

V 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 APERFEIÇOAMENTO ACADÊMICO

Alicia Viviana Pinto

COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Katia Christina Leandro

BIBLIOTECA

Alexandre Medeiros Correia de Sousa

COORDENAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

Andréa Raed Gandra Pinto

V 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

COMISSÃO AVALIADORA

Albertina Antunes Werneck

Alicia Viviana Pinto

Armi Wanderley de Nóbrega

Catia Ines Costa

Fausto Klabund Ferraris

Filipe Soares Quirino da Silva

Katia Christina Leandro

Lisia Maria Gobbo dos Santos

Lucia Helena Pinto Bastos

Marcelo Luiz Lima Brandão

Maria Aparecida Affonso Boller

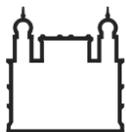
Maria Regina Branquinho

Renata Faria de Carvalho

Renata Jurema Medeiros

Silvana do Couto Jacob

Suely Aparecida Pimenta Fracalanza



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



V Jornada Científica

do Instituto Nacional
de Controle de
Qualidade em Saúde

26 e 27 de setembro de 2016
Rio de Janeiro

Equipe Editorial

ORGANIZAÇÃO, EDIÇÃO E REVISÃO

Katia Christina Leandro

Alicia Viviana Pinto

Alexandre Medeiros Correia de Sousa

REVISÃO DOS ÍNDICES

Janaína Leal

Catlogação na fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Biblioteca

Resumos da V Jornada Científica do Instituto Nacional de Controle de
Qualidade em Saúde: 26 e 27 de setembro de 2016. Rio de Janeiro: INCQS,
2016.

69 p.: il. Inclui índice

ISBN 978-85-85043-09-4

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

CDD 378.072

Sumário

6

Apresentação

7

Programa de Estágio Curricular (PEC)

22

Programa de Vocação Científica (PROVOC)

26

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC)

31

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

38

Programa de Residência Multiprofissional em Vigilância Sanitária (R1)

51

Programa de Residência Multiprofissional em Vigilância Sanitária (R2)

63

Programa Nacional de Pós-Doutorado

65

Índice por Aluno / Bolsista

67

Índice por Orientador
Coorientador
Tutor / Preceptor

69

Índice por Palavra-Chave

APRESENTAÇÃO

Mais uma vez, a Coordenação de Pesquisa e Aperfeiçoamento Acadêmico (antiga Coordenação de Pesquisa e Ensino) tem a grata tarefa de organizar a Jornada de Iniciação Científica do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde que já está na sua quinta edição.

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

A partir deste ano, se somam os alunos do primeiro ano da Residência Multiprofissional (R1), integralizando assim, a participação do *lato sensu* neste evento.

Coordenação de Pesquisa e Aperfeiçoamento Acadêmico
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Fundação Oswaldo Cruz



Programa de Estágio Curricular (PEC)



AVALIAÇÃO DA PUREZA DE SOROS ANTIBOTRÓPICOS POR ELETROFORESE EM GEL DESCONTÍNUO DE POLIACRILAMIDA NA PRESENÇA DE DODECIL SULFATO DE SÓDIO

Aluna: Ana Beatriz de Oliveira Leite e Bragança

Orientadora: Cláudia Maria da Conceição

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos para Saúde (LBAS)

Departamento: Química

RESUMO

Os soros hiperimunes são concentrados de imunoglobulinas purificadas de origem animal que neutralizam toxinas bacterianas, bactérias, vírus ou componentes tóxicos do veneno de uma ou mais espécies de animais peçonhentos. Os acidentes com estes animais são de grande importância médica devido sua gravidade e frequência. No Brasil, ocorrem cerca 20.000 casos/ano e as espécies geralmente envolvidas nesses acidentes são do gênero *Bothrops* e *Crotalus*. O acidente botrópico é o acidente ofídico de maior importância no país, pois responde por cerca de 90% dos envenenamentos. O tratamento do paciente consiste na administração o mais precocemente possível do soro antiofídico botrópico por via intravenosa. O objetivo deste trabalho foi avaliar a pureza de soros antiofídicos botrópicos disponíveis no Programa Nacional de Imunizações. Nesta avaliação foi realizada a eletroforese em gel descontínuo de poliacrilamida na presença de dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE) à 10%. Foram selecionados dois produtores diferentes identificados como A e B. As amostras selecionadas foram diluídas 10 vezes em água purificada tipo I até volume final de 100 µL e aplicou-se 10 µL de amostra/poço e 10 µL de padrão de proteínas marcadoras *low range* fornecido pela Bio-Rad®. Os géis obtidos foram digitalizados no densitômetro, com o auxílio do programa *Quantity One* (Bio-Rad®). Os valores de massa molecular foram determinados utilizando funções específicas para este parâmetro. O principal componente identificado foi o fragmento F(ab)´2 – fração relevante para o efeito protetor do soro. Outras proteínas com massas moleculares superiores e inferiores ao esperado para o fragmento F(ab)´2 foram identificadas e atribuídas ao conjunto de proteínas equinas, possivelmente remanescentes do processo de purificação. Tais resultados sugerem atenção ao processo de purificação, já que algumas proteínas presentes nas preparações investigadas podem apresentar caráter alergênico, podendo oferecer risco ao paciente. Tal aspecto ressalta a importância da Vigilância Sanitária destes produtos, visando garantir que os mesmos não ofereçam riscos nem danos à saúde da população.

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

E-mail: beatriz_bragana@yahoo.com.br

QUALIFICAÇÃO OPERACIONAL PARA O EQUIPAMENTO DE ELETROFORESE CAPILAR

Aluno: Bruen Turazzi Almeida

Orientadoras: Shirley de Mello Pereira Abrantes e Eliana Rodrigues Machado

Laboratório: Contaminantes Orgânicos

Departamento: Química

RESUMO

A qualificação de um equipamento se dá pelo conjunto de operações que estabelece, sob condições específicas, resultados dos testes de um determinado equipamento, o qual demonstram se o mesmo apresenta o desempenho previsto. Os testes de função de controle e operação tendem a verificar e documentar que os principais controles operacionais de um determinado equipamento estejam de acordo com as especificações do fabricante e atendam aos requisitos do usuário. A qualificação operacional é essencial para qualquer tipo de equipamento, sendo averiguadas as condições operacionais. Antes do uso de um equipamento, tanto para rotina como para validar um método, é requisito essencial a qualificação do mesmo. A qualificação tem a intenção de garantir resultados analíticos confiáveis. O objetivo é apresentar a qualificação do equipamento de eletroforese capilar Agilent HP 3DCE acoplado ao um detector de arranjo de diodos (DAD). Foram utilizadas as misturas de p-hidroxiafetona (pHAF), solução aquosa de hidróxido de sódio 1 N, água grau reagente tipo um e álcool metílico grau cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Com esses materiais, foram feitos os testes de qualificação e verificação da performance do mesmo, onde foram analisados: O ruído e oscilação do detector, onde é vista a magnitude da variação máxima e mínima em um intervalo de tempo, sem um analito passando pelo sistema de detecção; a estabilidade da temperatura, onde determina-se a variação e a estabilidade do mesmo em um determinado tempo; a acurácia do comprimento de onda, onde é determinado o grau de concordância: entre o espectro de óxido de hólmi padrão e o último analisado, entre os espectros do pHAF e o espectro do pHAF da biblioteca; a repetibilidade do injetor, onde é analisada a precisão do volume de injeção, de uma série de medições de injeções de pHAF; a linearidade do injetor, onde é analisado se a relação do volume de solução do analito injetado e o dispensador do injetor é linear; a estabilidade da voltagem, onde avalia a estabilidade e acurácia da fonte de alta voltagem durante a corrida de análise; a linearidade do detector, onde é analisada se a relação entre a resposta do detector e a concentração das soluções de pHAF é linear. Os resultados foram avaliados em relação aos critérios de aceitação, que possuem os valores recomendados para a qualificação. Após as análises e a avaliação, concluiu-se que há confiabilidade do equipamento para o uso de métodos validados. (TECHOLOGIES, Agilent. Operational Qualification / Performance Verification: Agilent Capillary Electrophoresis System. 2. Ed.Alemanha: 2000. 114p.)

Palavras-Chave: Qualificação; Eletroforese capilar.

E-mail: bruenturazzi@gmail.com

AVALIAÇÃO PRELIMINAR DA ESTABILIDADE DE SOMATROPINA HUMANA RECOMBINANTE

Aluna: Debora Alves Fonseca

Orientadora: Claudia Maria da Conceição

Laboratório: Biológicos Artigos e Insumos de Saúde

Departamento: Química

RESUMO

O hormônio do crescimento ou somatropina é produzido por células especializadas, os somatotrófos, localizadas na porção anterior da hipófise. A deficiência do hormônio de crescimento leva à diversas manifestações clínicas e metabólicas. O hormônio de crescimento recombinante humano (hCrh) é constituído por uma cadeia polipeptídica composta de 191 aminoácidos, duas pontes dissulfeto e massa molecular de 22 Da. Este biofármaco necessita de cuidados específicos em relação ao armazenamento e transporte a fim de garantir suas condições originais. Estudos internacionais já comprovaram a perda da capacidade imunizante dos insumos, produtos e medicamentos sensíveis à temperatura causada pela refrigeração inadequada, de quando se trata da logística da cadeia de frio. Esta assegura a qualidade do produto com temperatura controlada para que não sofram alterações, comprometendo a efetividade, eficácia, estabilidade e as características físico-químicas do princípio ativo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que aproximadamente 50% dos imunobiológicos produzidos em todo o mundo atingem seus destinos deteriorados, devido à quebra da cadeia de frio. A maior falha está no controle da temperatura (cerca de 40%), comprometendo a qualidade do produto e causando possíveis riscos à saúde. O presente trabalho evidencia uma avaliação preliminar da estabilidade da somatropina humana recombinante em solução após reconstituição. As amostras utilizadas nesta avaliação estão na apresentação de 4UI frasco-ampola/seringa, na forma de pó liofilizado, de um único produtor disponível no SUS. A técnica utilizada foi a de eletroforese em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE), baseada na separação das proteínas de acordo com sua massa molecular, mediante a sua migração pelo gel de poliacrilamida na presença de dodecil sulfato de sódio. As amostras apresentaram um significativo grau de degradação, não obtendo estabilidade quando submetidas à altas temperaturas (40°C) e sob refrigeração (2° a 8°C) durante 7 dias e 14 dias. Na análise de bula do medicamento registrada na ANVISA verifica-se que não apresentam conservantes na formulação do fabricante selecionado. Conclui-se que as amostras não apresentam estabilidade após reconstituição para armazenamento e devem ser analisadas imediatamente.

Palavras-Chave: Somatropina; Degradação; Eletroforese em gel

E-mail: debora.alves7@hotmail.com

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DOS RESULTADOS OBTIDOS PARA O TEOR DE CITRATO E FOSFATO EM SOLUÇÕES ANTICOAGULANTES DE BOLSAS DE SANGUE

Aluna: Fernanda Souza Fernandes

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

Laboratório: Setor de hemoderivados, artigos e insumos de saúde - LBAIS

Departamento: Química

RESUMO

As bolsas de sangue, consistem em bolsas plásticas estéreis, completas com tubo de coleta, tubos de saída e agulha para coleta. E são destinadas ao armazenamento, processamento, transporte, separação e administração de sangue e seus componentes. Os tipos de bolsa de sangue diferem na sua aplicação, no tipo de componente do sangue que irá armazenar, podendo ser bolsas de sangue sem solução e bolsas de sangue com solução anticoagulante e/ou preservadora. A principal característica consiste no tipo de solução que apresenta, pois, a composição da solução interfere diretamente no tempo de armazenamento do sangue, uma vez que seus as substâncias apresentam finalidades distintas e em conjunto possibilitam sua conservação. Por exemplo, o citrato e o fosfato contribuem para a estabilização da membrana celular mantendo o controle do pH e o citrato também atua como anticoagulante. O controle dessas substâncias na solução é importante para avaliar a qualidade do produto. A Resolução Diretoria Colegiada RDC nº35 de 2014 revogou a Portaria nº950 de 1998 e regulamento utilizado para o controle de qualidade deste produto. Este estudo teve como objetivo realizar uma avaliação retrospectiva dos resultados no modelo de gráfico ou carta de controle obtidos na análise de determinação do teor de citrato total e do teor de fosfato ácido de sódio monohidratado em solução anticoagulante submetidos ao Departamento de Química (DQ) do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). Foram utilizadas as informações disponíveis no SGA (Sistema de Gerenciamento de Amostra) e no Sistema Harpya (Sistema Web para gerenciamento de amostras laboratoriais) no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2015 utilizando vários filtros de dados, dentre eles: tipos de produtos, análise e resultado. Observou-se que todas as amostras avaliadas para o ensaio do teor de citrato total foram satisfatórias, com os resultados oscilando entre as concentrações preconizadas (19,16 g/L e 21,18 g/L). O ensaio do teor de fosfato ácido de sódio monohidratado apresentou uma insatisfatoriedade e os resultados subsequentes variam entre 2,11 g/L e 2,33 g/L, que são os valores estabelecidos na legislação vigente. O baixo índice de insatisfatoriedade encontrado neste estudo demonstra o rigor no controle da qualidade do produto realizado pela empresa a elevada criticidade do produto. Além disso, evidenciou-se a importância do INCQS na avaliação deste produto contribuindo para a segurança e eficácia do serviço de hemoterapia com grande relevância no Sistema Nacional Vigilância Sanitária (SNVS).

Coautoras: Lilian de Figueiredo Venâncio, Gleyce Carolina Santos Cruz, Gabriela Figueiredo Soares e Tamires Nascimento de Lima

Palavras-Chave: Bolsa de sangue; Citrato; Fosfato

E-mail: fernanda.fernandes0612@gmail.com

AVALIAÇÃO DA PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO EM CÉLULAS J774.2 TRATADAS COM DUAS DIFERENTES MARCAS DE DICLOFENACO (REFERÊNCIA E GENÉRICO) E ESTIMULADAS COM LPS

Aluna: Isabella do Nascimento Santos

Orientador: Fausto Klabund Ferraris

Laboratório: Farmacologia

Departamento: Farmacologia e Toxicologia

RESUMO

Introdução: O óxido nítrico (NO) é um dos mais importantes mediadores de processos celulares, possuindo papel como mensageiro/modulador em diversos processos biológicos essenciais. A síntese ocorre com a transformação da L-arginina em L-citrulina e NO, em uma reação mediada pela óxido nítrico sintetase. O Lipopolissacarídeo (LPS) é o principal componente da membrana de bactérias gram-negativas, sendo um importante ativador da resposta imunológica, principalmente em macrófagos. O LPS leva a ativação do NFkB, um fator de transcrição, promovendo a transcrição de diversos genes e levando a expressão de proteínas relacionadas à resposta inflamatória aguda, dentre elas podemos citar a ciclooxigenase 2 (COX-2) e a óxido nítrico sintetase induzida (iNOS). O diclofenaco é um anti-inflamatório não esteroideal (AINE) derivado do ácido fenilacético, com propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética. O principal mecanismo de ação do diclofenaco é a inibição da biossíntese de prostaglandinas. É bem descrito na literatura que o diclofenaco interfere na ativação do NFkB. A inibição da COX-2 e iNOS, via bloqueio de NFkB, é um dos mecanismos responsáveis pelas ações antipiréticas, analgésicas e anti-inflamatórias dos diclofenaco. A inibição da produção de NO por estímulo de LPS em macrófagos isolados, é uma das possíveis formas de avaliação da atividade de fármacos anti-inflamatórios. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de duas diferentes marcas de diclofenaco solução oral (referência e genérico) utilizando um modelo experimental *in vitro* de linhagem de macrófagos (J774.2) estimulados com LPS, onde foi determinada a ação farmacológica das diferentes marcas através da produção de NO pelos macrófagos. **Metodologia:** Linhagem de macrófagos J774.2 foi tratada por 1 hora com diferentes concentrações de diclofenaco solução oral. Após tratamento as células foram incubadas com LPS (1 µg/mL) e mantidas por 24 horas em estufa à 37°C, 5% CO₂. O NO das amostras foi dosado pelo Reagente de Greiss em leitor de espectrofotometria (540 nm). A avaliação da viabilidade celular incubada com diferentes concentrações de diclofenaco por 24 h foi determinada com corante rezasurina em leitura por fluorescência (Ex 555 nm; Em 585 nm). **Resultados:** Células J774.2 incubadas com as concentrações de 0,1; 1 e 10 µg/ml de diclofenaco da marca de referência apresentaram 100% de células viáveis, sendo que o mesmo ocorreu para as doses de 0,1 e 1 µg/ml do fármaco genérico. A dose de 10 µg/ml do genérico apresentou 98,80 ± 1,78 % de viabilidade. A dose de 50 µg/ml de ambas as marcas foi 100% tóxica para as células. Células estimuladas com LPS produzem grande quantidade de nitrito (meio: 7,87 ± 0,154; LPS: 27,73 ± 0,267 µM). Quando tratadas com diclofenaco, de ambas as marcas, apresentaram uma diminuição dose dependente na produção de nitrito (referência 0,1: 24,06 ± 0,254; 1: 23,83 ± 0,657; 10: 22,78 ± 0,202 µM; genérico 0,1: 23,93 ± 0,116; 1: 23,83 ± 0,477; 10: 23,05 ± 0,938 µM). **Conclusão:** Ambos os medicamentos, referência e genérico, apresentaram uma curva dose-resposta semelhantes.

Autores: Isabella do N. Santos; Nathália F. Vinagre; Lais H. Doro; Fabio C. Amendoeira; Fausto K. Ferraris

Palavras-Chave: Diclofenaco; Óxido nítrico; Lipopolissacarídeo

E-mail: isabellansantos@hotmail.com

ATIVIDADES LABORATORIAIS EM AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE DESINFETANTES

Aluna: Karina da Silva Marte

Orientadoras: Célia M C A Romão e Bruna P. Sabagh

Laboratório: Microbiologia de Alimentos e Saneantes/Setor de Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Os saneantes são substâncias ou preparações destinadas à higienização de objetos inanimados e/ou ambientes domiciliares, coletivos e/ou públicos, tanto para fins domésticos, quanto para fins profissionais, em lugares de uso comum e no tratamento de água. Nesta categoria de produtos estão incluídos os desinfetantes que têm a capacidade de destruir todos os micro-organismos patogênicos, mas não necessariamente todas as formas microbianas esporuladas, presentes em objetos e superfícies contaminadas. São empregados nos ambientes domiciliares, públicos como escolas e instituições, indústrias e hospitais. Estão regulamentados no Brasil pelas Resoluções RDC Anvisa 14/2007 e 35/2010, que estabelecem a comprovação da eficácia como requisito básico para o seu registro e comercialização, e por isso devem ter a sua ação verificada por ensaios microbiológicos. O objetivo do presente trabalho é realizar atividades no Setor de Saneantes do Departamento de Microbiologia incluindo: preparo de materiais, soluções e meios de cultura específicos, bacterioscopia, cultivo de micro-organismos, contagem de colônias; e participar da otimização de ensaios para avaliação da atividade bactericida e esporocida de desinfetantes, no que diz respeito à padronização da carga microbiana sobre os carreadores (lamínulas; cilindros de porcelana). Serão empregadas as técnicas bacteriológicas convencionais e, para a verificação da eficácia dos produtos, os métodos da *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC-USA) utilizando-se micro-organismos de referência e carreadores. Até o momento já foram realizadas as seguintes atividades: bacterioscopia através do Método de Coloração de Gram; cultivo das cepas bacterianas: *Escherichia coli* INCQS 00032, *Staphylococcus aureus* INCQS 00039, *Enterobacter aerogenes* INCQS 00145 e *Bacillus subtilis* INCQS 0002; preparo de carreadores utilizados nos ensaios (lamínulas de vidro); acompanhamento das técnicas para a otimização dos ensaios para avaliação das atividades bactericida e esporocida de desinfetantes. Os ensaios estão em andamento e serão necessárias diversas repetições para a padronização adequada.

Colaboradora: Gabriela Veras de Moraes

Palavra-Chave: Desinfetantes; Atividade bactericida; Atividade esporocida

E-mail: kmmartemarte@gmail.com

VARIABILIDADE GENÉTICA DE LINHAGENS DE *Neisseria meningitidis* NO PERÍODO PÓS-VACINAL DE 2010 A 2015

Aluna: Nathércia Elena Chança Franco

Orientador: Ivano de Filippis

Laboratório: Micro-organismos de Referência (LMR)

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A doença meningocócica (DM) é causada pela *Neisseria meningitidis*, diplococo Gram-negativo e coloniza o trato respiratório superior do homem, seu único hospedeiro. A DM se apresenta de duas formas clínicas: a meningococemia e a meningite. A cápsula polissacarídica do meningococo permite a classificação do micro-organismo em 13 sorogrupos, sendo 5 destes (A, B, C, Y e W135) causadores de mais de 90% dos casos de DM. Nos últimos anos, estudos voltados ao desenvolvimento de uma vacina não polissacarídica capaz de abranger estes 5 sorogrupos vem sendo realizados, principalmente para a produção de vacinas contra o sorogrupo B. No entanto a extensa variação antigênica que as proteínas de membrana externa do meningococo apresentam, vêm dificultando seu desenvolvimento. A grande capacidade de adaptação do meningococo faz com que proteínas mais expostas, apresentem maior diversidade genética, enquanto proteínas mais conservadas, são geralmente pouco expostas e não interagem eficazmente com o sistema imune. O objetivo deste estudo é analisar a variabilidade genética de alvos vacinais presentes na membrana externa de cepas de *N. meningitidis* isoladas no período entre 2010 e 2015, após a introdução da vacina conjugada contra o sorogrupo C, e avaliar o potencial de proteção das novas vacinas contra o sorogrupo B contra as cepas circulantes no Brasil. A determinação dos tipos sequenciais e dos complexos clonais dos meningococos, monitora a circulação dos clones hipervirulentos e suas possíveis mudanças ao longo desse período de 5 anos, as quais sugerem possíveis alterações no quadro epidemiológico da doença. Essa determinação é realizada simultaneamente ao estudo aqui apresentado, através do MLST, em um outro projeto de Iniciação Científica. O estudo está sendo realizado no Laboratório de Micro-organismos de Referência (LMR) do INCQS (Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde), que possui uma coleção de isolados de *N. meningitidis* obtidos de diferentes estados brasileiros.

Palavras-Chave: *Neisseria meningitidis*; Antígenos vacinais; Epidemiologia molecular

E-mail: nath.biomed@gmail.com

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DOS RESULTADOS OBTIDOS PARA O ENSAIO DE pH EM FATORES DE COAGULAÇÃO E COMPLEXOS PROTROMBÍNICOS DISPONIBILIZADOS NO BRASIL

Aluno: Patryck Gonçalves Santos

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

Laboratório: Setor de Hemoderivados, Artigos e Insumos de Saúde (LBAIS)

Departamento: Química

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é o responsável pela análise dos hemoderivados no Brasil em cooperação com a ANVISA, e cumpre com rigor a regulamentação vigente (Resolução RDC nº46 de 18 de maio de 2000), atendendo às demandas do governo. Na avaliação de controle a cada lote, os produtos apenas são liberados para uso após aprovação nos ensaios executados pelo INCQS. Estes produtos são obtidos a partir do fracionamento industrial do plasma humano, em destaque neste estudo: fatores de coagulação e complexos protrombínicos. Os fatores de coagulação atuam em situações de lesões vasculares, também indicados para o uso em procedimentos invasivos com risco hemorrágico e para a deficiência destes fatores no organismo. São identificados por algarismos romanos do I ao XIII com exceção do VI que não existe, já os complexos protrombínicos são uma mistura de fatores (II, VII, IX e X). Comercializados como líofilo, necessitam da análise de seu aspecto antes e após reconstituição, seu pH deve ser verificado também para a garantia de sua qualidade, devido a interferência gerada pelo pH do fator na coagulação sanguínea. Esta pesquisa visou realizar uma análise retrospectiva dos resultados encontrados na determinação de pH de fatores de coagulação e complexos protrombínicos submetidos ao Setor de Hemoderivados, Artigos e Insumos para Saúde do Departamento de Química (DQ) do INCQS. Foram utilizadas informações disponíveis no Harpya (Sistema de Gerenciamento de Amostras Laboratoriais), no período de 2013 a 2015 no ensaio de determinação do pH, utilizando como filtros a data de entrada da amostra e o produto. Observou-se nas amostras analisadas neste período para os ensaios de pH resultados satisfatórios, pois os valores de referência do pH devem estar entre 6,5 e 7,5, exceto as que apresentavam relatórios técnicos específicos, sendo descartadas do levantamento por considerar outro valor referencial. No período foram analisadas 839 amostras (339 em 2013, 175 em 2014 e 325 em 2015) e nessas amostras houve uma oscilação próxima ao valor médio, exceto em alguns casos em que se aproximavam dos valores mínimo e máximo, confirmada pela análise percentual do pH (61,03% entre 6,9 e 7,0; 32,90% entre 7,1 e 7,2; 3,58% entre 6,7 e 6,8; 2,50% entre 7,3 e 7,5), os valores de pH 6,5, 6,6 e 7,5 não foram obtidos em nenhuma amostra.

O resultado deste levantamento aponta o alto índice de amostras satisfatórias e realça a importância do controle da qualidade realizado pelo fabricante e pelo INCQS, contribuindo com o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Coautora: Priscila de França dos Santos.

Palavras-chave: Complexos protrombínicos; Fatores de coagulação; Potenciometria

E-mail: patryck_15gs@hotmail.com

DISSEMINAÇÃO E PERSISTÊNCIA DO RESISTOMA MICROBIANO EM AMBIENTES MARINHOS NO RIO DE JANEIRO

Aluna: Rafaela Cerejo de Mello

Orientadora: Maysa Beatriz Mandetta Clementino

Laboratório: Microrganismos de Referência - LMR

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Os recursos hídricos são utilizados em todo o mundo com distintas finalidades, como por exemplo, abastecimento, irrigação e recreação. No entanto, nas últimas décadas, esse precioso recurso vem sendo ameaçado pelas ações do homem, o que pode resultar em impactos negativos para a saúde humana. O descarte de efluentes não tratados contendo organismos patogênicos, substâncias orgânicas, metais pesados entre outros poluentes na água podem levar a transmissão de uma variedade de doenças através de sua ingestão ou irrigação, pesca e recreação. O ambiente aquático constitui não somente um meio de disseminação de microrganismos entre humanos e animais, mas também a via pela qual, genes são introduzidos no ecossistema alterando a microbiota ambiental. Uma grande parte da dispersão e evolução de bactérias resistentes aos antibióticos está relacionada aos ambientes aquáticos poluídos incluindo rios, lagos, áreas costeiras, e oceanos. Atualmente, os problemas de saúde pública associados à poluição de recursos hídricos não estão ligados apenas aos organismos entéricos, mas também àqueles que ocorrem naturalmente nos ambientes aquáticos. O objetivo principal deste estudo é avaliar resistoma microbiano e sua possível disseminação e persistência em águas de recreação costeira no Rio de Janeiro. Serão realizadas duas coletas sazonais em áreas costeiras do Rio de Janeiro; após a coleta será realizada a dosagem de parâmetros físico-químicos (pH, condutividade, temperatura, salinidade, OD). As amostras de água serão concentradas através de filtração (0.22µm) em seguida os filtros serão inoculados em caldo nutriente na presença e ausência dos antibióticos: meropenem (Carbapenêmico), ceftaroline (Cefalosporina 5^a geração) e colistina (Polimixina E) em concentrações de 5 µg -30 µg. Os isolados obtidos serão identificados através da PCR e sequenciamento do gene *rrs* do 16S rRNA. Em seguida, será determinado o perfil de susceptibilidade dos isolados segundo critérios do (CLSI). De acordo com os resultados apresentados no antibiograma, será realizada a pesquisa dos genes de resistência aos antibióticos pela PCR e sequenciamento. Esperamos obter com este estudo, uma melhor compreensão o comportamento de comunidades microbianas e seus resistomas em águas de recreação costeira no estado do Rio de Janeiro. Além disso, prever possíveis impactos negativos ao meio ambiente e à saúde pública.

Palavras-Chave: Resistoma; Antibióticos; Efluentes

E-mail: cerejoo.rafaelaa@hotmail.com

IDENTIFICAÇÃO DE HEPARINA E VERIFICAÇÃO DA PRESENÇA DE CONDROETINA SUPERSULFATADA E DERMATAN SULFATADO: ANÁLISE DE ADEQUAÇÃO DO SISTEMA CROMATOGRÁFICO

Aluna: Raíssa Lamin Teixeira

Orientadora: Claudia Maria da Conceição

Laboratório: Biológicos e Artigos de Saúde (LBAS)

Departamento: Química

RESUMO

A heparina é um polissacarídeo oriundo da mucosa intestinal de suínos ou do tecido pulmonar bovino. Seu processo de isolamento e extração acarreta uma degradação parcial das cadeias de glicosaminoglicanos (GAG) que a compõem, produzindo fragmentos com massa molares diferentes, que variam de 12 kDa para as heparinas de origem bovina e 15 kDa para as de origem suína. Nos anos de 2007 e 2008, lotes de heparina foram suspensos devido à contaminação com condroetina supersulfatada (OSCS), produto não-natural com ação biológica similar a realizada pela heparina. Sabe-se que a exposição à determinados vírus suínos desencadeiam a produção de pequenas quantidades de OSCS, mas nada comparado a grande quantidade encontrada nestes lotes. Um GAG frequentemente encontrado na forma de impureza é o dermatan sulfato (DS), cujas atividades anticoagulantes são mínimas se comparadas às da heparina. O grau de sulfatação presente em uma amostra de GAG, além de ser um fator crítico para sua função biológica, fornece informações sobre a qualidade do produto mediante a presença de impurezas ou contaminantes. Estudos apontam a eficiência de ensaios utilizando a cromatografia líquida de alta eficiência por troca iônica (CLAE), os quais são rápidos e sensíveis para a separação dos analitos em questão. A interação ocorre com base no grau de sulfatação e possui sensibilidade inclusive para a detecção de pequenas doses de condroetina supersulfatada. Considerando que nos compêndios oficiais as metodologias aplicadas ao controle de qualidade da heparina se referem apenas à matéria prima, o objetivo deste trabalho foi avaliar os parâmetros de adequação do sistema necessários para o desenvolvimento do método aplicado ao produto final. Os parâmetros específicos da adequação do sistema garantem a confiabilidade da análise realizada. Estes parâmetros são especialmente importantes em métodos cromatográficos e devem ser testados antes do início de qualquer análise. Os resultados referentes a resolução e desvio padrão relativo (DPR) apresentaram valores satisfatórios de acordo com os limites estabelecidos pela Farmacopeia Americana (2012), onde a resolução não pode ser inferior a 1,0 entre DS e heparina; e 1,5 entre heparina e OSCS; e a variação máxima de DPR igual a 2% referente ao tempo de retenção do sinal cromatográfico de heparina. Conclui-se, portanto que a metodologia cromatográfica baseada na Farmacopeia Americana para identificação dos componentes da heparina como produto acabado apresenta resultados de adequação do sistema aceitáveis para a metodologia empregada.

Palavras-Chave: Heparina; CLAE; Controle de Qualidade

E-mail: raissalamin@gmail.com

AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DOS RESULTADOS DE DETERMINAÇÃO DE pH DAS IMUNOGLOBULINAS DISPONIBILIZADOS NO BRASIL

Aluna: Raphaela Santos de Farias

Orientadoras: Michele Feitoza, Renata de Freitas Dalavia Vale e Lilian de Figueiredo Venâncio

Laboratório: Biológicos, artigos e insumos de saúde (LBAIS) - Setor de hemoderivados, artigos e insumos para saúde

Departamento: Química

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é uma unidade técnico-científico da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) responsável pelo controle de qualidade de hemoderivados. Esses medicamentos biológicos são provenientes do plasma humano após processo de fracionamento e industrialização. Nesta classe de produtos estão as imunoglobulinas, nas formas farmacêuticas solução e líofilo. São classificadas como normais ou específicas (Imunoglobulina anti-RhO (D), anti-hepatite B, antitetânico, antirrábica e anti-varicela). Todas os lotes de imunoglobulinas que são disponibilizados no Brasil são analisados lote a lote antes de serem distribuídas e liberadas para o consumo conforme estabelecido pela legislação vigente, RDC nº46 de 18 de maio de 2000. O setor de hemoderivados, artigos e insumos para saúde no Departamento de Química (DQ) do INCQS é responsável pela avaliação físico-químicas desses produtos. As imunoglobulinas são submetidas aos ensaios de determinação de pH, distribuição de tamanho molecular e análise de aspecto. O objetivo do estudo foi realizar uma avaliação retrospectiva da determinação de pH das amostras de imunoglobulinas analisadas nos últimos três anos (janeiro de 2013 a dezembro de 2015). Os dados estudados foram obtidos no banco de dados do Harpya (Sistema Web de Gerenciamento de Amostra Laboratoriais) utilizando como filtro data de análise e tipo de produto para seleção das imunoglobulinas endovenosas e intramusculares e as informações foram apresentadas na estrutura de gráfico ou carta de controle. De acordo com a RDC nº46 de 18 de maio 2000, os valores de referências do pH devem estar entre 4,0 - 7,4 (imunoglobulina endovenosa) e 6,4 - 7,2 (imunoglobulina intramuscular) para serem consideradas satisfatórias. Cerca de 724 amostras foram estudadas no período analisado. Nesse quantitativo, 86,7% corresponderam a imunoglobulina endovenosa e 13,3% intramuscular. Além disso, observou-se uma amostra com valor de pH igual a 6,0, sendo esta intramuscular (6,4 -7,2), fora dos parâmetros estabelecidos pela legislação em vigor. O resultado mais comum do pH das amostras analisadas foi 5,3 para imunoglobulinas endovenosas e 6,5 para intramuscular. Os estudos demonstram que a maioria (99,9%) das amostras estavam de acordo com a legislação vigente. Os rígidos e criteriosos ensaios realizados são fundamentais para a garantia da eficácia e segurança desses medicamentos o que evidencia a importância do INCQS junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Coautores: Priscila de França dos Santos; Rafael Caminha Murito

Palavras-Chave: Imunoglobulina; Potenciometria; Carta de controle

E-mail: raphaelasantosdefarias@hotmail.com

COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DO TESTE DE PIROGÊNIO REALIZADO PELO INCQS E OS RESULTADOS CONSTANTES NOS PROTOCOLOS DOS PRODUTORES DE IMUNOBIOLOGICOS

Aluna: Rebeca Marinho da Motta

Orientador: João Carlos Borges Rolim de Freitas

Laboratório: Toxicologia

Departamento: Farmacologia e Toxicologia

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) realiza análises de vacinas e soros hiperimunes para o Programa Nacional de Imunizações (PNI) realizando ensaios físico-químicos, potência, testes de segurança biológica e análise dos protocolos de produção e controle da qualidade dos fabricantes. O ensaio de pirogênio é um teste de segurança biológica realizado para verificar a contaminação por agentes que causam febre no paciente e, em casos de elevada concentração, podem levar ao óbito. Embora existam métodos alternativos ao uso de coelhos (LAL e MAT), alguns produtos biológicos ainda são testados in vivo já que o LAL somente detecta endotoxinas e sofre interferência de componentes dos produtos biológicos, principalmente de proteínas plasmáticas que se ligam às endotoxinas e aos íons presentes nesses produtos. Objetivo: Comparar os resultados de ensaios de pirogênio de 538 lotes de soros, de 2012 a 2015, pelo INCQS com aqueles declarados pelos fabricantes nos protocolos de produção e controle da qualidade. Material e Métodos: No ensaio de pirogênio in vivo, o produto é injetado na veia marginal da orelha de 3 coelhos e são avaliadas as variações individuais de temperatura corpórea dos animais. Para o produto ser considerado satisfatório, nenhum animal pode apresentar Variação Individual de Temperatura (VIT) $\geq 0,5^{\circ}\text{C}$. Caso isso ocorra, um reteste é realizado utilizando-se 5 novos coelhos. Neste caso, dos 8 animais, somente 3 podem apresentar VIT $\geq 0,5^{\circ}\text{C}$ e o somatório das VITs não pode exceder a $3,3^{\circ}\text{C}$. Caso algum dos casos ocorra, o produto é considerado pirogênico. Os resultados dos testes do INCQS e dos produtores foram plotados em uma tabela para comparação. Resultados e Discussão: Nem todos os lotes retestados no INCQS e nos fabricantes foram coincidentes. O índice de produtos repetidos pelo INCQS e pelos produtores foram, respectivamente, de 6,13% e 14,13%. Nos ensaios do INCQS, 0,55% foram considerados pirogênicos. O percentual de biológicos retestados e aprovados perto do limite foi de 18,18% para o INCQS e 9,2% para os produtores. Conclusão: Um alto índice de lotes considerados como satisfatórios pelos fabricantes, mantiveram-se próximos ao limite de não conformidade para o produto. Uma revisão das etapas mais críticas de produção, nas quais há mais probabilidade de introdução de substâncias pirogênicas deve ser considerada e, nestes casos, o PNI deve realizar um acompanhamento mais próximo do uso desses produtos.

Palavras-Chave: Pirogênio; Controle de Qualidade; Variação da Temperatura.

E-mail: bekka_cf@hotmail.com

EVOLUÇÃO CLONAL DE LINHAGENS DE *Neisseria meningitidis* NO PERÍODO PÓS-VACINAL DE 2010 A 2015

Aluna: Suellen Martins dos Santos Ramos

Orientador: Ivano de Filippis

Laboratório: Microorganismos de Referência - LMR

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A doença meningocócica (DM) é causada pela *Neisseria meningitidis* ou meningococo, é uma bactéria diplococo Gram-negativo que coloniza o trato respiratório superior do homem, seu único hospedeiro, como comensal podendo apresentar duas formas clínicas, a meningococcemia e a meningite. A cápsula polissacarídica do meningococo permite a classificação do microrganismo em 13 sorogrupos, sendo 5 destes (A, B, C, Y e W135) causadores de mais de 90% dos casos de DM. Uma outra classificação importante do meningococo é a dos complexos clonais (CC) para monitoramento da circulação dos clones chamados hipervirulentos através da análise por MLST. Esses CC ou clones, são responsáveis pela maioria dos surtos descritos em todo o mundo e possuem características antigênicas e de virulência comuns. No Brasil os sorogrupos mais comuns são o B e C com cerca de 90% dos casos e o W135 e Y representando os 10% restantes. Estudos anteriores mostram no Brasil a seguinte distribuição dos CC pelos sorogrupos: sorogrupo B (CC32 e CC41); sorogrupo C (CC11 e CC103); sorogrupos W135 e Y (CC11). Mudanças nos perfis desses clones indicam possíveis mudanças na epidemiologia da doença no Brasil. O objetivo desse estudo é monitorar essas possíveis mudanças e relacionar os clones circulantes com o perfil antigênico das proteínas da membrana externa usadas como alvos vacinais nas novas vacinas contra o sorogrupo B disponíveis no mercado. O estudo do perfil antigênico está sendo desenvolvido simultaneamente ao estudo aqui apresentado, por outro projeto de Iniciação Científica.

Palavras-Chave: *Neisseria meningitidis*; complexos clonais; clones hipervirulentos

E-mail: 3.suellen@gmail.com

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA POTÁVEL PARA CONSUMO HUMANO

Aluna: Tatiany de Souza Honorato

Orientadora: Maysa Beatriz Mandetta Clementino

Laboratório: Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Água para consumo humano, é uma água potável destinada à ingestão, preparação e produção de alimentos e à higiene pessoal, independentemente da sua origem. Embora a presença de bactérias seja esperada em águas minerais naturais, contaminações elevadas podem ocorrer e comprometer sua qualidade e segurança. A água utilizada para a elaboração de alimentos ou mesmo higienização dos equipamentos pode atuar como via de contaminação dos alimentos com microrganismos potencialmente patogênicos. O controle microbiológico da água faz-se necessário devido sua característica de veículo de transmissão de bactérias, dentre estas, coliformes totais e termotolerantes, protozoários, vírus e fungos causadores de inúmeras doenças ao homem. A determinação da qualidade microbiológica da água é feita através de análises laboratoriais para a identificação de Coliformes Totais e Termotolerantes como indicadores de contaminação fecal, que devem estar ausentes nas amostras analisadas. Nas análises de água, a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* interfere inibindo o crescimento de bactérias do grupo de coliformes termotolerantes por ser considerada um patógeno oportunista e com alta versatilidade metabólica, que proporciona vantagens em detrimento a outros organismos presentes na água. O objetivo deste projeto de pesquisa será a análise microbiológica da água potável consumida pela força de trabalho do INCQS. Serão coletadas, semanalmente, durante dois meses consecutivos, amostras de água para detecção de coliformes totais e termotolerantes, qualitativa e quantitativa, pela técnica do substrato cromogênico enzimático Colillert (Idexx) e pelo método dos tubos múltiplos com resultado baseado nos padrões de referência, segundo a portaria nº 2.914/2011, do Ministério da Saúde que dispõe sobre os procedimentos de controle e vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade. Além da metodologia preconizada, este estudo pretende investigar a presença de *P. aeruginosa* através de meio seletivo, bem como o seu perfil de resistência aos antimicrobianos. Os resultados obtidos irão demonstrar a qualidade microbiológica da água potável consumida pela força de trabalho com a finalidade de evitar agravos à saúde.

Palavras-Chave: Água potável; Coliformes; *Pseudomonas aeruginosa*

E-mail: thathyana_rb@hotmail.com



Programa de Vocação Científica (PROVOC)



PANORAMA DA VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA C DISPONÍVEIS NO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES (PNI) NO INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE (INCQS)

Aluno: Gustavo Manoel de Oliveira Nogueira

Orientadora: Anna Carolina Machado Marinho

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos de Saúde

Departamento: Química

RESUMO

A Doença Meningocócica (DM) continua sendo um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo, constituindo importante causa de morbimortalidade na infância. A principal forma de prevenção da doença meningocócica se dá mediante a vacinação. No Brasil, o monitoramento da qualidade das vacinas inseridas nos programas nacionais de saúde é realizado no INCQS. No Setor de Produtos Biológicos do Departamento de Química, uma das metodologias de escolha para avaliação do polissacarídeo C é feita a partir de sua hidrólise química e posterior reação colorimétrica entre o monômero de ácido siálico e um reagente específico para a quantificação de monossacarídeos. Desta forma, o objetivo deste trabalho será avaliar o panorama das apresentações da vacina polissacarídica antimeningocócica C, no INCQS sob os aspectos de modalidade de análise, apresentação farmacêutica, produtor e quantitativo de ensaios realizados. O trabalho desenvolvido seguirá os preceitos de um estudo exploratório em vacina antimeningocócica C, por meio do sistema *Harpya* 2.0.2015, no período de janeiro de 2014 a março de 2016. A partir dos resultados obtidos serão avaliados o quantitativo de ensaios realizados, classificação segundo a modalidade de análise e diferentes produtores. Foram recebidas 341 amostras de vacinas, líquidas ou liofilizadas, de quatro produtores diferentes (A, B, C e D). Do total de amostras recebidas, 89% corresponderam ao D. No mesmo período, apenas 5 amostras foram classificadas na modalidade controle. Com a introdução da apresentação líquida no PNI, é possível observar uma curva gradual de substituição das vacinas liofilizadas. A proporção de vacinas líquidas e liofilizadas em 2014 era de aproximadamente 6:1, em 2015, 8:1. Até o mês de março do presente ano não foram recebidas vacinas liofilizadas. Do total de amostras recebidas foram realizados 711 ensaios, destes, o Departamento de Química foi responsável por 231, sendo 80 para quantificação de ácido siálico. Diante dos avanços tecnológicos na produção de vacinas mais eficazes e da demanda por respostas que sejam capazes de assegurar a qualidade dos produtos para a população brasileira, o controle das vacinas glicoconjugadas contra a meningite C, torna-se uma preocupação cada vez maior.

Palavras-Chave: Doença meningocócica; Vacina conjugada; Ácido siálico

E-mail: gustavo.provoc2014@gmail.com

AVALIAÇÃO DE NOTIFICAÇÕES DO SISTEMA NOTIVISA PARA EQUIPOS, AGULHAS E SERINGAS HIPODÉRMICAS APÓS A OBRIGATORIEDADE DE CERTIFICAÇÃO METROLÓGICA

Aluna: Tamires Nascimento de Lima

Orientadoras: Michele Feitoza Silva, Anna Maria Barreto Silva Fust e Lilian de Figueiredo Venâncio

Laboratório: Setor de Hemoderivados, artigos e insumos de saúde (LBAIS)

Departamento: Química

RESUMO

Os produtos para saúde representam hoje no Brasil a classe com maior diversidade tecnológica. O desenvolvimento de Regulamentações Técnicas e Programas de Avaliação da Conformidade (PAC) é um processo sistematizado, que envolve diversas etapas, alinhadas às práticas internacionais. A exigência do registro da Anvisa, implica numa prévia certificação de conformidade a normas técnicas específicas, emitida por Organismos de Certificação de Produtos (OCP) acreditados pelo Inmetro. O cumprimento das normas técnicas estabelece uma presunção de conformidade, de qualidade, de atendimento aos requisitos mínimos de segurança e desempenho. Para os equipos, as agulhas e seringas hipodérmicas temos a publicação de legislações para a certificação metrológica em 2011 (Resoluções RDCs 3, 4 e 5) e de obrigatoriedade no ano de 2012. O objetivo deste estudo foi avaliar o número de notificações no período de 2011 a 2015 no sistema Notivisa da Anvisa e discutir o impacto no número de notificações após obrigatoriedade de certificação. Realizou-se pesquisa no sistema Notivisa por ano (2011 a 2015) para cada produto objeto deste estudo utilizando os seguintes filtros: período, nome do produto e tipo de evento (queixa técnica). Após exportação dos dados foi possível certificar os dados e quantificá-los. O ano de 2011 foi utilizado como valor de comparação com os outros anos, já que representa o ano em que não existia certificação metrológica implementada. Para agulhas e equipos não houve diferenças superiores a 10% nos anos posteriores a 2011. Já para seringas observou-se que o número de notificações foi menor e, com diferenças superiores a 10% em todos os anos, em especial em 2014 onde se observou uma redução de 25%. Pode-se observar, portanto, que a certificação não impactou diretamente no número de notificações para equipos e agulhas. Para as seringas hipodérmicas talvez seja importante avaliar os motivos de notificações e sua interseção com os itens das normas internacionais que são utilizadas para a certificação metrológica. Como conclusão destaca-se ainda que, a certificação pode sim ser uma ferramenta para o SNVS, mas de forma alguma pode substituir o monitoramento sanitário que deve ser contínuo e aliado a uma estratégia de valorização dos laboratórios oficiais. Como perspectiva espera-se avaliar individualmente as notificações para compreensão dos motivos e a proximidade desses no que é avaliado no momento da certificação.

Coautores: Renata de Freitas Dalavia Vale; Cristóvão de Sousa Alves

Palavras-chaves: Agulha; Equipo; Seringa

E-mail: nalitamires@gmail.com

ENSAIO DE PROFICIÊNCIA EM LEITE HUMANO

Aluno: Thiago Brito de Abreu

Orientadores: Christina Maria Queiroz de Jesus Morais, Robson Alves Luiz e Juliana Machado dos Santos.

Laboratório: Alimentos, Núcleo de Alimentos, Microscopia e Métodos Rápidos

Departamento: Química

RESUMO

O banco de leite humano (BLH) é um serviço especializado vinculado a um hospital de atenção materna e/ou infantil. Além de atestar a saúde da doadora, são necessários alguns processos para verificar se o leite ordenhado está próprio ou não para ser doado aos bebês que não têm acesso ao leite humano. Dentro do processo de verificação da qualidade das análises feitas no leite ordenhado, está o **Ensaio de Proficiência em Leite Humano (EPLH)**, que é o estudo interlaboratorial entre os bancos de leite do Brasil, usado para verificação do desempenho dos participantes da Rede quanto à qualidade dos resultados emitidos. O Núcleo de Alimentos, Microscopia e Métodos Rápidos é responsável pelas análises físico-químicas do EPLH. As análises realizadas são: **Teste de Homogeneidade** e **Estudo de Estabilidade de Curta e Longa Duração** em relação às análises de **Determinação da Acidez Dornic**, processo utilizado para determinação do nível de acidez da amostra, é expresso em °D, este ensaio é eliminatório e o **Crematócrito**, que visa determinar o nível calórico da amostra e é expresso em kcal/L. Os objetivos do projeto em questão são, entre outros, realizar o teste de homogeneidade e o estudo de estabilidade de curta e longa duração para os itens de ensaio que serão enviados para os BLHs; verificar se o banco de leite humano está analisando adequadamente suas amostras de leite humano ordenhado, quanto à acidez e à quantidade de gordura através da análise dos itens enviados pelo provedor do Ensaio de Proficiência (INCQS); e propiciar subsídios aos BLHs para a identificação e solução de problemas.

Palavras-Chave: Ensaio de proficiência; Banco de leite humano; Análise físico-química

E-mail: thiagobritodeabreu@gmail.com



Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC)



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

Aluno: Jorge Guerra Mendes Junior

Orientadores: Katia Christina Leandro e Fausto Klabund Ferraris

Laboratórios: Contaminantes e Farmacologia

Departamento: Química

RESUMO

O timerosal ou tiosalicilato de etilmercúrio sódico é um composto organomercurial, largamente usado como conservante em vacinas e medicamentos. Alvo de investigação nos EUA, devido à sua alta toxicidade e a hipótese de causar autismo em crianças. Tem sido comprovado por estudos que, além da eficaz ação antisséptica e conservante, não há evidências de contaminação em crianças e ou acúmulo de mercúrio no organismo humano em função de repetidas injeções de vacinas. O presente trabalho tem como objetivo determinar o teor de timerosal em vacinas H1N1 recebidas no INCQS, testar a atividade citotóxica in vitro do timerosal em linhagem de macrófagos humanos, THP-1, e ainda testar a atividade apoptótica do timerosal em linhagem de macrófagos humanos, THP-1. O teor de timerosal em amostras de vacinas H1N1 foi determinado por metodologia eletroanalítica (voltametria em pulso diferencial com eletrodo de gota pendente de mercúrio), e comparado com o teor declarado nos rótulos. A atividade citotóxica in vitro foi analisada incubando a linhagem celular de macrófagos humanos THP-1 para determinação de Índice de Citotoxicidade (IC). A apoptose in vitro induzida pelo timerosal em diferentes concentrações foi determinada através de citometria de fluxo pela quantificação dos níveis de fosfatidilserina e perda da integridade membranar nas células apoptóticas. Os resultados principais do trabalho foram: (1) as amostras de vacinas H1N1 analisadas por metodologia eletroanalítica apresentaram concentrações de timerosal variando entre 45 e 48 mg/L, dentro do limite estipulado pela Farmacopéia Brasileira (≤ 200 ppm); (2) células da linhagem THP-1 quando em contato com timerosal nas concentrações entre 10 a 500 μM , após 24 horas e 48 horas, apresentaram baixa viabilidade celular, mostrando um efeito tóxico do timerosal superior a 90%; (3) a linhagem THP-1 quando incubada por 3 e 6 horas, nas concentrações de 0,5; 5; 50 e 500 μM de timerosal, apresentaram um aumento na expressão de annexina V dose e tempo dependente. Tais resultados mostram que a presença de timerosal além de possuir atividade conservante contra a contaminação bacteriana e fúngica, possui também, potencial tóxico em células de macrófagos humanos.

Palavras Chave: Timerosal; Vacina contra Influenza; H1N1

E-mail: jorge.guerra@incqs.fiocruz.br / jgmjr2@hotmail.com

PESQUISA DE *Cronobacter* spp. EM ALIMENTOS FUNCIONAIS, IDENTIFICAÇÃO DAS ESPÉCIES POR MULTIPLEX-PCR E PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

Aluna: Júlia Nunes Silva

Orientadores: Ivano de Filippis e Marcelo Luiz Lima Brandão

Laboratórios: Alimentos e Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Cronobacter é um gênero pertencente à família Enterobacteriaceae composto por sete espécies. Determinadas espécies são consideradas patógenos oportunistas, tendo sido associadas a casos de infecções em humanos. Inicialmente, as infecções eram graves e ocorriam em neonatos devido ao consumo de fórmulas infantis desidratadas (FID) contaminadas pelo patógeno. A literatura apresenta relatos de casos de infecções por *Cronobacter* spp. em diversos países, inclusive no Brasil. Contudo, em muitos casos o veículo de contaminação não pode ser identificado e muitos pacientes não ingeriram FID, o que leva a crer que outras fontes poderiam ser o veículo de contaminação destes patógenos. Apesar das infecções por *Cronobacter* spp. estarem, a princípio, associadas a neonatos, hoje sabe-se que a maioria das infecções ocorre em idosos, pacientes imunocomprometidos ou com alguma doença prévia, sendo as infecções pulmonares e urinárias as mais comuns. O relato de casos de infecções em adultos sugere que existem potenciais fontes de contaminação por *Cronobacter* spp. nos alimentos ingeridos por estes indivíduos. *Cronobacter* spp. já foi isolada de uma série de produtos alimentícios, incluindo cereais, ervas e condimentos, frutas e hortaliças, leite e laticínios, ovos, pescados e água. Alimentos funcionais como aveia e linhaça, são comumente recomendados em dietas para idosos, uma vez que estudos epidemiológicos correlacionam à ingestão de fibra alimentar com menor incidência de câncer de cólon e reto, mama, diabetes e aterosclerose. Logo, a presença de *Cronobacter* spp. nestes alimentos pode representar um risco a estes indivíduos. Este trabalho tem como objetivos pesquisar *Cronobacter* spp. em amostras de alimentos funcionais, identificar as espécies das cepas isoladas e determinar o perfil de suscetibilidade a antimicrobianos. Serão analisadas 60 amostras indicativas de alimentos funcionais (30 amostras de aveia e 30 de linhaça) de marcas distintas, disponíveis no comércio do município do Rio de Janeiro. A pesquisa de *Cronobacter* spp. será realizada de acordo com a metodologia ISO/DIS22964:2014. A confirmação das cepas isoladas será realizada por PCR em tempo real com alvo no gene *dnaG* e pelo sistema semi-automatizado Vitek 2.0. As cepas de *Cronobacter* isoladas a partir das amostras serão caracterizadas em nível de espécie através da técnica da Multiplex-PCR com alvo no gene *cgcA*. A determinação do perfil de suscetibilidade a antimicrobianos será realizada pelo método de difusão em ágar (Kirby-Bauer) seguindo os critérios do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). O diâmetro da zona de inibição será mensurado e as cepas classificadas como sensíveis, intermediárias ou resistentes de acordo com as recomendações do CLSI. As cepas consideradas intermediárias ou resistentes a determinados antibióticos, serão avaliadas para determinação da concentração inibitória mínima.

Palavras-Chave: *Cronobacter* spp.; Alimentos funcionais; Antibiograma

E-mail: julianunes_@outlook.com.br

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

Aluna: Lillian de Souza da Silva Braga

Orientadora: Karyne Rangel Carvalho

Laboratório: Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Acinetobacter baumannii tem se destacado como um importante patógeno oportunista devido à sua notável capacidade para adquirir resistência aos antimicrobianos, sendo responsável por infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e surtos hospitalares, particularmente em unidades de tratamento intensivo. Este estudo teve como objetivo determinar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos e a presença de genes de carbapenemases de classe D (oxacilinases) entre isolados de *A. baumannii* provenientes de um hospital públicos do Rio de Janeiro. Em um total de 20 isolados de *A. baumannii*, foi determinada a susceptibilidade a diferentes antimicrobianos de acordo com o método de disco-difusão. Os isolados foram também submetidos a multiplex-PCR para os genes *bla*_{OXA}. A maioria dos isolados (75% %) apresentou resistência a pelo menos 7 dos 9 antimicrobianos testados. Dentre os 20 isolados, todos foram positivos para o gene *bla*_{OXA-23} e *bla*_{OXA-51}. Outros genes de oxacilinases não foram detectados em nenhum isolado. A alta distribuição de genes codificadores de carbapenemase de classe D, principalmente devido a OXA-23 é preocupante e representa uma ameaça emergente nesses hospitais. Sendo assim, a vigilância molecular local é essencial para ajudar no controle dessas infecções a fim de impedir a troca de material genético entre os patógenos hospitalares endêmicos.

Palavras-Chave: *Acinetobacter baumannii*; Resistência antimicrobiana; PCR; OXA-23

E-mail: lilly_braga@live.com

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

Aluna: Renata Pacheco Braga

Orientadora: Maysa Beatriz Mandetta Clementino

Laboratório: Microrganismos de Referência - LMR

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. O efluente hospitalar libera uma variedade de substâncias como fármacos, antibióticos, desinfetantes, metais pesados e drogas não metabolizadas por pacientes. A disposição conjunta destes resíduos contendo microrganismos e substâncias químicas pode provocar um aumento das populações bacterianas resistentes aos antibióticos representando um grande risco à saúde humana. Estas observações têm uma importância epidemiológica relevante e destacam o papel da água, em especial das residuais, na disseminação 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 destas 3 espécies bacterianas associado à detecção de antibióticos no efluente hospitalar. Após a coleta na estação de tratamento de esgoto hospitalar do Hospital Municipal Francisco da Silva Telles no Rio de Janeiro, foi realizada a dosagem de parâmetros físico-químicos; a detecção de antibióticos por cromatografia LC-MS/MS e o isolamento de *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *S. aureus* em meios de cultura seletivos, Agar Cetrimide, Agar MacConkey e Agar Manitol Salgado, respectivamente. Os isolados obtidos foram submetidos a identificação fenotípica (bioquímica convencional) e molecular pela PCR de genes específicos para cada um desses organismos. Após a confirmação da identidade das espécies bacterianas, os isolados foram submetidos ao teste de disco-difusão de susceptibilidade aos antimicrobianos, conforme padrões estabelecidos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). De acordo com os perfis de resistência apresentados, será realizada a pesquisa dos genes de resistência aos antibióticos pela PCR. Os dados gerados a partir desse estudo poderão proporcionar uma melhor avaliação do tratamento do efluente hospitalar em relação aos perfis de resistência destes patógenos. Poderão também contribuir para o aprimoramento das ações da vigilância ambiental e epidemiológica no que se refere a implementação de tratamentos mais adequados aos efluentes hospitalares.

Palavras-Chave: Resistoma microbiano; Antibióticos; Efluentes hospitalar

E-mail: renata_tuthy@hotmail.com



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

ATIVIDADE FUNGICIDA DE DESINFETANTE HOSPITALAR À BASE DE ÁCIDO PERACÉTICO FRENTE A *Aspergillus brasiliensis*

Aluna: Christiane Rose de Almeida Rangel da Silveira

Orientadoras: Célia Maria Carvalho Pereira Araújo Romão e Bruna Peres Sabagh

Laboratório: Microbiologia de Alimentos e Saneantes/Setor de Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A prevenção de doenças e o controle da disseminação de micro-organismos incluem diversas medidas entre elas a desinfecção de objetos e superfícies, fundamentais para estabelecimentos de assistência à saúde. *Aspergillus brasiliensis* é um agente etiológico importante em infecções hospitalares acometendo, principalmente, indivíduos imunocomprometidos por disfunção metabólica ou por uma doença de base. A Aspergilose é uma infecção fúngica com pouca resposta inflamatória e com manifestações clínicas inespecíficas, porém com altas taxas de mortalidade por essa enfermidade. Os desinfetantes hospitalares à base de ácido peracético têm sido amplamente utilizados nos hospitais com o intuito de controlar a disseminação de microrganismos. O objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade fungicida de um desinfetante de uso hospitalar à base de ácido peracético classificado como alto nível (2%) e nível intermediário (1%) frente ao *A. brasiliensis*. Foi empregada a metodologia do Comitê Europeu de Normatização EN 13624, nas condições de limpeza e sujidade, empregando-se a cepa de referência *A. brasiliensis* INCQS 40036 (ATCC 16404). O produto foi avaliado em três diluições: 2%, 1% e 0,01%, no tempo de contato de 30 minutos. O Meio Dey/Engley duplamente concentrado foi empregado como neutralizante. Foram realizadas cinco repetições dos ensaios sob condição de limpeza e oito em sujidade (eritrócitos de ovino). 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. As médias das reduções obtidas foram: na condição de limpeza: >4,12 (2%), <2,40 (1,0%) e < 2,05 (0,01%); na condição de sujidade: 3,84 (2%), <2,26 (1,0%) e < 2,26 (0,01%) ou seja, o produto não apresentou eficácia frente ao microrganismo teste empregado, nas condições de sujidade. O produto à base de ácido peracético estudado mostrou-se satisfatório somente a 2% na condição de limpeza sendo inadequado para uso hospitalar sem a limpeza prévia da superfície ou instrumento a ser desinfetado. Mostrou-se inadequado também na diluição de 1% mesmo na ausência de sujidade. Apoio: PIBITI/CNPq- INCQS/FIOCRUZ

Palavras-chave: Atividade fungicida; *Aspergillus brasiliensis*; Desinfetantes

E-mail: chrissilveirarose@gmail.com

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

Orientadores: Antonio Eugenio Castro Cardoso Almeida e 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, incluindo micro-organismos que são pleomórficos, Gram-negativos e de acordo com a estrutura química da camada externa polissacarídea, podem ser capsulados com seis tipos (a, b, c, d, e, f) ou não-capsulados, também chamados de não tipáveis (NT). As doenças causadas por Hi 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 predominantemente em crianças e associadas principalmente ao tipo b (Hib). Atualmente, estudos em países que iniciaram a vacinação na década de 90 demonstram um aumento nas infecções por Hi não b, embora ainda com a presença de Hib, em adultos, incluindo os idosos que estão expostos a riscos maiores durante episódios de exacerbação aguda de bronquite crônica. A falha ou interrupção no tratamento com antibióticos, em particular com as penicilinas e fluoroquinolonas, constituem um risco para os tratamentos, podendo levar à resistência bacteriana. O mecanismo de resistência às penicilinas (β -lactâmicos) ocorre de duas maneiras: enzimático e não-enzimático. O enzimático ocorre em cerca de 30% das cepas de Hi que são denominadas β -lactamases positivas (BLA+). Enquanto que o não enzimático, cujas cepas são denominadas resistentes à ampicilina não produtoras de β -lactamase (BLNAR), ocorre por alterações das proteínas ligantes de penicilina (PBPs) devido a mutações no gene *ftsI*. 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. Nossa proposta, portanto, é caracterizar as alterações dos quadros infecciosos por 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. Foram estudadas 49 cepas de Hi conservadas por liofilização, isoladas entre janeiro de 2000 e março de 2014, de indivíduos não vacinados, com idade acima de 15 anos, originárias dos estados de Pernambuco, Rio de Janeiro e São Paulo. Destas, 23 apresentaram resistência aos antibióticos testados. Os antimicrobianos que apresentaram cepas resistentes foram: cotrimoxazol (n=13), ampicilina (n=3) e amoxicilina-ácido clavulânico (n=1). Em relação à sorotipagem e biotipagem, HiNT (n=40) e o Hi biotipo II (n=22) foram os mais frequentes neste estudo.

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

E-mail: emersonmartins.p@gmail.com

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

Aluna: Ingrid de Menezes Brasil

Orientador: Ivano de Filippis

Laboratório: Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A Doença Meningocócica (DM) pode se apresentar de duas formas: meningite e septicemia. O agente etiológico da DM é a *Neisseria meningitidis* (Nm) que é um diplococo gram-negativo, pode ser encontrado na nasofaringe nos seres humanos que é o único hospedeiro. A Nm pode ser classificada em 12 sorogrupos, mas os mais comuns são os tipos A, B, C, Y e W135. O objetivo principal deste estudo, é pesquisar a ocorrência 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, isoladas de pacientes com doença invasiva de diferentes estados do Brasil. Essas linhagens estão preservadas na coleção de pesquisa do INCQS/FIOCRUZ. Foram analisados 143 isolados dos estados do RJ, BA, PE e SC, dos anos de 2008 a 2016. Os isolados foram identificados como *Neisseria meningitidis* por provas bioquímicas e *nspA*-PCR. Os sorogrupos foram determinados por sorologia e *siaD*-PCR. A susceptibilidade das cepas selecionadas foi determinada inicialmente pelo método de disco difusão que indicou 60,5% de resistência a pelo menos um antibiótico. As cepas que apresentaram diminuição da susceptibilidade por esse método foram submetidas ao método da Concentração Inibitória Mínima (CIM) por fitas de E-test para determinação quantitativa da possível resistência. Dessas, 30,2% foram confirmadas como resistentes pelo CIM. Do total de cepas testadas, foram consideradas resistentes para cada antibiótico, 26% (PEN), 34% (RIF), 15% (CRO), 15% (AMP), 3,8% (CIP e 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 mudanças de nucleotídeos potencialmente responsáveis pela diminuição da susceptibilidade. Não foram encontradas cepas produtoras de beta-lactamase. 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*; Doenças invasivas; Mecanismos de resistência.

E-mail: im.brasil@hotmail.com

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

Aluna: Jéssica da Silva Souza

Orientadora: Maria Helena Simões Villas Bôas

Laboratórios: Saneantes

Departamentos: Microbiologia

RESUMO

Nos últimos anos, diversos surtos causados por micobactérias de crescimento rápido – como *Mycobacterium abscessus subsp. bolletii* foram notificados no Brasil e no mundo. Pacientes que se submeteram a cirurgias laparoscópicas e abdominoplastias foram os principais acometidos por estas infecções pós-cirúrgicas, apresentando abscessos purulentos e erupções cutâneas. A causa das infecções seria a má desinfecção do equipamento utilizado nas cirurgias. Visando diminuir o número de casos e harmonizar junto ao Mercosul a legislação dos produtos desinfetantes, utilizados na desinfecção de equipamentos cirúrgicos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou no ano de 2005 uma resolução, preconizando métodos de desinfecção – entre eles o de caráter químico, por meio do Ácido Peracético ou Glutaraldeído. Já a harmonização ocorreu em 2010, quando foi publicada uma nova resolução: a RDC nº 35 de 16 de agosto, apresentando uma nova classificação para os desinfetantes de uso hospitalar. Essa resolução também ampliou o escopo de metodologias utilizadas para a verificação da eficácia desse tipo de produto. Esse trabalho visa assessorar a Anvisa, por meio da implantação da metodologia do Comitê Europeu de Normalização (CEN): EN 14348:2005 (Fase 2, Etapa 1) com os micro-organismos *Mycobacterium abscessus subsp. bolletii* INCQS 000594 e *Mycobacterium terrae* ATCC 15755, utilizados para avaliação da atividade micobactericida de desinfetantes de uso hospitalar. A EN 14348:2005 é uma metodologia em suspensão, sem o uso de carreadores. Na execução dessa etapa do estudo, estamos realizando a verificação da atividade micobactericida de um desinfetante à base de Ácido Peracético, utilizando as cepas anteriormente mencionadas. Para a implantação da metodologia e avaliação da eficácia dos produtos, realizamos a abertura de ampolas contendo micro-organismos liofilizados e a preservação em meios de cultura contendo substâncias crioprotetoras. Foi realizada primeiramente, por duas vezes, apenas a etapa de controle da metodologia: A- controle do micro-organismo; B- controle do micro-organismo frente ao neutralizante e C- controle da neutralização, sendo testados dois neutralizantes em paralelo: Caldo Dey/Engley e Catalase + Tioissulfato frente ao produto à base de Ácido Peracético, sendo encontrados resultados dentro dos limites preconizados pela metodologia. Em seguida foi realizado o ensaio propriamente dito, com o micro-organismo *M. abscessus subsp. bolletii*, utilizando como neutralizante o Caldo Dey/Engley e o produto à base de Ácido Peracético em três concentrações distintas (2,5%; 2% e 0,01%). Todos resultados obtidos estavam dentro do limite preconizado. As concentrações de 2% e 2,5% do desinfetante promoveram uma redução de 6,37 log no número de células bacterianas - valor que, segundo o CEN, indica eficácia do produto, já que a redução deve ser no mínimo de 4 log decimais para que o desinfetante seja considerado eficaz. Ensaio envolvendo o *Mycobacterium terrae* estão em andamento.

Palavras-Chave: Comitê Europeu de Normalização, Micobactericida, Desinfetantes de alto nível

E-mail: jsouza.biomed@gmail.com

AVALIAÇÃO DOS DADOS OBTIDOS DO TEOR DE 5-HIDROXIMETILFURFURAL NAS SOLUÇÕES DE BOLSAS DE SANGUE SUBMETIDAS AO INCQS

Aluna: Priscila de França dos Santos

Orientadoras: Kátia Christina Leandro e Michele Feitoza Silva

Laboratório: Setor de Hemoderivados, Artigos e Insumos de Saúde (LBAIS)

Departamento: Química

RESUMO

As bolsas plásticas são classificadas de acordo com a legislação vigente como produto para saúde de risco III. Os tipos de bolsa de sangue diferem na sua aplicação e no tipo de solução anticoagulante e/ou preservadora presente. Para o controle da qualidade deste produto, um dos ensaios físico-químicos que devem ser realizados é a determinação do teor de 5-hidroxiacetilfurfural (5-HMF), um contaminante altamente tóxico formado pela decomposição térmica da glicose e que pode levar o paciente ao óbito. Esta substância é formada da etapa de autoclavação e do armazenamento indevido do produto. Até o ano de 2014, a legislação específica do produto era a Portaria nº 950 de 1998 na qual o controle de formação desta substância era preconizado apenas para solução do tipo CPD e ACD. Com a vigência do novo regulamento, a RDC nº 35 de 2014, foi considerado importante o controle desta substância em todos os tipos de soluções, estabelecendo metodologias analíticas específicas. Os parâmetros para soluções do tipo ACD-A, CPD, CPDA e SAG-M2 são de no máximo 5 ppm e para ACD-B e SAG-M1 o no máximo de 3 ppm. O objetivo do estudo foi realizar uma avaliação retrospectiva dos resultados obtidos na análise de determinação do teor de 5-hidroxiacetilfurfural em soluções anticoagulantes e preservadoras de bolsas de sangue submetidas ao setor de hemoderivados, artigos e insumos de saúde no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2015 no modelo de carta controle. Foram utilizadas as informações retiradas do banco de dados do Sistema Web de gerenciamento de amostras laboratoriais – Harpya utilizado pelo INCQS. Os dados obtidos foram trabalhados no programa Excel utilizando como filtros: tipo de produto, data de análise e o resultado analítico. Foram encontrados 25 resultados analíticos de 5-hidroxiacetilfurfural em soluções de bolsas de sangue, na maioria relacionadas às soluções anticoagulantes CPD (60%). Não foi observado resultado insatisfatório em nenhuma amostra avaliada. Os resultados oscilaram bastante sendo verificado como o maior valor obtido 2,5 ppm para solução do tipo ACD-A no ano de 2015. Além disso, observou-se também que a maioria dos resultados (60%) estavam inferiores a 1 ppm. Neste estudo os resultados encontrados demonstraram o alto rigor no controle da qualidade do produto e a importância do INCQS na avaliação das bolsas de sangue utilizadas no Brasil.

Coautoras: Renata de Freitas Dalavia Vale; Anna Maria Barreto Silva Fust; Tamires Nascimento de Lima

Palavras-chave: Controle de qualidade, Bolsa de sangue, 5-hidroxiacetilfurfural

E-mail: fs.priscila@hotmail.com

OBTENÇÃO DE CEPA DE *Saccharomyces cerevisiae* SENSÍVEL A DOSES AMBIENTAIS DE UVA, COM POTENCIAL BIOINDICADOR

Aluno: Renan Moret Aquino

Orientadores: Alicia Viviana Pinto e Marcelo de Pádula

Laboratório: Microbiologia e Avaliação Genotóxica – LAMIAG

Departamento: Análises Clínicas e Toxicológicas

RESUMO

Sabe-se que a *Saccharomyces cerevisiae* é uma espécie de levedura muito utilizada para o estudo da fisiologia celular como alternativa ao uso de animais em laboratório, conforme recomenda a FDA, possuindo um grande número de cepas deficientes em genes homólogos aos de humanos. Protetores solares possuem substâncias químicas que quando são expostas a agentes físicos externos como a radiação ultravioleta (UV) podem ser danosas as células. Assim, o presente trabalho objetiva a obtenção de cepas de *S. cerevisiae* que servirão como indicadores de eficácia e segurança de candidatos a fotoprotetores, assim como analisar a genotoxicidade e a citotoxicidade da cepa obtida comparando com outras cepas de caráter bioindicador, na presença de UV. A proteína Ogg1 é caracterizada como reparadora de lesões do tipo 8-oxoguanina no DNA, já a proteína Yno1 é descrita como reguladora de resposta celular ao estresse oxidativo e responsável pela produção superóxido mediada por NADPH em *S. cerevisiae*. Tais cepas deficientes nestes genes (*ogg1yno1*) demonstram-se particularmente úteis para como bioindicador de sensibilidade a danos oxidativos. Previamente, ao tentar obter a cepa *yno1* através de técnicas de biologia molecular e não obter sucesso, suscitou-se a utilização da micromanipulação. A micromanipulação de levedura pode ser utilizada para análise genética meiótica ou para selecionar zigotos diploides. Inicialmente, realizou-se o cruzamento da cepa *ogg1yno1* (Mat a) com uma cepa selvagem (Mat alfa). Após 3 h, foram isolados zigotos com o micromanipulador em placa de meio rico e incubados por 48 h a 30°C. Transferiram-se os zigotos, inoculando-os em placa de meio restritivo para indução da esporulação, por 20 dias a 30°C. Para a dissecação das tétrades e separação dos esporos fez-se o uso de beta-glucuronidase a 0,5 mM por 10 minutos à temperatura ambiente. Os esporos foram apropriadamente depositados em placa de meio rico para crescimento e depois as colônias tiveram seus marcadores genéticos verificados pelo método de replica plating, em meios seletivos de acordo auxotrofia das cepas originais do cruzamento. Foi possível isolar dois clones *yno1* (Mat alfa) e um mutante *yno1* (Mat a). Dois tipos de fontes de radiação UV foram utilizadas nos experimentos, são elas, lâmpada de UV-A e a Luz Solar Simulada (LSS) gerada por um simulador solar. Este último permite a mimetização da exposição à luz solar, de forma controlada, sem as flutuações sazonais encontradas quando se utiliza a exposição direta ao sol em diferentes períodos do ano. Os resultados obtidos permitiram confirmar a adoção da técnica de micromanipulação de leveduras para a obtenção de mutantes candidatos a bioindicadores, em concomitância às técnicas de biologia molecular, assim como um potencial interessante da cepa AWP001 em ser um bom bioindicador para observar a sobrevivência e indução de mutagênese com o UV-A. Além disso, esta mesma cepa foi mais sensível ao incremento de mutagênese induzido com LSS. Ainda, a cepa *yno1* mostrou-se útil na diferenciação dos efeitos de UV-A e LSS.

Palavras-chave: *Saccharomyces cerevisiae*; Micromanipulação; Mutagênese

E-mail: aquino.renan@hotmail.com



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



USO DE LINHAGENS CELULARES NO CONTROLE DA QUALIDADE DE PRODUTOS: CARACTERIZAÇÃO DO ACERVO E PROCESSOS DE MELHORIA

Aluna: Danielle Sophia Ferreira Santos Braga

Tutora: Cátia Inês Costa

Preceptoras: Anna Christina Rosa Guimarães e Renata Faria de Carvalho

Laboratório: Vacinas Virais e Cultura de Células (LVV/CC)

Departamento: Imunologia

RESUMO:

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) atua nas áreas de ensino, pesquisa e controle da qualidade de insumos, produtos e serviços. Alinhado a esta atuação, o Banco de Células (BC) do INCQS participa dos processos de manutenção e fornecimento do acervo de linhagens celulares animais e humanas para diversos usuários cujas atividades envolvem o uso de culturas celulares como substrato de ensaios biológicos. A utilização de células em cultura para esta finalidade requer verificações contínuas da identidade e pureza para o controle da qualidade. Dentre os principais ensaios realizados, pode-se citar os ensaios de potência das vacinas virais (tetra viral, varicela e febre amarela) e de citotoxicidade. Este trabalho tem como objetivo caracterizar o acervo de linhagens celulares do BC e apresentar as etapas do processo de melhoria das atividades de manutenção e fornecimento dessas linhagens. Para caracterizar o acervo de linhagens, foi necessário pesquisar, em relatórios e laudos de análise, os aspectos relativos às células (órgão e tecido de origem e espécie do animal doador). O método de melhoria teve início em 2014 e foi realizado em três etapas: revisão de protocolos, treinamento da equipe e testes de qualidade das linhagens. Foi possível caracterizar treze linhagens celulares oriundas de bancos de células oficiais e definir os principais ensaios de qualidade e verificações a serem realizados. Os lotes criopreservados foram testados internamente quanto à esterilidade, viabilidade e taxa de crescimento celular. Em parceria com a Diretoria de Metrologia Aplicada às Ciências da Vida (DIMAV/Inmetro), foram realizados os ensaios de autenticidade para linhagens de origem humana e detecção de micoplasma. O BC desenvolve atividades de manutenção de linhagens celulares há mais de duas décadas, e por este motivo foi necessária a revisão dos procedimentos e técnicas de cultivo. A equipe, composta por profissionais capacitados, passou por treinamento de reciclagem para atualização de conceitos específicos. Pode-se concluir que os procedimentos padronizados adotados estão em concordância com as boas práticas de cultivo celular e que as células do BC são autênticas. A revisão dos procedimentos e os ensaios de controle interno implantados no BC permitiram determinar as condições ideais de armazenamento e fornecimento das linhagens do acervo. Por fim, constatou-se a possibilidade de ampliação dos serviços do BC, atuando como fiel depositário de linhagens celulares de interesse para o controle da qualidade de produtos.

Palavras-Chave: Banco de células; Linhagens celulares; Melhoria de qualidade

E-mail: sophia.braga@incqs.fiocruz.br

OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ESPOROCIDA DE DESINFETANTES FRENTE A *Bacillus subtilis*

Aluna: Gabriela Veras de Moraes

Tutora: Célia Maria Carvalho Pereira Araújo Romão

Preceptora: Suely Aparecida Pimenta Fracalanza

Laboratório: Microbiologia de Alimentos e Saneantes/Setor de Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Os desinfetantes são produtos estratégicos para a saúde pública, visto que atuam no controle e prevenção da disseminação de micro-organismos, em especial nos estabelecimentos de assistência à saúde. São regulamentados no Brasil pelas Resoluções RDC Anvisa nº 14/2007 e 35/2010, que incluem a comprovação da eficácia como requisito para o seu registro e comercialização. Portanto, devem ter a sua ação avaliada através de ensaios microbiológicos, que sejam padronizados e que forneçam resultados fidedignos. O objetivo do presente trabalho é a otimização do ensaio para avaliação da atividade esporocida de desinfetantes, no que diz respeito à padronização da carga microbiana sobre os cilindros carreadores usados na análise. O método empregado é o Atividade Esporocida da *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC-USA) tendo como micro-organismo teste *Bacillus subtilis* (INCQS 002), utilizando-se cilindros de porcelana e alças de sutura. Foram realizados diversos ensaios na tentativa de obter a carga microbiana dentro dos limites estabelecidos pelo método (valores entre $1,0 \times 10^5$ a $1,0 \times 10^6$ UFC/mL). Nossos resultados mostraram ser necessário concentrar o micro-organismo teste a fim de garantir sua recuperação a partir dos carreadores contaminados. Para a obtenção de um resultado satisfatório no momento da contagem, a carga microbiana da suspensão do *B. subtilis* empregada para a contaminação das alças de sutura deve ser superior à utilizada para os cilindros de porcelana. Estão em andamento dois ensaios utilizando um desinfetante à base de hipoclorito de sódio para verificar sua ação esporocida, utilizando os dois carreadores mencionados, a fim de confirmar a padronização. As adaptações realizadas foram importantes para a obtenção de resultados conformes, no momento da avaliação da eficácia do produto.

Palavras-Chave: Desinfetantes; Atividade esporocida; *Bacillus subtilis*

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

PERFIL DAS NOTIFICAÇÕES DE QUEIXAS TÉCNICAS DE BOLSAS DE SANGUE APÓS PUBLICAÇÃO DO NOVO REGULAMENTO TÉCNICO

Aluna: Gleyce Carolina Santos Cruz

Tutor: Filipe Quirino da Silva

Preceptora: Michele Feitoza Silva

Laboratório: Setor de Hemoderivados, Artigos e Insumos de Saúde - LBAIS

Departamento: Química

RESUMO

As bolsas de sangue são produtos de alta complexidade, que se destinam a coletar, armazenar e transferir o sangue de forma eficiente e segura. O INCQS/FIOCRUZ é responsável pelas análises prévias ao registro e controle destes produtos. A publicação da RDC N° 35, de 12 de junho de 2014 substituiu a Portaria N° 950 de 26 de novembro de 1998, onde as metodologias foram otimizadas e validadas. A UTVIG consiste em um sistema de vigilância de eventos adversos (EA) e queixas técnicas (QT) de produtos para saúde, sendo coordenada pelo Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (NUVIG/ANVISA). Com o propósito de fortalecer a vigilância pós uso, foi desenvolvido o Notivisa (Sistema Web) que permite receber as notificações de EA e QT relacionadas ao uso de produtos e de serviços sob vigilância sanitária. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil das notificações antes e depois da implementação da nova resolução. Realizou-se pesquisa no Notivisa no período de 2012 a 2016. Foram utilizados os seguintes filtros: período, nome do produto e tipo de evento (queixa técnica). Para garantia de quantificar todos os produtos submetidos à RDC 35/2014, utilizou-se os seguintes descritores de busca: bolsa, bolsa de sangue, kit, conjunto e sangue. Cada notificação foi verificada individualmente, quantificada e classificada pelo motivo, totalizando 19 grupos de problemas associados. No período de estudo foram realizadas 391 notificações e encontrados 417 problemas, pois, por vezes as notificações continham mais de um problema relacionado ao produto. Em 2012, foram realizadas 39 queixas no sistema, em 2013 (48), em 2014 (92), em 2015 (150) e até junho deste ano 62 QT. As maiores prevalências foram relacionadas a agulha torta e/ou quebrada (14,9%), defeito no lacre (12,0%) e extravasamento da solução anticoagulante e/ou preservadora (11,5%). Em 2015, houve um aumento significativo das notificações e o aparecimento de notificações relacionadas a solução anticoagulante e/ou preservadora. O estudo demonstrou que a análise prévia realizada no INCQS é uma ferramenta positiva para o SNVS, mas não garante a qualidade sanitária. Além disso, representa uma estratégia positiva das parcerias de serviços com laboratórios oficiais. Assim, destaca-se a importância do controle pós-comercial, no qual, contribui para a redução do risco à população e como estratégia para aquisição de produtos com qualidade aceitável evitando parte das notificações.

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

Palavras-Chave: Bolsas de sangue; Notivisa; Queixa técnica

E-mail: gleycesantos2506@gmail.com

CRIAÇÃO DE UM PAINEL IMUNOFENOTÍPICO PARA USO NA CITOMETRIA DE FLUXO COMO FERRAMENTA DE ESTUDO DOS EFEITOS IMUNOTÓXICOS DE POPULAÇÃO EXPOSTA A AGENTES CARCINOGÊNCOS

Aluna: Laís Higino Doro

Tutor: Fábio Coelho Amendoeira

Preceptor: Fausto Klabund Ferraris

Laboratório: Farmacologia

Departamento: Farmacologia e Toxicologia

RESUMO

INTRODUÇÃO: A imunotoxicidade é definida como qualquer efeito adverso sobre o sistema imunológico e, dependendo da resposta desencadeada, pode se manifestar na imunoestimulação ou na imunossupressão. A diminuição de funções imunológicas, ou imunossupressão, por sua vez, além de levar à diminuição da resistência a patógenos, pode interferir no combate às células neoplásicas, levando assim a maior incidência de câncer. Diversos estudos têm associado à exposição ao benzeno com efeitos tóxicos ao sistema hematopoiético e imunológico. Assim, a avaliação do perfil imunológico é de fundamental importância para o acompanhamento de populações expostas ocupacionalmente ao benzeno, podendo inclusive ser utilizados como biomarcadores desse tipo de exposição. Para a identificação dos efeitos imunotóxicos certos parâmetros podem ser investigados utilizando a Citometria de Fluxo, que oferece uma análise precisa das populações celulares presentes no sistema imune. Por isso, a Citometria de Fluxo foi o método escolhido, pois permite a determinação de diversas propriedades físicas de partículas microscópicas que se encontram suspensas em um meio líquido isotônico e em fluxo, como células. Com essa técnica, é possível detectar e quantificar antígenos celulares de superfície, citoplasmáticos e nucleares. Para isso, são feitas marcações nas células com um anticorpo monoclonal, ligado a uma substância fluorescente. O Laboratório de Farmacologia do DFT/INCQS participa juntamente em parceria com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) no projeto financiado pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) - “*Investigação para ação: populações expostas a cancerígenos relacionados ao trabalho e ao ambiente – Análise de bancos de dados primários e secundários*”, realizando o estudo de imunotoxicidade do benzeno utilizando a Citometria de Fluxo. **OBJETIVO:** Participar de todas as etapas de realização da imunofenotipagem: processamento, marcação, aquisição e análise de amostras de sangue periférico de indivíduos expostos e não-expostos ao benzeno para criação de um painel imunofenotípico de exposição a agentes carcinogênicos. **METODOLOGIA:** A imunotoxicidade foi avaliada através da imunofenotipagem, com o emprego da análise multiparamétrica por Citometria de Fluxo, avaliando: (I) populações de linfócitos T e B; (II) avaliação das subpopulações de células T *naive* e de memória circulantes; e (III) avaliação de subpopulações como linfócitos T $\gamma\delta$ e células NK. As células do sangue periférico dos doadores foram submetidas a marcação com conjuntos de anticorpos monoclonais por 1 hora, seguida da lise celular das hemácias. Após marcação, o material foi adquirido no citômetro de fluxo (Cyflow Space, Partec – INCQS ou no FACScalibur, Becton, Dickinson and Company - Farmanguinhos). **RESULTADOS:** Foi finalizada a coleta e aquisição de todas as amostras do estudo e, no presente momento, estamos em processo de análise dos marcadores fenotípicos para verificar a influência do benzeno na população exposta.

Palavras-chave: Citometria de fluxo; Imunotoxicidade; Benzeno

E-mail: lah.doro@gmail.com

PESQUISA DE *Cronobacter* spp. EM ALIMENTOS PRONTOS PARA O CONSUMO E DETERMINAÇÃO DO PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

Aluna: Luiza Vasconcellos

Tutora: Silvia Maria dos Reis Lopes

Preceptor: Marcelo Luiz Lima Brandão

Laboratório: Alimentos e Saneantes (Setor de Alimentos)

Departamento: Microbiologia

RESUMO

O gênero *Cronobacter* pertencente à família Enterobacteriaceae, é um micro-organismo oportunista, podendo causar meningite, enterocolite necrosante e bacteremia em neonatos; infecções pulmonares e urinárias em idosos e indivíduos imunossuprimidos. Esta bactéria pode ser isolada a partir de diversos produtos alimentícios, inclusive alimentos prontos para o consumo. Este projeto tem como objetivo pesquisar *Cronobacter* spp. em alimentos prontos para o consumo (comida japonesa e saladas) oriundas do comércio do município do Rio de Janeiro (praças de alimentação de shopping centers e restaurantes do tipo self service). No total serão analisadas 60 amostras utilizando a metodologia de enriquecimento-seletivo descrita na ISO/TS 22964. As colônias suspeitas serão isoladas através de características morfológicas, e a confirmação dos isolados se dará por sistema semi-automatizado VITEK 2.0, seguindo as orientações do fabricante. A identificação molecular será feita através da reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), utilizando o protocolo descrito no BAM/FDA (2012). Além disso, os isolados serão submetidos ao teste de suscetibilidade aos antimicrobianos, utilizando o método de Difusão em ágar Mueller-Hinton acrescidos de discos com antimicrobianos, segundo os critérios do CLSI (2015). As suspensões bacterianas serão preparadas ajustando à turvação correspondente a 0,5 da escala de McFarland. Os antibióticos empregados serão os de uso rotineiro na área clínica. A pesquisa de *Cronobacter* spp. em alimentos no Brasil, ainda é muito escassa, desta forma, o estudo possibilitará ampliar o conhecimento da situação dessa bactéria no país, além de obter dados que poderão contribuir para as ações de Vigilância Sanitária.

Palavras-Chave: *Cronobacter* spp.; Alimentos; Resistência microbiana

E-mail: luiza.vasconcellos@incqs.fiocruz.br

REVISÃO DA LITERATURA COM VISTAS AO CONTROLE DE QUALIDADE DOS KITS PARA DIAGNÓSTICO DO VÍRUS DA CHIKUNGUNYA

Aluna: Monique Mendes de Oliveira

Tutora: Marisa Coelho Adati

Preceptora: Helena Cristina Balthazar Guedes Borges

Laboratório: Sangue e Hemoderivados

Departamento: Imunologia

RESUMO

No século XXI, no Brasil e no mundo as doenças transmitidas por vetores ainda é um grande desafio em virtude da complexidade das ações de controle, salientando Dengue, Chikungunya (CHIK), Zika (ZIK), entre outras, consideradas doenças emergentes (PENNA, 2003). São transmitidas por vetores como *Aedes aegypti*, um artrópode da família Culicidae e o *Aedes albopictus*, introduzido no Brasil a partir da África. Tais vetores são hospedeiros dos arbovírus que infectam vertebrados e invertebrados, de distribuição mundial, tanto em regiões temperadas como tropicais em virtude das favoráveis condições climáticas (CASSEB e col, 2013). Dos arbovírus, a família Togaviridae, de importância médica e compreende o gênero Alphavirus, com destaque ao vírus Mayaro e Chikungunya (LOPES e col, 2014). O objetivo deste trabalho é revisar a literatura internacional quanto a Febre Chikungunya com vistas ao controle de qualidade dos kits empregados no seu diagnóstico. Foram pesquisados sites científicos, FDA, CDC e WHO, usando palavras chave-Febre Chikungunya e vírus, no período de 2013 a 2016. Atualmente, mais de 60 países no mundo vêm atravessando um aumento exponencial de manifestações clínicas e até morte, causadas pela infecção do vírus CHIK e ZIK, diante disto, a Organização Mundial de Saúde, em 2016, declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. No Brasil, a transmissão autóctone (humano – mosquito – humano) foi identificada em setembro de 2014 e o Boletim Epidemiológico nº 20/2016, notificou no país, em 2015, 38.332 casos prováveis de febre Chikungunya com 13.236 confirmados em 696 municípios e 06 óbitos. A Febre CHIKV leva de 2 a 14 dias, com sintomas: cefaléia, fotofobia, rigidez, edema entre outros, principalmente as dores articulares, podendo atingir de 1 a 5 anos. (STAPLES e col, 2009). Também, pode estar associada a complicações graves, como: miocardite, encefalites e síndrome de Guillain-Barré. Atualmente, os testes laboratoriais para a detecção da infecção pelo Chikungunya são: detecção de antígeno- RT-PCR e anticorpos IgM e IgG- ELISA (ensaio imunoenzimático), Imunofluorescência Indireta e Teste Rápido, em amostras de soro ou plasma. Recentemente foram analisados 06 diferentes lotes de kits para o diagnóstico do CHIK IgM e IgG, empregando-se amostras positivas e negativas pela metodologia ELISA, obtendo-se 100% de resultado Satisfatório para Sensibilidade e Especificidade Clínica.

Palavras-chave: Chikungunya; Kits para diagnóstico; Doenças emergentes

E-mail: monique.oliveira@incqs.fiocruz.br

PANORAMA ATUALIZADO DAS AMOSTRAS DE FILME FLEXÍVEL DE PVC PRESENTES NO MERCADO: MIGRAÇÃO DO PLASTIFICANTE DEHA PARA ALIMENTOS GORDUROSOS

Aluna: Nathália Ferreira Soares

Tutora: Shirley de Mello Pereira Abrantes

Preceptor: Fabio Silvestre Bazilio

Laboratório: Contaminantes orgânicos

Departamento: Química

RESUMO

O poli(cloreto de vinila) (PVC) é largamente utilizado no acondicionamento de alimentos *in natura*, entretanto, para que tenha aplicação na área de embalagens é necessária a adição de plastificantes, que tornará o polímero um filme flexível. Os mais utilizados no caso do PVC são o ftalato de di-(2-etil-hexila) (DEHP) e o adipato di-(2-etil-hexila) (DEHA). Como os plastificantes não são quimicamente ligados ao plástico, eles podem migrar por difusão para o alimento causando contaminação. A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17, de 17 de março de 2008 estabelece os limites de migração específica para DEHP e DEHA, respectivamente, de 1,5 e 18 mg por quilograma de alimento ou solvente simulante. Bazilio (2015) analisou um total de 37 amostras comerciais de filme plástico de PVC, quanto à migração dos plastificantes DEHA e DEHP e, observou que 43% apresentaram resultado superior ao limite de migração específica (LME) para DEHA, sendo considerado insatisfatório. Além disso, 73% apresentaram resultado insatisfatório para DEHP e apenas 0,1% foram consideradas aprovadas com relação ao LME dos dois plastificantes analisados. Embora a *International Agency for Research on Cancer* - (IARC) classifique o DEHA como não carcinogênico para humanos (Grupo 3), estudos relacionam o potencial tóxico deste plastificante com a proliferação de peroxissomas hepáticos, danos a gestação e alteração em parâmetros específicos do sistema reprodutivo masculino (desregulador endócrino). Deste modo, o objetivo do trabalho é traçar um panorama atualizado das amostras de filme flexível de PVC presentes no mercado, com enfoque na migração do plastificante DEHA para alimentos gordurosos. Para análise de migração do DEHA uma fração da amostra de 1 dm² foi retirada utilizando bisturi e com auxílio de um molde, que foi transferida para um erlenmeyer, no qual adicionou-se 100 mL de isooctano e o sistema foi acondicionado em estufa por 48h a 20°C. Após esse tempo, o filme foi retirado do contato com o solvente simulante e analisado por cromatografia gasosa. O resultado da migração específica foi determinado através da média das áreas dos picos cromatográfico das três replicatas e quantificada por meio de uma curva analítica validada obtida utilizando uma solução padrão de DEHA. Assim, ressalta-se que é importante maior controle de produção dos filmes de PVC de forma a garantir sua segurança e inocuidade e com a finalidade de direcionar as ações regulatórias para promover maior confiabilidade dos mesmos.

Palavras-Chave: Migração; Filme flexível PVC; DEHA

E-mail: nathalia.soares000@gmail.com

MICROSCOPIA DE ALIMENTOS E ANÁLISE DE ROTULAGEM

Aluno: Pablo Tavares Coimbra

Tutora: Juliana Machado dos Santos

Preceptor: Robson Alves Luiz

Laboratório: Núcleo de Alimentos, Microscopia e Métodos Rápidos

Departamento: Química

RESUMO

No Núcleo de Alimentos, Microscopia e Métodos Rápidos foram desenvolvidas duas linhas de trabalho: Microscopia de alimentos e Análise de rotulagem. Ambas realizadas no primeiro semestre de 2016. A microscopia alimentar é uma área do controle em qualidade que visa pesquisar a presença de matérias estranhas em alimentos com o objetivo de verificar a qualidade das matérias primas, as condições higiênico-sanitárias empregadas no processo de fabricação e no armazenamento dos alimentos ou evidenciar fraudes alimentares. O rótulo é considerado a identidade do produto, orienta a escolha do consumidor em relação ao produto e contém a composição do alimento a ser ingerido, sendo um veículo de comunicação entre o produtor e o consumidor. A proposta do trabalho em Microscopia de alimentos foi ao realizar os procedimentos de Pesquisa de sujidades, já existentes no laboratório, comparar os procedimentos segundo o *Official Methods of Analysis*, verificar seus pontos críticos e pesquisar a presença de matérias estranhas. As análises de Pesquisa de sujidades foram realizadas em amostras de leite, massas alimentícias, produtos de panificação, biscoitos, farinha de trigo e a Pesquisa de ovos de insetos em farinha de trigo tendo como referência para os resultados os limites de tolerância para cada alimento em relação a legislação vigente RDC N°14 de 28 de março de 2014. No trabalho de rotulagem foram analisados os rótulos de diferentes marcas de chás branco, verde e preto, compará-los em relação aos diferentes anos de fabricação e verificar se houve mudanças e apontá-las visando à garantia da qualidade do produto e à saúde do consumidor. Nas pesquisas de sujidades leves e de ovos de insetos foram encontrados fragmentos de insetos, fragmentos vegetais, ovos de insetos, ácaro e micropartícula de carvão. Ao analisar os rótulos de chás verde, preto e branco de diferentes marcas fabricados entre 2010 e 2014 com os fabricados em 2016, foram encontrados: 67% das marcas de chá preto não atenderam as especificações da legislação, 75% das de chá branco e 100% das de chá verde e ao comparar os rótulos fabricados entre 2010-2014 com os fabricados entre 2015-2016 não houve correção adequada. Os chás preto e branco da marca A foram os únicos que obedeceram às legislações pesquisadas e seu rótulo manteve os mesmos padrões quando comparado aos fabricados em 2014 e 2016. As atividades realizadas sob devido acompanhamento proporcionaram a aquisição de experiência e conhecimento nas respectivas atividades que o laboratório desenvolve.

Palavras-Chave: Microscopia; Rotulagem; Alimentos

E-mail: pablotcoimbra@gmail.com, pablo.coimbra@incqs.fiocruz.br

PANORAMA DO MONITORAMENTO DAS AMOSTRAS DE VACINA CONTRA FEBRE AMARELA RECEBIDAS NO INCQS

Aluna: Paula Fernandes D'Elia

Tutora: Claudia Maria da Conceição

Preceptores: Anna Carolina Machado Marinho e Ozéias de Lima Leitão

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos para a Saúde (LBAS)

Departamento: Química

RESUMO

A febre amarela é uma doença infecciosa febril aguda que tem importância epidemiológica por sua gravidade clínica e elevado potencial de disseminação em áreas urbanas infestadas por *Aedes aegypti*. A vacinação é a medida mais importante para prevenção e controle da doença. É recomendada pelo Ministério da Saúde em todas as regiões do território brasileiro, com exceção do litoral e pouco mais da metade do território da Região Nordeste. A vacina é distribuída para a população como parte do Programa Nacional de Imunizações (PNI). O trabalho teve como objetivo elaborar o panorama do monitoramento das amostras de vacina contra febre amarela recebidas no INCQS. Foram consideradas amostras recebidas no período de janeiro de 2014 a julho de 2016. A coleta de informações acerca do programa laboratorial envolvido, requerente de análise, produtor, distribuição entre os departamentos do INCQS e ensaios realizados foi realizada com a utilização de relatórios gerados com o uso do sistema HARPYA. A solicitação do PNI correspondeu a 70% das 172 amostras recebidas no período estudado, oriundas de dois produtores distintos: Fabricante A (164; 95%) e Fabricante B (8; 5%). Os quatro departamentos do INCQS foram solicitados para a realização de ensaios: Departamento de Microbiologia (DM- 43; 10,8%), Departamento de Imunologia (DI- 247; 62,2%), Departamento de Química (DQ- 49; 12,3%) e Departamento de Farmacologia e Toxicologia (DFT- 58; 14,6%). As amostras foram submetidas a 397 ensaios ou análises: análise de documentação (2; 0,5%), análise de protocolo (157; 39,5%), endotoxina bacteriana (58; 14,6%), ensaio de esterilidade (43; 10,8%), potência de febre amarela (48; 12,1%), teor de umidade residual (49; 12,3%) e termoestabilidade de febre amarela (40; 10,1%). Foram consideradas satisfatórias 89% das amostras. De acordo com os dados obtidos, a contribuição do INCQS para o monitoramento deste produto ocorre com a participação de diversas áreas de conhecimento. A realização de avaliações, sejam técnicas ou documentais, contribui para a segurança e eficácia no uso desta vacina. Ainda de acordo com o panorama exposto, não foram encontrados desvios que comprometessem o uso deste produto.

Palavras-Chave: Vacina contra Febre Amarela; Monitoramento de amostras; Harpya

E-mail: pfdelia@gmail.com

AValiação DA QUALIDADE DE KITS EMPREGADOS NO DIAGNÓSTICO DA DENGUE

Aluna: Taina Machado Martins

Tutora: Marisa Coelho Adati

Preceptores: Álvaro da Silva Ribeiro e Helena Cristina Guedes

Laboratório: Sangue e Hemoderivados

Departamento: Imunologia

RESUMO

A dengue é uma doença infecciosa aguda com período de incubação em média de 3 a 15 dias, podendo apresentar desde quadros assintomáticos aos mais graves, levando ao óbito. A principal forma de transmissão da doença ocorre através da picada do *Aedes aegypti*, podendo incluir transplante de órgãos e a transfusão sanguínea. A transmissão transfusional pode ser maior do que a estimada, pelo apelo ao aumento do número de doações sanguíneas em períodos de surtos da doença e por se manifestar de forma assintomática (53% a 87%), com isso, órgãos reguladores americanos alertam para implementação da triagem de doadores para os sorotipos DENV1, 2, 3 e 4 da doença.

Um dos fatores relevantes para o diagnóstico clínico é a disponibilização de métodos rápidos, sensíveis e específicos para detecção de antígenos e anticorpos. A seleção e a finalidade de uso dos kits baseiam-se no estágio da infecção, custo, instalações laboratoriais e, principalmente nos valores de sensibilidade e especificidade do produto, declarados nas instruções de uso. Além disso, seu desempenho é avaliado em alguns casos frente a padrões de referência inapropriados ou amostragem inadequada. Tais fatos implicam na possibilidade da ocorrência de resultados falso-negativos, acarretando ausência de tratamento rápido e adequado.

O objetivo deste trabalho é avaliar a qualidade, desempenho quanto a sensibilidade e especificidade dos kits para diagnóstico da dengue disponíveis no mercado nacional. Amostras de soro/plasma de indivíduos com suspeita de infecção pelo vírus da dengue e bolsas de plasma excedentes de doação de diferentes regiões do país coletadas no período de 2010 a 2014 e caracterizadas quanto a presença de antígenos NS1, anticorpos IgM e IgG anti-dengue para confecção de painéis sorológicos empregando-se Ensaio Imunoenzimático (ELISA) e Testes Rápidos (TR) além da sorotipagem por PCR em Tempo Real. Os painéis compostos de amostras verdadeiro positivas e verdadeiro negativas para antígenos e anticorpos dos sorotipos 1,2,3 e 4 da dengue.

Do total de 3594 amostras de indivíduos com suspeita de dengue, 459 (12,7%) foram reativas para NS1, 1099 (30,6%) para IgM, 417 (11,6%) reativas para IgM/IgG e 1035 (28,8%) para IgG. Das 383 bolsas de plasma avaliadas, 04 (1,0%) foram reativas para NS1, 03 (0,8%) para IgM e 38 (9,9%) para IgG. Em 01 (uma) das 37 bolsas de plasma submetidas a sorotipagem em PCR em tempo real, detectou-se o vírus da dengue do sorotipo 3, confirmada.

Palavras-Chave: Dengue, Kits para diagnóstico, Sorotipagem

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

AVALIAÇÃO DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS EM DIFERENTES MATRIZES DE HORTIFRUTIGRANJEIROS

Aluna: Thaiz Emanuelle Antunes de Santana

Tutora: Maria Helena W. M. Cardoso

Preceptoras: Lucia Helena P. Bastos e Angélica C. Oliveira

Laboratório: Resíduos de Agrotóxicos

Departamento: Química

RESUMO

Os agrotóxicos têm sido amplamente utilizados nas plantações brasileiras, para controlar doenças e aumentar a produtividade. Segundo dados do IBAMA, São Paulo e Mato Grosso são os estados brasileiros que lideram a comercialização dos produtos agrotóxicos, chegando a números de aproximadamente 83 e 72 mil toneladas de ingredientes ativos respectivamente. Existe uma regulamentação para os agrotóxicos e seus componentes afins, lei 7802/89, que trata desde a pesquisa até a exportação e destino final dos resíduos e suas embalagens. Para se ter informações a respeito dos agrotóxicos permitidos no Brasil, deve-se buscar no site da Anvisa a sua monografia e suas informações como quais plantações são permitidos o seu uso e qual a quantidade máxima de resíduo que pode ser encontrada (LMR), dentre outras informações. Quando esses produtos são encontrados nos alimentos em nível residual superior ao LMR, pode sugerir um risco a saúde da população sendo importante a avaliação dos resíduos nos alimentos. As análises são feitas por equipamentos com métodos analíticos robustos e precisos. Com esse objetivo, foi realizado um estudo preliminar qualitativo (análise da presença ou ausência do resíduo de agrotóxico) em produtos hortifrutigranjeiros amplamente consumidos pelos brasileiros, tais como: rabanete, batata doce, quiabo, maracujá, cenoura, mandioca e couve. O estudo do método iniciou-se pela etapa de extração utilizando o método QuEChERS seguida da determinação de multirresíduos (método com 196 agrotóxicos de diferentes classes) por cromatografia líquida acoplada ao detector por massas sequencial (UPLC-MS/MS). Dentre as amostras analisadas, 54% foram consideradas insatisfatórias por apresentar resíduos de agrotóxicos não autorizados ou acima do LMR e para as amostras satisfatórias, 60% delas não apresentaram nenhum resíduo e em 40% foram encontrados até 5 resíduos de agrotóxico. Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir a importância de analisar esses alimentos amplamente consumidos pelos brasileiros.

Palavras-Chave: Agrotóxicos; Hortifrutigranjeiros; QuEChERS

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

UTILIZAÇÃO DA PCR MULTIPLEX NA DETECÇÃO DE *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* E *Streptococcus pneumoniae* PROVENIENTES DE AMOSTRAS CLÍNICAS

Aluna: Vanessa Graciano Sperandio

Tutor: Ivano de Filippis

Preceptora: Talita Coelho de Souza

Laboratório: Bactérias e Archeias de Referência

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A meningite bacteriana é uma doença de início abrupto e com rápida progressão de sintomas. O diagnóstico precoce e tratamento imediato dos casos suspeitos são importantes, devido a alta taxa de morbidade e mortalidade. A meningite bacteriana é classificada como uma doença de notificação compulsória e tem como principais agentes etiológicos os micro-organismos *Neisseria meningitidis* (Nm), *Streptococcus pneumoniae* (Sp) e *Haemophilus influenzae* (Hi) responsáveis por cerca de 90% dos casos notificados de meningite bacteriana aguda em lactentes e crianças com idade acima de 2 meses. O desenvolvimento de técnicas de biologia molecular, como a PCR, representou um grande avanço no diagnóstico rápido, por apresentar maior sensibilidade e especificidade comparada aos métodos fenotípicos clássicos como a cultura, coloração de Gram e soroaaglutinação. Outra vantagem da PCR é a possibilidade de identificação do agente etiológico, a partir do material clínico mesmo quando não é possível ser detectado pela cultura, ainda considerada “Padrão Ouro”. O Laboratório de Microrganismos de Referência do INCQS recebe material clínico (LCR e sangue) de pacientes com suspeita de meningite ou septicemia, considerados negativos por testes laboratoriais convencionais de alguns LACEN (Laboratório Central) e hospitais públicos. O material clínico é submetido à extração de DNA genômico e detecção simultânea dos três patógenos pela PCR multiplex, com a utilização de iniciadores específicos para cada uma das três bactérias (*nspA*-Nm, *ply*-Sp e *p6*-Hi). Os produtos da amplificação são então visualizados e identificados em um gel de agarose para cada gene. Essa colaboração com os LACEN iniciou em 2011 e desde então foram recebidas 376 amostras, das quais 162 (43%) foram negativas, 177 (47%) positivas para Nm, 24 (6,4%) para Sp e 13 (3,5%) para Hi. Nossos resultados mostram que a técnica de PCR apresentou uma maior sensibilidade, comparada aos métodos clássicos, visto que, das amostras consideradas negativas, 57% apresentaram amplificação positiva para um dos três genes-alvo do multiplex. Além disso a PCR permitiu determinar o sorogrupo de 67% dos resultados positivos de Nm e o sorotipo de 31% dos resultados positivos de Hi. De acordo com essa abordagem, a PCR demonstrou ser bastante eficaz e sensível na identificação e caracterização desses patógenos, favorecendo o tratamento adequado e fornecendo dados importantes à Vigilância Sanitária com relação à sua epidemiologia e na implementação de medidas de controle para a transmissão desses agravos.

Palavras-Chave: PCR, Meningite, Diagnóstico

E-mail: vanessa.sperandio@incqs.fiocruz.br / vanessasperandio19@gmail.com



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

OTIMIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO PARA DETERMINAÇÃO DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS EM MILHO

Aluna: Ana Clara Lourenço Barbosa dos Santos

Tutora: Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso

Preceptoras: Angélica Castanheira de Oliveira e Lucia Helena Pinto Bastos

Laboratório: Resíduo de Agrotóxicos

Departamento: Química

RESUMO

O milho (*Zea mays L.*) é uma espécie originária do México e demonstra grande importância econômica e social por ser cultivado em diversas propriedades rurais. É um dos cereais mais produzidos e consumidos no Brasil, possuindo ampla diversidade de uso, tanto na alimentação humana, quanto na alimentação animal (AA). Segundo a CONAB, nos anos de 2015/2016, os estados do Mato Grosso e do Paraná foram os maiores produtores nacionais de milho, produzindo aproximadamente 19 e 16 milhões de toneladas do produto, respectivamente. Atualmente são permitidos pela ANVISA cerca de 120 agrotóxicos de diferentes classes químicas para o uso na cultura de milho. Buscando a segurança alimentar e nutricional, é necessário avaliar continuamente o nível dos agrotóxicos nos alimentos utilizando métodos analíticos eficientes e seguros. Com esta finalidade, foi desenvolvido e validado um método analítico quantitativo para a determinação de multiresíduos de agrotóxicos em milho, utilizando o método de extração QuEChERS com detecção por cromatografia líquida com detector por massas sequencial (UPLC-MS/MS). Foram analisados 195 ingredientes ativos e os parâmetros de validação e aceitação avaliados foram seletividade, linearidade, faixa de trabalho, limite de detecção, limite de quantificação, precisão e exatidão. O método proposto foi validado para 142 agrotóxicos. Posteriormente, foram analisadas 12 amostras de milho, obtidas da região Centro Oeste, as quais demonstraram índice de conformidade de 100%, apresentando resíduos de produtos autorizados à cultura em concentrações abaixo do Limite Máximo de Resíduos (LMR) permitidos para a matriz.

Palavras-Chave: Agrotóxicos; Milho; Validação

E-mail: ana.barbosa@incqs.fiocruz.br

AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO POR OCRATOXINA E AFLATOXINA EM AMOSTRAS DE PIMENTA DO REINO COMERCIALIZADAS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Aluna: Eloiza Rodrigues Pimentel de Sá

Tutor: Armi Wanderley da Nóbrega

Preceptora: Maria Heloisa Paulino de Moraes

Laboratório: Micotoxinas

Departamento: Química

RESUMO

INTRODUÇÃO: A pimenta-do-reino (*Piper nigrum* L.) é a especiaria mais consumida no mundo. Os maiores produtores são Índia, Vietnã, Indonésia, Malásia e Brasil. Conhecida popularmente como condimento, a pimenta do reino é utilizada para aumentar e/ou acrescentar sabor aos alimentos, e, secundariamente, possui finalidade de conservação, devido a suas propriedades antioxidantes. Contudo, constantemente tem apresentado contaminação por fungos durante o processo de secagem e armazenamento dos grãos. Esses fungos podem produzir metabólitos secundários, as micotoxinas, que compreendem um conjunto complexo de substâncias tóxicas capazes de induzir doenças agudas e crônicas (micotoxicoses) em seres humanos e animais que tenham ingerido alimentos contaminados. Dentre as micotoxinas existentes, duas delas são capazes de contaminar a pimenta do reino: Aflatoxina com tipos AFB1, AFB2, AFG1, AFG2, e Ocratoxina A. **OBJETIVO:** Desenvolver e validar uma metodologia para determinação, quantificação e avaliação da contaminação de micotoxinas (Aflatoxina e Ocratoxina) em pimenta do reino. **METODOLOGIA:** Baseia-se na extração das micotoxinas em fase sólida utilizando coluna de imunoafinidade e para a determinação e quantificação utilizou-se a cromatografia líquida de alta eficiência com detector de fluorescência (CLAE/F) em fase reversa. **RESULTADOS ESPERADOS:** O resultado deste projeto revelará um mapeamento da contaminação de pimenta do reino por micotoxinas nas amostras adquiridas, bem como o nível dessa contaminação. Com isso, espera-se que medidas mais rigorosas de prevenção e controle sejam providenciadas pelos órgãos competentes para diminuir o risco à saúde do consumidor.

Palavras-Chave: Pimenta do reino; Micotoxinas; Contaminação de alimentos

E-mail: eloiza.desa@gmail.com

AVALIAÇÃO DAS IMPUREZAS ELEMENTARES DO MEDICAMENTO CAPTOPRIL POR ESPECTROMETRIA DE EMISSÃO ÓPTICA COM PLASMA INDUTIVAMENTE ACOPLADO

Aluna: Giovanna Menezes Iozzi

Tutora: Silvana do Couto Jacob

Preceptora: Lísia Maria Gobbo dos Santos

Laboratório: Setor de Inorgânicos

Departamento: Química

RESUMO

A segurança e eficácia de um produto farmacêutico podem ser influenciadas pela presença de impurezas provenientes dos insumos farmacêuticos ativos (IFAs) ou de outras substâncias usadas na composição do produto final. Essas impurezas, reagentes, solventes, catalisadores, podem produzir, muitas vezes, efeitos indesejáveis, podendo prejudicar ou anular os benefícios buscados na administração do medicamento. Para o controle destas impurezas, é fundamental que se tenha informações quantitativas específica para cada analito, não só para atender as especificações das legislações, mas também para atender as necessidades das indústrias farmacêuticas que precisam garantir a qualidade dos seus produtos, a fim de proporcionar segurança e eficácia aos medicamentos destinados ao consumo humano. As metodologias analíticas recomendadas nos compêndios oficiais para análise de impurezas elementares não são adequadas pois referem-se a ensaios limites semiquantitativos, não seletivos e com baixa sensibilidade e, por não fornecerem informações específicas de cada impureza elementar presente no medicamento, impedem a avaliação da exposição a essas de impurezas indesejadas que podem promover danos a saúde. Além disto, de uma forma geral estes ensaios são solicitados para o controle de qualidade de insumos farmacêuticos ativos, (IFA) ou excipientes, mas não para o produto final, o medicamento. Por essas razões os ensaios não seletivos vêm sendo substituídos por determinações que envolvem técnicas mais avançadas como: espectrometria de absorção atômica, espectrometria de emissão óptica e espectrometria de massas. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo desenvolver e validar uma metodologia analítica, seletiva, sensível, precisa e exata, capaz de atender as atuais diretrizes da farmacopéia americana em relação a análise de impurezas elementares em medicamentos, levando em consideração ingestão, via de administração e a toxicidade de cada elemento. O medicamento escolhido para o estudo foi o captopril (anti-hipertensivo), por ser um comprimido de uso oral, uso contínuo e estar contemplado no Programa de Verificação de Medicamentos (PROVEME) do MS. Para determinação de Ba, Co, Cu, Cr, Fe, Li, Ni, V, Zn a técnica escolhida foi ICP OES. Os parâmetros de validação foram estudados de acordo com a normativa do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO) e pelo capítulo 233 da USP.

Palavras-Chave: Impurezas elementares; ICP OES; Captopril

E-mail: giovanna.iozzi@incqs.fiocruz.br

DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA ANALÍTICA PARA AVALIAÇÃO DE RESÍDUOS DE MACROLÍDEOS EM ALIMENTOS INFANTIS

Aluno: Jônatas Vieira Grutes

Tutora: Bernardete Ferraz Spisso

Preceptora: Rosana Gomes Ferreira

Laboratório: Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos

Departamento: Química

RESUMO

A busca por qualidade de vida torna cada vez mais nítida a preocupação com a segurança dos alimentos e o interesse sobre os riscos associados à sua produção, resultando no aumento da regulação no setor. No que tange a questão da presença de medicamentos veterinários em alimentos, um rígido controle se faz necessário com o intuito de minimizar riscos do desenvolvimento de problemas de saúde nos consumidores, sobretudo no público infantil, extremamente suscetível fisiologicamente. No Brasil, a Lei 11.265/06 regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças, entretanto, não há legislação específica para avaliação de níveis de resíduos de medicamentos veterinários nesses produtos. Um levantamento bibliográfico realizado na base de dados *ScienceDirect* no período entre 2010 e 2015, utilizando os termos *baby food* e *veterinary drug residues*, identificou apenas 6 artigos que abordavam diretamente o tema, revelando o quão ínfima é a discussão no meio científico. Apesar das dificuldades analíticas, como os baixos níveis de resíduos e a alta complexidade das matrizes, os trabalhos supracitados desenvolveram métodos capazes de determinar tais resíduos em alimentos para bebês por meio de técnicas de extração por solventes, QuEChERS e cromatografia líquida, em sua maioria, acoplada à espectrometria de massas sequencial. Na maioria dos artigos, foram encontrados resíduos de tilmicosina e tilosina, representantes das classes dos macrolídeos. Embora no meio científico essa discussão ainda seja limitada, alguns países já regulam a presença de contaminantes em alimentos infantis. Um documento do *Codex Alimentarius Commission* (CAC), o CODEX STAN 72-1981, determina que fórmulas infantis não devem conter contaminantes em quantidades que apresentem risco à saúde, estabelecendo como nível máximo de resíduos 0,02 mg/kg. Outro documento do CAC, o CODEX STAN 73-1981, estabelece que determinados alimentos para lactentes e crianças devem ser isentos de hormônios e antimicrobianos, e praticamente livres de outras substâncias farmacologicamente ativas. Portanto, o desenvolvimento de uma metodologia analítica a fim de avaliar a exposição do público infantil aos resíduos de medicamentos veterinários seria importante e poderia contribuir para futuras ações de vigilância sanitária. Experimentos preliminares mostraram metodologias analíticas para a determinação de resíduos de macrolídeos em alimentos infantis com excelentes recuperações de analitos.

Palavras-Chave: Alimentos infantis; Medicamentos veterinários; Resíduos

E-mail: jonatas.grutes@incqs.fiocruz.br

CONTROLE DE QUALIDADE DE VACINAS PNEUMOCÓCICAS CONJUGADAS 7 E 10-VALENTE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Aluna: Juliana Estevão Porto

Tutora: Claudia Maria da Conceição

Preceptora: Anna Carolina Machado Marinho

Laboratório: Produtos Biológicos e Artigos de Saúde

Departamento: Química

RESUMO

O *Streptococcus pneumoniae* é um agente etiológico importante em casos de pneumonia, meningite e sepse, principalmente na faixa etária pediátrica e idosa, podendo causar doença grave e invasiva. Desta forma, a prevenção da doença pneumocócica tem apresentado grande interesse para a saúde pública. Atualmente, duas vacinas pneumocócicas conjugadas estão disponíveis, a 7 e 10-valente. Além da oferta de vacinas pneumocócicas à população, é responsabilidade das autoridades sanitárias assegurar a qualidade e eficácia dos imunobiológicos. Na Farmacopéia Européia existem recomendações para a identificação de polissacarídeos presentes nas vacinas pneumocócicas conjugadas, porém não há um consenso internacional com relação a qual tipo de método a ser empregado no controle de qualidade destas vacinas. O objetivo desta revisão é relacionar as metodologias utilizadas para a identificação dos polissacarídeos encontrados nas vacinas pneumocócicas conjugadas 7 e 10-valente. Bases de dados (*PubMed*, *Science Direct*) foram consultadas retrospectivamente de 1996 ao presente ano, usando as seguintes palavras-chaves: polissacarídeo pneumocócico (*pneumococcal polysaccharide*) combinada com caracterização (*characterization*), quantificação (*quantification*), massa molecular (*molecular size*), controle de qualidade (*quality control*) e vacinas conjugadas (*conjugate vaccines*). Os artigos identificados pela estratégia de busca inicial foram avaliados conforme os seguintes critérios de inclusão: (1) polissacarídeos dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, (2) metodologias relacionadas à identificação, teor e massa molecular dos polissacarídeos mencionados. Os estudos que cumpriram os critérios de inclusão foram avaliados quanto a qualidade metodológica, e foram excluídos artigos que apresentavam informações repetidas ou disponíveis em outros artigos. Os artigos incluídos na revisão serão apresentados em um quadro que irá destacar suas características, como: autores, ano de publicação desenho metodológico e os principais resultados serão descritos em tópicos segundo o método. Desse modo, será possível relacionar os métodos que podem ser utilizados no controle de qualidade das vacinas pneumocócicas 7 e 10-valente.

Palavras-Chave: *Streptococcus pneumoniae*; Vacinas pneumocócicas; Controle de qualidade

E-mail: julianaporto.farm@gmail.com

CONTROLE DA ESTABILIDADE DE LOTES DE *Staphylococcus aureus* E *Pseudomonas aeruginosa* DA COLEÇÃO DE MICRORGANISMOS DE REFERÊNCIA EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA - CMRVS DO INCQS/FIOCRUZ

Aluna: Juliana Marques Reis

Tutora: Maysa Beatriz Mandetta Clementino

Preceptora: Catia Aparecida Chaia de Miranda

Laboratório: Microrganismos de Referência – Setor de Bactérias e Arquéias

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Microrganismos de referência são essenciais nos procedimentos de controle de qualidade e validação de ensaios biológicos e insumos de saúde e são mantidos e fornecidos pelas coleções de cultura. A CMRVS mantém cerca de 1000 linhagens de referência dos domínios Bacteria, Eucarya e Archaea, produzidas a partir de linhagens recebidas de coleções internacionais, como a ATCC, e fornecidas regularmente para instituições públicas e privadas. Estes lotes devem ser produzidos e preservados sob rigoroso controle, a fim de conservar a viabilidade e características bioquímicas, morfológicas e genéticas. O processo de produção implica em novas passagens, havendo um risco potencial de contaminação e alterações genéticas, o que leva sua cultura cada vez mais longe do original. Quanto a preservação, a liofilização é o método de escolha por ser capaz de manter a viabilidade da maioria dos microrganismos por períodos prolongados. O objetivo desse estudo é avaliar a estabilidade dos lotes produzidos em relação à viabilidade, pureza e identidade de representantes de lotes de *Staphylococcus aureus* INCQS 0039 (ATCC 6538) (n=11) e *Pseudomonas aeruginosa* INCQS 0025 (ATCC 15442) (n=10), espécies preconizadas para ensaios de controle da qualidade de produtos de saúde segundo a Farmacopéia Brasileira. A viabilidade foi determinada pelo método “Spread Plate”, a atividade enzimática por provas bioquímicas convencionais e automatizadas (VITEK 2) e certificadas pela amplificação dos espaços entre os genes codificadores de tRNA pela PCR (tDNA-PCR). Dentre os vinte e um lotes das duas espécies analisadas, cinco não foram viáveis. Dentre os lotes que apresentaram crescimento, a concentração de células variou de 10^{12} a 10^5 UFC/mL, sendo a menor viabilidade apresentada por um lote de *P. aeruginosa*. A identificação automatizada apresentou variações entre o primeiro e o último lote produzidos das duas espécies analisadas e três lotes de *P. aeruginosa* apresentaram duas colônias de aspecto fenotípico distintas. No entanto, tanto os lotes com perfis bioquímicos diferentes como aqueles com colônias heterogêneas apresentaram “fingerprints” idênticos pela tDNA-PCR, descartando a hipótese de contaminação por outra espécie bacteriana. Os resultados obtidos nos permitem concluir que os lotes não viáveis podem ter sofrido efeitos negativos durante o processo de liofilização ou durante o armazenamento e que a maioria dos lotes produzidos pela CMRVS apresentaram condições favoráveis em relação à identidade, viabilidade e pureza o que reflete a qualidade do trabalho realizado em nossa coleção.

Palavras-Chave: Liofilização; Viabilidade; Microrganismos de referência

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

PADRONIZAÇÃO DE LOTE DE VÍRUS PADRÃO DE DESAFIO (CVS) PARA O ENSAIO DE POTÊNCIA DE VACINAS CONTRA RAIVA DE USO HUMANO

Aluna: Nathalia de Souza Machado

Tutor: Wlamir Corrêa de Moura

Preceptores: Michele Cardoso do Nascimento e Wildeberg Cál Moreira

Laboratório: Vacinas Virais – Raiva

Departamento: Imunologia

RESUMO

A Raiva é uma antropozoonose viral infectocontagiosa aguda, transmitida por mamíferos, caracterizada como uma encefalite progressiva. É transmitida ao homem principalmente pela mordedura de cães infectados, com inoculação do vírus rábico presente na saliva. Apesar de 100% prevenível, apresenta grande importância em saúde pública por ser altamente letal. A OIE relata cerca de 70000 mortes humana/ano. No Brasil a doença está sendo controlada, mas ainda é endêmica, ocorrendo 591 casos de raiva humana no período de 1990 a maio de 2016. O diagnóstico é considerado em pacientes com encefalopatia de causa desconhecida, quando *in vivo*, pela imunofluorescência direta e isolamento viral, pela RT-PCR seguida de sequenciamento genético ou pesquisa de anticorpos de pacientes suspeitos, que não receberam esquema profilático. No caso de óbito, a necropsia é indispensável, sendo preconizados a imunofluorescência direta e o isolamento viral em camundongos ou cultivo celular, sendo obrigatória a tipificação antigênica. Na doença instalada, o protocolo de Recife é adotado no Brasil. A severidade e localização das lesões determinam a profilaxia indicada, entre a aplicação da vacina antirrábica e imunoglobulinas. A prevenção consiste na aplicação da vacina, em pessoas expostas ao contato com o vírus, além da vacinação de cães e gatos, principais transmissores no ciclo urbano. As vacinas modernas de cultivo celular são altamente eficazes na prevenção da doença, são produtos biológicos e necessitam de um rigoroso controle da qualidade antes do uso. O INCQS é o responsável oficial pelo controle da qualidade dos imunobiológicos, realizado lote a lote, baseado em normas oficiais, através de análises documentais dos protocolos de produção e de ensaios laboratoriais. Atualmente, para liberação de lotes, o controle realizado visa garantir que cada lote apresente a mesma consistência de lotes que demonstraram eficácia. A potência das vacinas contra raiva é avaliada pelo teste NIH, um teste de proteção em camundongos. Os animais são submetidos a imunizações com diferentes diluições e posteriormente a um desafio com vírus padrão. Após o desafio, a potência relativa pode ser calculada. O requerimento mínimo de potência é 2,5 UI/dose. A produção e padronização dos lotes de vírus desafio é um ponto fundamental na garantia da qualidade do ensaio NIH e deve atender a requisitos estabelecidos pela OMS, como um valor de DL50 mínimo de $10^{6,0}$, homogeneidade e estabilidade. O presente trabalho descreve o controle de um lote de vírus trabalho e a validação do método de titulação do vírus.

Palavras-Chave: Vacina antirrábica; Controle de qualidade; NIH

E-mail: nathaliadavies@yahoo.com.br

AVALIAÇÃO DA POTÊNCIA ATRAVÉS DOS ENSAIOS DA ATIVIDADE ANTI-FXA E POTÊNCIA ANTI-FIIA DAS HEPARINAS NÃO-FRACIONADAS COMERCIALIZADAS NO BRASIL

Aluna: Nathália Pessoa Gonçalves

Tutor: João Ferreira Martins

Preceptora: Renata Jurema Medeiros

Laboratório: Fisiologia

Departamento: Farmacologia e Toxicologia

RESUMO

Introdução: A heparina é um fármaco que possui atividade anticoagulante, usada há mais de 90 anos. Não possuem atividade anticoagulante intrínseca, mas se ligam à antitrombina e aceleram a taxa de inibição de várias proteases envolvidas no processo de coagulação. Sua ligação com a antitrombina se dá por meio de uma sequência pentassacarídica específica que induz uma mudança conformacional na antitrombina tornando seu local reativo mais acessível para a protease-alvo. Entre 2007 e 2008, o mercado mundial enfrentou um período conturbado em relação à confiabilidade das heparinas, após a notificação de reações alérgicas e óbitos causados pelo seu uso. Devido principalmente a adulteração com condroitina sulfatada, houve uma diminuição da confiabilidade deste fármaco, tornando-se necessário um controle mais rigoroso. Em 2012, a ANVISA e o INCQS firmaram um termo de cooperação para análise de controle de qualidade das *heparinas*, nas formas de insumo e *produto* acabado, no qual o Laboratório de Fisiologia (INCQS) ficou responsável por realizar o ensaio de potência. **Objetivo:** o presente trabalho teve como objetivo avaliar a potência das heparinas comercializadas no Brasil em relação aos valores de referência recomendados. **Material e Método:** Foram analisados 12 lotes da marca A e 9 lotes da marca B, das heparinas não-fracionadas comercializadas no Brasil, um total de 21 amostras, através dos ensaios de atividade anti-Fator Xa e potência anti-FIIa, conforme disposto na 39ª edição da *United States Pharmacopeia* (USP), utilizando como referência o 6º Padrão Internacional de Heparina para a leitura e interpretação dos resultados. **Resultados e Discussão:** 15 amostras foram consideradas satisfatórias, apresentando atividade anti-FXa e potência anti-FIIa, entre 90 e 110%, e a razão anti-FXa/anti-FIIa entre 0,9 e 1,1. Das 6 amostras consideradas insatisfatórias, apenas 1 apresentou potência inferior a 90% em ambos os ensaios, 4 apresentaram potência superior a 110% em no mínimo 1 ensaio da atividade anti-FXa e potência anti-FIIa, e 1 foi aprovada nos ensaios individuais, porém o cálculo da razão anti-FXa/anti-FIIa não se apresentou dentro da faixa de 0,9 e 1,1. Os dados demonstram que 28,57% das amostras não estão de acordo com a USP, sendo 33,33% da marca A, e 66,67% da marca B. **Conclusão:** As amostras insatisfatórias que apresentaram potência maior que 110% podem representar risco de sangramento para os pacientes. Dessa forma, torna-se necessário o monitoramento contínuo das heparinas, a fim de diminuir os riscos inerentes ao seu uso salvaguardando a saúde pública.

Palavras-Chave: Heparina; Controle de qualidade; Ensaio de potência

E-mail: nathalia.goncalves@incqs.fiocruz.br

AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA UTILIZADA NOS SERVIÇOS DE HEMODIÁLISE NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO NOS ANOS DE 2015 E 2016

Aluna: Priscila Rodrigues de Jesus

Tutora: Joana Angélica Barbosa Ferreira

Preceptora: Joana Angélica Barbosa Ferreira

Laboratório: Não estéreis

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A hemodiálise é um tratamento primordial para pacientes com Insuficiência Renal crônica ou aguda sendo a água essencial para a sua realização, aproximadamente 120 litros de água purificada são utilizados na depuração do sangue. A qualidade da água é fundamental para evitar riscos adicionais à saúde do paciente, pois a bacteremia é uma das principais causas de morbidade e mortalidade. Apesar das múltiplas barreiras presentes no sistema de tratamento, o risco de contaminação bacteriana ainda existe e pode ser prevenida com o conhecimento da origem do problema dentro da linha de tratamento. A Legislação vigente para avaliação da água tratada nos serviços de hemodíalises, RDC nº 11 de 13/03/2014, estabelece como limites microbiológicos, ausência de *Escherichia coli* em 100 ml e contagem de bactérias heterotróficas menor que 100 UFC/ml e menor que 200 UFC/ml no dialisato. Para a água de entrada da rede os limites microbiológicos são ausência de *Escherichia coli* e de coliformes totais em 100 ml e contagem de bactérias heterotróficas menor que 500 UFC/ml segundo a Portaria/MS nº 2.914, de 12/12/2011. Faz-se necessária a monitorização da qualidade da água utilizada, portanto, este trabalho objetiva-se a monitorar a água utilizada nos serviços de hemodiálise do município do Rio de Janeiro, seguindo os padrões preconizados pela legislação vigente. As amostras de água, serão obtidas no programa de monitoramento da Vigilância Sanitária do Município do Rio de Janeiro, no período de 2015 a 2016. Para análise das amostras serão utilizados os procedimentos “Pesquisa de coliformes totais e *Escherichia coli* em água utilizada na rede de abastecimento e tratada para diálise”; “Contagem de viáveis totais e bactérias bile tolerantes em produtos farmacêuticos, matérias primas e água para diálise”; “Pesquisa de patógenos em produtos não estéreis e matérias primas de uso em sua fabricação e água para diálise”, todos acreditados pelo INMETRO e qualificados pela OMS. No ano de 2015 foram analisados 36 estabelecimentos com serviço de hemodiálise totalizando 144 amostras de água onde 75% (108 amostras) encontravam-se satisfatórias e 25% (36 amostras) encontravam-se insatisfatórias com relação aos limites da legislação. As amostras de 2016 encontram-se em andamento. Ao final das análises espera-se que os resultados possibilitem traçar um perfil da qualidade do serviço de hemodiálise na cidade do Rio de Janeiro e possibilitem a intervenção do órgão de fiscalização sanitária a fim de evitar malefícios aos pacientes atendidos pelo serviço.

Palavras-Chave: Água para hemodiálise; Avaliação microbiológica

E-mail: prirjnut@gmail.com / priscila.jesus@incqs.fiocruz.br

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MICOBACTERICIDA DE DESINFETANTES DE ALTO NÍVEL REGISTRADOS E COMERCIALIZADOS NO BRASIL

Aluna: Priscilla Gomes Ferreira Dias

Tutora: Maria Helena Simões Villas Bôas

Preceptora: Bruna Peres Sabagh

Laboratório: Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

A partir de 2004, um grande número de notificações de infecções pós-operatórias por micobactérias de crescimento rápido (MCR) eclodiu no Brasil. O aspecto comum, em todos os hospitais que apresentaram casos suspeitos e confirmados, foi a desinfecção de alto nível de artigos cirúrgicos pela imersão em solução de glutaraldeído a 2% por 30 minutos. Além disso, foram observadas quebras de protocolos nos processos de limpeza e esterilização e inconsistências nos tempos de exposição a desinfetantes. As análises laboratoriais identificaram *Mycobacterium massiliense* (hoje denominado *M. abscessus subsp bolletii*) como a micobactéria predominante nos surtos. Os surtos de infecções por MCR no país levaram a publicação por parte da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) de resoluções para auxiliar na prevenção e no controle dessas doenças. Uma das resoluções, a RDC nº 51/2009, inseriu *M. massiliense* como microrganismo de referência na legislação pertinente à comprovação da eficácia de desinfetantes hospitalares para artigos semicríticos. Após a publicação desta RDC, não foi realizado, por parte da autoridade sanitária competente, um controle efetivo, como, por exemplo, um programa de análise prévia, para verificar se as indústrias de saneantes estão atendendo ao disposto nos regulamentos publicados. O único controle realizado, durante os procedimentos de registro junto à Anvisa, é a análise dos laudos de eficácia expedidos por laboratórios prestadores de serviço nacionais. Assim existe a necessidade premente de realização de ensaios, envolvendo o maior número possível de produtos desinfetantes de alto nível, a fim de se verificar a qualidade desses produtos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade micobactericida de desinfetantes de alto nível à base de Glutaraldeído, de Ácido peracético e de Peróxido de hidrogênio e de Glucoprotamina por meio do Método Confirmatório para Avaliação da Atividade Micobactericida de Desinfetantes, conforme POP INCQS nº 65.3210.009, utilizando *M. bovis* cepa BCG Moreau e *M. abscessus subsp bolletii*, como cepas de referência preconizadas pela legislação vigente. De acordo com os ensaios até então realizados, pode-se afirmar que o desinfetante à base de Ácido Peracético e Peróxido de Hidrogênio e o desinfetante à base de Glucoprotamina foram capazes de eliminar o microrganismo teste *M. abscessus subsp. bolletii*. Ensaios envolvendo *M. bovis* se encontram em andamento.

Palavras-Chave: Micobactérias de crescimento rápido; Desinfetantes; Avaliação de atividade micobactericida

E-mail: priscilla.dias@incqs.fiocruz.br

DETECÇÃO DE ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS EM ALIMENTOS: TRIAGEM POR QPCR SYBR® GREEN

Aluna: Sylvia Kahwage Sarmiento

Tutora: Maria Regina Branquinho

Preceptor: Rafael Lawson Ferreira

Laboratório: Alimentos e Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Devido ao crescente desenvolvimento de novos eventos, a detecção de organismos geneticamente modificados (OGM) nos alimentos enfrenta desafios cada vez maiores. No Brasil estão autorizados pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança 55 eventos: 33 de milho, 9 de soja, 12 de algodão, 1 feijão.

A tradicional estratégia de análise consiste na detecção de dois elementos genéticos comumente utilizados nas construções (P-35S e T-NOS) seguida da quantificação evento-específica. No entanto, esta estratégia encontra cada vez mais limitações pela diversidade das construções e complexidade dos eventos que vêm sendo comercializados. Laboratórios da União Europeia têm começado a estabelecer a chamada "matriz de OGM" que se constitui, basicamente, de uma tabela na qual as linhas representam os eventos autorizados e não autorizados e as colunas definem os elementos genéticos e cada OGM pode ser descrito pela específica combinação das sequências alvo. Essa matriz permite uma avaliação preliminar dos potenciais eventos por comparação dos resultados dos testes de triagem nas amostras analisadas.

No Brasil e em outros países, o avanço da pesquisa e desenvolvimento de novos alimentos geneticamente modificados demanda, dos órgãos reguladores, um conhecimento cada vez maior de metodologias de detecção e quantificação para verificar não somente o cumprimento dos requisitos de rotulagem, como também para o monitoramento a fim de detectar antecipadamente possíveis efeitos adversos.

Este trabalho se propõe a implementar a detecção dos principais elementos genéticos utilizados nas construções dos OGM para ser usado como método de triagem dos eventos já autorizados e alguns não autorizados no Brasil, e estabelecer os limites de detecção dos alvos utilizados nas construções dos OGM. Os resultados obtidos até o momento indicam que a implementação dessa triagem e utilização da matriz de OGM é viável e bastante promissora, sendo capaz de discriminar os eventos dentro do marco legal brasileiro e direcionar as análises subsequentes no atendimento da legislação vigente.

Palavras-Chave: Organismos geneticamente modificados; Método de detecção; LOD

E-mail: sylvia.sarmiento@incqs.fiocruz.br



**Programa Nacional de
Pós-Doutorado**

DETERMINAÇÃO DE MLST, FATORES DE VIRULÊNCIA E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE AOS BIOCIDAS EM CEPAS DE ORIGEM CLÍNICA DE *Acinetobacter baumannii*

Aluna: Karyne Rangel Carvalho

Orientadora: Maria Helena Simões Villas Bôas

Laboratório: Saneantes

Departamento: Microbiologia

RESUMO

Acinetobacter baumannii é um patógeno oportunista com crescente importância em infecções hospitalares, sendo encontrado particularmente associado à pneumonia, à septicemia, à meningite e à infecção do trato urinário. A adesão das bactérias às células epiteliais é considerada o passo inicial do processo de colonização e subsequente infecção do hospedeiro. Bactérias aderidas podem interagir com as células dos sistemas de defesa do hospedeiro resultando na liberação de mediadores celulares, moléculas efetoras e indução de morte celular. A capacidade de *A. baumannii* em aderir a superfícies abióticas e posterior formação de biofilme é considerada uma característica patogênica importante, especialmente em relação a infecções intravasculares e pneumonia associada à ventilação. Em *A. baumannii*, foi demonstrado que o desenvolvimento do biofilme pode ser dependente do *quorum sensing*. Os mecanismos de resistência bacteriana aos antissépticos e desinfetantes também representam um grande problema para a Saúde Pública, pois seu uso incorreto pode levar à seleção de bactérias resistentes a drogas antimicrobianas e vice-versa durante desinfecção ou antibioticoterapia em hospitais. Compostos à base de quaternários de amônio (QAC) são frequentemente usados em hospitais e em outras unidades de saúde para prevenir a disseminação de patógenos, entretanto, casos de resistência intrínseca e adquirida aos QAC têm sido descritos. Os mecanismos que contribuem para a virulência e a patogenicidade de *A. baumannii* são em grande parte desconhecidos e os escassos relatos estão focados em uma ou apenas algumas cepas assim como os dados referentes à resistência aos biocidas. Por este motivo o presente estudo tem como objetivo investigar um conjunto de cepas clínicas de *A. baumannii* coletadas de hospitais no Rio de Janeiro a fim de esclarecer alguns dos mecanismos citados anteriormente, que possam justificar e explicar seu sucesso clínico no ambiente hospitalar.

Palavras-Chave: *Acinetobacter baumannii*; MLST; Virulência; Biocida

E-mail: karyne.carvalho@incqs.fiocruz.br

Índice por Aluno / Bolsista

ABREU, Thiago Brito de	25
ALMEIDA, Bruen Turazzi	9
AQUINO, Renan Moret	37
BRAGA, Danielle Sophia Ferreira Santos	39
BRAGA, Lillian de Souza da Silva	29
BRAGA, Renata Pacheco	30
BRAGANÇA, Ana Beatriz de Oliveira Leite e	8
BRASIL, Ingrid de Menezes	34
CARVALHO, Karyne Rangel	64
COIMBRA, Pablo Tavares	46
CRUZ, Gleyce Carolina Santos	41
D'ELIA, Paula Fernandes	47
DIAS, Priscilla Gomes Ferreira	61
DORO, Laís Higino	42
FARIAS, Raphaela Santos de	18
FERNANDES, Fernanda Souza	11
FONSECA, Debora Alves	10
FRANCO, Nathércia Elena Chança	14
GONÇALVES, Nathália Pessoa	59
GRUTES, Jônatas Vieira	55
HONORATO, Tatiany de Souza	21
IOZZI, Giovanna Menezes	54
JESUS, Priscila Rodrigues de	60
LIMA, Tamires Nascimento de	24
MACHADO, Nathalia de Souza	58
MARTE, Karina da Silva	13
MARTINS, Taina Machado	48
MELLO, Rafaela Cerejo de	16
MENDES JUNIOR, Jorge Guerra	27
MORAES, Gabriela Veras de	40
MOTTA, Rebeca Marinho da	19
NOGUEIRA, Gustavo Manoel de Oliveira	23

OLIVEIRA, Monique Mendes de	44
PEREIRA, Emerson Martins	33
PORTO, Juliana Estevão	56
RAMOS, Suellen Martins dos Santos	20
REIS, Juliana Marques	57
SÁ, Eloiza Rodrigues Pimentel de	53
SANTANA, Thaiz Emanuelle Antunes de	49
SANTOS, Ana Clara Lourenço Barbosa dos	52
SANTOS, Isabella do Nascimento	12
SANTOS, Patryck Gonçalves	15
SANTOS, Priscila de França dos	36
SARMENTO, Sylvia Kahwage	62
SILVA, Júlia Nunes	28
SILVEIRA, Christiane Rose de Almeida Rangel da	32
SOARES, Nathália Ferreira	45
SOUZA, Jéssica da Silva	35
SPERANDIO, Vanessa Graciano	50
TEIXEIRA, Raíssa Lamin	17
VASCONCELLOS, Luiza	43

Índice por Orientador / Coorientador / Tutor / Preceptor

ABRANTES, Shirley de Mello Pereira	9, 45
ADATI, Marisa Coelho	44, 48
ALMEIDA, Antonio Eugenio Castro Cardoso	33
AMENDOEIRA, Fábio Coelho	42
BASTOS, Lucia Helena Pinto	49, 52
BAZILIO, Fabio Silvestre	45
BORGES, Helena Cristina Balthazar Guedes	44
BRANDÃO, Marcelo Luiz Lima	28, 43
BRANQUINHO, Maria Regina	62
CALDEIRA, Nathalia Gonçalves Santos	33
CARDOSO, Maria Helena Wohlers Morelli	49, 52
CARVALHO, Karyne Rangel	29
CARVALHO, Renata Faria de	39
CLEMENTINO, Maysa Beatriz Mandetta	16, 21, 30, 57
CONCEIÇÃO, Cláudia Maria da	8, 10, 17, 47, 56
COSTA, Cátia Inês	39
FERRARIS, Fausto Klabund	12, 27, 42
FERREIRA, Joana Angélica Barbosa	60
FERREIRA, Rafael Lawson	62
FERREIRA, Rosana Gomes	55
FILIPPIS, Ivano de	14, 20, 28, 34, 50
FRACALANZZA, Suely Aparecida Pimenta	40
FREITAS, João Carlos Borges Rolim de	19
FUST, Anna Maria Barreto Silva	11, 15, 24
GUEDES, Helena Cristina	48
GUIMARÃES, Anna Christina Rosa	39
JACOB, Silvana do Couto	54
LEANDRO, Katia Christina	36
LEITÃO, Ozéias de Lima	47
LOPES, Silvia Maria dos Reis	43
LUIZ, Robson Alves	25, 46
MACHADO, Eliana Rodrigues	9
MARINHO, Anna Carolina Machado	23, 47, 56

MARTINS, João Ferreira	59
MEDEIROS, Renata Jurema	59
MIRANDA, Catia Aparecida Chaia de	57
MORAES, Maria Heloisa Paulino de	53
MORAIS, Christina Maria Queiroz de Jesus	25
MOREIRA, Wildeberg Cál	58
MOURA, Wlamir Corrêa de	58
NASCIMENTO, Michele Cardoso do	58
NÓBREGA, Armi Wanderley da	53
OLIVEIRA, Angélica Castanheira de	49, 52
PÁDUA, Marcelo de	37
PINTO, Alicia Viviana	37
RIBEIRO, Álvaro da Silva	48
ROMÃO, Célia Maria Carvalho Pereira Araújo	13, 32, 40
SABAGH, Bruna Peres	13, 32, 61
SANTOS, Juliana Machado dos	25, 46
SANTOS, Lísia Maria Gobbo dos	54
SILVA, Filipe Quirino da	41
SILVA, Michele Feitoza	11, 15, 18, 24, 36, 41
SOUZA, Talita Coelho de	50
SPISSO, Bernardete Ferraz	55
VALE, Renata de Freitas Dalavia	11, 15, 18
VENÂNCIO, Lilian de Figueiredo	18, 24
VILLAS BÔAS, Maria Helena Simões	35, 61, 64

Índice por Palavra-Chave

5-hidroximetilfurfural	36
Ácido siálico	23
Acinetobacter baumannii	29, 64
Agrotóxicos	49, 52
Água para hemodiálise	60
Água potável	21
Agulha	24
Alimentos	43, 46
Alimentos funcionais	28
Alimentos infantis	55
Análise físico-química	25
Antibiograma	28
Antibióticos	16, 30
Antibotrópico	8
Antígenos vacinais	14
Aspergillus brasiliensis	32
Atividade bactericida	13
Atividade esporocida	13, 40
Atividade fungicida	32
Avaliação de atividade micobactericida	61
Avaliação microbiológica	60
Bacillus subtilis	40
Banco de células	39
Banco de leite humano	25
Benzeno	42
Biocida	64
Bolsas de sangue	11, 36, 41
Captopril	54
Carta de controle	18
Chikungunya	44
Citometria de fluxo	42
Citrato	11
CLAE	17
Coliformes	21

Comitê Europeu de Normalização	35
Complexos clonais	20
Complexos protrombínicos	15
Contaminação de alimentos	53
Controle de Qualidade	17, 19, 36, 56, 58, 59
Cronobacter spp.	28, 43
Degradação	10
DEHA	45
Dengue	48
Desinfetantes	13, 32, 35, 40, 61
Diagnóstico	50
Diclofenato	12
Doença meningocócica	23
Doenças emergentes	44
Doenças invasivas	34
Efluentes	16
Efluentes hospitalar	30
Eletroforese capilar	9
Eletroforese em gel	8, 10
Ensaio de proficiência	25
Ensaio de potência	59
Epidemiologia molecular	14
Equipo	24
Fatores de coagulação	15
Filme flexível PVC	45
Fosfato	11
H1N1	27
Haemophilus	33
Harpya	47
Heparina	17, 59
Hipervirulentos	20
Hortifrutigranjeiros	49
ICP OES	54
Impurezas elementares	54
Imunoglobulina	18
Imunotoxicidade	42

Infecções respiratórias	33
Kits para diagnóstico	44, 48
Linhagens celulares	39
Liofilização	57
Lipopolissacarídeo	12
LOD	62
Mecanismos de resistência	34
Medicamentos veterinários	55
Melhoria de qualidade	39
Meningite	50
Método de detecção	62
Micobactérias de crescimento rápido	61
Micobactericida	35
Micotoxinas	53
Micromanipulação	37
Microrganismos de referência	57
Microscopia	46
Migração	45
Milho	52
MLST	64
Monitoramento de amostras	47
Mutagenese	37
Neisseria meningitidis	14, 20, 34
NIH	58
Notivisa	41
Organismos geneticamente modificados	62
OXA-23	29
Óxido nítrico	12
PCR	29, 50
Pimenta do reino	53
Pirogênio	19
Potenciometria	15, 18
Pseudomonas aeruginosa	21
Qualificação	9
QuEChERS	49
Queixa técnica	41

Resíduos	55
Resistência antimicrobiana	29
Resistência microbiana	43
Resistoma	16
Resistoma microbiano	30
Rotulagem	46
Saccharomyces cerevisiae	37
SDS-PAGE	8
Seringa	24
Somatropina	10
Sorotipagem	48
Streptococcus pneumoniae	56
Timerosal	27
Vacina antirrábica	58
Vacina conjugada	23
Vacina contra Febre Amarela	47
Vacina contra Hib	33
Vacina contra Influenza	27
Vacinas pneumocócicas	56
Validação	52
Variação de temperatura	19
Viabilidade	57
Virulência	64