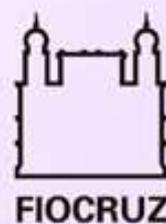




2022

IX Jornada
Científica

PESQUISA E ENSINO





IX Jornada **Científica**

Pesquisa e Ensino

Fundação Oswaldo Cruz

PRESIDENTE

Nísia Trindade Lima

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

DIRETOR

Antonio Eugenio Castro Cardoso de Almeida

VICE-DIRETOR DE GESTÃO E DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL

Antonio Lima Ornelas

VICE-DIRETORA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Célia Maria Carvalho Pereira Araujo Romão

VICE-DIRETORA DE ENSINO E PESQUISA

Silvana do Couto Jacob

VICE-DIRETORA DE GESTÃO DA QUALIDADE

Tatiana Forti

COORDENAÇÃO DE PESQUISA

Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

COORDENAÇÃO DE ENSINO

Kátia Christina Leandro

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL

Lúcia Helena Pinto Bastos

COORDENAÇÃO DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO

Mararlene Ulberg Pereira

CHEFE DO SERVIÇO DE GESTÃO DO TRABALHO

Marcele Malvar Garcia Leitão

BIBLIOTECA

Janaina Leal

IX Jornada Científica do INCQS

COMISSÃO ORGANIZADORA

Giselle da Silva Custodio Gonçalves
Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso
Jessica Lagos de Sá
Kátia Christina Leandro
Marcia da Silva Henriques Aragão
Samela Ribeiro Barbosa
Silvana do Couto Jacob



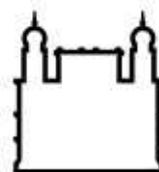
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE

SET
13 e 14
2022

IX

**Jornada
Científica**

Pesquisa e Ensino



FIOCRUZ

Rio de Janeiro / 2022

Equipe Editorial

ORGANIZAÇÃO, EDIÇÃO E REVISÃO

Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

Silvana do Couto Jacob

Katia Christina Leandro

Marcia da Silva Henriques Aragão

ARTE GRÁFICA

Mariana Queiroz

Maria Fernanda Romero Rodrigues

COMUNICAÇÃO

Assessoria de Comunicação Social do INCQS

Catálogo na fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Resumos da IX Jornada Científica do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde: 13 e 14 de setembro de 2022. Rio de Janeiro: INCQS, 2022.

60 p.: il. Inclui índice

ISBN 978-65-00-52402-4

1. Projetos de Pesquisa. 2. Saúde Pública. 3. Vigilância Sanitária.

CDD 378.072

Sumário

7

Apresentação

8

Programa de Estágio
Curricular (PEC)

17

Programa Institucional de
Bolsas de Iniciação Científica
(PIBIC)

23

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

26

Bolsa de Iniciação Científica
(FAPERJ)

28

Programa de Residência
Multiprofissional em
Vigilância Sanitária (R1)

40

Programa de Residência
Multiprofissional em
Vigilância Sanitária (R2)

48

Curso de Especialização em
Controle da Qualidade de
Produtos, Ambientes e
Serviços Vinculados a
Vigilância Sanitária

53

Índice por Aluno / Bolsista

55

Índice por Orientador
Coorientador
Tutor / Preceptor

57

Índice por Palavra-Chave

APRESENTAÇÃO

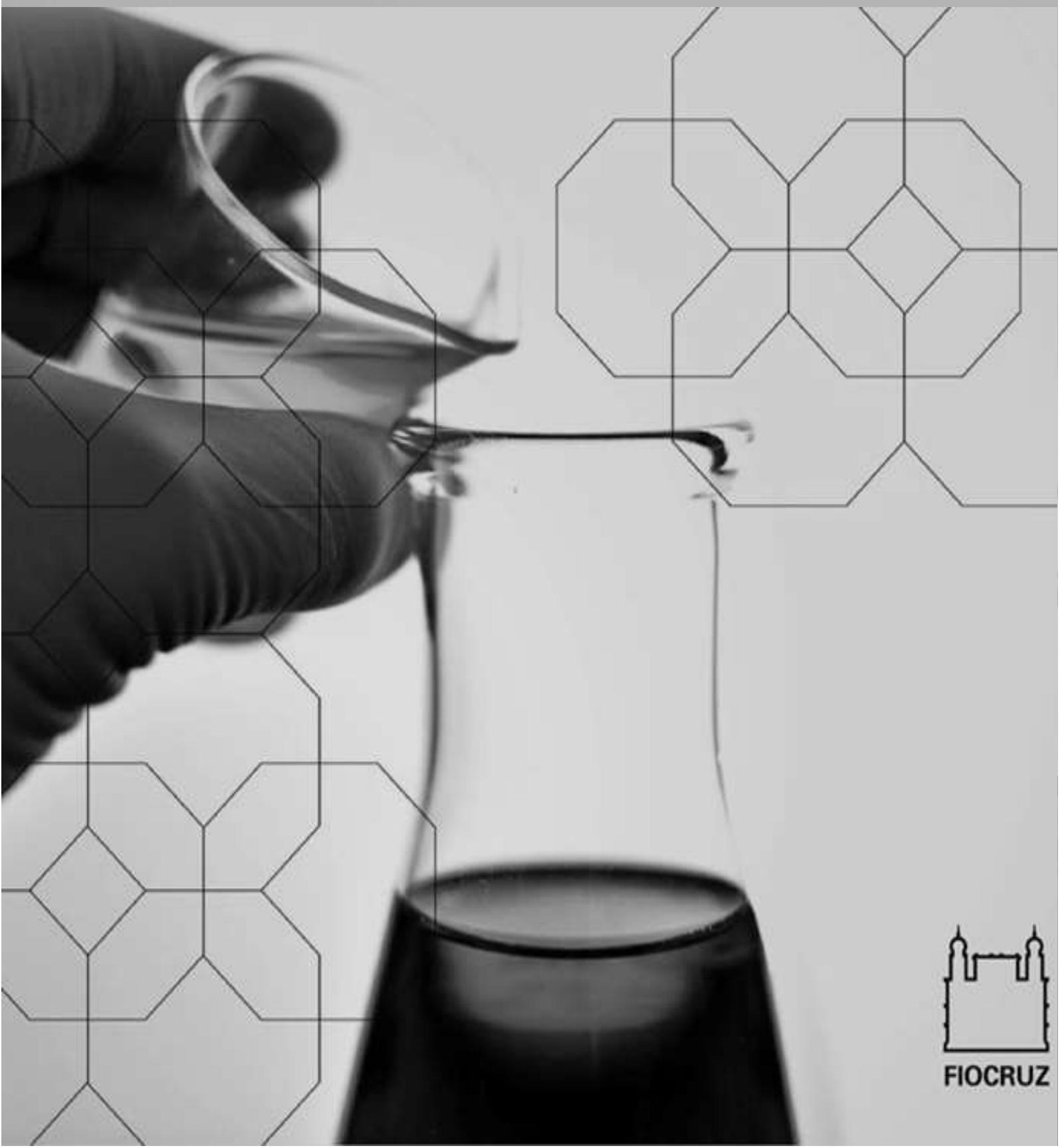
A Jornada científica do INCQS já se estabeleceu como um importante evento na FIOCRUZ, com a participação ativa de alunos, pesquisadores, e profissionais do instituto sejam servidores, bolsistas ou terceirizados. O objetivo da Jornada que chega na sua 9ª edição, é proporcionar uma oportunidade para exposição e discussão dos trabalhos de alunos de graduação de diferentes modalidades que hoje atuam no INCQS: PIBIC (Iniciação Científica), PIBITI (Iniciação Tecnológica), PEC (estágio curricular), Especialização, R1 e R2 (Residência Multiprofissional). O evento permite não só a interação entre os pesquisadores e os estudantes de diferentes níveis, mas também a avaliação do desenvolvimento dos projetos, e o intercâmbio de experiências entre estudantes, pesquisadores e demais profissionais com interesses nos diferentes temas abordados. Esta integração reforça a importância do ambiente acadêmico, científico e tecnológico interdisciplinar, característico do INCQS, na construção do conhecimento e no fortalecimento da inserção das atividades científicas no Instituto.

A seguir, a Coordenação da Assistência à Pesquisa apresenta os resumos da IX Jornada de Iniciação Científica do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde.
Boa leitura!

Coordenação da Assistência à Pesquisa

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Fundação Oswaldo Cruz

Programa de Estágio Curricular (PEC)



FIOCRUZ

ANÁLISE FENOTÍPICA E MOLECULAR DE ENTEROBACTÉRIAS RESISTENTES A CARBAPENÊMICOS ISOLADAS DE PROCESSOS INFECCIOSOS.

Aluna: Angélica Nogueira Miranda

Orientador: Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

Laboratório: Microrganismos de Referência (LMR)

Departamento: Microbiologia (DM)

Coautora: Sarah Ribeiro Fernandes

RESUMO

Enterobactérias são patógenos comuns frequentemente isolados em processos infecciosos de origem hospitalar ou comunitária. As infecções hospitalares causadas por bacilos gram negativos resistentes aos antibióticos carbapenêmicos são notificadas cada vez mais em todo mundo. O aumento da resistência dentro desse grupo traz consequências negativas para a saúde de indivíduos mais vulneráveis, tornando-se um problema sanitário importante. Espécies desse grupo apresentam diferentes mecanismos de resistência, tanto intrínsecos quanto extrínsecos, portanto entender a epidemiologia da resistência nas enterobactérias tem implicações importantes no diagnóstico e no tratamento dessas infecções. O monitoramento de microrganismos colonizadores e resistentes em hospitais é importante pois ajuda no desenvolvimento de políticas de melhoria de qualidade do atendimento com a tomada de medidas para a prevenção dos agravos causados por esses patógenos. O objetivo do presente trabalho é avaliar o perfil fenotípico e molecular de cepas que apresentam resistência aos antibióticos carbapenêmicos dentro do grupo das Enterobactérias, isoladas de processos infecciosos. Para isso, 80 amostras clínicas provenientes de pesquisas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), recebidas de pacientes hospitalizados e de ambulatórios coletadas no Laboratório de Análises Clínicas Neolab/RJ, serão submetidas aos testes de suscetibilidade por disco difusão (TSA) com os seguintes antibióticos: ampicilina, ampicilina + sulbactam, cefepime, ceftazidima, ceftazidima, imipenem, meropenem e piperacilina + tazobactam, seguindo as diretrizes do BRCast. As cepas caracterizadas como resistentes (R) ou indeterminadas (I) no TSA, serão submetidas ao teste de concentração inibitória mínima (CIM) pelo método de fita de gradiente tipo E-test. As cepas confirmadas como resistentes após o CIM, serão submetidas à caracterização molecular para determinação dos mecanismos de resistência envolvidos, com a identificação de possíveis genes codificantes de beta-lactamases. Os resultados serão úteis para discussão epidemiológica da possível persistência de mecanismos de resistência específicos em diferentes espécies de enterobactérias.

Palavras-Chave: Enterobactérias; mecanismos de resistência; carbapenêmicos; epidemiologia molecular.

E-mail: angelbiologia@yahoo.com.br

A IMPORTÂNCIA DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA NO COMBATE AS FALSIFICAÇÕES DE MEDICAMENTOS ANTIMALÁRICOS

Aluna: Beatriz Diniz de Azevedo Ribeiro

Orientadora: Mychelle Alves Monteiro

Laboratório: Setor de Medicamentos

Departamento: Química (DQ)

Coautores: Soraya de Mendonça Ochs, Patrícia Condé de Lima, Thiago Santana Novotny.

RESUMO

De acordo com o último relatório divulgado pela OMS, em 2020 ocorreu em todo o mundo cerca de 241 milhões de casos de malária, sendo que a maioria dos casos aconteceu na região africana (95%). Considerando a importância do tratamento antimalárico no mundo, a presença de medicamentos falsificados e com baixa qualidade é um risco para a vida de milhões de pessoas. Há uma preocupação crescente de que grande parte da oferta de medicamentos anti-infecciosos em países em desenvolvimento seja de baixa qualidade. Os medicamentos falsificados e de baixa qualidade vem nos últimos anos demonstrando que são um importante problema de saúde pública, porém não amplamente reconhecido. O número de pesquisas publicadas sobre medicamentos falsificados é limitado e o problema é relatado principalmente em jornais e mídias online, e não na literatura científica. É necessário um grande estudo para determinar com precisão a baixa qualidade de medicamentos. De acordo com a OMS, estima-se que um em cada dez produtos médicos circulando em países de baixa e média renda apresenta desvios negativos em sua qualidade ou são falsificados. Desde 2013, a OMS vem recebendo denúncias de casos de produtos de baixa qualidade ou falsificados e destes antimaláricos e antibióticos são os mais comumente relatados. A maioria dos relatórios recebidos pela OMS, 42% vêm da Região Africana, 21% da Região das Américas e 21% da Região Europeia. Isso significa que as pessoas estão ingerindo fármacos que não tratam ou previnem doenças, e talvez acarretem outros problemas ligados a toxicidade. Isso não é apenas um desperdício de dinheiro para indivíduos e sistemas de saúde que compram esses produtos, o mais agravante é que medicamentos de baixa qualidade ou falsificados podem causar doenças graves ou até a morte. A vigilância sanitária dos medicamentos é fundamental para garantir, mais do que a qualidade, segurança e eficácia, mas também o resultado dos tratamentos terapêuticos. Com base na prevalência mundial da malária, os antimaláricos são comumente alvos de falsificações. O INCQS está testando a qualidade dos medicamentos de Moçambique através da pré-qualificação da OMS e como estamos observando um avanço do aumento do número de casos de malária no mundo é fundamental olhar para a importância da vigilância sanitária de medicamentos, principalmente para garantir aos pacientes medicamentos de qualidade e conseqüentemente um tratamento eficaz através dos resultados analíticos obtidos.

Palavras-Chave: falsificação, qualidade de medicamentos, vigilância sanitária.

E-mail: biadiniz01@gmail.com

RESULTADOS PRELIMINARES DE ATIVIDADE ENZIMÁTICA EM DETERGENTES DE USO RESTRITO EM EAS REFERENTES AO PROGRAMA DE MONITORAMENTO – ANVISA

Aluna: Gabriela Guimarães Travassos

Orientador: Leonardo de Souza Lopes

Coorientadora: Adriana Sant’Ana da Silva

Laboratório: Cosméticos e Saneantes

Departamento: Química (DQ)

Coautores: Ana Lúcia Ribeiro de Barros, Lauro de Sena Laurentino, Felipe Campos da Fonseca

RESUMO

O uso de detergentes enzimáticos no ambiente hospitalar vem apresentando contínuo crescimento. Os instrumentais utilizados em diversas especialidades, e que entram em contato com material orgânico crítico, como sangue e outros fluidos corporais, necessitam de uma limpeza eficiente antes de sofrer os processos de desinfecção e esterilização. Os detergentes enzimáticos apresentam como ingrediente(s) ativo(s) enzimas que atuam por degradação específica de graxas, proteínas e outros, fragmentando os mesmos de forma a promover o processo de limpeza. Este trabalho teve como objetivo apresentar as contribuições do INCQS referentes as análises preliminares de detergentes enzimáticos de uso restrito em Estabelecimentos Assistenciais de Saúde (EAS) relacionados ao programa de monitoramento de produtos saneantes hospitalares sob coordenação geral da Anvisa. Foram determinadas até o presente momento a concentração das atividades amilolítica e proteolítica em 05 (cinco) amostras de detergentes enzimáticos e os resultados comparados com os limites estabelecidos pela RDC N° 703/2022.

O ensaio para a determinação da concentração de atividade proteolítica baseia-se na liberação do grupamento azo (azopeptídeos) pela hidrólise do substrato cromogênico azocaseína. Para a determinação da concentração de atividade amilolítica quantifica-se os açúcares redutores (glicose) liberados pela reação de hidrólise do amido catalisada por amilases. As metodologias de análises estão descritas nos POPs INCQS 65.3110.065 e 65.3110.064 respectivamente, além da RDC N° 703/2022.

Através dos resultados encontrados pode-se observar que 20% (uma amostra) foi considerada insatisfatória em relação às atividades enzimáticas, e assim, indica a importância do monitoramento de produtos principalmente para aqueles que possam causar maior risco à população e uma melhoria no controle de qualidade no setor produtivo.

Palavras-Chave: detergente enzimático, amilase, protease

E-mail: gabitravas@gmail.com

O CONTROLE FÍSICO-QUÍMICO DE BOLSAS DE SANGUE E KITS DE AFÉRESE COMO FERRAMENTA PARA O REGISTRO DO PRODUTO NO BRASIL

Aluna: Kamilla Brandão Ferreira

Orientadora: Anna Maria Barreto Silva Fust

Coorientadoras: Renata de Freitas Dalavia Vale; Lilian de Figueiredo Venâncio; Maria Denise Neves Borges

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

Departamento: Química (DQ)

RESUMO:

As bolsas de sangue são produtos destinados a coletar, identificar, armazenar, fracionar e transferir o sangue de forma eficiente e segura. Existem diferentes tipos de bolsas de sangue que podem conter soluções anticoagulantes ou preservadoras ou não, como os kits de aférese. O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), está diretamente vinculado a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e é responsável por realizar os ensaios exigidos, para verificar a conformidade de acordo com a Resolução RDC nº 544 de 30/08/2021. Esta resolução especifica os requisitos gerais para os ensaios em bolsas plásticas e seus componentes, fixando as condições mínimas exigíveis. O objetivo do estudo foi avaliar a contribuição do INCQS para o registro das bolsas de sangue e kits de aférese, a partir dos resultados obtidos na análise prévia, modalidade específica para este produto. A pesquisa do presente estudo foi realizada pela busca dos dados das análises de produtos submetidos à modalidade em questão, disponíveis no Sistema de Gerenciamento de Amostras Laboratoriais (HARPYA), no período de janeiro de 2017 a junho de 2022. Foram realizados os filtros de dados: data de entrada, tipo de produto e avaliação final. As informações obtidas foram organizadas em planilha no programa Microsoft Excel que permitiu observar o número de amostras analisadas em cada ano e a incidência de conformidade. No período selecionado foram analisadas 51 amostras de bolsas de sangue e kits de aférese, recebidas nos anos de 2017 (7), 2018 (20), 2019 (10), 2020 (9), 2021(4) e 2022 (1). A mudança regulatória relacionada ao tempo de validade do registro do produto justifica a redução no número de amostras recebidas nos últimos anos. Além disso, considerando que, os produtos são enviados pelo fabricante, a indicação de 17,6% (n=9) de produtos insatisfatórios, revela a importância da continuidade de avaliações nos produtos disponíveis à utilização, ou seja, fortalece a necessidade do estabelecimento de programas de monitoramento. Fato que comprova a preocupação em relação à qualidade de bolsas de sangue e kits de aférese e a importância do Instituto na avaliação do produto utilizado e sua contribuição para a prática da hemoterapia de forma segura.

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

E-mail: kamillabqf@gmail.com

MONITORAMENTO DE ÁGUA PARA CONSUMO HUMANO E IDENTIFICAÇÃO DAS BACTÉRIAS ISOLADAS POR VITEK® 2 E MALDI-TOF MS.

Aluna: Larissa Adão Rodrigues

Orientadora: Nathália Gonçalves Santos Caldeira

Coorientador: Rodrigo Domingos Overa Tavares

Laboratório: Alimentos e Saneantes / Setor de Alimentos

Departamento: Microbiologia (DM)

Coautoras: Marcielli Silva Almeida, Mariana Camille de Melo Moura e Silvia Maria dos Reis Lopes

RESUMO

A água para consumo humano caracteriza-se por ser uma água potável, que independentemente da sua origem, é destinada à ingestão, preparação e produção de alimentos, e à higiene pessoal. Para não oferecer riscos à saúde, ela deve atender ao padrão de potabilidade, através dos valores máximos permitidos estabelecidos para parâmetros físicos, químicos, microbiológicos, organolépticos, cianobactérias/cianotoxinas e de radioatividade, existentes na legislação vigente. Deve ser distribuída em quantidade suficiente, já que é um bem essencial que garante saúde e qualidade de vida à população. No Brasil, a Portaria GM/MS Nº 888, de 04 de maio de 2021 é a que dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Atualmente, os padrões bacteriológicos para água de consumo humano são de ausência em 100 mL de água para *Escherichia coli* e coliformes totais. *Escherichia coli* (*E. coli*) caracteriza-se por ser uma bactéria abundante nas fezes dos animais de sangue quente, incluindo os humanos, sendo encontrada em águas naturais, esgotos e solos que tenham recebido contaminação fecal recente. Pode causar diarreias moderadas a severas, colite hemorrágica grave e síndrome hemolítica urêmica (SHU), e em casos extremos, óbito. Coliformes totais são bacilos gram-negativos que fazem parte da microbiota residente do trato gastrointestinal do homem e de alguns animais, sendo sua presença e número indicativos da qualidade higiênico-sanitária de um produto. Em condições normais, não são patogênicos, porém algumas linhagens ou a proliferação destes microrganismos podem causar diarreias e infecções urinárias. O objetivo deste trabalho será identificar bactérias isoladas a partir de amostras de água de consumo, analisadas pelo Setor de Alimentos no período de um ano a partir de janeiro de 2022. A metodologia analítica para a análise de água seguirá American Public Health Association (APHA, 2012), com a utilização de substrato enzimático, para os parâmetros bacteriológicos existentes na legislação. As linhagens isoladas a partir do substrato enzimático serão identificadas por caracterização fenotípica com uso do sistema semi-automatizado VITEK® 2, e pela caracterização proteômica através da tecnologia Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight/Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS), com uso do sistema semi-automatizado VITEK® MS, ambos de acordo com as instruções do fabricante.

Palavras-Chave: Água para consumo, identificação, bactérias.

E-mail: larissaadoarodrigues@gmail.com

APLICAÇÕES DO DETECTOR POR ESPALHAMENTO DE LUZ EM PRODUTOS TERAPÊUTICOS

Aluna: Laryssa do Nascimento Tenório da Silva

Orientador: Ozéias de Lima Leitão

Coorientadora: Elizabete Pereira de Figueredo

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

Departamento: Química (DQ)

RESUMO

A cromatografia líquida de alta eficiência tem variados tipos de detectores que podem ser utilizados para a análise de uma amostra. Dentre esses detectores, o ELSD (evaporative light scattering detector) possibilita a análise de compostos menos voláteis que a fase móvel, logo, a identificação de maior quantidade de grupos de substâncias, independentemente de suas estruturas químicas, de modo geral, apresenta facilidade de operação e pouca influência relacionada às variações de temperatura e, também, o uso de eluição por gradiente. A operação do ELSD envolve três etapas consecutivas e interrelacionadas: (i) o eluente com a amostra sai da coluna cromatográfica e entra em um nebulizador; (ii) as gotículas de eluente e de analito são arrastadas pelo fluxo de gás para um tubo aquecido onde ocorre a evaporação da fase móvel (iii) o sinal da resposta é obtido através de um fotodiodo que mede a intensidade de luz espalhada pelas moléculas do analito. A resposta deste detector depende da forma dos agregados dessolvatados de partículas que permanecem após o estágio da evaporação. Dentre as limitações para o uso do ELSD destaca-se a restrição quanto à volatilidade da fase móvel e do analito de modo a evitar o acúmulo de resíduos na célula óptica. Por fim, diversos autores relatam o uso do ELSD para aplicações com álcoois, carboidratos, macromoléculas, surfactantes, polímeros, lipídios e produtos terapêuticos.

Palavras-Chave: Detector, Espalhamento de Luz, Cromatografia Líquida, ELSD

E-mail: larynascimento514@gmail.com

O PERFIL DO CONTROLE FÍSICO-QUÍMICO DAS ALBUMINAS E IMUNOGLOBULINAS SUBMETIDAS À AVALIAÇÃO NO INCQS

Aluno: Luiz Gustavo Manai de Oliveira Mello

Orientadora: Anna Maria Barresto Silva Fust

Coorientadoras: Renata de Freitas Dalavia Vale; Lilian de Figueiredo Venâncio; Maria Denise Neves Borges e Ozéias Leitão

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

Departamento: Química (DQ)

RESUMO

Os hemoderivados são medicamentos biológicos obtidos a partir do plasma humano, submetidos a processos de industrialização, normalização e controle, que lhes conferem qualidade, estabilidade, atividade e especificidade. O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é uma unidade técnico-científica da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e referência para o controle da qualidade de produtos e serviços vinculados à Vigilância Sanitária. O Instituto é responsável pelas análises da qualidade, de acordo com a Farmacopeia Brasileira, 6ª Edição agosto de 2019. Os hemoderivados como: albumina humana e imunoglobulina humana são avaliados através da modalidade “análise de controle” onde são verificados todos os lotes utilizados no Brasil. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil dos hemoderivados submetidos ao Departamento de Química (DQ) do INCQS a partir da análise dos resultados obtidos nos ensaios físico-químicos. No estudo, foram utilizadas as informações disponíveis no Harpya (Sistema de Gerenciamento de Amostras Laboratoriais) relacionadas aos resultados analíticos de amostras submetidas ao INCQS no período de julho 2021 a junho de 2022. Foram utilizados os filtros de dados, dentre eles: tipos de produto, modalidade de análise e resultados obtidos. Num segundo momento foram avaliados os resultados de cada ensaio: análise de aspecto, determinação do pH e determinação da distribuição do tamanho molecular. No DQ foram realizados 1758 ensaios em 586 amostras com 100% de satisfatoriedade. Dentre as amostras analisadas 74,4% (n= 436) corresponderam às imunoglobulinas e 25,6% (n= 150) às albuminas. Do total de amostra consideradas, 100% (n= 586) correspondem à modalidade de controle e todas as amostras foram submetidas aos três ensaios: análise de aspecto, determinação de pH e determinação da distribuição de tamanho molecular. Os resultados obtidos demonstram o rigor aplicado aos hemoderivados no Brasil e destacam notoriamente a importância do INCQS como condutor das avaliações de produtos de alto risco, considerados insumos estratégicos do Ministério da Saúde. O histórico dos hemoderivados nos remete a possibilidade de reavaliar a necessidade de análises físico-químicas em todos os lotes e deixa evidente que o olhar técnico-científico de um laboratório oficial é imprescindível como direcionador de reflexões sanitárias e regulatórias.

Palavras-Chave: Hemoderivado, controle da qualidade, Vigilância Sanitária.

E-mail: luizgustavomanai@gmail.com

AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE VIBRIO SPP. POTENCIALMENTE PATOGÊNICOS EM MOLUSCOS BIVALVES PRESENTES NAS ILHAS CAGARRAS, RIO DE JANEIRO

Aluno: Vinícius de Souza Carvalho da Costa

Orientadora: Maysa Beatriz Mandetta Clementino

Coorientador: Kayo Cesar Bianco Fernandes

Laboratório: Laboratório de Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia (DM)

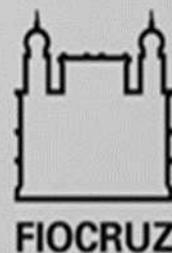
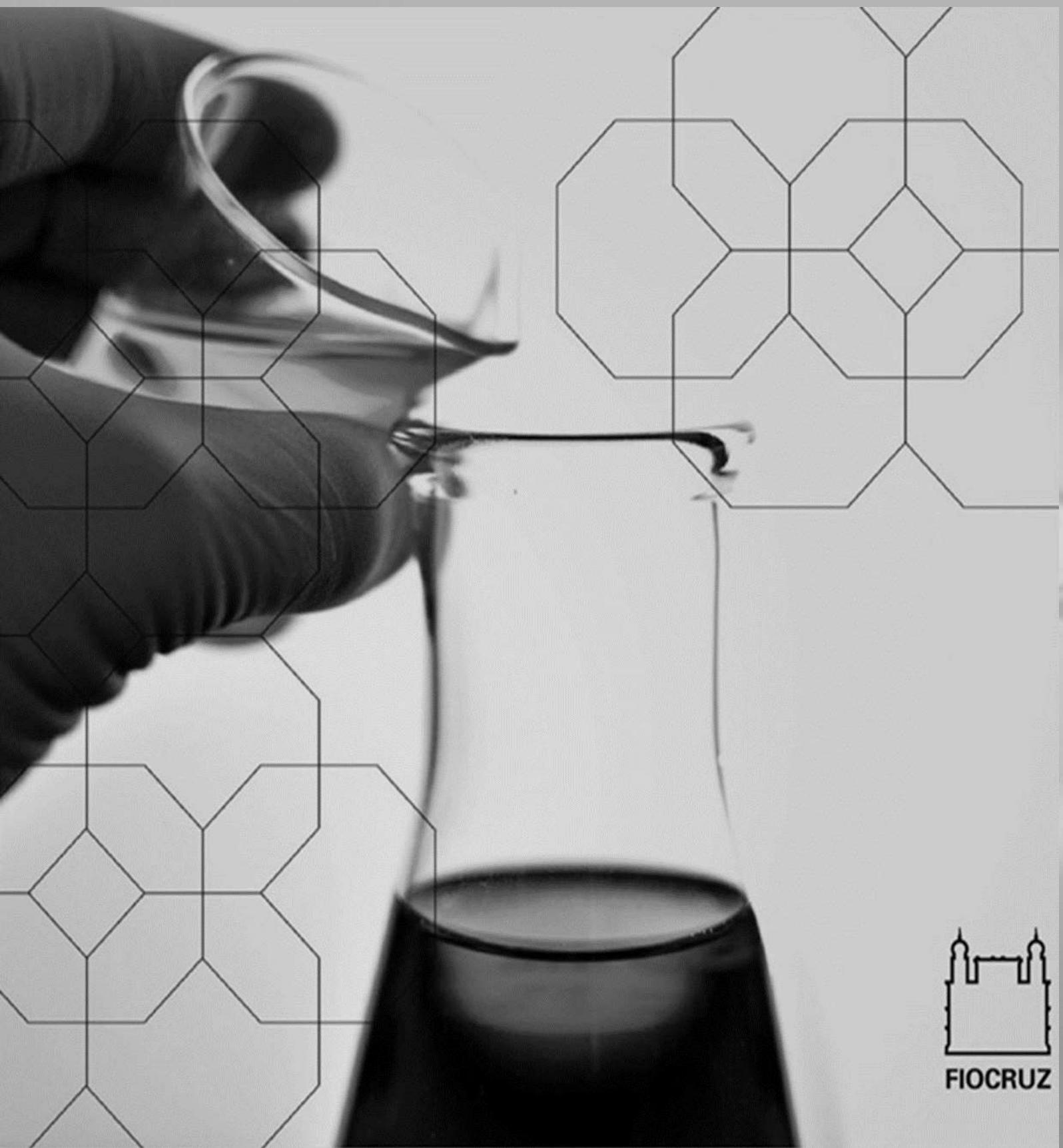
RESUMO

Apesar de ser reconhecida a importância da manutenção da qualidade da água, na prática, ocorrem inúmeras descargas potencialmente poluidoras de cursos de água. O descarte de efluentes não tratados ou tratados inadequadamente podem conter organismos patogênicos, substâncias orgânicas, metais pesados entre outros poluentes, podendo levar a transmissão de doenças. Os emissários submarinos são basicamente constituídos por uma tubulação que transporta efluentes gerados nas cidades litorâneas para o descarte final em alto mar. No Rio de Janeiro, os principais emissários estão localizados na Barra da Tijuca, Ipanema e Icaraí. Devido a proximidade do Arquipélago das Cagarras com o emissário de Ipanema, a qualidade da água ao entorno é afetada devido a descargas de águas residuais a menos de 2 km das ilhas. Atualmente, 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. Os moluscos bivalves, tais como os mexilhões, ostras e vieiras, são organismos filtradores ativos de água para a obtenção de alimento e oxigênio. Quaisquer agentes presentes na água, podendo ser de natureza biológica (como vírus, bactérias, toxinas e parasitas) e química (como antibióticos, resíduos de pesticidas e até metais pesados), são concentrados e permanecem em seus tecidos. O consumo desses organismos pode acarretar danos à saúde devido a ingestão desses elementos absorvidos em seus tecidos. Assim, os moluscos bivalves são considerados bioindicadores de qualidade ambiental. O objetivo principal deste estudo é avaliar a presença de *Vibrio* spp. multidroga resistentes em moluscos bivalves coletados nas ilhas Cagarras no Rio de Janeiro e determinar seu perfil epidemiológico. As amostras serão maceradas e inoculadas em caldo nutriente acrescidos de antibióticos carbapenêmicos e/ou colistina. Os isolados serão identificados utilizando MALDI-ToF. Em seguida, será determinado o perfil de susceptibilidade dos isolados segundo critérios do BrCAST e a relação clonal será avaliada através do MLST. Nossos resultados poderão revelar a presença de espécies de *Vibrio* resistentes aos antimicrobianos e potencialmente patogênicas, além de evidenciar um possível reservatório de genes de resistência e de riscos ao meio ambiente e à saúde pública.

Palavras-Chave: Mexilhão, Ilhas Cagarras, Bioindicadores

E-mail: viniciuscosta00@gmail.com

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC)



FIOCRUZ

POLUENTES QUÍMICOS E BIOLÓGICOS EM AMBIENTES AQUÁTICOS E SEUS IMPACTOS NA ESTRUTURA E NO RESISTOMA MÓVEL DE COMUNIDADES MICROBIANAS

Aluna: Amanda Soares Rebelo de Lanna

Orientador: Kayo Cesar Bianco Fernandes

Coorientadora: Maysa Beatriz Mandetta Clementino

Laboratório: Setor de Arqueas/ Laboratório de Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia (DM)

Coautora: Andressa Silva Gonçalves de Brito

RESUMO

O ecossistema aquático é um dos mais ameaçados pela poluição e, conseqüentemente, sua qualidade vem sendo mais afetada do que os ecossistemas terrestres. Apesar de ser geralmente reconhecida a importância da manutenção da qualidade da água, na prática, ocorrem inúmeras descargas de efluentes potencialmente poluidores. Os metais pesados representam uma pressão seletiva de longa data, generalizada e recalcitrante com importância tanto ambiental como clínica que, por seleção indireta, contribui para a manutenção e disseminação de fatores de resistência aos antimicrobianos. O objetivo deste estudo é avaliar os mecanismos de co-seleção frente à presença de metais pesados em recursos hídricos destinados à recreação no Rio de Janeiro. Para isso, serão coletadas amostras de água da Baía de Guanabara. As concentrações de metais pesados serão determinadas utilizando Espectrometria de Emissão Ótica com Plasma Indutivamente Acoplado. Será realizado o isolamento em meios acrescidos com metais pesados e os isolados serão avaliados quanto à tolerância aos metais pesados. O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos desses isolados será avaliado pelo método de difusão de discos. Os isolados considerados sensíveis a todos os antimicrobianos terão o perfil de susceptibilidade novamente avaliado na presença de cobre e zinco. Para avaliar a alteração da atividade de efluxo dos isolados frente a esses metais, será utilizado o brometo de etídio como substrato indefinido para bombas de efluxo. Nossos resultados poderão revelar os níveis de poluição em águas destinadas a recreação no Rio de Janeiro. Esses dados poderão contribuir para incentivar discussões a respeito do aprimoramento de políticas ambientais mais eficazes, em relação ao saneamento básico e o monitoramento da qualidade dessas águas.

Palavras-Chave: resistência, antimicrobianos, co-seleção

E-mail: amandalanna@edu.unirio.br

DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA PARA DETERMINAÇÃO DE CANNABINÓIDES EM PRODUTOS À BASE DE CANNABIS PARA FINS MEDICINAIS

Aluna: Daniele Rachidi Araújo da Rocha

Orientadora: Mychelle Alves Monteiro

Laboratório: Laboratório de Medicamentos

Departamento: Química (DQ)

Coautores: Anna S. C. L. Dantas, Matheus N. de Souza, Patrícia C. de Lima, Maria E. D.

Lima, Daniela S. Santana, Ricardo L. N. Maranhão, André Colonese, Soraya Mendonça Ochs

RESUMO

Os estudos sobre o uso de produtos medicinais a base de Cannabis sativa tem sofrido um aumento significativo. Produtos derivados da planta têm sido disponibilizados no Brasil, dentre eles, um medicamento a base de produtos de cannabis (CP) que estão autorizados pela Anvisa e; também produtos de importação individual e os que são fornecidos por associações de pacientes. O controle de qualidade desses produtos é essencial para garantir que eles atendam aos requisitos de qualidade, pureza e segurança, já que seu uso é destinado para fins terapêuticos. Assim, é de suma importância os métodos de análise dos compostos ativos de canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC), incluindo suas substâncias relacionadas: CBDA, THCA, CBN e CBG (Figura1). Ressalta-se a importância do controle do THC, já que é uma substância psicoativa. Apesar do uso crescente, não há monografia para avaliação de canabinóides disponível na Farmacopeia Brasileira (BP) ou em outros compêndios aceitos no Brasil, conforme a legislação RDC nº 511/2021. Portanto, este trabalho teve como objetivo desenvolver um método rápido e fácil para quantificar canabinóides em produtos para fins medicinais. O método foi desenvolvido por HPLC-UV, com fase estacionária C18 (150x4,6mm,5µm), eluição gradiente da fase móvel composta por 0,1% de ácido fórmico em acetonitrila e água, vazão de 0,6 mL.min⁻¹ e 220nm para comprimento de onda, onde foi possível resolver os picos de CBD, THC, ácido canabidiólico e canabinol. A preparação das amostras foi realizada utilizando etanol: água (95:5) como solvente de extração e as etapas de inversão, vórtex e agitação por ultrassom, além de centrifugação. O método desenvolvido foi aplicado a dois produtos e atendeu aos requisitos estabelecidos de precisão, exatidão, linearidade e seletividade. Considerando a importância de um método farmacopeico para estabelecer requisitos mínimos de qualidade para medicamentos e produtos para fins medicinais e, considerando a quantidade desses produtos disponíveis no Brasil, verificou-se que é importante avaliar a implementação de outros produtos no método desenvolvido para uma futura validação, a fim de inserir o método na PB.

Palavras-Chave: cannabis, HPLC-UV, garantia de qualidade.

E-mail: danielerachidi@yahoo.com.br

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA EM TEMPO REAL DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE IST A PARTIR DE MATERIAL CLÍNICO POR qPCR-HRM

Aluna: Letícia Gouveia da Silva

Orientador: Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso

Coorientadora: Ana Cristina Rivas da Silva

Laboratório: Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia (DM)

RESUMO

As infecções sexualmente transmissíveis (IST) são doenças transmitidas por via sexual, ou seja, por relações sexuais sem o uso de preservativos. Diferentes agentes etiológicos podem causar IST, apresentando diferentes sintomas, como feridas, verrugas, disúria, corrimento, abortos, etc. Entre as IST causadas por bactérias, a gonorréia causada pela *Neisseria gonorrhoeae*, é uma das mais frequentes no mundo, com 78 milhões de pessoas infectadas por ano. No Brasil não é diferente, no entanto como apenas os casos de HIV e de sífilis são notificados obrigatoriamente ao Ministério da Saúde, é difícil ter estatísticas fidedignas sobre as outras ISTs. Os dados relativos desta infecção costumam vir de clínicas, programas de rastreio ou estudos epidemiológicos específicos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as IST constituem os cinco tipos de doenças para as quais os adultos mais procuram ajuda médica. IST como a gonorréia podem causar danos fetais e neonatais, neoplasia genital e infertilidade. Existem testes e diagnósticos de qualidade variável disponíveis em clínicas particulares e hospitais públicos para a detecção do agente etiológico causador da gonorréia. Além do diagnóstico clínico e laboratorial, a determinação da susceptibilidade aos antimicrobianos pelo TSA também é primordial para o sucesso do tratamento. O TSA pode ser apenas qualitativo ou quantitativo pela determinação de concentração inibitória mínima ou CIM. Em ambos os casos é preciso cultivar a bactéria que precisa estar viável e pura para realização do teste. A *N. gonorrhoeae* é uma bactéria em forma de cocos, Gram negativa e considerada fastidiosa, isto é, de difícil cultivo. Os novos métodos de diagnóstico molecular baseados na PCR nos permitem a detecção do DNA genômico deste agente diretamente do material clínico (geralmente secreção uretral) e também de genes associados à resistência microbiana também por PCR convencional ou PCR em tempo real (qPCR) com uso de sondas (Taqman). O presente projeto propõe a utilização do PCR em tempo real com HRM (qPCR-HRM) para diagnóstico do agente etiológico e para detecção de genes associados a resistência microbiana. Além de possibilitar a detecção da resistência aos antibióticos de escolha diretamente a partir do material clínico, a qPCR-HRM apresenta um custo-benefício bastante alto, pois é um método rápido, com alta sensibilidade e especificidade (similar ao Taqman) e custo menor por não utilizar sondas.

Palavras-Chave: *Neisseria gonorrhoeae*; qPCR-HRM; diagnóstico molecular; resistência microbiana

E-mail: lgdasilva@aluno.fiocruz.br

BACTÉRIAS MULTIDROGA RESISTENTES E SEUS DETERMINANTES DE RESISTÊNCIA ASSOCIADOS A ELEMENTOS GENÉTICOS MÓVEIS NO SISTEMA DE ABASTECIMENTO DE ÁGUA POTÁVEL DO RIO DE JANEIRO

Aluna: Maiara Lopes de Carvalho

Orientadora: Maysa Beatriz Mandetta Clementino

Coorientador: Kayo Cesar Bianco Fernandes

Laboratório: Laboratório de Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia (DM)

RESUMO

O ecossistema aquático é um dos mais ameaçados e, conseqüentemente, sua qualidade é mais afetada do que os ecossistemas terrestres. Contaminantes emergentes como resíduos de antibióticos e bactérias multidrogas resistentes (MDR) vêm sendo descartados em grandes quantidades no ambiente aquático e são apenas parcialmente removidos nas Estações de tratamento de águas – ETA. A qualidade da água in natura é de grande importância nos sistemas de tratamento de águas destinadas ao consumo humano, uma vez que qualquer falha no tratamento poderá resultar em riscos à saúde da população. O objetivo deste estudo foi avaliar possíveis impactos da poluição hídrica na comunidade microbiana por meio da caracterização de bactérias resistentes aos antimicrobianos em águas destinadas ao consumo humano. Para isso, serão coletadas amostras de água potável de 25 bairros do Rio de Janeiro abastecidos pelo Sistema Guandu e Imunana-Laranjal. Os coliformes totais e *Escherichia coli* serão enumerados de acordo com o método de substrato definido. Serão recuperadas bactérias em meios seletivos caldo álcool feniletílico (CAF) para Gram-positivas, caldo eosina azul de metileno (EMB) para Gram-negativos, caldo R2A recomendado para isolamento em água potável, caldo Rappaport Vassiliadis para *Salmonella* spp. e Água Peptonada Alcalina para *Vibrio* spp. e *Aeromonas* spp.; Meios de cultura seletivos para micro-organismos resistentes aos antimicrobianos carbapenêmicos, a meticilina e à vancomicina, entre outros. Os isolados serão identificados por MALDI-TOF. Será avaliada a susceptibilidade dos isolados aos antimicrobianos (EUCAST/BrCAST) e serão determinados seus perfis de resistência (Magiorakos, 2012). Em seguida, realizaremos a análise genômica dos isolados que apresentarem susceptibilidade a no máximo 2 antimicrobianos de classes distintas. Os resultados obtidos nesse estudo poderão revelar muitos dados inéditos a respeito da presença de bactérias multidrogas resistentes e genes de resistência associados a elementos genéticos móveis no sistema de abastecimento de água potável do Rio de Janeiro. Sendo assim, nossos dados podem contribuir para o aprimoramento de ações da vigilância ambiental e epidemiológica, o que caracteriza sua extrema importância para a saúde pública.

Palavras-Chave: Bactérias Multidrogas Resistentes; Poluição Hídrica; Antimicrobianos.

E-mail: mailopesdc@gmail.com

ESTUDO DE BACTÉRIAS RESISTENTES AO MERCÚRIO (HG) E A ANTIBIÓTICOS ISOLADAS DE EFLUENTES DE ESTAÇÕES DE TRATAMENTO DE ESGOTOS

Aluna: Aline Lima Gimenez Dos Santos

Orientador: Paulo Rubens Guimarães Barrocas

Coorientadora: Sheila da Silva Duque

Laboratório: Microrganismos de referência

Departamento: Microbiologia (DM)

Coautores: Maysa Beatriz Mandetta Clementino e Kayo Cesar Bianco Fernandes

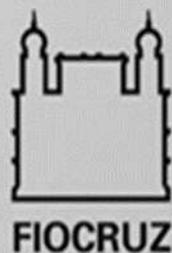
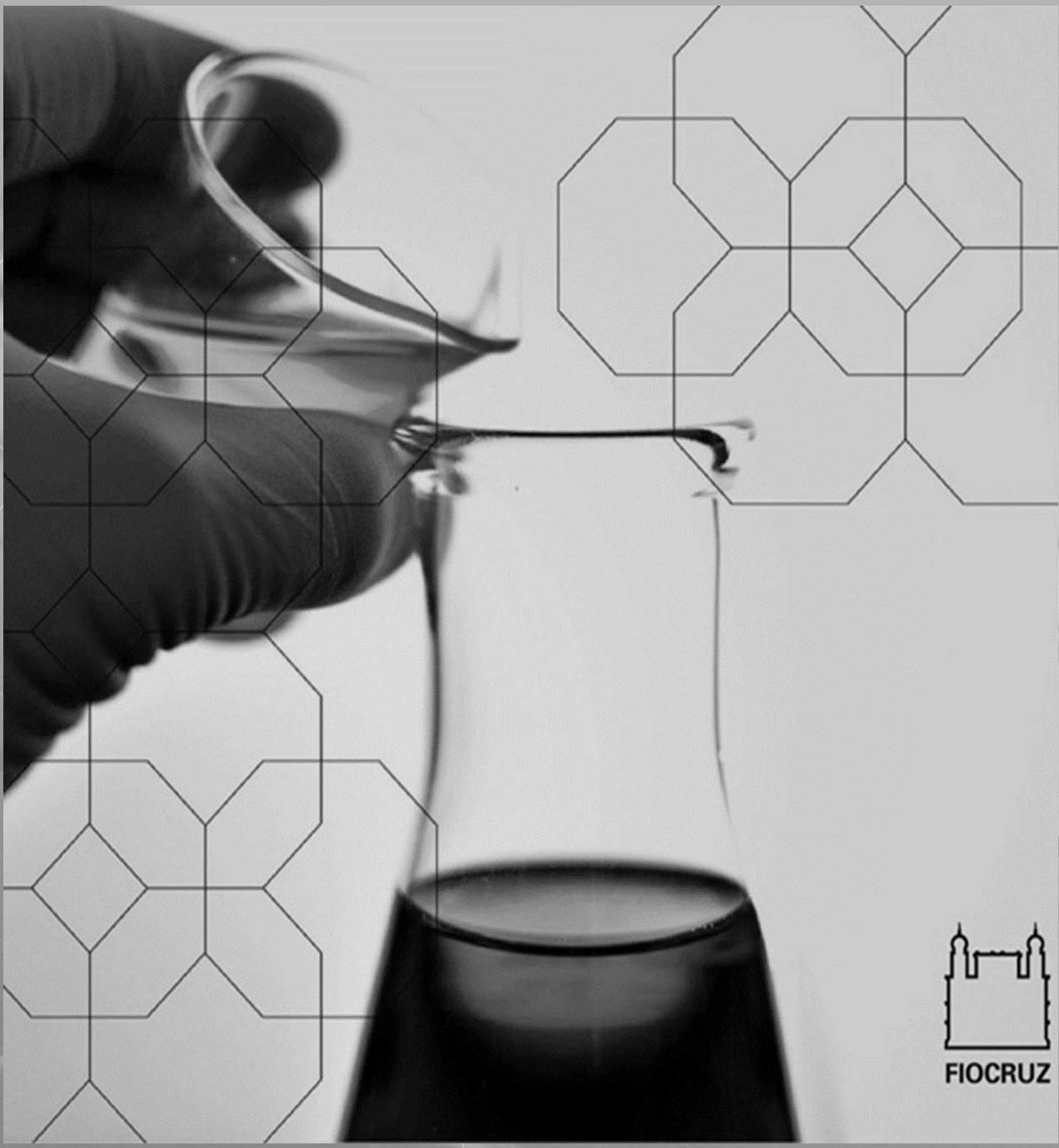
RESUMO

O mercúrio (Hg) é considerado um dos poluentes ambientais mais perigosos devido a sua persistência no ambiente, eficiente transporte atmosférico e elevada neurotoxicidade. Portanto, estudos que visam reduzir a exposição humana ao Hg e os seus consequentes efeitos danosos à saúde são de grande relevância para a Saúde Pública. A biogeoquímica do Hg em ambientes aquáticos é controlada principalmente por reações mediadas por bactérias. A resistência bacteriana ao Hg tem sido amplamente relatada em isolados de ambientes contaminados e tem sido associada a resistência a antibióticos. No presente estudo será avaliada a presença de bactérias resistentes a antibióticos de última escolha (i.e., ertapenem, ceftazidima e polimixina B) através da inoculação das amostras em caldo BHI contendo combinações desses antibióticos I) Polimixina (2 mg/L); II) Ceftazidima (4 mg/L) + ertapenem (0,5 mg/L); III) Ceftazidima (4 mg/L) + ertapenem (0,5 mg/L) + polimixina (2 mg/L); o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos amicacina, gentamicina, cefotaxima, ceftriaxona, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacina, imipenem, meropenem, ertapenem, aztreonam e sulfametoxazol-trimetoprim (Oxoid) por disco-difusão em Ágar Müeller-Hinton. Será realizada ainda a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) de Hg através da inoculação de spots de 2 uL dos isolados em Ágar Nutriente (com concentrações de 0 uM, 5 uM, 10 uM, 20 uM e 30 uM de Hg) em amostras de efluentes de estações de tratamento de esgotos (ETE). Os resultados encontrados para CIM de Hg revelaram que 82% dos isolados testados apresentaram valor de CIM igual a 20 uM, enquanto 18% apresentaram CIM de 30 uM. Dentre 7 gêneros de Enterobacteriales testados, o gênero *Klebsiella* foi aquele que obteve a maior quantidade (86%) de isolados com o MIC mais elevado (30 uM). Quando avaliadas quanto à susceptibilidade aos antimicrobianos de última escolha, todas as bactérias do gênero *Klebsiella* com MIC igual a 30 uM foram sensíveis ao antibiótico Polimixina B, enquanto para a Ceftazidima, apenas 25% foram sensíveis, já em relação ao antimicrobiano Ertapenem, todos isolados apresentaram resistência. Espera-se que os resultados obtidos contribuam para mitigar os efeitos danosos do lançamento de efluentes perigosos das ETES nos sistemas aquáticos, preservando o ambiente, prevenindo doenças e protegendo a saúde humana.

Palavras-Chave: Mercúrio; Resistência; Efluentes.

E-mail: alinegimenez@edu.unirio.br

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



INVESTIGAÇÃO DE IMPUREZAS CARCINOGENICAS N-NITROSAMINAS EM MEDICAMENTOS DE LOSARTANA E VALSARTANA POR CLAE-EM/EM

Aluna: Caroline Gomes Ribeiro

Orientadora: Mychelle Alves Monteiro

Coorientadora: Soraya de Mendonça Ochs

Laboratório: Medicamentos

Departamento: Química (DQ)

Coautores: Patrícia Condé de Lima, Thiago Santana Novotny, Daniela Silva Santana, Maria Emanuelle Damazio Lima, Anna Sophia Conhasco Lanzellotti Dantas, Laís Oliveira dos Santos, Matheus Nicolau de Souza, Ricardo Luiz do Nascimento Maranhão, Caroline Volpe da Cruz, Sthefany Maria Libonati Curi, Rebeca Cunha de Jesus, Daniele Rachidi, Patrícia Machado de Campos, Bianca dos Santos de Oliveira.

RESUMO

As N-nitrosaminas (NA) podem ser encontradas em diversos ambientes, como solos, água, efluentes e ar; e ser subprodutos de reações em produtos manufaturados de vários segmentos de mercado, como alimentos, bebidas, agrotóxicos, couros, produtos de borracha, cosméticos e medicamentos. NA são consideradas substâncias de conhecido potencial carcinogênico, além de apresentarem ação teratogênica e mutagênica. NA foram identificadas no insumo farmacêutico ativo (IFA) de medicamentos genéricos de sartanas, indicando que mudanças no processo de fabricação do IFA permitiram a formação da impureza. Nos últimos anos a indústria farmacêutica e agências reguladoras de vários países têm trabalhado no controle de NA em medicamentos. Agências Regulatórias, como FDA e EMA, estabeleceram limites de ingestão aceitáveis para NA, após recolhimento de medicamentos da classe das sartanas. No Brasil, a Anvisa recolheu centenas de lotes de medicamentos da classe das sartanas, como losartana (LOS) e valsartana (VAL) que são os anti-hipertensivos mais prescritos no Brasil. As monografias oficiais das farmacopeias não incluíam a análise de NA que podem surgir no processo produtivo dos medicamentos, desse modo, impurezas inesperadas podem ser facilmente ignoradas. O desenvolvimento e aplicação de metodologias analíticas para a determinação de NA em medicamentos comercializados no Brasil é de grande relevância para a Saúde Pública. Métodos de quantificação de seis NA (NDMA, NDEA, NDIPA, NDBA, NEIPA e NMBA) foram desenvolvidos por CLAE-EM/EM em medicamentos de LOS e VAL. O método de extração de NA em comprimidos de LOS e VAL empregou metanol e água em várias etapas de agitação e centrifugação. Os métodos analíticos foram validados de acordo com a RDC N° 166/2017, curvas analíticas lineares foram obtidas e as recuperações variaram de 93,06 a 102,23 % em LOS e 83,0 a 85,9 % em VAL. Repetibilidade e Precisão intermediária variaram de 3,9 a 30,4 % para LOS e de 10,4 a 41,5 % para VAL. Os LQ dos métodos (100 µg kg⁻¹ em LOS e 31,25 µg kg⁻¹ em VAL) atendem os requisitos de limites aceitáveis estabelecidos pelo Guia 50/2021 da Anvisa. Os métodos analíticos foram aplicados na quantificação de impurezas de NA como parte de um programa de monitoramento em parceria com a Anvisa em 42 amostras de LOS e 10 amostras de VAL. Todas as amostras analisadas não apresentaram contaminação por NA, atenderam aos níveis aceitáveis de N-nitrosaminas com base nos critérios de limite de aceitação em medicamentos.

Palavras-Chave: N-nitrosaminas, Sartanas, Controle de qualidade de medicamentos.

E-mail: ribeiro.carolinegomes@gmail.com

DETERMINAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE À ANTIMICROBIANOS DE ISOLADOS DE PORTADORES DE *Neisseria meningitidis*. ANÁLISE MOLECULAR DOS MECANISMOS DE RESISTÊNCIA.

Aluna: Rayana Sales Azevedo

Orientador: Ivano Rafaelle Victorio de Filippis Capasso

Coorientadora: Talita Coelho de Souza

Laboratório: Laboratório de Microrganismos de Referência.

Departamento: Microbiologia (DM)

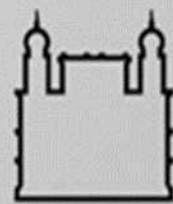
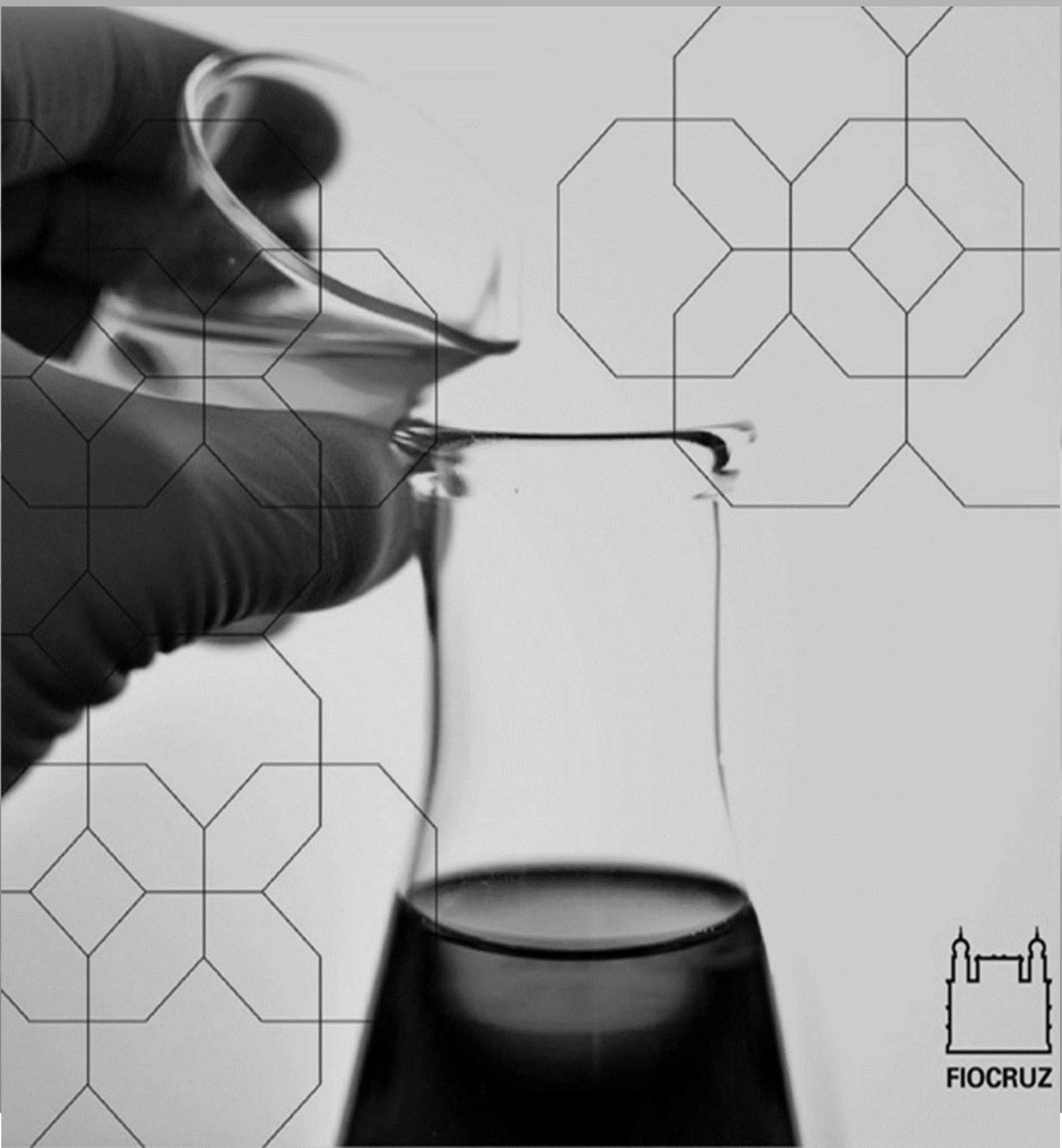
RESUMO

Neisseria meningitidis (Nm) é uma bactéria diplococo Gram negativo e pode ser encontrado na nasofaringe dos seres humanos podendo causar a doença meningocócica (DM). Pode ser classificada em 12 sorogrupos, mas os tipos A, B, C, X, Y e W135 são responsáveis por mais de 90% dos casos no mundo. Os sintomas da DM mais comuns variam de febre alta, rigidez de nuca, vômito em jato e petéquias, podendo se apresentar de duas formas: septicemia e meningite. A septicemia (ou meningococemia) é uma infecção generalizada grave, podendo levar ao choque séptico e comprometimento renal, já a meningite é uma infecção e inflamação das meninges que recobrem o encéfalo, medula espinhal e outras partes do sistema nervoso central. O tratamento é realizado por antibioticoterapia com antimicrobianos como Beta-lactâmicos e Quinolonas. Embora a Nm permaneça suscetível aos antimicrobianos utilizados no tratamento da DM, a emergência de amostras resistentes ou com susceptibilidade diminuída à penicilina, ampicilina, cloranfenicol, ciprofloxacina, azitromicina e rifampicina tem sido descrita nos últimos anos. O objetivo deste estudo, é pesquisar a ocorrência de cepas de meningococos resistentes, isoladas de portadores assintomáticos de Nm na faixa etária de 15 a 35 anos no Rio de Janeiro. Essas linhagens estão preservadas na coleção de pesquisa do INCQS/FIOCRUZ. A susceptibilidade será determinada pelo método de disco-difusão para todos os antibióticos, as cepas que apresentarem susceptibilidade diminuída para esses antibióticos, serão submetidas ao método de Concentração Inibitória Mínima (CIM) por fitas com gradiente de concentração para determinação quantitativa da resistência aos antibióticos específicos. As cepas que confirmarem resistência pelo CIM serão submetidas à análise molecular dos genes envolvidos nos mecanismos de resistência.

Palavras-Chave: *Neisseria meningitidis*, Mecanismos de resistência, Doença meningocócica.

E-mail: razevedo@aluno.fiocruz.br

Bolsa de Iniciação Científica (FAPERJ)



FIOCRUZ

MONITORAMENTO DE IMPUREZAS DE N-NITROSAMINAS POR CLAE-EM/EM EM PRODUTOS DE CANDESARTANA E TELMISARTANA COMERCIALIZADOS NO BRASIL

Aluna: Rebeca Cunha de Jesus

Orientadora: Soraya de Mendonca Ochs

Coorientadora: Mychelle Alves Monteiro

Laboratório: Medicamentos

Departamento: Química (DQ)

Coautores: Patrícia Condé de Lima, Thiago Santana Novotny, Daniela Silva Santana, Maria Emanuelle Damazio Lima, Anna Sophia Conhasco Lanzellotti Dantas, Laís Oliveira dos Santos, Matheus Nicolau de Souza, Ricardo Luiz do Nascimento Maranhão, Caroline Volpe da Cruz, Sthefany Maria Libonati Curi, Caroline Gomes Ribeiro, Daniele Rachidi, Patrícia Machado de Campos, Bianca dos Santos de Oliveira

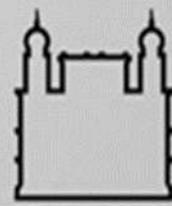
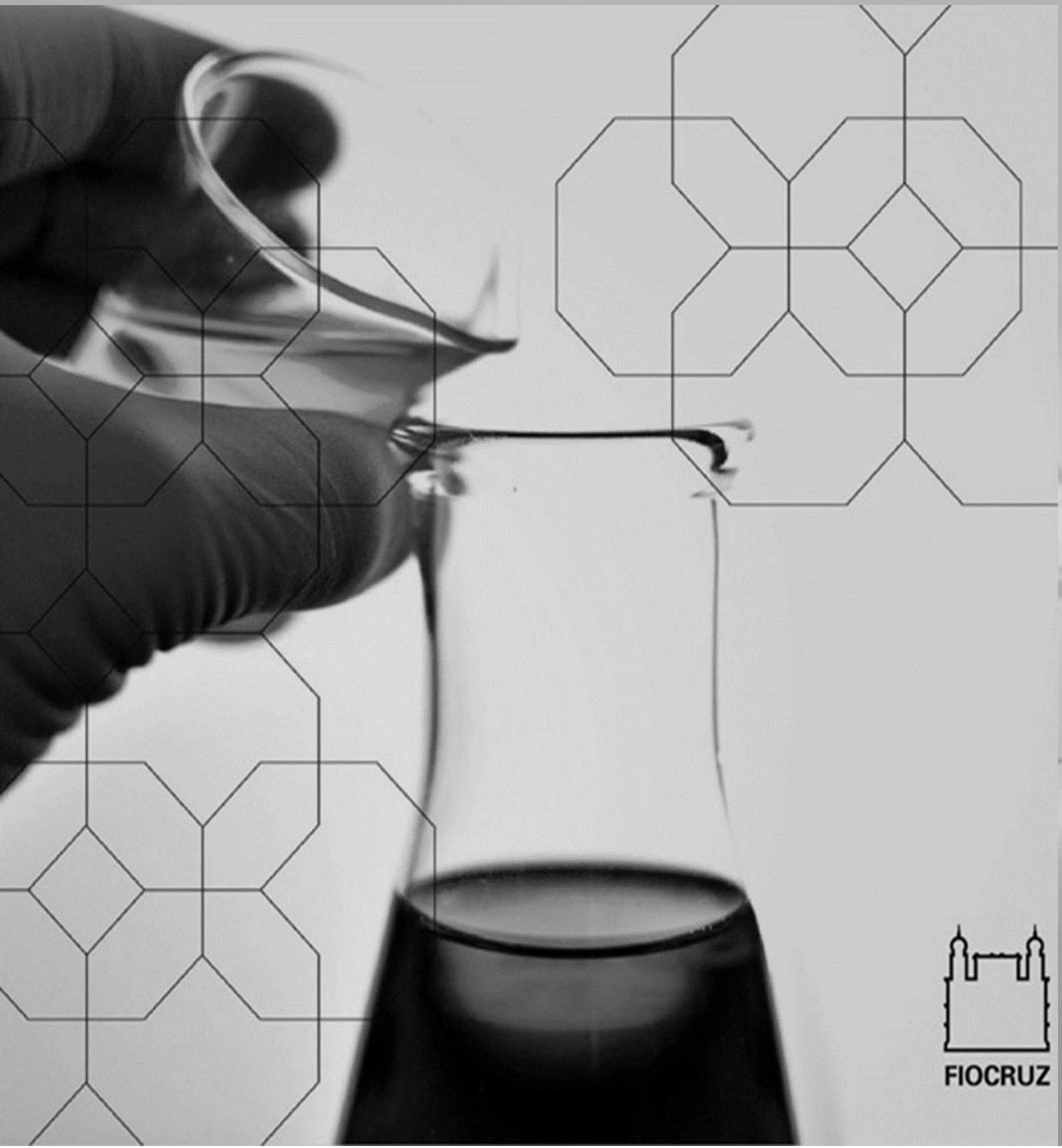
RESUMO

Impurezas de N-nitrosaminas (NA), de conhecido potencial carcinogênico, têm sido motivo de preocupação para a indústria farmacêutica e agências reguladoras em vários países nos últimos anos. NA foram inesperadamente identificadas em medicamentos da classe dos antagonistas de receptores da angiotensina II, as sartanas, agentes anti-hipertensivos mais prescritos. A FDA recolheu produtos farmacêuticos contaminados com NA potencialmente cancerígeno produzidos por várias empresas farmacêuticas e estabeleceu limites de ingestão aceitáveis. No Brasil, a Anvisa recolheu centenas de medicamentos da classe das sartanas e suspendeu a fabricação, importação, distribuição, comercialização e uso dos insumos farmacêuticos ativos com suspeita de contaminação. Métodos normatizados por diversas farmacopeias podem não incluir a análise de possíveis contaminantes que podem surgir no processo produtivo do fármaco, desse modo, impurezas inesperadas podem ser facilmente ignoradas. Um método analítico de quantificação dessas impurezas é necessário para avaliar a qualidade dos medicamentos comercializados no Brasil, para possibilitar a adoção de medidas sanitárias. Métodos de quantificação de seis NA (NDMA, NDEA, NDIPA, NDBA, NEIPA e NMBA) por CLAE-EM/EM em medicamentos de Candesartana e Telmisartana foram desenvolvidos em nosso grupo de trabalho. O espectrômetro de massa com interface APCI em modo de ionização positiva foi empregado em modo de monitoramento de reações múltiplas. Metanol e água foram usados para extração de NA dos comprimidos de sartanas, etapas de agitação por ultrassom e centrifugação foram empregados no método. Os métodos de análise em Candesartana e Telmisartana foram validados de acordo com a RDC N^o 166/2017, curvas analíticas com boa linearidade foram obtidas e as recuperações variaram de 93,4 a 132,0 % em candesartana e 62,3 a 106,2 % em amostras de telmisartana. Os limites de quantificação dos métodos (312,5 µg kg⁻¹ para candesartana e 125 µg kg⁻¹ para telmisartana) atenderam os requisitos de sensibilidade para os limites estabelecidos pelo Guia 50/2021 da Anvisa. Os métodos analíticos foram aplicados com confiabilidade na determinação de impurezas de NA como parte de um programa de monitoramento em parceria com a Anvisa em 6 amostras de candesartana e 6 amostras de telmisartana. Com base nos critérios de limite de aceitação de NA em medicamentos, todas as amostras atenderam aos níveis aceitáveis de N-nitrosaminas.

Palavras-Chave: N-nitrosaminas, Contaminação de medicamentos, Sartanas.

E-mail: soraya.ochs@incqs.fiocruz.br

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



FIOCRUZ

REVALIDAÇÃO DO PAINEL SOROLÓGICO DA SÍFILIS

Aluna: Aline Andrade de Paula

Tutora: Helena Cristina Balthazar Guedes Borges

Preceptora: Marisa Coelho Adati

Laboratório: Sangue e Hemoderivado

Departamento: Imunologia

RESUMO

A sífilis é uma doença infecciosa de evolução crônica que acomete praticamente todos os órgãos e sistemas, transmitida por via sexual verticalmente e/ou sanguínea. É causada pela bactéria gram-negativa *Treponema pallidum*, descoberta em 1905. O tratamento mesmo sendo eficaz e de baixo custo, ainda é um problema na saúde pública. No Brasil, segundo o Boletim Epidemiológico de outubro de 2021, no período de 2010 a junho de 2021, foi notificado um total de 917.473 casos de sífilis adquirida, dos quais 51,7% ocorreram na região Sudeste. O diagnóstico da sífilis é realizado por testes sorológicos indiretos ou não treponêmicos que detectam anticorpos produzidos durante a infecção e testes diretos ou testes treponêmicos que demonstram a presença do treponema. Para a comercialização dos testes de diagnóstico no Brasil é necessário o registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, segundo a Resolução RDC 36/2015, produtos classificados como Classe de Risco IV, são passíveis de análise prévia laboratorial, uma das etapas obrigatórias para a concessão do registro. Nesse contexto, o Laboratório de Sangue e Hemoderivados do Instituto Nacional de Qualidade em Saúde (INCQS), realiza a análise prévia de diagnósticos para Sífilis, através da utilização de painéis sorológicos composto por amostras verdadeiro positivas (VP) e verdadeiro negativas (VN) para sífilis. O objetivo desse trabalho é a revalidação do Painel Sorológico contendo 172 amostras VP para sífilis do LSH, utilizadas na avaliação da qualidade dos kits de diagnósticos da Sífilis. A metodologia adotada compreende o levantamento dos produtos para diagnóstico da sífilis recebidos para análise no INCQS que obtiveram resultados satisfatórios para os parâmetros de sensibilidade e especificidade no período de 2017 a 2021, identificação e busca dos protocolos de análise nas diferentes metodologias, levantamento dos resultados analíticos individuais das amostras do painel sorológico VP. Serão elaboradas planilhas de EXCEL® contendo os resultados nas diferentes metodologias, nº do laudo de análise, nº da amostra, resultado de cada amostra, valor da densidade ótica (DO) nos testes ELISA, valor de Cut Off, incluindo o cálculo do rácio: DO/CO e valor de intensidade da reação dos testes IFI e VDRL. Uma amostra será considerada verdadeiro positiva com os resultados reagentes em 3 testes ELISA, 1 teste VRDL ou 1 teste RPR, 3 testes rápidos, 1 teste IFI e volume superior ou igual a 10 ml.

Palavras-Chave: Sífilis; Painel Sorológico; Revalidação.

E-mail: alineandradedepaula6@gmail.com

AValiação DE ENSAIOS DO PROGRAMA DE MONITORAMENTO PÓS MERCADO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS SINTÉTICOS COM AMOXICILINA

Aluna: Caroline Volpe da Cruz

Tutora: Mychelle Alves Monteiro

Preceptores: Thiago Santana Novotny e André Colonese

Laboratório: Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Setor de Medicamentos

Departamento: Química (DQ)

Coautores: Patrícia Condé de Lima, Daniela Silva Santana, Anna Sophia Conhasco Lanzellotti Dantas, Laís Oliveira dos Santos, Matheus Nicolau de Souza, Ricardo Luiz do Nascimento Maranhão, Sthefany Maria Libonati Curi, Soraya de Mendonça Ochs, Amanda da Silva Rio, Euclides Quintino da Silva Filho, Sibebe Guimarães, Antenor Alves Magalhães, José Luiz Neves de Aguiar.

RESUMO

A Amoxicilina é um antimicrobiano beta-lactâmico registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para venda no território brasileiro. Ela age em microrganismos gram positivo e negativo, desta forma possuindo ação de amplo espectro. Em 2020, a Anvisa recebeu várias queixas técnicas via sistema Notivisa relatando a alteração de coloração em medicamentos contendo amoxicilina. Neste cenário, a Gerência de Laboratórios de Saúde Pública - GELAS/DIRE4 e a Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS iniciaram tratativas junto ao Laboratório de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes do INCQS/Fiocruz para discutir a viabilidade técnica da execução de um programa de monitoramento analítico de medicamentos sintéticos contendo amoxicilina. Em 2021, a Anvisa instituiu o Programa de monitoramento analítico de medicamentos sintéticos contendo amoxicilina, com a participação do INCQS, que teve o objetivo de avaliar a qualidade pós mercado destes medicamentos. No período de março a agosto de 2021 foram recolhidas 34 amostras de diferentes regiões do Brasil de Amoxicilina e Amoxicilina+clavulanato e analisadas no INCQS. As análises foram realizadas com as formas farmacêuticas de comprimidos revestidos, cápsulas, cápsulas duras e pó para solução injetável. Foram realizados os ensaios de rotulagem, análises de aspecto, determinação de peso, identificação da amoxicilina, teor de amoxicilina, uniformidade por variação de peso e dissolução. As referências utilizadas para a realização dos testes foram a resolução Anvisa RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, a bula do medicamento, a Farmacopeia Brasileira 6a ed. 2019 e a United States Pharmacopeia - Online (USP). De todas as amostras analisadas, apenas uma apresentou laudo insatisfatório. A amostra foi reprovada no teste de análise de aspecto pois apresentava comprimidos quebrados na embalagem. Com 97,0% das amostras satisfatórias, pode-se concluir que os medicamentos analisados neste programa de monitoramento apresentam elevado índice de qualidade. Desta forma, o programa atinge seus objetivos de promover a proteção da saúde da população, uma vez que este medicamento é amplamente utilizado para o tratamento de infecções bacterianas.

Palavras-Chave: Amoxicilina; Programa de monitoramento; Controle de Qualidade.

E-mail: cdacruz@aluno.fiocruz.br

REVALIDAÇÃO DO PAINEL SOROLÓGICO POSITIVO DESTINADO AO CONTROLE DE QUALIDADE DE KITS PARA DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DA DOENÇA DE CHAGAS

Aluna: Gabrielle Rodrigues Conceição

Tutora: Marisa Coelho Adati

Preceptora: Helena Baltazar Guedes Borges

Laboratório: Sangue e Hemoderivados

Departamento: Imunologia (DI)

RESUMO

A Doença de Chagas, conhecida como tripanossomíase americana de origem parasitária causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, que tem como principal hospedeiro o barbeiro, *Triatoma infestans* foi descoberta no início do século XX pelo cientista Carlos Chagas. A transmissão ocorre na forma tripomastigota metacíclica do *T. cruzi* que é eliminada nas fezes e urina do triatomíneo infectado, que ao entrar em contato com a pele, através de lesões ou arranhaduras, invade as células mais próximas e toma a forma amastigota para multiplicar-se por divisão binária. A infecção é caracterizada por alta parasitemia na fase aguda e por queda da parasitemia e aumento do nível de anticorpos IgG na fase crônica. O diagnóstico na fase aguda é realizado por exames parasitológicos direto, considerando padrão ouro. Enquanto que a fase crônica é feita a partir de testes sorológicos baseando-se na detecção de imunoglobulinas específicas contra o *T. cruzi*. Os testes empregados no diagnóstico sorológico da doença, de acordo com a Resolução RDC nº 36/2015, pertencentes à classe de risco IV são passíveis de análise prévia laboratorial, uma das etapas obrigatórias para concessão de registro junto a Agência Nacional de Vigilância. A qualidade e eficiência desses produtos são avaliadas frente a painéis sorológicos compostos por amostras verdadeiras positivas e negativas. Dessa forma, o objetivo desse estudo é revalidar o painel sorológico verdadeiro positivo para a doença de Chagas do Laboratório de Sangue e Hemoderivados (LSH) do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), realizando um levantamento dos protocolos de análise de diferentes kits para diagnóstico da doença Chagas aprovados entre janeiro de 2015 a dezembro 2020. Serão estabelecidos critérios para a revalidação do painel caracterizado como verdadeiro positivo, sendo eles: Positividade em 02 (dois) Testes Rápidos; 03 (três) Ensaios de Imunofluorescência Indireta; 01 (um) Testes de Aglutinação; 05 (cinco) Ensaios Imunoenzimáticos, 02 (dois) Testes de Hemaglutinação, 03 (três) Ensaio de Quimiluminescências, além disso, o volume das amostras será usado como critério, que deverá ser no mínimo 10 (dez) mL para continuar compondo o painel. A partir desses critérios o painel sorológico será revalidado e utilizado nas análises prévias, fiscais e controles dos kits destinados a detecção da Doença de Chagas.

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

E-mail: gabriellerodrigues.rj@gmail.com

ESTABELECIMENTO DE ESCORES CLÍNICOS PARA DETERMINAÇÃO DO PONTO FINAL HUMANITÁRIO E REFINAMENTO NOS ENSAIOS DE POTÊNCIA DO SORO ANTIDIFTÉRICO E DO COMPONENTE DIFTÉRICO EM VACINAS COMBINADAS

Aluna: Isadora Florentino Martins

Tutora: Daniela Tandler Leibel Bacellar

Laboratório: Vacinas bacterianas e Soros hiperhímulos

Departamento: Imunologia (DI)

Coautores: Antônio Alves Pereira Júnior, Cristiane Santino da Silva e Daniela Tandler Leibel Bacellar

RESUMO

Na Farmacopeia Brasileira ainda são preconizados ensaios de letalidade para a determinação da potência do soro antidiftérico e do componente diftérico em vacinas combinadas. No entanto, esses ensaios promovem intensa dor e sofrimento aos animais. O refinamento destes métodos pode ser obtido através da adoção de um desfecho humanitário, isto é, da identificação dos sinais e sintomas que indiquem, de forma segura, que o animal atingiu o ponto final do ensaio, permitindo a realização da eutanásia antes que o sofrimento se agrave e assegurando ao mesmo tempo que os produtos serão corretamente identificados como satisfatório ou insatisfatório, de acordo com a potência obtida. Com o objetivo de identificar alterações clínicas e estabelecer os respectivos escores que possam ser utilizados na determinação do ponto final humanitário, de forma a refinar a metodologia *in vivo*, utilizada atualmente no INCQS, realizou-se o monitoramento de diversos parâmetros clínicos nas cobaias (*Cavia porcellus*) durante a realização de ensaios de rotina. Além da aferição do peso e da temperatura corpórea, foram avaliados os sinais e sintomas, comumente associados à dor em outras espécies animais. Para a avaliação dos sinais e sintomas foram elaborados escores: 0 (ausente/sem alteração); 1 (levemente presente ou alterado) e 2 (marcadamente presente ou alterado), além de registros em fotos e vídeos. Ao todo foram avaliadas 20 cobaias de 450-550g, na etapa de imunização, usadas como controle, e 84 cobaias de 250-350g, na etapa de soroneutralização, desde o fornecimento dos animais e período de ambientação até o término do ensaio ou óbito. No ensaio de soroneutralização, após exposição à toxina diftérica, os animais foram agrupados de acordo com o desfecho do ensaio: protegido (vivo) ou não-protegido (óbito). Após o monitoramento dos animais, verificou-se que alguns parâmetros não apresentam associação com o desfecho do ensaio, tais como: alterações em vibrissas, bochechas, posicionamento das orelhas, enrijecimento e coloração do abdômen. Padrões de alterações faciais, comumente utilizadas em outras espécies, também não foram observadas nas cobaias após a inoculação com a toxina diftérica. Os parâmetros mais frequentes nos animais não-protegidos, e mais promissores para a continuidade do estudo de implementação de ponto final humanitário, foram: diminuição da temperatura, perda de peso, atividade dentro da gaiola e no grau de abertura ocular, piloereção e alterações na postura.

Palavras-Chave: refinamento, difteria, desfecho humanitário

E-mail: isadorafmvvet@gmail.com

AVALIAÇÃO DA CONSISTÊNCIA DE PRODUÇÃO DAS VACINAS CONTRA COVID-19 NOS ANOS DE 2021 E 2022, UTILIZANDO COMO INDICADOR O ENSAIO DE POTÊNCIA DO PRODUTOR BIO-MANGUINHOS- FIOCRUZ

Aluna: Karen Vasconcelos de Farias Faro

Tutora: Renata Faria de Carvalho

Preceptora: Anna Christina Rosa Guimaraes

Laboratório: Vacinas Virais, Biofármacos e Cultura de Células

Departamento: Imunologia (DI)

RESUMO

O desenvolvimento de vacinas contra COVID-19 tem sido essencial para contenção da pandemia do novo coronavírus, o qual foi responsável por mais de 5 milhões de mortos em todo o mundo. No Brasil, estas vacinas são distribuídas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI). Nesse contexto, o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS presente na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), é essencial, pois é a instituição responsável por realizar o controle de qualidade de todas as vacinas do PNI, inclusive para a covid-19. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), um importante mecanismo para a garantia da qualidade de imunobiológicos é a avaliação da consistência de produção, que determina a compatibilidade dos novos lotes produzidos com aqueles comprovadamente seguros que foram aprovados nos testes clínicos. A consistência de produção pode ser realizada por meio da formulação de gráficos controle, que consistem em gráficos produzidos com a inserção de valores observados para um determinado indicador, ao longo do tempo, de modo a avaliar possíveis tendências dentro do processo produtivo. Dentre os indicadores possíveis, está a potência da vacina observada nos ensaios realizados pelos produtores farmacêuticos. O ensaio de potência objetiva julgar a capacidade da vacina em oferecer imunidade após sua administração, e o método utilizado varia conforme a tecnologia específica da vacina. A vacina contra COVID-19 produzida por Bio-Manguinhos possui tecnologia de uso de vetor viral recombinante, sendo assim, o ensaio de potência para este modelo visa mensurar o número de partículas infecciosas de acordo com a dose, por meio de ensaios de infectividade em modelos *in vitro*. O presente estudo julgará a consistência de produção das vacinas contra covid-19 nos anos de 2021 e 2022 utilizando como indicador o ensaio de potência realizado pelo produtor Bio-Manguinhos-Fiocruz/ AstraZeneca. Para isto, serão analisados todos os Protocolos Resumidos de Produção e Controle de Qualidade (PRPCQ) estabelecidos nos anos de 2021 a agosto de 2022 pelo INCQS, que contém os valores de potência, gerando gráficos controle no software SPC Explorer RT, versão 5.79 (Quality América Inc). Portanto, pretende-se analisar os gráficos controle produzidos, de modo a garantir melhor qualidade deste importante imunobiológico para a Saúde Coletiva, por meio do estabelecimento de um monitoramento da produção de Bio-Manguinhos-Fiocruz/ AstraZeneca como determinado pela OMS.

Palavras-Chave: Vacina; Covid-19; gráficos-controle; potência.

E-mail: kfaro@aluno.fiocruz.br

ENSAIO PRELIMINAR PARA VERIFICAÇÃO DA INIBIÇÃO DE CRESCIMENTO MICROBIANO DE PRODUTOS NÃO ESTÉREIS

Aluna: Lara Tiburcio da Silva

Tutora: Joana Angélica Barbosa Ferreira

Preceptora: Juliana dos Santos Carmo

Laboratório: Produtos Não Estéreis

Departamento: Microbiologia (DM)

Coautora: Bianca Novello.

RESUMO

O controle de qualidade e as boas práticas de fabricação são etapas de extrema importância na distribuição de matérias primas e desenvolvimento de formulações e produtos para consumo, como medicamentos, cosméticos e afins. A análise microbiológica é um dos parâmetros indispensáveis no controle de qualidade de produtos farmacêuticos. Antes da avaliação microbiológica, faz-se necessário a verificação da presença de substâncias inibidoras de crescimento microbiano que possam interferir nos resultados. O objetivo desse ensaio preliminar é verificar a presença de substâncias inibidoras no produto, que possam gerar um resultado falso negativo na análise microbiológica. Caso o produto apresente substâncias inibidoras, essa inibição deve ser eliminada antes das análises microbiológicas, através de quatro métodos: diluição, inativação, diluição com inativação e filtração por membrana. Foram analisadas 24 amostras de manitol delta e 35 amostras de cápsulas gelatinosas vazias. Para a realização do ensaio, foram utilizados microrganismos de referência certificados preconizados pela Farmacopeia Brasileira: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Aspergillus brasiliensis* e *Candida albicans*. Esses microrganismos foram submetidos a diluições decimais em caldo caseína soja e tampão cloreto de sódio peptona. Inoculou-se a suspensão de cada microrganismo, separadamente, na presença e na ausência da amostra. Verificou-se que todas as amostras analisadas apresentaram crescimento dos microrganismos utilizados, indicando que não houve presença de substância inibidora, podendo dar prosseguimento à avaliação microbiológica: contagem total de bactérias aeróbias, bile tolerantes e bolores e leveduras, além da pesquisa de patógenos.

Palavras-Chave: Capacidade Inibitória; Microrganismo; Produtos Não Estéreis.

E-mail: Idasilva@aluno.fiocruz.br

ENSAIO DE PROFICIÊNCIA COMO FERRAMENTA DE GARANTIA DA QUALIDADE: RELATO DE CASO EM DETERMINAÇÃO DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS

Aluna: Larissa Venancio de Sousa

Tutora: Lucia Helena Pinto Bastos

Preceptora: Maria Helena W. M. Cardoso e Angélica C. de Oliveira

Laboratório: Alimentos/ Setor de Resíduos de Agrotóxicos

Departamento: Química (DQ)

RESUMO

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a garantia da qualidade é um conjunto de ações sistemáticas necessárias para assegurar o desenvolvimento de um produto e/ou serviço com confiança no cumprimento dos requisitos de qualidade. O Laboratório de Resíduos de Agrotóxicos (LRA) atua de acordo com as sistemáticas de garantia da qualidade, e desde 2008 passou a ser acreditado pela norma ABNT ISO/IEC 17025. Para assegurar a validade dos resultados a norma requer monitoramento de desempenho por parte do laboratório utilizando estudos comparativos, preferencialmente ensaios de proficiência (EPs), ou seja, estudos interlaboratoriais utilizados como ferramenta de avaliação externa de competência técnica para os laboratórios, permitindo a identificação de possíveis falhas e melhorias. O LRA além de atuar como participante, é referência nacional como provedor de EPs, possuindo também acreditação pela norma ABNT ISO/IEC 17043, reforçando a confiança e validade de seus resultados na determinação de resíduos de agrotóxicos. Em 2022 o laboratório promoveu a 16ª rodada de EP para Determinação de Agrotóxicos em Hortifrutigranjeiros utilizando a matriz banana. O processo foi iniciado com a obtenção de uma matriz “branca”, ou seja, sem a presença dos agrotóxicos a serem analisados no ensaio. As frutas foram processadas, levadas a extração do tipo QuEChERS, e analisadas por cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas (UPLC/MS/MS) e cromatografia gasosa por micro captura de elétrons (CG/ μ DCE). Após a comprovação da matriz branca, foram preparados itens de ensaio não fortificados e itens de ensaio fortificados com uma mistura de agrotóxicos previamente conhecida - sendo submetidos a testes de homogeneidade e estabilidade. Ambos foram envasados e distribuídos aos laboratórios participantes do ensaio para que realizassem as determinações analíticas com seus próprios métodos em uso. Para confirmar a veracidade, os resultados foram analisados pelo INCQS, com aplicação de testes estatísticos segundo a norma ISO 13528 e a ISO GUIA 35, sendo posteriormente enviados a cada laboratório participante com intuito de obterem ciência de sua proficiência. Ao desenvolver o ensaio como provedor, o LRA reafirma seu compromisso com a gestão da qualidade, trazendo benefícios de acurácia aos participantes e gerando um benefício técnico aos laboratórios nacionais e latino-americanos da área.

Palavras-Chave: Ensaio de Proficiência; Garantia da Qualidade; Agrotóxico

E-mail: ldesousa@aluno.fiocruz.br; contatolarissavenancio@gmail.com

AValiação Microbiológica de Linguiças Frescas Suínas Comercializadas no Estado Rio de Janeiro

Aluna: Mariana Camille de Melo Moura

Tutora: Silvia Maria dos Reis Lopes

Preceptora: Nathália Gonçalves Santos Caldeira

Laboratório: Alimentos e Saneantes / Setor de Alimentos

Departamento: Microbiologia (DM)

RESUMO

A linguiça tipo frescal é aquela que não sofre processo de cura ou defumação, podendo conter combinações com diferentes tipos de carnes e associações aliadas a aditivos como temperos e/ou outros tipos de alimentos como queijos. Sua comercialização é bastante frequente em feiras livres. O processamento pode ser feito em estabelecimentos de pequeno e grande porte, ou até mesmo de forma artesanal, por pessoas sem nenhum conhecimento técnico que desconhecem a legislação vigente para este tipo de alimento. A linguiça frescal pode apresentar alto risco de contaminação em virtude de condições desfavoráveis de produção e comercialização, por ser um produto cárneo cru, apresentar elevado teor de umidade e pelo envolvimento dos manipuladores de alimentos. As condições higiênico-sanitárias dos manipuladores e do ambiente de manipulação são decisivas para a qualidade do alimento, e as Boas Práticas de Fabricação (BPF) devem ser seguidas para minimizar os riscos de contaminação e deterioração do produto. Microrganismos são os principais agentes etiológicos causadores de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA). *Listeria monocytogenes* é uma bactéria patogênica com grande capacidade de criar biofilmes, causadora de listeriose doença que pode levar a quadros de meningites, abortos e até mesmo a morte. *Salmonella* spp é o segundo maior agente causador de DTA, no Brasil, é uma bactéria da família da Enterobacteriaceae que causa infecção alimentar e em raros casos, pode provocar septicemia e até mesmo a morte. *Escherichia coli* indicador higiênico sanitário, principal micro-organismo causador de DTA no Brasil, cuja transmissão ocorre normalmente por meio da água ou de alimentos contaminados. O objetivo deste trabalho será pesquisar presença de *Listeria monocytogenes* e *Salmonella* spp, e contagem de *E.coli* em amostras de embutidos crus suínos (linguiças frescas) vendidos na forma à granel. Serão coletadas 30 amostras de linguiças frescas suínas em comércios e feiras livres de diferentes regiões do estado Rio de Janeiro durante o primeiro semestre de 2023. A metodologia analítica para cada micro-organismo será realizada de acordo com o Bacteriological Analytical Manual (BAM) – Food and Drugs Administration (FDA) 8ª ed. online.

Palavras-Chave: *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, Linguiça Frescal

E-mail: mmoura@aluno.fiocruz.br

O USO DE CULTURA DE CÉLULAS NO CONTROLE DA QUALIDADE DE PRODUTOS SUJEITO À VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Aluna: Milena Gloria Carvalho

Tutora: Renata Faria de Carvalho

Preceptora: Anna Christina Rosa Guimarães

Laboratório: Vacinas Virais, Biofármacos e Cultura de Células

Departamento: Imunologia (DI)

RESUMO

A técnica de cultura celular é caracterizada pela manutenção de células vivas em laboratório, organizadas em recipientes estéreis, permitindo a extensão da técnica de cultura em tecido. Essa técnica adquiriu grande destaque e eficiência por favorecer respostas simplificadas para investigações científicas, por serem modelos biológicos mais simples e de fácil manutenção quando comparados a animais de experimentação. Diversas são suas aplicações, como estudos funcionais, utilização na obtenção de partículas virais, análise de alvos farmacológicos, produção de imunobiológicos, vacinas e anticorpos monoclonais, além da realização de ensaios de potência e citotoxicidade de vacinas. As células devem ser cultivadas sob condições específicas, com critérios definidos, reprodutíveis e padronizados para garantir condições adequadas para os determinados ensaios. Dessa forma, é fundamental que o laboratório tenha conhecimento aprofundado das linhagens celulares que utiliza, disponha de protocolos e procedimentos padrões de cultivo que atendam às necessidades de cada ensaio a que se destinam as células e, por fim, disponha de corpo técnico especializado. No Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS, as culturas celulares são utilizadas nos ensaios de potência, termo estabilidade, identidade e infectividade de vacinas virais, tais como Tetra Viral, Febre Amarela e Covid-19. Para que os resultados dos ensaios biológicos sejam confiáveis, é necessário fazer verificações contínuas da identidade e pureza das células em cultura, sendo de extrema importância a obtenção de linhagens certificadas e de fontes autenticadas. O Setor possui um acervo com células oriundas de diferentes bancos celulares oficiais, tais como a ATCC (American Type Culture Collection), Coleção Europeia de Culturas de Células Autenticadas (European Collection of Authenticated Cell Cultures) e BCRJ (Banco de Células do Rio de Janeiro) com cada linhagem certificada e autenticada. Nesse contexto, o Setor de Cultura de Células do INCQS enquadra-se como um laboratório apropriado para o cultivo de células para fins analíticos, com um conjunto de protocolos e procedimentos padronizados em constante desenvolvimento e atualização e, grande experiência no manejo de linhagens celulares, atuando nos processos de manutenção da esterilidade, controle da qualidade dos processos de cultivo e fornecimento do acervo de linhagens celulares animais e humanas para diversos usuários.

Palavras-Chave: Cultura Celular; Linhagens Celulares; Controle de Qualidade

E-mail: mgcarvalho@aluno.fiocruz.br

AVALIAÇÃO DA PUREZA, VIABILIDADE E AUTENTICAÇÃO DO ACERVO DE PESQUISA DA COLEÇÃO DE BACTÉRIAS DE REFERÊNCIA EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA (CBRVS) DO INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE – INCQS/FIOCRUZ

Aluno: Rafael Oscar da Silva

Tutora: Debora Ribeiro de Souza Santos

Preceptora: Carla Dias Castro

Laboratório: Microrganismos de Referência

Departamento: Microbiologia (DM)

RESUMO

O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) é uma unidade localizada na Fundação Oswaldo Cruz, referência nacional em ensaios e análises de controle de qualidade de produtos relacionados a saúde e principalmente no suporte laboratorial às ações de vigilância sanitária em todo o país, previstas em lei. É um Órgão de apoio técnico que atua em conjunto com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com Secretarias estaduais e municipais de Saúde, entre outros. Dentre as atividades do INCQS destaca-se o fornecimento de bactérias para outras instituições, manutenção, depósito, caracterização e identificação taxonômica do material biológico realizados pela Coleção de Bactérias de Referência em Vigilância Sanitária (CBRVS). O objetivo desse trabalho é realizar o controle de qualidade das cepas liofilizadas do acervo de pesquisa da CBRVS mais solicitadas para fornecimento e posteriormente emitir o certificado de análise para cada cepa analisada. Esse acervo será submetido a ensaios microbiológicos para avaliar a sua conformidade, quanto à pureza, viabilidade e autenticidade, como uma forma de controle interno da qualidade. Também será realizado o sequenciamento parcial do gene 16S RNA ribossômico e o seu resultado comparado com o obtido através da identificação pelo VITEK®2 (BioMerieux). Foram selecionadas 60 cepas depositadas na CBRVS entre o período de 1989 e 2016. O teste de pureza foi realizado através da semeadura pela técnica de esgotamento em meio sólido indicado para o crescimento do microrganismo em questão. A viabilidade foi avaliada através de diluições seriadas, na base de 10, (10⁻⁴ a 10⁻⁶) em meios de cultura apropriados, com a posterior contagem das unidades formadoras de colônias (UFC). A autenticação foi realizada, inicialmente, pela análise das características macroscópicas (colônia, cor, aspecto) e microscópicas através da coloração pelo método de Gram. Em seguida, foram realizados os ensaios de autenticação pelo sistema VITEK®2, que se baseia na utilização de cartões que apresentam de forma miniaturizada as provas bioquímicas utilizadas para a identificação desses microrganismos, com a vantagem de tempo e qualidade de resultados. Até o momento, foram realizados 22 testes, sendo 15 ensaios de pureza e viabilidade e 11 autenticações. Os resultados obtidos, até o momento, foram considerados satisfatórios, de acordo com os critérios estabelecidos nos POPs e PUs do Setor de Bactérias e Arqueas localizado no DM – INCQS.

Palavras-Chave: Controle de Qualidade, Cepas Bacterianas, Acervo de Pesquisa

E-mail: rafael_oscarsilva@outlook.com

ENSAIO DE PROFICIÊNCIA EM PRODUTOS SANEANTES - 1ª RODADA TEOR DE CLORO ATIVO EM ÁGUA SANITÁRIA

Aluno: Rômulo Pereira de Jesus

Tutor: Leonardo de Souza Lopes

Preceptora: Adriana Sant'ana da Silva

Laboratório: Medicamentos, cosméticos e Saneantes

Departamento: Química (DQ)

Coautores: Felipe Campos da Fonseca, Lidiane Simões da Silva Paulino, Gabriela Guimarães Travassos, Lauro de Sena Laurentino, Ana Lúcia Ribeiro de Barros, Armi Wanderley da Nóbrega, Marcus Henrique Campino de la Cruz e Maria Helena Wohlers Morelli Cardoso

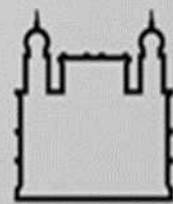
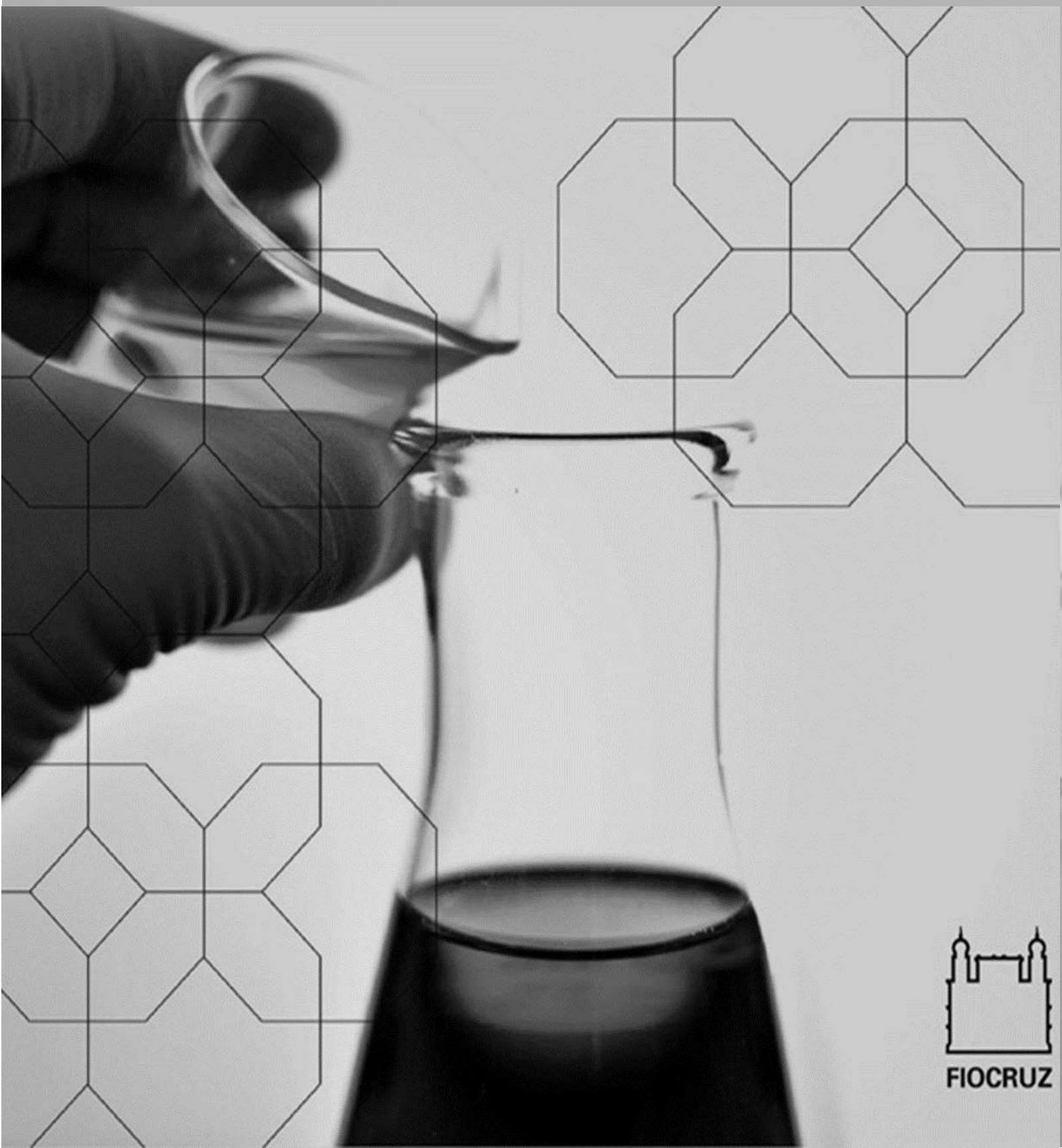
RESUMO

O ensaio de proficiência (EP) é uma ferramenta utilizada por laboratórios para a verificação da confiabilidade dos dados por eles produzidos. Os resultados obtidos podem colaborar para a identificação de problemas relacionados com a sistemática de ensaios e subsidiar a tomada de ações corretivas e/ou preventivas, levando, conseqüentemente, a implementação dos procedimentos do laboratório. Com a crescente demanda por provas regulares e independentes de competência pelos organismos regulatórios e clientes, o EP é relevante para todos os laboratórios que testam a qualidade de produtos. Pensando em difundir a participação em ensaios de proficiência entre os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacens) e outros laboratórios interessados, o INCQS, no cumprimento de sua missão institucional, iniciou no segundo semestre de 2022 o Programa de EP para determinação da concentração de cloro ativo em água sanitária. Água sanitária é um produto saneante amplamente utilizado e comercializado como desinfetante de uso geral, produzido a partir do hipoclorito de sódio e possui um alto poder de desinfecção e ação alvejante. O presente trabalho é o resultado da primeira etapa do EP que consiste no teste de homogeneidade, envio dos itens de ensaio aos laboratórios participantes e testes preliminares de estabilidade. O teste de homogeneidade é uma avaliação quantitativa, realizada utilizando como base a ISO 13528 e descrito no POP INCQS 65.1030.007, realizado antes do envio dos itens de ensaio. Foram retirados para esta análise 10 itens de ensaio a partir de uma amostragem sistemática, para cada lote produzido. Para a dosagem de cloro ativo foi utilizado o método analítico descrito no POP INCQS 65.3110.010. Após a inscrição dos laboratórios participantes foi realizado o envio do material para cada laboratório, sendo dois frascos com teores distintos selecionados de forma aleatória. Neste EP foram contemplados doze, sendo 10 (dez) Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENS) e 2 (dois) laboratórios privados. Subseqüente ao envio foi iniciado o estudo de estabilidade a longo prazo que consiste no doseamento dos itens de ensaio em data previamente estipulada por todo o período de EP. O resultado da avaliação de homogeneidade foi satisfatório para os dois lotes preparados. Quanto a estabilidade a avaliação será realizada até a conclusão do EP que, ao final deste ensaio, serão mostrados quantos laboratórios estarão aptos a realizarem o ensaio de determinação do teor de cloro ativo em água sanitária.

Palavras-Chave: Proficiência; Cloro; Teor

E-mail: romulopereiraj@gmail.com & rdejesus@aluno.fiocruz.br

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



FIOCRUZ

VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA DETERMINAÇÃO DE COBRE, PRATA E BÁRIO EM DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS DISPONIBILIZADOS NO BRASIL POR ESPECTROMETRIA DE EMISSÃO ÓPTICA COM PLASMA INDUTIVAMENTE ACOPLADO

Aluna: Clara Caruso da Silva Pereira

Tutora: Lísia Maria Gobbo dos Santos

Preceptor: Santos Alves Vicentini Neto

Laboratório: Alimentos – Setor de Elementos Inorgânicos

Departamento: Química (DQ)

Coautores: Cristiane Barata Silva, Renata Aparecida Pereira, Carolina Duque Magalhães, Silvana do Couto Jacob e Josino Costa Moreira

RESUMO

Atualmente, diversos tipos de DIU estão disponíveis no mercado nacional, mas o disponibilizado pelo SUS é o contendo Cobre (Cu). Devido à necessidade de controlar a qualidade do dispositivo, a ANVISA publicou a RDC nº 552/2021 que determina o teor mínimo de 99,9% de Cu e 15% a 25% de Sulfato de Bário. O teor mínimo permitido de Prata (Ag) em DIUs comercializados no Brasil não é definido. O objetivo do trabalho é otimizar e validar métodos analíticos utilizando a técnica de Espectrometria de Emissão Óptica com Plasma Indutivamente Acoplado para a determinação de Cu, Ag e Bário em DIUs disponibilizados no Brasil. Realizou-se um levantamento de fabricantes de DIUs e produtos registrados e foi feita uma análise estatística de todas as amostras de DIUs vinculadas ao INCQS no intervalo de 10 anos (2011 a 2021). Para a execução dos ensaios químicos, foram selecionadas 21 amostras de DIU de Cu e 9 amostras de DIU de Ag. A validação da metodologia é baseada no documento orientativo do INMETRO (Rev. 09/2020) e na NBR ISO/IEC 17025. Foram avaliados os parâmetros: seletividade; linearidade/sensibilidade; limite de detecção, limite de quantificação; e precisão (repetibilidade e precisão intermediária). Primeiramente, as condições operacionais do ICP OES potência do gerador de radiofrequência (W) e fluxo de gás do nebulizador (L/min) foram otimizadas. Posteriormente, foi realizado um estudo comparativo para avaliar o melhor método de preparo de amostras. Dentre os métodos testados, citam-se: digestão ácida em sistema aberto nos intervalos de tempo de 15 minutos, 24 horas e 48 horas, e digestão ácida em sistema fechado utilizando digestor de amostras por micro-ondas. A média da concentração de Cu e Ag para o método de digestão ácida em sistema fechado foi de $81,2 \pm 5,9\%$ e $8,1 \pm 0,5\%$, respectivamente. No sistema aberto, a concentração de Cu e Ag foi de $81,0 \pm 4,6\%$ e $8,1 \pm 0,4\%$ para o tempo de 15 minutos, $83,4 \pm 1,5\%$ e $8,4 \pm 0,2\%$ para 24 horas e $82,3 \pm 0,7\%$ e $8,2 \pm 0,1\%$ por 48 horas, respectivamente. Para uma confiança de 95%, a ANOVA indica que não há diferença entre as médias obtidas. Os resultados obtidos na validação indicam que o método é seletivo, sensível e preciso. Para Cu e Ag os limites de detecção 0,0027 e 0,0005 mg/L e os limites de quantificação 0,0081 e 0,0016 mg/L, respectivamente, são adequados para o objetivo proposto. Para determinar o conteúdo de Sulfato de Bário no DIU se realizará o ensaio de teor de cinzas utilizando o método de cinzas sulfatadas da Farmacopeia Europeia (10ª edição) e, posteriormente, a validação da metodologia.

Palavras-Chave: dispositivo intrauterino; cobre; prata

E-mail: clara.caruso@outlook.com

VALIDAÇÃO DE MÉTODO MULTIRRESÍDUOS PARA DETERMINAÇÃO DE AGROTÓXICOS EM OVOS POR CLUE-EM/EM

Aluna: Claudia Verônica da Silva Crispim

Tutora: Lucia Helena Pinto Bastos

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

Laboratório: Laboratório de Alimentos / Setor de Resíduos de Agrotóxicos

Departamento: Química (DQ)

Coautoras: Larissa Venancio de Souza, Vanessa da Silva Santos

RESUMO

Ovos são itens fundamentais na dieta brasileira por serem uma fonte acessível de proteínas, minerais e vitaminas. O Brasil está entre os maiores produtores de ovos do mundo, sendo que das mais de 54 milhões de unidades em 2021, 99,54% foram destinadas ao mercado interno, o que revela um consumo per capita de 257 ovos neste ano. Nesse contexto, torna-se essencial assegurar a qualidade dos ovos produzidos no país. Os critérios de identidade e qualidade para ovos incluem Limites Máximos de Resíduos para agrotóxicos. Os agrotóxicos são utilizados pela indústria agropecuária sob a justificativa de reduzir as perdas devido a pragas e doenças, e assim, garantir segurança alimentar à população. No entanto, sabe-se que a exposição, a curto e longo prazo, a estas substâncias pode resultar em efeitos tóxicos para o ser humano e para o meio ambiente. O monitoramento destes resíduos em hortifrutigranjeiros é uma forma de avaliar se a população está exposta a doses elevadas destas substâncias e garantir que utilização seja realizada de acordo com as Boas Práticas Agrícolas. A técnica mais comumente empregada na análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos é a cromatografia. O objetivo deste trabalho é validar um método multirresíduos para determinação de resíduos de agrotóxicos em ovos por cromatografia líquida de ultra eficiência acoplada a espectrometria de massas sequencial, seguindo os critérios da NBR ISO 17025 e orientações do SANTE. O método será validado seguindo os protocolos do Procedimento Operacional Padrão de nº 65.3120.082: Parâmetros Estatísticos para Validação de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos, que incluem seletividade, intervalo de trabalho, linearidade, precisão, exatidão, limite de quantificação e limite de detecção, sendo estes parâmetros avaliados para cada um dos 334 agrotóxicos incluídos no método individualmente. O resultado principal será a implementação de um método para a determinação de resíduos de agrotóxicos em ovos no INCQS, de forma a permitir a colaboração com os programas nacionais de monitoramento.

Palavras-Chave: resíduos de agrotóxicos, validação analítica, ovos.

E-mail: vero.crispim@gmail.com

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DE CASTANHAS DE CAJU (*Anacardium occidentale*) COMERCIALIZADAS NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO

Aluno: Hugo Sérgio de Oliveira Santos

Tutora: Joana Angélica Barbosa Ferreira

Preceptoras: Juliana dos Santos Carmo e Janete Teixeira Duarte

Laboratório: Produtos Não Estéreis

Departamento: Microbiologia (DM)

Coautores: Bianca Novello

RESUMO

A castanha de caju (*Anacardium occidentale*) é uma oleaginosa rica em nutrientes, utilizada como fonte para a complementação de macro e micronutrientes. A maior parte da sua produção acontece na região nordeste do Brasil, que equivale a 90,5% da produção brasileira, e cerca de 35 a 40% do alimento in natura é consumido no mercado interno do país. Com o aumento da produção de castanhas de caju no país, as práticas de manipulação podem apresentar um risco para a ocorrência de contaminação microbiológica nesses produtos. A ingestão de alimentos contaminados pode ocasionar as doenças de transmissão alimentar (DTA), colocando em risco a saúde do consumidor. As DTA podem ser causadas por bactérias, fungos e suas toxinas, além de vírus, parasitas intestinais oportunistas ou substâncias químicas, existindo mais de 250 tipos de DTA no mundo. Visando a qualidade sanitária dos alimentos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) dispõe da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 331 junto com a Instrução Normativa (IN) nº 60, publicadas em 23 de dezembro de 2019, que determinam os padrões microbiológicos de alimentos e sua aplicação, incluindo os requisitos de qualidade das castanhas de caju. Devido às características naturais dos alimentos de origem vegetal e a sua produção, as boas práticas agrícolas precisam ser realizadas de forma segura, monitorando o processo de produção, a fim de evitar ou minimizar os riscos de contaminação. Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar microbiologicamente castanhas de caju industrializadas e produzidas artesanalmente, comercializadas no município do Rio de Janeiro. Um total de 26 amostras estão sendo analisadas utilizando a metodologia da Farmacopeia Brasileira, conforme estabelecido pela RDC nº 331/2019, realizando análise quantitativa e qualitativa dos microrganismos presentes. Até o presente momento observou-se que algumas amostras apresentaram resultados fora dos parâmetros preconizados pela IN nº 60/2019. Espera-se que os resultados desse estudo possam contribuir para discussões acerca da qualidade dos alimentos e incentivar novas estratégias de monitoramento, garantindo assim um produto seguro e de qualidade.

Palavras-Chave: Castanha de caju; Controle de qualidade; Microbiologia

E-mail: hsosantos@aluno.fiocruz.br

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA PASSIFLORA INCARNATA POR MEIO DE TESTES NEUROCOMPORTAMENTAIS E CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICO

Aluna: Júlia Maria Peixoto Loureiro

Tutor: Fausto Klabund Ferraris

Preceptor: Esdras Barbosa Garcia

Laboratório: Farmacologia

Departamento: DFT

Coautores: Thais Morais de Brito; Fernanda Moura Costa de Oliveira Campos; Fabio Coelho Amendoeira

RESUMO

Introdução: As espécies do gênero *Passiflora* possuem muita utilização na medicina tradicional, pois apresentam diversas aplicações, dentre elas, características sedativas e ansiolíticas. Segundo a literatura, inúmeras espécies desse gênero possuem comprovação científica de suas atividades sedativas e ansiolíticas, pois estas apresentavam efeitos significativos no sistema nervoso central, porém, a espécie que mais possui estudos a respeito da sua atividade farmacológica é a *Passiflora incarnata* (Pi). Nesse contexto, o objetivo do trabalho é avaliar a eficácia da Pi, de fabricantes distintos, quanto ao seu efeito ansiolítico através de testes neurocomportamentais e alterações morfofuncionais, além de realizar testes de controle de qualidade microbiológico e físico-químicos. **Metodologia:** Utilizou-se 50 camundongos Swiss, machos, separados em 5 grupos experimentais (Veículo PBS, Pi referência 100, 200, 400 e 800 mg/kg) para obtenção da curva de doses. Os animais receberam 3 doses em diferentes momentos, 1 hora antes do teste do Labirinto em Cruz Elevado (LCE), 1 hora antes do teste Campo Vazado (CV) e 1 hora antes da eutanásia. Além disso, as amostras de medicamentos comerciais de Pi foram analisadas através de ensaios microbiológicos estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (FB). **Resultados:** O tratamento com Pi referência nas doses de 400 e 800 mg/kg revelou um aumento significativo no tempo de permanência nos braços abertos no LCE, indicativo de uma atividade ansiolítica. No teste do CV, os animais não apresentaram diferença no número de deslocamentos, em contrapartida, os grupos de 400 e 800 mg/kg realizaram mais head dipping em comparação ao grupo PBS. O grupo Pi de maior dose demonstrou um aumento na busca por novidade, 3 vezes maior do que grupo PBS. Nas análises microbiológicas foi observado crescimento bacteriano na Marca 2 (103 UFC/g), confirmada pela presença de *Staphylococcus epidermidis*. Somado a isso foi observado o crescimento fúngico nas Marcas 2 e 3, (102 UFC/g), e após determinação por morfologia, detectou-se a presença de *Aspergillus* sp.. Os resultados encontrados estão dentro dos parâmetros estabelecidos pela FB. **Perspectivas:** Serão realizadas dosagem sérica de parâmetros bioquímicos, renais e hepáticos e quantificação de fator neurotrófico (BDNF) por ELISA nos animais tratados, além da caracterização dos metabólitos secundários das marcas de Pi por Cromatografia em Camada Delgada e análise de características físico-químicas nas amostras comerciais.

Palavras-Chave: *Passiflora incarnata*; Testes Neurocomportamentais; Controle de Qualidade.

E-mail: juliamariaploureiro@gmail.com

ELABORAÇÃO DE CARTA CONTROLE DA VACINA DE REFERÊNCIA PARA UTILIZAÇÃO NOS ENSAIOS DE POTÊNCIA DA VACINA CONTRA COVID-19

Aluna: Linda Mayra Souza de Lima

Tutora: Renata Faria de Carvalho

Preceptora: Anna Christina Rosa Guimarães

Laboratório: Vacinas Virais, Biofármacos e Cultura de Células

Departamento: Imunologia (DI)

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) cujos primeiros casos foram descobertos na cidade de Wuhan (China) em dezembro de 2019 (ORTIZ-PRADO et al., 2020). Desde então, se espalhou globalmente, onde mais de 200 países tiveram relatos de casos da doença, e em março de 2020 sua transmissão foi declarada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). De acordo com o último relatório da OMS, foi estimado que, até 22 de agosto de 2022, foram mais de 596 milhões de casos confirmados e mais de 6 milhões de mortes por COVID-19 no mundo, destes, aproximadamente 17% dos casos totais e 9% dos óbitos ocorreram no Brasil (OMS, 2022). Atualmente, a forma mais eficaz de prevenção à doença e desenvolvimento de sintomas graves é a vacinação (DA SILVA, 2022), no Brasil a Fiocruz em parceria com a Universidade de Oxford/ AstraZeneca produz a vacina recombinante AZD-1222, que é composta por material genético encapsulado em um vírus projetado (adenovírus recombinante de chimpanzé) a fim de transportar esse material genético para as células hospedeiras, que expressarão a proteína S. Segundo a RDC nº 73/2008, com objetivo de promover o controle de qualidade dos imunobiológicos adquiridos pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determina o envio de uma fração de cada lote ao INCQS, onde é realizada a análise documental e laboratorial, como a potência da vacina. O ensaio de determinação da potência da vacina recombinante contra COVID-19 (AZD-1222) é realizado através da infectividade de células HEK-293 com a vacina COVID-19 recombinante. Para monitorar e acompanhar o desempenho de um processo de medição é utilizado cartas (ou gráficos) controle. Estes gráficos, através de cálculos estatísticos, estabelecem os limites de controle da vacina de referência por definição do limite superior de controle, limite inferior de controle e valor médio. A vacina de referência é analisada em paralelo com a amostra teste como validação obrigatória do ensaio realizado. O objetivo deste trabalho é elaborar uma carta controle da vacina de referência para utilização nos ensaios de potência da vacina contra COVID-19. A elaboração da carta controle é realizada por meio da avaliação de 20(vinte) resultados incluídos num gráfico de tendência, através do software SPC Explorer RT®, para estabelecer os limites mínimo e máximo de controle.

Palavras-Chave: vacinas; covid-19; controle de qualidade.

E-mail: linda.mayra.sdl@hotmail.com

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE FARINHAS COMERCIALIZADAS A GRANEL NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Aluna: Marcielli Silva Almeida

Tutora: Silvia Maria dos Reis Lopes

Preceptora: Nathalia Gonçalves Santos Caldeira

Laboratório: Setor de Alimentos

Departamento: Microbiologia (DM)

Coautores: Jéssica Soldani Couto, Marcelo Luiz Lima Brandão, Mariana Camille de Melo Moura, Rodrigo Domingos Overa Tavares

RESUMO

As farinhas, comumente comercializadas a granel, são alimentos funcionais que costumam estar associados a dietas de pessoas que procuram uma alimentação mais saudável e equilibrada. Porém, a falta de higiene, má manipulação e armazenamento incorreto destas, predispõe a contaminação por agentes etiológicos distintos, podendo apresentar uma carga microbiana fora dos padrões preconizados pela legislação. Os critérios para farinhas são ausência de *Salmonella* spp., *Escherichia coli* até 102/g e *Bacillus cereus* até 103/g. Estes microrganismos são considerados responsáveis por doenças de origem alimentar. *Salmonella* spp. são bacilos Gram-negativos, anaeróbios facultativos e não formadores esporos, além de produzirem gás a partir da glicose, podem utilizar o citrato como única fonte de carbono. *E. coli* pertence à família Enterobacteriaceae, é um bastonete Gram-negativo, anaeróbio facultativo e fermentador de glicose e lactose, com produção de ácido e gás. *B. cereus* apresenta-se como um bastonete formador de esporos, aeróbio facultativo e Gram-positivo. O objetivo deste trabalho é realizar análises microbiológicas de farinhas comercializadas a granel no Estado do Rio de Janeiro. Serão analisadas 30 amostras de farinhas no período de 12 de julho a 03 de setembro de 2022 e serão realizadas as seguintes análises: pesquisa de *Salmonella* spp. e enumeração de *Escherichia coli* conforme os procedimentos descritos no Bacteriological Analytical Manual, 8ª ed. online; e Contagem e Identificação presuntiva de *Bacillus cereus* conforme os procedimentos descritos pela International Standards Organization 21871:2006. Até o momento foram analisadas 24 amostras, apresentando entre elas, *Bacillus cereus* e *Escherichia coli* em quantidade superior aos valores preconizados pela legislação, além da presença de *Salmonella* spp.

Palavras-Chave: farinha; enterobactérias; *Bacillus cereus*

E-mail: msilvaalmeida@aluno.fiocruz.br

CONTROLE DE QUALIDADE DE COMPRIMIDOS DE DOSE FIXA COMBINADA DOS ANTIMALÁRICOS ARTEMÉTER E LUMEFANTRINA ORIUNDOS DE MOÇAMBIQUE

Aluno: Ricardo Luiz do Nascimento Maranhão

Tutora: Mychelle Alves Monteiro

Preceptora: Patrícia Condé de Lima

Laboratório: Medicamentos, Cosméticos e Saneantes; Setor de Medicamentos

Departamento: Química (DQ)

Coautores: Soraya de Mendonça Ochs, Thiago Santana Novotny, Daniela Silva Santana, Anna Sophia Conhasco Lanzellotti Dantas, Laís Oliveira dos Santos, Matheus Nicolau de Souza, Caroline Volpe da Cruz, Sthefany Maria Libonati Curi, Rebeca Cunha de Jesus, Daniele Rachidi, Patrícia Machado de Campos, Bianca dos Santos de Oliveira e Caroline Gomes Ribeiro.

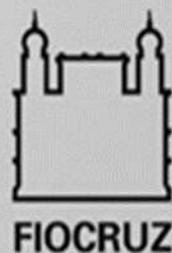
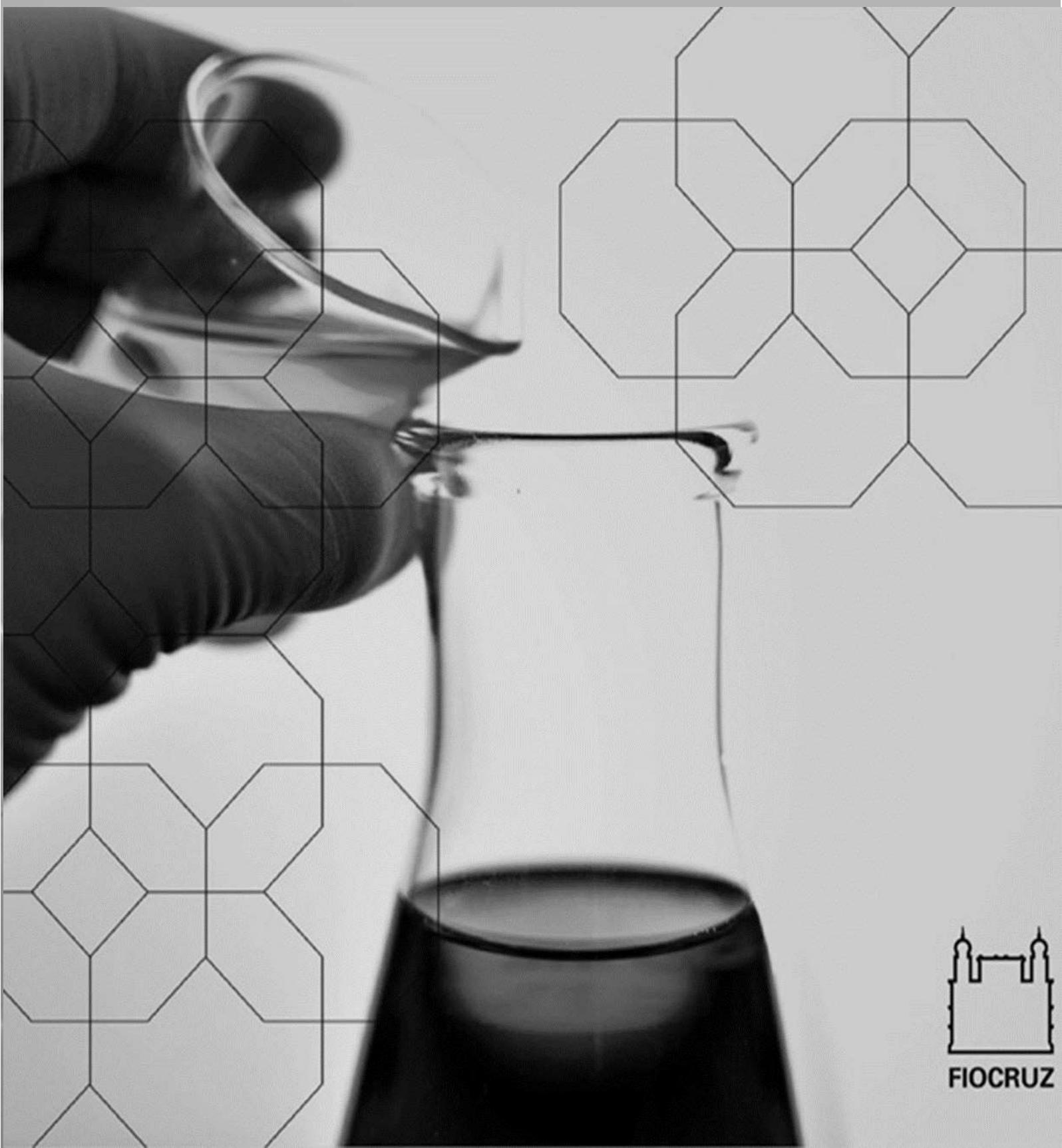
RESUMO

A malária é uma doença de febre aguda causada pelos parasitas do gênero *Plasmodium*, transmitidas pelas picadas de fêmeas infectadas de mosquitos *Anopheles*. A OMS estima que em 2020 havia 241 milhões de casos e 627 mil mortes pela doença no mundo, sendo que 95% e 96%, respectivamente, estavam concentrados no continente africano. Dentro deste cenário, a primeira linha de tratamento para infecções por *Plasmodium falciparum*, a espécie mais letal, é a terapia combinada baseada em artemisinina. No entanto, nos últimos anos, há registros de resistência parcial aos derivados da artemisinina, além do fato de haver uma preocupação crescente na grande oferta de medicamentos anti-infecciosos de baixa qualidade em países em desenvolvimento. Considerando a importância do tratamento antimalárico no mundo, a presença destes medicamentos de baixa qualidade e/ou falsificados representa um importante problema de saúde pública, de maneira que um controle de qualidade dos produtos é imprescindível para monitorá-los, garantindo sua eficácia e controlando os eventos de saúde causados pela doença. O INCQS está testando a qualidade dos medicamentos de Moçambique através da pré-qualificação da OMS. Na avaliação da qualidade de um medicamento, diversos ensaios podem ser realizados, baseados em monografias de compêndios oficiais. Neste trabalho, avaliou-se os ensaios de aspecto, peso médio, teor de princípio ativo, uniformidade de conteúdo e desintegração da apresentação comprimido de arteméter/lumefantrina (20 mg/120 mg) provenientes de Moçambique. Foram avaliados 10 produtos de 7 fabricantes, e a média dos resultados de teor de princípio ativo são 95,9% para arteméter, satisfatório em 9 produtos, e 97,4% para lumefantrina, satisfatório em todos os produtos. O resultado fora do especificado está sob investigação. Apesar de resultados satisfatórios terem sido observados em todos os testes para a maior parte dos produtos, o ensaio de dissolução, utilizado para avaliar a qualidade da formulação em função da solubilização dos princípios ativos *in vitro*, permitindo uma extrapolação para a biodisponibilidade *in vivo*, não foi realizado porque não há a descrição de tal método em nenhum compêndio oficial. Assim, conclui-se deste trabalho que o desenvolvimento de um método de dissolução simultânea para arteméter/lumefantrina se faz necessário para aprimorar a vigilância sanitária destes medicamentos.

Palavras-Chave: Controle de qualidade; antimaláricos; medicamentos; dissolução.

E-mail: ricardonmaranhão@gmail.com

**Curso de Especialização em Controle da
Qualidade de Produtos, Ambientes e
Serviços Vinculados a Vigilância Sanitária**



FIOCRUZ

ANÁLISE DOS RESULTADOS DE ENDOTOXINAS BACTERIANAS DECLARADOS NOS PROTOCOLOS DE PRODUÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DOS FABRICANTES DAS VACINAS COVID-19 E COMPARAÇÃO COM OS RESULTADOS LABORATORIAIS OBTIDOS NO INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE.

Aluna: Alessandra Vidal Pereira

Supervisores: Magno Maciel Magalhães e Lilia Ribeiro Serodio

Laboratório: Toxicologia; Fisiologia

Departamento: Farmacologia e Toxicologia (DFT)

Coautores: Fernando Faria Fíngula, Sheila Regina Gomes Albertino, Hendro F de Farias

RESUMO

Introdução: A vacinação no Brasil contra a Covid-19 iniciou em 2021 após a aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso em caráter emergencial da vacina Butantan/Sinovac. Em maio de 2021, o Programa Nacional de Imunização (PNI) iniciou a distribuição da Pfizer-BioNTech e AstraZeneca de Bio-Manguinhos/Fiocruz, em junho de 2021 o Ministério da Saúde iniciou a distribuição da vacina Janssen. Devido à urgência da distribuição das vacinas, o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) liberou para uso através da análise do Protocolo de Produção e Controle da Qualidade (PRPCQ) dos imunizantes. Em 2022, foram disponibilizadas amostras para o INCQS iniciar os ensaios de controle de qualidade. O ensaio de endotoxinas bacterianas in vitro é preconizado pela Farmacopeia Brasileira como método de segurança de produtos biológicos. O INCQS utiliza os métodos de coagulação em gel e cromogênico cinético, que se baseiam no processo de coagulação ou gelificação da hemolinfa do caranguejo-ferradura (*Limulus polyphemus*) ao entrar em contato com endotoxinas. O objetivo do presente trabalho foi analisar os PRPCQ das vacinas Covid-19 disponibilizadas pelo PNI, verificar as especificações dos fabricantes e comparar os resultados dos lotes enviados para análises laboratoriais com os obtidos pelos fabricantes. Método: Foi realizado um levantamento dos limites máximos de endotoxinas dos fabricantes, os resultados declarados nos protocolos e realizou os testes dos lotes disponibilizados para controle pelos métodos Gel-clot ou cromogênico cinético. Resultados: No período de 01/2021 a 08/2022, as análises de protocolos de 1.077 amostras das vacinas Covid-19 demonstraram diferenças significativas nos resultados do fabricante. Porém, todos se mantiveram dentro dos limites estipulados. Até o momento, dentre os ensaios realizados, somente uma amostra apresentou resultado acima do declarado no PRPCQ. Conclusões: Na análise de PRPCQ todos os resultados declarados pelos produtores ficaram abaixo dos limites preconizados para endotoxinas. Contudo, as análises laboratoriais ainda estão sendo realizadas no DFT/INCQS, e novos resultados serão obtidos.

Palavras-Chave: Endotoxinas Bacterianas; Controle da qualidade; Vacinas Covid-19

E-mail: alevidalp@gmail.com

IMPLANTAÇÃO DA METODOLOGIA DE PESQUISA E QUANTIFICAÇÃO DE *Listeria monocytogenes* EM ALIMENTOS NO LABORATÓRIO DE CONTROLE MICROBIOLÓGICO DO INSTITUTO MUNICIPAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, VIGILÂNCIA DE ZONÓSES E DE INSPEÇÃO AGROPECUÁRIA/RJ

Aluna: Ariane Marinho Mendes

Supervisor: Marcelo Luiz Lima Brandão

RESUMO

As doenças de transmissão hídrica e alimentar (DTAH) vem emergindo gradualmente como um problema grave de saúde pública, o que se deve principalmente pelo crescimento da população, a proliferação da pobreza, e ao aumento da parcela de indivíduos mais vulneráveis. A Vigilância Sanitária tem como missão proteger a saúde da população, garantindo o acesso a produtos seguros, entre eles os alimentos. Sua atuação se dá através da regulação dos serviços prestados, incluindo os serviços de alimentação. As análises microbiológicas de alimentos são uma parte importante desse processo de regulação, seus resultados permitem avaliar a qualidade dos alimentos oferecidos à população, e determinam se os estabelecimentos de alimentação foram capazes de implementar a rotina de Boas Práticas de Fabricação (BPF), mantendo seus produtos dentro dos parâmetros microbiológicos determinados pela legislação vigente. Dentre os principais microrganismos causadores de DTAH está a *Listeria monocytogenes*, é a bactéria causadora da listeriose, uma doença que acomete principalmente mulheres grávidas causando aborto. Diversos estudos apontam sua ocorrência em diferentes tipos de produtos, e a sua capacidade de crescer em temperatura de refrigeração é o maior desafio para o seu controle na indústria de alimentos. A subnotificação ainda é um problema, principalmente em países mais populosos e em desenvolvimento. Enquanto isso, em países desenvolvidos os registros da sua ocorrência vêm apresentando um crescimento importante, o que se deve ao fato de que nessas sociedades existe um número maior de pessoas pertencentes aos grupos de mais susceptíveis, além de haver mais rigidez nas exigências de notificação e controle. O déficit de laboratórios aptos a fazer a identificação desse microrganismo também impacta na confiabilidade do sistema de notificações o que conseqüentemente ainda prejudica o controle adequado do patógeno em sua área de abrangência. Sendo assim, é de extrema importância a implementação de novas técnicas para o seu diagnóstico, principalmente em laboratórios da rede do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. O Instituto Municipal de Vigilância Sanitária, Vigilância de Zoonoses e de Inspeção Agropecuária do município do Rio de Janeiro possui dentro da sua estrutura o Laboratório Municipal de Saúde Pública (LASP) e é de grande relevância a implementação e verificação da metodologia para identificação de *Listeria monocytogenes* no seu escopo, com vistas a aperfeiçoar a capacidade de monitoramento e dessa forma assegurar alimentos com um atributo microbiológico superior.

Palavras-Chave: microbiologia, listeria, alimentos

E-mail: ariane.rj@gmail.com

A ESTIMATIVA DA INCERTEZA DO RESULTADO ANALÍTICO COMO FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METROLÓGICA DA ANÁLISE DIMENSIONAL DO DIU CONTENDO COBRE.

Aluno: Eduardo José Duarte

Supervisoras: Renata de Freitas Dalavia Vale e Maria Denise Neves Borges

Laboratório: Produtos e Artigos de Saúde – Setor de Artigos de Saúde

Departamento: Química (DQ)

RESUMO

O dispositivo intrauterino (DIU) contendo cobre é um dispositivo médico inserido na cavidade uterina, com dimensões pré-estabelecidas. Este produto possui a finalidade de atuar como um método contraceptivo mecânico, reversível, efetivo e seguro. É um produto de análise prévia obrigatória ao registro, realizada exclusivamente pelo INCQS/ FIOCRUZ. Na análise deste produto, são verificados os critérios mínimos de qualidade estabelecidos, que incluem a determinação da área exposta de cobre e diâmetro externo do instrumento de inserção. Para a garantia dos resultados, em atendimento à Norma ABNT NBR ISO 17025, o laboratório deve avaliar a incerteza de medição. A incerteza corresponde ao parâmetro associado ao resultado, que identifica a dispersão dos valores razoavelmente atribuídos ao mensurando. O objetivo do projeto é modelar a determinação da incerteza na análise dimensional do DIU contendo cobre, para garantir a rastreabilidade metrológica dos resultados emitidos. Para isso, serão elencadas as componentes de entrada da incerteza relacionadas à análise dimensional do produto. O cálculo de estimativa do valor da incerteza será realizado de acordo com o ISO GUM, por meio de uma planilha eletrônica elaborada utilizando software Excel. Essa planilha possuirá campos a serem preenchidos com os valores das medições realizadas, dados dos certificados de calibração dos instrumentos utilizados, assim como, o detalhamento de cada componente de incerteza. Esse detalhamento consiste nos valores de cada componente com suas respectivas probabilidades de abrangência, coeficientes de sensibilidade e graus de liberdade. A partir desses dados, será calculada a incerteza combinada, o grau de liberdade efetivo correspondente e o coeficiente de expansão para obtenção da incerteza final expandida. Esta planilha será validada conforme o Guia 33/2020 da ANVISA. O cálculo será aplicado e o impacto de cada componente sobre o valor final da incerteza será analisado criticamente. Esse estudo permitirá conhecer as fontes de incerteza de medição com maiores impactos na avaliação e propor estratégias alternativas para minimizar seus efeitos na faixa de dispersão dos resultados e, conseqüentemente a melhoria contínua das análises e medições propostas. A utilização da estimativa da incerteza, como ferramenta de avaliação da qualidade metrológica das análises corrobora para o comprometimento do INCQS na verificação da qualidade e eficácia desses dispositivos médicos.

Palavras-Chave: Dispositivo intrauterino, qualidade, incerteza de medição.

E-mail: eduardo.duarte@fiocruz.br

CRITERIOS DE ACEITABILIDADE DE AMOSTRAS ENCAMINHADAS PARA ANÁLISE NO INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE: INTERCORRÊNCIAS NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2015 A DEZEMBRO DE 2021

Aluno: Patrick Cardoso David

Supervisora: Maria Aparecida Affonso Boller

Laboratório: Central de Recebimento de Amostras

Departamento: C.R.A

RESUMO

A Central de Recebimento de Amostras – CRA, é um Serviço do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS, que tem a função de garantir todo o processo operacional do produto, desde sua chegada até a entrega para os laboratórios envolvidos nas análises requeridas.

Em um país com dimensões geográficas imensas como o Brasil e o avanço da tecnologia na inclusão de variados produtos e de diferentes finalidades, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e o INCQS, são peças fundamentais no processo de redução do risco potencial, ajudando na proteção, promoção e prevenção da saúde individual e coletiva. Com a chegada da família Real Portuguesa ao Brasil, em 1808, desencadeou profundas mudanças na economia e na saúde do país, aumentando a circulação de embarcações e a produção em massa. Após vários problemas de saúde pública, em 1953, através da Lei nº 1.920/53 houve a criação de uma importante pasta, Ministério da Saúde, que foi aprovado, em regime de urgência, devido ao contexto político que marcava aquele ano. Um ano depois da criação do ministério da saúde, em 1954, foi organizado através da Lei nº. 2.187/1954, o primeiro Laboratório com reconhecimento nas atividades sanitárias e voltado especificamente para análise de produtos e que em 1961, o Laboratório Central de Controle de Drogas e Medicamentos, passou a ser chamado de Laboratório Central de Drogas e Medicamentos e Alimentos (LCCDMA), tendo acrescido de suas funções o registro, exame e a análise dos alimentos. Com o crescimento do mercado industrial, havia a necessidade de controlar os produtos fabricados e comercializados que estavam entrando no Brasil, o país precisava de um Laboratório com estrutura e poder, não só de fechar os estabelecimentos, mas também de orientar, analisar e fiscalizar, tanto na área de produtos como alimentos e medicamentos, quanto na área das vacinas. Em 04 de setembro de 1981, foi inaugurado o INCQS, unidade técnico-científica da Fiocruz, com suas atividades e atribuições ligadas à Vigilância Sanitária, com a missão de contribuir para a promoção, recuperação da saúde e prevenção de doenças, atuando como referência nacional para as questões científicas e tecnológicas relativas ao controle de qualidade dos produtos, ambientes e serviços.

Palavras-Chave: Vigilância Sanitária; INCQS; CRA

E-mail: patrick_c david@hotmail.com – patrick.david@fiocruz.br

Índice por Aluno / Bolsista

ALMEIDA, Marcielli Silva	46
AZEVEDO, Rayana Sales Azevedo	25
CARVALHO, Maiara Lopes de	21
CARVALHO, Milena Gloria	37
CONCEIÇÃO, Gabrielle Rodrigues	31
COSTA, Vinícius de Souza Carvalho da	16
CRISPIM, Claudia Verônica da Silva	42
CRUZ, Caroline Volpe da	30
DAVID, Patrick Cardoso	52
DUARTE, Eduardo José	51
FARO, Karen Vasconcelos de Farias	33
FERREIRA, Beatriz Scaramelo	11
FERREIRA, Kamilla Brandão	12
JESUS, Rebeca Cunha de	27
JESUS, Rômulo Pereira de	39
LANNA, Amanda Soares Rebelo de	18
LIMA, Linda Mayra Souza de	45
LOUREIRO, Júlia Maria Peixoto	44
MARANHO, Ricardo Luiz do Nascimento	47
MARTINS, Isadora Florentino	32
MELLO, Luiz Gustavo Manai de Oliveira	15
MENDES, Ariane Marinho	50
MIRANDA, Angélica Nogueira	09
MOURA, Mariana Camille de Melo	36
PAULA, Aline Andrade de	29
PEREIRA, Alessandra Vidal	49
PEREIRA, Clara Caruso da Silva	41
RIBEIRO, Beatriz Diniz de Azevedo	10
RIBEIRO, Caroline Gomes	24
ROCHA, Daniele Rachidi Araújo da	19
RODRIGUES, Larissa Adão	13
SANTOS, Aline Lima Gimenez dos	22
SANTOS, Hugo Sérgio de Oliveira	43

SILVA, Lara Tiburcio da	34
SILVA, Laryssa do Nascimento Tenório da	14
SILVA, Letícia Gouveia da	20
SILVA, Rafael Oscar da	38
SILVA, Yasmin Crelier Gomes da	17
SOUSA, Larissa Venancio de	35
TRAVASSOS, Gabriela Guimarães	11

Índice por Orientador/Coorientador/Tutor/Preceptor/Supervisor

ADATI, Marisa Coelho	29, 31
BACELLAR, Daniela Tandler Leibel	32
BARROCAS, Paulo Rubens Guimarães	22
BASTOS, Lucia Helena Pinto	35, 42
BOLLER, Maria Aparecida Affonso	52
BORGES, Helena Cristina Balthazar Guedes	29, 31
BORGES, Maria Denise Neves	12, 15, 51
BRANDÃO, Marcelo Luiz Lima	50
CALDEIRA, Nathália Gonçalves Santos	13, 36, 46
CAPASSO, Ivano Raffaele Victorio de Filippis	09, 20, 25
CARDOSO, Maria Helena Wohlers Morelli	35, 42
CARMO, Juliana dos Santos	34, 43
CARVALHO, Renata Faria de	33, 37, 45
CASTRO, Carla Dias	38
CLEMENTINO, Maysa Beatriz Mandetta	16, 18, 21
COLONESE, André	30
DUARTE, Janete Teixeira	43
DUQUE, Sheila da Silva	22
FERNANDES, Kayo Cesar Bianco	16, 18, 21
FERRARIS, Fausto Klabund	44
FERREIRA, Joana Angélica Barbosa	34, 43
FIGUEIREDO, Elizabete Pereira de	14
FUST, Anna Maria Barreto Silva	12, 15
GARCIA, Esdras Barbosa	44
GUIMARÃES, Anna Christina Rosa	33, 36, 45
LEITÃO, Ozéias de Lima	14, 15
LIMA, Patricia Condé de	10, 47
LOPES, Leonardo de Souza	11, 39
LOPES, Silvia Maria dos Reis	36, 46
MAGALHÃES, Magno Maciel	49,
MONTEIRO, Mychelle Alves	19, 24, 27, 30, 47
NOVOTNY, Thiago Santana	10, 30
OCHS, Soraya	10, 24, 27
OLIVEIRA, Angélica Castanheira de	35, 42

SANTOS, Debora Ribeiro de Souza	38
SANTOS, Lisia Maria Gobbo dos	41
SERODIO, Lilia Ribeiro	49
SILVA, Adriana Sant'Ana da	11, 39
SILVA, Ana Cristina Rivas da	20
SOUZA, Talita Coelho de	25
TAVARES, Rodrigo Overa Tavares	13
VALE, Renata de Freitas Dalavia	12, 15, 51
VENÂNCIO, Lilian de Figueiredo	12, 15
VICENTINI, Santos Alves	41

Índice por Palavra-Chave

Acervo de pesquisa	38
Agrotóxico	35
Água para consumo	13
Alimentos	50
Amilase	11
Amoxicilina	30
Antimaláricos	47
Antimicrobianos	18, 21
Bacillus cereus	46
Bactérias	13
Bactérias Multidrogas Resistentes	21
Bioindicadores	16
Bolsa de sangue	12
Cannabis,	19
Capacidade Inibitória	34
Carbapenêmicos	09
Castanha de caju	43
Cepas bacterianas	38
Cloro	39
Cobre	41
Contaminação de medicamentos	27
Controle da qualidade	12, 15, 30, 37, 38, 43, 44, 45, 47, 49
Controle de qualidade de medicamentos	24
Co-seleção	18
Covid-19	33, 45
CRA	52
Cromatografia Líquida	14
Cultura Celular	37
Desfecho humanitário	32
Detector	14
Detergente enzimático	11
Diagnóstico molecular	20
Difteria	32
Dispositivo intrauterino	41, 51

Dissolução	47
Doença de Chagas	31
Doença meningocócica	25
Efluentes	22
ELSD	14
Endotoxinas bacterianas	49
Ensaio de Proficiência;	35
Enterobactérias	09, 46
Epidemiologia molecular	09
Espalhamento de Luz	14
Falsificação	10
Farinha	46
Garantia de qualidade	19, 35
Gráficos-controle	33
Hemoderivado	15
HPLC-UV,	19
Identificação	13
Ilhas Cagarras	16
Incerteza de medição	51
INCQS	52
Linguiça Frescal	36
Linhagens Celulares	37
<i>Listeria</i>	50
<i>Listeria monocytogenes</i>	36
Mecanismos de resistência	09, 25
Medicamentos	47
Mercúrio	22
Mexilhão	16
Microbiologia	43, 50
Microrganismo	34
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	20
<i>Neisseria meningitidis</i>	25
N-nitrosaminas	24, 27
Ovos	42
Painel Sorológico	29, 31
<i>Passiflora incarnata</i>	44

Poluição Hídrica	21
Potência	33
Prata	41
Produtos Não Estéreis	34
Proficiência	39
Programa de monitoramento	30
Protease	11
qPCR-HRM	20
Qualidade	51
Qualidade de medicamentos	10
Refinamento	32
Resíduos de agrotóxicos	42
Resistência	18, 22
Resistência microbiana	20
Revalidação	29
Salmonella	36
Sartanas	24, 27
Sífilis	29
Teor	39
Testes Neurocomportamentais	44
<i>Trypanossoma cruzi</i>	31
Vacina	33, 45
Vacinas Covid-19	49
Validação analítica	42
Vigilância Sanitária	10, 12, 15, 52



Coordenação de Pesquisa
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - FIOCRUZ
Av. Brasil, 4365 - Manguinhos – Rio de Janeiro - RJ
CEP: 21040-900
Tel.: (21) 3865-5288 / 5291
E-mail: cpe@incqs.fiocruz.br
www.incqs.fiocruz.br