃO DE ESPÉCIES DE CRONOBACTER SPP. EM PRODUTOS DESTINADOS A ALIMENTAÇÃO INFANTIL E PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS.

**Aluno:** Gisele Olivieri Soares Meier

**Tutor:** Sílvia Maria Lopes

**Preceptor:** Marcelo Luiz Lima Brandão

**Laboratório:** Alimentos e Saneantes /Setor de Alimentos

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

*Cronobacter spp.* é um patógeno emergente, causador de infecções em neonatos como: enterite necrosante, bacteremia e meningite, com taxa de mortalidade variando de 40 a 80%. Fórmulas infantis desidratadas foram epidemiologicamente identificadas como veículo de contaminação desta bactéria. Contudo casos de infecções em que os pacientes não fizeram uso destes produtos indicam que outros alimentos podem estar também atuando como veículo do patógeno. O objetivo deste estudo foi pesquisar *Cronobacter spp.* em alimentos infantis, identificar as espécies dos isolados e avaliar o perfil de suscetibilidade a antimicrobianos. Foram analisadas 47 amostras de cereais pré-cozidos à base de grãos variados. A análise microbiológica foi realizada com pré-enriquecimento em água peptonada tamponada a 35°C/24h, seguida de um enriquecimento seletivo no *Cronobacter Screening Broth* adicionado de vancomicina (CSB/v) a 42°C/24-48h. As amostras positivas no CSB/v foram semeadas no ágar de isolamento de *Enterobacter sakazakii* incubado a 44°C/24h e as colônias características foram submetidas a identificação no Vitek 2.0. A identificação das espécies foi realizada por reação em cadeia pela polimerase com alvo nos genes *rpoB* e *cgcA*. O perfil de sensibilidade a antimicrobianos foi realizado pelo método de difusão em ágar (Kirby-Bauer) seguindo os critérios descritos nas diretrizes do *Clinical and Laboratory Standards Institute*. *Cronobacter spp.* foi identificada em onze amostras (23,4%), sendo 8 identificadas como *C. sakazakii* (72,7%), 2 como *C. malonaticus* (18,2%) e 1 como *C. dublinensis* (9,1%). As cepas foram sensíveis a todos os antimicrobianos testados, com exceção de uma cepa de *C. malonaticus* isolado de uma amostra de Farinha Láctea (FL02), que apresentou resistência intermediária a ciprofloxacina. *Cronobacter spp.* foi detectada em produtos destinados a alimentação infantil sendo sua maior ocorrência em produtos à base de aveia e arroz. Foram isoladas cepas de *Cronobacter spp.* de três espécies, sendo a maioria dos isolados identificada como *C. sakazakii*. A maioria dos isolados apresentou-se suscetível a antimicrobianos, com exceção da cepa de *C. malonaticus* apresentou resistência intermediária a ciprofloxacina (fluorquinolona).

**Palavras-Chave:** *Cronobacter spp.*; Alimentos infantis; Antibiograma; PCR Microbiota Normal

**E-mail:**

# REDE DE MONITORAMENTO INTEGRADO DE LABORATÓRIOS DE AGROTÓXICOS - REMILA

**Aluno:** Juliana Strapasson

**Tutor:** Karen Friedrich

**Preceptor:** Katia Soares da Poça e Helena Pereira da Silva Zamith

**Laboratório:** Toxicologia / Setor de Citotoxicidade e Genotoxicidade

**Departamento:** Farmacologia e Toxicologia

## RESUMO

Atualmente o Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos no mundo, acarretando na contaminação de trabalhadores, meio ambiente e dos consumidores de alimentos produzidos através da cultura do agronegócio. Estudos mostram que os agrotóxicos estão relacionados a problemas agudos (intoxicações, dermatites, mortes) e crônicos (câncer, aborto, alterações hormonais), sendo necessário controlar seus resíduos em diversas matrizes, para eliminar ou diminuir os impactos à saúde humana. Assim, conhecer os níveis dos resíduos presentes na água, em alimentos de origem vegetal, carnes, ovos e leite subsidia a avaliação de risco e também pode auxiliar as autoridades regulatórias na tomada de decisões relacionadas aos agrotóxicos registrados, muitos dos quais proibidos em outros países, mas ainda permitidos no Brasil. Este estudo, originado a partir do projeto *“Proposta para estruturação de rede e de programas de monitoramento laboratorial para a detecção e quantificação de resíduos de agrotóxicos em água e alimentos e de metabólitos em matrizes biológicas”*, tem o objetivo de analisar as informações fornecidas pelos laboratórios nacionais que quantificam resíduos de agrotóxicos em diferentes matrizes e assim propor programas e redes de monitoramento de tais resíduos. Os 57 laboratórios com metodologia acreditada e 1 laboratório não acreditado identificados entre setembro de 2013 e fevereiro de 2014 possibilitou a construção de um banco com informações sobre localização dos laboratórios, matriz avaliada, agrotóxico quantificado e metodologia analítica utilizada. Os laboratórios estão localizados na região sudeste (78%), sul (15%), centro-oeste (5%) e nordeste (2%), sendo a maioria de iniciativa privada (69%). As principais matrizes analisadas são do grupo alimentar, ambiental, biológica, hospitalar, química e outros respectivamente. Foram 739 Ingredientes Ativos (IA, precursores na produção, metabólitos e produtos de degradação) e 105 produtos de uso veterinário distribuídos em 182 grupos químicos. Devido a pré-existência de programas nacionais de monitoramento para produtos de origem vegetal (PARA) e de legislação vigente para produtos de origem animal e processados (IN nº 42/99), sugere-se o fortalecimento dos mesmos como alternativa mais adequada. Além disso, estes devem ser estruturados em sub-redes de acordo com as necessidades específicas de cada região do Brasil como característica de produção agrônômica, padrão alimentar da população, incidência de intoxicação por agrotóxicos, mas também por demanda social ou outra alternativa necessária.

**Palavras-Chave:** Agrotóxicos; Saúde humana; Monitoramento de resíduos

**E-mail:** ju\_strap@hotmail.com

# ANÁLISE DE RESÍDUOS DE DITIOCARBAMATOS NA CULTURA DE COUVE (BRASSICA OLERACEA): COMPARAÇÃO ENTRE DOIS MÉTODOS ANALÍTICOS

**Aluno:** Juliana Tinoco Saldanha

**Tutor:** Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso

**Preceptor:** Lucia Helena Pinto Bastos

**Laboratório:** Alimentos

**Departamento:** Química

## RESUMO

O uso de agrotóxicos na agricultura e a consequente contaminação dos alimentos têm sido alvo de constante preocupação no âmbito da saúde pública, gerando a necessidade de realização da avaliação toxicológica e monitoramento dessas substâncias. Os fungicidas Ditiocarbamatos (DTCs) representam uma importante classe de agrotóxicos, extensivamente usada na agricultura. São caracterizados por um largo espectro de atividade contra vários patógenos com baixos custos de produção. Para a matriz couve o ditiocarbamato recomendado é o mancozeb com um valor de limite máximo de resíduo permitido (LMR) de 1 mg kg<sup>-1</sup> de CS<sub>2</sub>. A couve (*Brassica oleracea*) é uma hortaliça rica em glucosinolatos e indóis, compostos antioxidantes que inibem a mutação do DNA e desta forma contribuem no combate ao câncer, essas substâncias são precursoras de CS<sub>2</sub> fitogênico e podem fornecer resultados falso positivo de resíduos de ditiocarbamato, quando avaliados pelo método espectrofotométrico. Em 2001, a Anvisa iniciou o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) com o objetivo de avaliar os níveis de resíduos de agrotóxicos de origem vegetal que chegam aos consumidores. Apenas nos anos 2009 e 2010, o PARA acrescentou a couve aos alimentos analisados, entretanto o grupo químico dos DTCs não foi avaliado no período para essa matriz. Devido a complexidade de analisar resíduos de ditiocarbamatos pelo método espectrofotométrico (método 1), este trabalho teve o objetivo de comparar esse método com o cromatográfico (método 2) utilizando o cromatógrafo a gás acoplado a detector por fotometria em chama (CG-DFC) na matriz couve. As amostras de couve orgânica (isentas de resíduos de agrotóxicos) foram obtidas na região de Nova Friburgo/RJ. O método 1 empregado foi o de Keppel, que consiste na digestão ácida da amostra por uma solução de HCl e SnCl<sub>2</sub> submetido a aquecimento e leitura do complexo formado com CS<sub>2</sub> por Espectrofotometria UV-Visível a 435 nm. No método 2, foi empregada a metodologia de De Kok e Van Bodegraven, o qual consiste em adicionar a amostra, a solução digestiva e o isoctano em frascos de vidros de 250 mL com tampa rosqueável e submete-los a aquecimento, no banho termostatzado com agitação à 80°C por 45 minutos. Após a digestão, uma alíquota da fase orgânica límpida foi analisada por CG-DFC. Dentre as fortificações dos 3 níveis no método 1, verificou-se que no nível 1, as recuperações encontradas (257%, 212%, 231% e 201%) estavam acima do valor especificado pelo SANCO, 70 a 120 %, diante disto, buscou-se verificar se a causa poderia ser armazenamento, refrigeração e ou preparo das amostras. Para verificar essa condição foi avaliada a recuperação do método respectivamente para 2 replicatas fortificadas para cada tipo de condição, com concentração 0,5 mg kg<sup>-1</sup> de CS<sub>2</sub>, conforme descrito. Observou-se que as replicatas congeladas obtiveram recuperações mais altas (170% e 212%) do que as refrigeradas (118% e 122%), sugerindo que o congelamento possa influenciar na obtenção de

resultados falsos positivos. Nos 3 níveis de fortificação do método 2, obteve-se recuperações adequadas dentro do critério de aceitação para a taxa de recuperação, segundo o SANCO, 70 a 120 %. O ato de picar não influenciou significativamente no resultado no método 2, pois a amostra branca de couve preparada com folhas inteiras e picadas não apresentaram sinal cromatográfico no tempo de retenção estipulado para o CS<sub>2</sub> nas duas condições estudadas. Após a validação do método cromatográfico (2) foram analisadas 10 diferentes amostras provenientes da região serrana do Rio de Janeiro. Apenas uma amostra apresentou resíduo com valor de 0,35 mg kg<sup>-1</sup> de CS<sub>2</sub>, entretanto esse valor encontra-se do LMR de 1 mg kg<sup>-1</sup>. Foi possível concluir que o método espectrofotométrico (método 1) não é seletivo para analisar resíduos de ditiocarbamatos em couve, pois os resultados obtidos forneceram valores fora do sistema da qualidade e inconstantes. O método 2 cromatográfico apresentou resultados adequados no processo de validação e demonstrou ser um método mais seletivo e prático comparativamente ao método 1. Os resultados preliminares obtidos para as amostras de couve analisadas sugerem que os resíduos de ditiocarbamatos estão dentro dos valores permitidos, entretanto um maior número de amostras deverá ser realizado para a confirmação desses dados incluindo também diferentes períodos sazonais.

**Palavras-chave:** Ditiocarbamatos; Couve; Validação

**E-mail:** juliana.tinoco@gmail.com

## CONFECÇÃO E AMPLIAÇÃO DO PAINEL SOROLÓGICO PARA HTLV

**Aluno:** Karla Morais Silva

**Tutor:** Marisa Coelho Adati

**Preceptores:** Álvaro da Silva Ribeiro e Helena Cristina Baltazar Guedes Borges

**Laboratório:** Sangue e Hemoderivados

**Departamento:** Imunologia

### RESUMO

O Vírus Linfotrófico das Células T humanas (HTLV) foi o primeiro componente da família dos Retrovírus a ser isolado na década de 1980. O HTLV-I é cosmopolita e endêmico em várias partes do mundo como Japão, Caribe, África e América do Sul. O HTLV-II já é encontrado com mais predominância nas populações indígenas brasileiras, argentinas e colombianas. Geralmente os portadores do vírus se mantêm assintomáticos por toda a vida, mas fatores genéticos podem contribuir para o surgimento de doenças associadas. Embora não seja um vírus muito conhecido pela população, o HTLV tem grande importância epidemiológica e sanitária. Sendo assim, há uma necessidade de assegurar a alta sensibilidade e especificidade dos kits de diagnóstico de uso *in vitro* para detecção de anticorpos HTLV I e II a serem utilizados na triagem de doadores de sangue em unidades hemoterápicas a fim de minimizar a contaminação pós-transfusional. O objetivo deste trabalho é caracterizar amostras como verdadeiramente positivas para ampliação do painel positivo anti-HTLV a ser empregado no controle de qualidade dos kits de diagnóstico de uso *in vitro*, por meio de análises prévia, fiscal e controle, conforme legislação vigente. As amostras utilizadas para a confecção deste painel foram obtidas de bolsas de plasma bloqueadas para HTLV na triagem sorológica em amostras de doadores, provenientes de diversos serviços de hemoterapia distribuídos pelo país. O período de análise das bolsas de plasma no Laboratório de Sangue e Hemoderivados (LSH) envolve o período de 2001 a 2007. As metodologias utilizadas para avaliação das amostras foram os ensaios imunoenzimáticos por ELISA - utilizado para triagem da infecção e sem distinção dos tipos I e II do HTLV e ensaios confirmatórios por Western-blot. A partir dos registros no LSH, caderno do produto e protocolos de ensaio, as amostras inicialmente triadas como positivas para HTLV foram submetidas a diferentes metodologias para todos os marcadores obrigatórios na triagem sorológica de doadores (anti-HTLV I/II, anti-HIV-1/2, anti-HBc, HBsAg, anti-HCV, anti-*T.pallidum*, anti-*T.cruzi*) e também para os testes de triagem e confirmatório para HTLV. As amostras verdadeiramente positivas irão compor painel sorológico reagente anti-HTLV e com isso, será confeccionado o segundo lote do painel positivo para HTLV e se possível, introduzir o sistema de identificação por código de barras.

**Palavras-Chave:** HTLV; Painel sorológico; Amostra

**E-mail:** karlamorais@gmail.com

# REVALIDAÇÃO DE REAGENTES FORA DA VALIDADE NO DEPARTAMENTO DE QUÍMICA DO INCQS

**Aluno:** Mayara Batista Padilha Santos

**Tutor:** Filipe Quirino

**Preceptor:** Thiago Novotny

**Laboratório:** Medicamentos, Cosméticos e Saneantes

**Departamento:** Química

## RESUMO

No Brasil, a Lei nº 8.078/1990, conhecida como Código de Defesa do Consumidor, estabelece que todo produto comercializado deve conter em seu rótulo a indicação de prazo de validade, que é a data limite de garantia de sua qualidade, desde que seja mantido nas condições indicadas de armazenamento (CRQ, 2014). É importante ressaltar que, vencido o prazo de validade de um produto, precisam ser estabelecidas regras que evitem o ônus financeiro e ambiental de seu descarte prematuro (INTERTOX, 2014). Uma forma para evitar o desperdício seria a revalidação, a qual consiste na realização de nova análise para validação da garantia das especificações mínimas de qualidade pré-estabelecidas (ORIQUI, 2012). No Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde são realizados diversos tipos de análises, o que demanda uma grande variedade de reagentes químicos, que nem sempre conseguem ser utilizados dentro do prazo de validade estipulado. Com base nisto e na necessidade de minimização de custos, o presente trabalho buscou propor uma metodologia para que reagentes fora da validade possam ser utilizados com segurança, sem redução da qualidade da análise laboratorial. Para isto, realizou-se a comparação dos espectros no ultravioleta e no infravermelho do metilparabeno e propilparabeno fora da validade, com os dados contidos na literatura. Tais métodos espectroscópicos são de alta relevância na determinação da pureza e quantificação de substâncias, bem como no controle e acompanhamento de reações e processos de separação (LOPES e FÂSCIO, 2004). No mais, pretende-se realizar a titulação potenciométrica dos parabenos, uma vez que trata-se do método especificado na farmacopeia brasileira para o doseamento destas substâncias. Os resultados prévios indicam que os reagentes em estudo, mesmo vencidos, não apresentam alteração significativa em suas especificações. Conclui-se que é possível utilizar reagentes fora da validade, desde que atendidas determinadas conformidades que são importantes para o sucesso da análise laboratorial.

**Palavras-Chave:** Reagentes químicos; Revalidação; Prazo de validade

**E-mail:** mayara.santos@incqs.fiocruz.br

# ANÁLISE DE ROTULAGEM DAS IMUNOGLOBULINAS DISTRIBUÍDAS NO PAÍS

**Aluno:** Paola Ameixoeira Vaz de Lima

**Tutor:** Marisa Coelho Adati

**Preceptores:** Álvaro da Silva Ribeiro; Helena Cristina Balthazar Guedes Borges

**Laboratório:** Sangue e Hemoderivados

**Departamento:** Microbiologia

## RESUMO

Os hemoderivados são produtos farmacêuticos que têm como matéria-prima o plasma humano, submetidos a processos de industrialização e normatização que lhes conferem qualidade, estabilidade, segurança e eficácia. Dentre os hemoderivados comercializados no mercado global, destacam-se a albumina, Fatores VIII e IX da coagulação, Complexo Protrombínico (fatores II, VII, IX e X da coagulação) e Imunoglobulinas. Atualmente, a Imunoglobulina é o hemoderivado de maior consumo no mundo, sendo amplamente empregada no tratamento de deficiências imunológicas, infecção por HIV, leucemias, transplante de medula óssea, entre outros. A Imunoglobulina é produzida a partir do plasma humano, por meio de processos produtivos que abrangem a separação desta proteína, purificação, inativação viral, envase, rotulagem, embalagem e expedição. Dado sua grande importância no âmbito da saúde pública, foi estabelecido e regulamentado, por se tratar de produtos importados, a análise lote a lote destes produtos para a sua internalização no mercado nacional, e o INCQS é o responsável pelas análises e liberação dos lotes para consumo no país. Os lotes de hemoderivados importados somente serão liberados para uso no Brasil após verificação da conformidade da documentação apresentada e do(s) laudo(s) analítico(s) satisfatório(s) emitido(s) pelo INCQS. Cabe à ANVISA, como parte de suas atribuições, registrar e aprovar o material informativo produzido pela indústria farmacêutica antes de sua comercialização. A forma e o conteúdo das bulas de medicamentos são legalmente determinados e regulamentados por meio da resolução RDC nº 47, de 08 de setembro de 2009, dentre outras regulamentações como a RDC nº 49, de 22 de dezembro de 2009, que também dá providências a respeito da rotulagem de medicamentos, incluindo produtos biológicos. O objetivo deste trabalho é analisar a conformidade das bulas dos produtos Imunoglobulinas, utilizando como parâmetro de comparação a legislação vigente. Logo, como parte da metodologia, será realizada uma busca das bulas através do desarquivamento dos processos analíticos de Imunoglobulinas realizadas no INCQS, referente ao período de 2012 a 2014, além da elaboração de um checklist baseado nos atributos mínimos estabelecidos para elaboração e harmonização das bulas de medicamentos, a fim de verificar se as mesmas atendem aos requisitos preconizados pela legislação vigente. Como perspectiva de resultado, ao constatar qualquer desvio de qualidade, será notificado a ANVISA a fim de tomar as providências cabíveis.

**Palavras-Chave:** Hemoderivados; Imunoglobulina; Bula

**E-mail:** paola.cardarelli@incqs.fiocruz.br

## CONFECÇÃO E AMPLIAÇÃO DO PAINEL SOROLÓGICO PARA HIV

**Aluno:** Rafaelle da Silva Motta

**Tutor:** Marisa Coelho Adati

**Preceptores:** Helena Cristina Balthazar Guedes Borges e Álvaro da Silva Ribeiro

**Laboratório:** Sangue e Hemoderivados

**Departamento:** Imunologia

### RESUMO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é caracterizada por profunda imunodepressão decorrente da infecção pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana). É uma das prioridades de saúde pública e devido a isto, a identificação dos indivíduos infectados pelo HIV e a definição do seu estado sorológico é essencial, uma vez que permite o tratamento, o acompanhamento, controle da infecção e a disseminação viral. Atualmente, observa-se que a cada ano o mercado disponibiliza uma grande variedade de kits, a fim de atender a demanda de testes cada vez mais sensíveis, logo, o controle de qualidade de kits de triagem hemoterápica e de diagnóstico laboratorial garante a qualidade do resultado e do sangue coletado e destituído no país. O objetivo deste trabalho é ampliar o painel sorológico positivo para HIV, o qual será inserido na rotina do Laboratório de Sangue e Hemoderivados, que monitora a conformidade e o desempenho de tais produtos pós-comercialização, a fim de comprovar a qualidade e conformidade dos kits para diagnóstico do HIV disponibilizados no mercado nacional. Para sua execução foram recebidas unidades de plasma no período de 2005 a 2012, oriundas de serviços de hemoterapia de diferentes regiões do país, potencialmente infectadas com o vírus HIV. As amostras foram submetidas a análises sorológicas e para tal, foram utilizados 06 testes para triagem sorológica com metodologias (ELISA, Testes Rápido, Quimioluminescência) e composições antigênicas (HIV – 1/2 e anti-HIV – 1/2) diferentes e 01 teste confirmatório (Western Blot). A partir de registros internos do LSH foram selecionadas 130 unidades de plasma, recebidas de serviços localizados nas regiões Sudeste, Nordeste e Centro-oeste do país, descartadas por possuir potencial positivo para HIV. Após a seleção serão analisados os resultados obtidos para HIV – triagem e confirmatório, utilizando as ferramentas de registro de tais dados, caderno de produto e protocolos de ensaio. A próxima etapa será a análise crítica dos resultados a fim de agrupar as amostras e selecionar amostras verdadeiras positivas a serem somadas no painel sorológico para HIV, usados com isso, para a confecção do segundo lote deste painel e se possível introduzir o sistema de identificação por código de barras.

**Palavras-Chave:** HIV; Controle de Qualidade; Painel Sorológico

**E-mail:** rafaellemotta@yahoo.com.br





**FAPERJ**

# **AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE E LESÕES NO DNA DE TRABALHADORES DE POSTOS DE COMBUSTÍVEIS LOCALIZADOS NA ZONA SUL DO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO**

**Aluno:** Luisa Carreiro Ferreira

**Orientadores:** Helena Pereira da Silva Zamith e Katia Soares da Poça

**Laboratório:** Toxicologia / Setor de Citotoxicidade e Genotoxicidade

**Departamento:** Farmacologia e Toxicologia

## **RESUMO**

A presença do benzeno (BZN) na gasolina expõe por via inalatória e dérmica frentistas em postos de combustíveis a este composto classificado como carcinogênico pela IARC (Grupo I). A literatura mostra que trabalhadores expostos ocupacionalmente ao BZN podem desenvolver leucemia mieloide aguda, displasia das células da medula óssea e sangue, linfoma não-Hodgkin e dano genético (micronúcleos, aberrações cromossômicas e quebras de fita de DNA). Este estudo, realizado em parceria com o INCA e aprovado pelo comitê de ética (INCA n°. 121/09), tem o objetivo de avaliar os efeitos citotóxicos e genotóxicos da exposição em amostras de sangue de trabalhadores de postos de combustíveis da zona sul do Rio de Janeiro. A citotoxicidade é determinada pelo ensaio de viabilidade celular e o ensaio Cometa avalia o dano ao DNA. Para o teste de citotoxicidade, adicionou-se o sangue total à solução de dois corantes (diacetato de fluoresceína e brometo de etídio - BrEt) seguido de preparo das lâminas e análise microscópica de 200 células/amostra. Células viáveis e mortas mostram fluorescências verde e alaranjada, respectivamente. No ensaio Cometa, o sangue adicionado à agarose de baixo ponto de fusão, foi colocado sobre lâminas pré-revestidas com agarose de ponto de fusão normal, e imersas em solução de lise. Ao final da lise as células foram submetidas a tratamento alcalino e eletroforese por 10 min (0,86 V/cm e 300 mA). As lâminas foram coradas com BrEt e 50 células por lâmina (150/amostra) foram analisadas de acordo com o tamanho das caudas dos cometas em 4 classes (0 a 3). O dano ao DNA foi expresso em % de células nas 4 classes e como unidades arbitrárias totais (POP INCQS n° 653330.011). Até o momento foram avaliados 96 voluntários controles (sem exposição ocupacional ao BZN) e destes 68 (70,8%) apresentaram 100% de células viáveis, enquanto 28 (29,2%) apresentaram letalidade celular na faixa de 0,5% a 3%, sendo 0,5% o grau de citotoxicidade prevalente. No ensaio Cometa 95,7±0,2% das células apresentaram classe 0 de dano ao DNA; 4,2 ±0,2% (classe 1), 0,1±0,0 % (classe 2) e 0,1±0,0% (classe 3). A média de unidades arbitrárias totais de dano ao DNA por voluntário foi de 2,3 ±0,1. Conforme esperado, foi observado um reduzido número de células não viáveis e alto percentual de células sem dano ao DNA nos voluntários controles. A continuidade do estudo permitirá a análise de amostras de sangue de trabalhadores de postos de combustíveis expostos ocupacionalmente ao BZN e assim, a comparação entre as médias de % de viabilidade celular e de danos ao DNA entre os dois grupos.

**Palavras-Chave:** Benzeno; Ensaio Cometa; Ensaio de citotoxicidade

**E-mail:** luisacarreirof@gmail.com

## Índice por Aluno / Bolsista

BARROS, George Leon Machado	32
BRAGA, Renata Pacheco	25
BRAGANÇA, Ana Beatriz de Oliveira Leite e	8
BRITO, Thais Morais de	35
CARDOZO, Gabriela Dutra	19
CARVALHO, Carolina Mesquita de	39
CARVALHO, Matheus Grilo de Oliveira	14
CHAVES, Amanda da Silva	37
COSTA, Carla Ronanda Amaral	38
DINIZ, Raiane Rosales	34
EBOLI, Raíssa Carlos	15
FERNANDES, Fernanda Souza	11
FERREIRA, Luisa Carreiro	50
FIUZA, Raquel Mazzoli da Rocha	16
GALVÃO, Raíssa Maria dos Santos	24
LIMA, Paola Ameixoeira Vaz de	47
LOPES, Clarissa Fontes	10
MEIER, Gisele Olivieri Soares	41
MOTTA, Rafaelle da Silva	48
NOGUEIRA, Gustavo Manoel de Oliveira	20
OLIVEIRA, Samara Sant'Anna de	18
PEREIRA, Emerson Martins	30
RODRIGUES, Sibeles de Araujo	26
SALDANHA, Juliana Tinoco	43
SANTOS, Isabella Do Nascimento	12
SANTOS, Mayara Batista Padilha	46
SANTOS, Priscila de França do	33
SILVA, Andressa Diniz Vargas da	9
SILVA, Débora Alves Ferreira da	40
SILVA, Felipe de Oliveira Rodrigues da	31
SILVA, Karla Morais	45
SILVA, Wilcéia Aparecida Souza da	21
SILVEIRA, Christiane Rose de Almeida Rangel da	29
SOBRAL, Mariana de Melo Rodrigues	13
STRAPASSON, Juliana	42
UMEDA, Natália Scudeller	23
VITÓRIO, Bruna Schuwatz de Assis	28

## Índice por Orientador / Coorientador / Tutor / Preceptor

ABRANTES, Shirley de Mello Pereira	32
ADATI, Marisa Coelho	45, 47, 48
ALMEIDA, Antonio Eugenio Castro Cardoso	30
AMENDOEIRA, Fábio Coelho	35
BASTOS, Lucia Helena Pinto	43
BORGES, Helena Cristina Baltazar Guedes	45, 47, 48
BRANDÃO, Marcelo Luiz Lima	41
CAPASSI, Ivano Raffaele Victorio de Filippis	23
CARDOSO, Maria Helena Wohlers Morelli	43
CLEMENTINO, Maysa Beatriz Mandetta	13, 17, 26
CONCEIÇÃO, Claudia Maria da	8,10
FERRARIS, Fausto Klabund	21, 37
FILIPPIS, Ivano de	9, 28
FREDRICH, Karen	42
FUST, Anna Maria Barreto Silva	11, 15, 16, 19
LARANGEIRA, Andrea Pereira	14
LEANDRO, Katia Christina	26, 33
LOPES, Silvia Maria	41
MACHADO, Tiago Savignon Cardoso	12
MARINHO, Anna Carolina Machado	20
NASCIMENTO, Carlos Roberto Sobrinho do	24
NOVOTNY, Thiago	38, 46
PÁDULA, Marcelo	34
PINTO, Alicia Viviana	34
POÇA, Katia Soares da	42, 50
QUIRINO, Filipe	46
RIBEIRO, Álvaro da Silva	45, 47
ROMÃO, Célia Maria Carvalho Pereira Araujo	29
ROSAS, Carla de Oliveira	40
SILVA, Filipe Soares Quirino da	39
SILVA, Michele Feitoza	11, 15, 16, 33
TRILLES, Luciana	24
VALE, Renata de Freitas Dalavia	11, 15, 16
VILLAS BÔAS, Maria Helena Simões	31
ZAMITH, Helena Pereira da Silva	42, 50

# Índice por Palavra-Chave

Adenina	33
Aeromonas spp.	13
Agrotóxicos	42
Agulhas hipodérmicas	39
Alimentos infantis	41
Amostra	45
Analgesia	21
Análise microbiológica	40
Antialérgico	35
Antibiograma	23, 41
Antibióticos	25, 28
Apoptose	26
Arnica	21
Atividade fungicida	29
Benzeno	50
Bolsa de sangue	12
Bula	47
Candida albicans	29
Citrato	15
CLAE	15
Cloreto de sódio	20
Controle de qualidade	8, 10, 11, 20, 33, 34, 48
Corrosão	39
Couve	44
Criptococose	24
Cronobacter spp.	23
Cronobacter spp.	41
Desinfetantes	29, 31
Dieta	37
Diluentes de vacinas	20
Ditiocarbamatos	44
Doença Meningocócica	9
Efluente Hospitalar	25
Eletroanalítica	26
Eletroforese capilar	32
Ensaio Cometa	50
Ensaio de citotoxicidade	50
Espectrofotometria	10
Falsificação	38
Fatores de virulência	23
Fosfato de sódio	15
Genes de virulência	13
Haemophilus	30
Harmonização	14

Hemocompatibilidade	12
Hemoderivados	19, 47
Hibridismo	24
HIV	48
HTLV	45
Imunoglobulina	19, 47
Infecção hospitalar	31
Infecções respiratórias	30
Lagoa Rodrigo de Freitas	13
Legislação	38
Medicamento	38
Metagenoma	17
Methanobrevibacter spp	17
Método alternativo	14
Metodologias analíticas	11
Micobactérias	31
Monitoramento de resíduos	42
Neisseria Meningitidis	9, 28
Nocicepção	21
Obesidade	37
Painel Sorológico	45, 48
PCR	41, 24
Ph	19
Plástico - Hemolítico	12
Pleurisia	35
Poliomielite	10
Poluição fecal	17
Potência	14
Prazo de validade	46
Produtos biológicos	8
Protetor solar	34
Queijo minas frescal	40
Reagentes químicos	46
Resistoma microbiano	25
Revalidação	46
Rio de Janeiro	40
Rotulagem	16
S. cerevisiae	34
Saneantes	31
Saúde humana	42
Sibutramina	37
Solidago chilensis	21
Stephanolepis hispidus	35
Susceptibilidade à antimicrobianos	28
Timerosal	26
Toxicidade	26

Tuberculostáticos	31
Vacina contra Hib	30
Vacinas	8, 9, 26
Validação	15, 32, 44
Validação analítica	33
Vigilância sanitária	16, 39
Voltametria	26