

ISSN (impresso) 1984-235X
ISSN (*on line*) 1984-2368

Boletim do Instituto Adolfo Lutz

Bol Inst Adolfo Lutz. 2016: ano 26, número único



Boletim do
INSTITUTO ADOLFO LUTZ

Bol Inst Adolfo Lutz. 2016: ano 26, número único

Diretor-Geral do Instituto Adolfo Lutz

Dr. Helio Hehl Caiaffa Filho

Coordenadora

Maria Anita Scorsafava

Membros do Corpo Editorial

Cristina Takami Kanamura

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar

Pedro Luiz Silva Pinto

Sergio Dovidauskas

Marcia de Souza Carvalho Melhem

Diagramação

Claudia Cristiane de Araujo

Editoração

Pedro Luiz Silva Pinto

Claudia Cristiane de Araujo

Núcleo de Acervo do IAL

Rocely A. Bueno Moita

ISSN (impresso) 1984-235X

ISSN (*on line*) 1984-2368

Carta ao Editor

Avenida Dr. Arnaldo, 355

Cerqueira César – CEP 01246-000

E-mail:

bial@ial.sp.gov.br

bia@saude.gov.br

São Paulo, SP – Brasil

Telefone: (0XX11) 3068-2869

Núcleo de Acervo

Sumário

- 01 Contaminação por enteropatógenos em pimenta-do-reino moída
- 02 Importância dos fungos no ambiente hospitalar
- 03 Estudo retrospectivo de meningite por *Listeria* sp ocorridos na região de Ribeirão Preto/SP, Brasil
- 04 Averiguação de *Cronobacter sakazakii* em fórmulas lácteas infantis desidratadas
- 05 Importância do ciclo PDCA como ferramenta de melhoria da gestão da qualidade em Laboratório de Saúde Pública
- 06 A crise hídrica e níveis de nitrato e nitrito em águas de poços, minas e nascentes
- 07 Enzimas em biologia molecular. I. Polimerase phi29
- 08 O que são vírus? Um novo conceito
- 09 Identificação de *Theileria* spp. em búfalos (*Bubalus bubalis*) doadores de sorobúfalos
Prêmio de menção honrosa, recebido pelo trabalho apresentado no Encontro de Pós-Graduação da FMB -UNESP 2016.
- 10 Investigação de *Streptococcus pyogenes* no Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto - São Paulo – Brasil
- 11 I Workshop de Inovação Tecnológica do Adolfo Lutz, 2016: criar, recriar, acreditar e experimentar
- 12 Perfil de resistência do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes atendidos em municípios do DRS-X
- 13 A biologia molecular como ferramenta para identificação fúngica em amostras de tecido.
- 14 Incidência de hemoglobinopatias entre pacientes anêmicos nos municípios de Barueri e Registro

- 15** Política nacional de atenção integral à saúde do homem e a participação masculina
- 16** Instituto Adolfo Lutz - Provedor de ensaios de proficiência e produtor de materiais de referência
- 17** Comparação de métodos analíticos na determinação de cloreto de sódio
- 18** Suplementos de Creatina: conhecer para utilizar
- 19** Detecção de contaminação por nitrato em água de abastecimento público em município da região nordeste do Estado de São Paulo (Brasil)
- 20** Deficiências na desinfecção da água de abastecimento público em um município no nordeste do Estado de São Paulo (Brasil)

Contaminação por enteropatógenos em pimenta-do-reino moída

Aparecida de Fátima MICHELIN^{1,2}, Matheus Janeck ARAUJO¹, Rosa Sadako KIMURA¹, Teresa Marilene BRONHARO¹

¹Instituto Adolfo Lutz - Araçatuba

²Universidade Paulista – UNIP – Araçatuba

As especiarias, produtos de origem indígena ou exótica, são constituídas por partes de vegetais e são tradicionalmente utilizadas para realçar o gosto dos alimentos agregando-lhes sabores, aromas e picância¹. Dentre essas, a pimenta-do-reino (*Piper nigrum* L.), originária das regiões tropicais da Índia, é considerada como “o rei das especiarias”, a julgar pelo volume do seu comércio mundial. No Brasil, as principais áreas de cultivo da pimenta-do-reino estão localizadas na região Amazônica, sendo o estado do Pará o maior produtor nacional. Os seus frutos são comercializados, de acordo com sua maturação, nas cores preta, branca, verde e vermelha, tanto na forma de grãos ou moída, e utilizadas para fins alimentares e medicinais^{2,3}.

Para o uso alimentar, os frutos devem ser colhidos, processados, embalados, armazenados, transportados e conservados de forma que não desenvolvam ou agreguem substâncias físicas, químicas ou biológicas que coloquem em risco a saúde do consumidor⁴. A pimenta-do-reino, na forma de fruto, fica mais vulnerável às contaminações microbiológicas principalmente após a colheita, pois pode entrar em contato com fezes de animais ao ser exposta ao sol para a secagem, ou manuseada por trabalhadores com mãos sujas, ou ser armazenada em locais inadequados, ficando expostas a roedores e morcegos². O risco da contaminação microbiológica de especiarias pode comprometer o produto final, conforme relatado

pelo Centers for Disease Control and Prevention (2010), onde salames tipo italiano contendo pimenta-do-reino importada e contaminada por *Salmonella* Montevideo causaram infecção em 272 pessoas em 44 estados dos Estados Unidos da América⁵.

Com base na problemática apresentada, esse estudo objetivou a pesquisa de *Salmonella* e coliformes termotolerantes em amostras de pimenta-do-reino moída. Foram coletadas três amostras de pimenta-do-reino moída (*Piper nigrum* L.), de acordo com o Programa Paulista de Análise Fiscal de Alimentos do ano de 2012, em supermercados da região Noroeste do estado de São Paulo, levando em consideração a produção e comercialização regional. As amostras estavam armazenadas em embalagem original, contendo 100 gramas, apresentando bom estado aparente de conservação.

Para pesquisa de *Salmonella*, foram adicionados 25 g de pimenta-do-reino moída, de cada amostra, em 225 mL de água peptonada tamponada (APT) 1 %, e após serem homogeneizadas foram incubadas durante 18 a 20 horas a 35 °C. Posteriormente, 0,1 mL do homogeneizado foi incorporado em 10 mL de caldo Rappaport-Vassiliadis, e mais 1 mL em 10 mL de caldo tetracionato. Estas suspensões foram incubadas a 42 e 35 °C durante 24 horas, respectivamente. Após esse período, ambas as suspensões foram semeadas em agar de xilose-lisina-desoxicolato (XLD) e em agar *Salmonella* e *Shigella* (SS) e incubadas por 24 horas a 35 °C. Para a identificação bioquímica presuntiva,

cada colônia típica foi semeada no meio Rugai e incubada por 24 horas a 35 °C. Posteriormente, foram aglutinadas com anti-soros olivantes somáticos e flagelares específicos e aquelas com aglutinação positiva foram encaminhadas ao laboratório central do Instituto Adolfo Lutz para sorotipagem⁷.

Para a pesquisa de coliformes termotolerantes, foi realizada uma diluição inicial adicionando 25 g de pimenta-do-reino moída em 225 mL de água peptonada tamponada (APT) a 0,1%. A determinação foi realizada de acordo com a diretriz American Public Health Association⁷ (2001) com diluições sucessivas em série de três tubos.

Das três amostras de pimenta-do-reino moída analisadas, uma (33,3 %) apresentou $\geq 24 \times 10^2$ NMP/g de coliformes termotolerantes, com identificação de *Escherichia coli*, e presença de *Salmonella*, esta identificada como *Salmonella* Oranienburg.

Os padrões microbiológicos para alimentos estabelecido pela Anvisa⁶ (2001) estipula para especiarias íntegras ou moídas, em 25 g, que a tolerância máxima para coliformes termotolerantes é de 5×10^2 NMP/g e a amostra deve ter ausência de *Salmonella*. Segundo estudo realizado por Moreira e colaboradores (2009), com especiarias provenientes de mercados na cidade de Botucatu, a pimenta-do-reino foi a especiaria com maior índice de contaminantes microbiológicos, apresentando 18,2 % de positividade para *Salmonella*; 36,3 % para coliformes e 60,6% para bactérias mesófilas. Outros dois estudos realizados na região de São José do Rio Preto⁹, (S.P.) e de Campina Grande¹⁰, (Pb), também relataram a presença de *Salmonella*, em 14,67 % e 44,44 %, e coliformes termotolerantes em 33,33 % e 54,67 %, respectivamente, nas amostras de pimenta-do-reino.

O resultado obtido por esse estudo mostrou a presença de *Salmonella*, coliformes termotolerantes e *E. coli*, cuja presença é indicativa de falhas nas boas práticas de processamento e/ou armazenamento da pimenta-do-reino moída, colocando, dessa forma, em risco a saúde do consumidor. É necessária a conscientização do produtor para com as boas práticas de produção da pimenta-do-reino, principalmente com ênfase nas etapas pós colheita, devido a maior vulnerabilidade às contaminações, para garantir maior segurança ao produto que chega à mesa do consumidor.

REFERÊNCIAS

1. Germano PM, Germano MI. Importância e riscos das especiarias. Higiene Alimentar. 1998;12(57):23-31.
2. Chu EY, Souza GF, Conceição HE, Poltronieri MC, Duarte ML, Lemos OF et al. A cultura da pimenta-do-reino. Brasília (DF): Embrapa Informação Tecnológica, 2006. Disponível em: [<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/113198/1/00080720.pdf>]
3. Srinivasan K. Black pepper and its pungent principle-piperine: a review of diverse physiological effects. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2007;47(8):735-48.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasília – Brasil). Resolução RDC nº 276, de 22 de setembro de 2005. Aprova o regulamento técnico para especiarias, temperos e molhos. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/c8b2040047457a8c873cd73fbc4c6735/RDC_276_2005.pdf?MOD=AJPERES]

-
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Salmonella Montevideo infections associated with salami products made with contaminated imported black and red pepper — United States, July 2009–April 2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2010;59(50):1647-50.
 6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasília – Brasil). Resolução RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001. Aprova o Regulamento Técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/a47bab8047458b909541d53fbc4c6735/RDC_12_2001.pdf?MOD=AJPERES]
 7. American Public Health Association. Compendium of methods for the microbiological examination of foods. 4^a edition. Washington: American Public Health Association; 2001.
 8. Moreira PL, Lourenção TB, Pinto JP, Rall VL. Microbiological quality of spices marketed in the City of Botucatu, São Paulo, Brazil. *Journal of Food Protection*. 2009;72(2):421–24.
 9. Santos CC, Graciano RA, Peresi JT, Ribeiro AK, Carvalho IS, Quirino GK et al. Avaliação dos padrões de identidade e qualidade da pimenta do reino comercializada na região de São José do Rio Preto, SP. *Higiene alimentar*. 1999;13(61):101-4.
 10. Silva JF, Melo BA, Leite DT, Cordeiro MF, Pessoa EB, Barreto CF et al. Análise microbiológica de condimentos comercializados na feira central de Campina Grande – PB. *Agropecuária Científica no Semiárido*. 2013; 9(2):83-7.

Importância dos fungos no ambiente hospitalar

Luciana da Silva RUIZ¹, Virgínia Bodelão RICHNI PEREIRA¹

¹Núcleo de Ciências Biomédicas-Centro de Laboratórios Regionais de Bauru II- Instituto Adolfo Lutz

Nos anos 70 e 80, a sepse por Gram negativos era a principal preocupação dentre as infecções hospitalares. Durante os anos 80 e 90, as bactérias Gram positivas, particularmente *Staphylococcus* e *Enterococcus*, passaram a ser o principal foco de atenção. No entanto, os avanços que ocorreram na medicina contemporânea, ao longo das últimas décadas, para prolongar a sobrevivência de pacientes, contribuíram para aumentar a incidência de infecções fúngicas invasivas de origem hospitalar. Atualmente, estes micro-organismos ocupam o terceiro ou quarto lugar como principal causa de infecção hospitalar. Procedimentos cirúrgicos de grande complexidade, perda de integridade das barreiras naturais, múltiplos procedimentos invasivos e terapia antibiótica prolongada são alguns dos fatores que contribuem para o aumento alarmante das infecções fúngicas, principalmente nas unidades de terapia intensiva (UTIs)¹.

Em épocas passada, fungos eram, frequentemente, considerados contaminantes ou colonizantes, mas passaram a ter características oportunistas, sendo responsáveis por surtos de infecções hospitalares e também por causa de infecções de alta letalidade, particularmente em pacientes imunossuprimidos, que apresentam infecções invasivas².

As infecções fúngicas nosocomiais associam-se a altas taxas de morbidade e mortalidade, que, na maioria dos casos, ocorrem pela dificuldade de se realizar um diagnóstico precoce e seguro das mesmas e, conseqüentemente, de se iniciar uma terapia rápida e eficaz³.

Dentre os pacientes hospitalizados com maior risco para aquisição de infecções fúngicas destacam-se aqueles: imunodeprimidos por quimioterapia, portadores de tumores sólidos ou câncer hematológico, receptores de transplantes, sob uso por tempo prolongado de corticoides ou outros imunossupressores, HIV positivos, submetidos a intervenção cirúrgica gastrointestinal ou com pancreatite grave, queimados, com doenças inflamatórias crônicas autoimunes, prematuros, com idade avançada, e pacientes em estado crítico¹.

Os grupos de micro-organismos causadores de infecções fúngicas invasivas hospitalares vem aumentando progressivamente, no entanto *Candida* spp., *Cryptococcus* spp. e *Pneumocystis jirovecii* enquadram-se como os patógenos mais habituais entre os fungos leveduriformes. Outras leveduras emergentes vem sendo isoladas com maior frequência, como *Trichosporon* spp., *Saccharomyces* spp. e *Rhodotorula* spp.

Infecções por leveduras do gênero *Candida*, correspondem, na atualidade, a cerca de 80 % das infecções fúngicas documentadas em hospitais terciários. Esta levedura integra a microbiota normal do corpo humano, sendo encontrada colonizando pele e mucosas oral, intestinal e vaginal⁴. Infecções na corrente sanguínea por *Candida* (candidemia) constituem a maioria das infecções fúngicas registradas em ambiente hospitalar. A taxa de mortalidade relacionada a candidemia é alta (30-50 %), e condutas inadequadas como, a terapia antifúngica e controle da fonte de infecções incorretos, juntamente, com a doença constituem determinantes importantes para o

aumento desta taxa³.

A fonte de infecção por esta levedura pode ser de origem endógena (microbiota gastrointestinal ou colonização mucocutânea) ou exógena (mãos de profissionais da saúde, soluções contaminadas, cateteres), podendo acarretar em surtos locais. No entanto, a maior parte das candidemias é precedida pelo evento da colonização pela mesma espécie de levedura, o que é considerado um fator de risco independente para o seu desenvolvimento⁵.

Estudos de vigilância de casos de candidemia em toda a extensão nacional revelam grande incidência desta infecção nos pacientes com taxas de 2,49 casos/1000 admissões e 0,39 episódios/1000 pacientes/dia, que equivalem a taxas maiores que aquelas encontradas em países do hemisfério Norte, incluindo Estados Unidos, Canadá, Noruega, França, Hungria, Suíça, Itália e Espanha. Acredita-se que, a alta incidência no Brasil, possivelmente, seja pela combinação de múltiplos fatores, como deficiência diagnóstica juntamente com diferentes formas de assistência e programas de treinamento dos profissionais da saúde, dificuldades de implantação de programas de controle de infecção, falta de recursos humanos em UTIs (unidades de terapia intensiva), práticas menos eficientes de terapia antifúngica e falta de profilaxia em pacientes de alto risco⁵.

Candida albicans é a espécie mais comum causando candidemia, no entanto, um aumento gradual na incidência de espécies é mundialmente relatado. Mudanças na epidemiologia desta infecção tem um profundo impacto sobre a escolha da terapia antifúngica empírica, uma vez que as espécies mostram comportamentos distintos frente aos diferentes fármacos utilizados, como terapia antifúngica³.

Dentre os fungos filamentosos (bolors) envolvidos com infecções invasivas em ambiente hospitalar destaca-se o gênero *Aspergillus* spp. Outros filamentosos tais como *Rhizopus oryzae*, *Fusarium* spp. e *Scedosporium* spp. tem emergido como patógenos importantes de infecções fúngicas invasivas nosocomiais. Possíveis fontes de infecção por estes fungos em ambiente nosocomial incluem, sistemas de ventilação com limpeza inadequada,

sistemas de água, ou, até mesmo, consoles de computador⁶.

Apesar das infecções invasivas causadas por leveduras do gênero *Candida* serem mais comuns que as infecções causadas por fungos filamentosos, o número de mortes causadas por estes últimos mostra-se mais elevado. A taxa de mortalidade por candidemia em transplantados autólogos de medula óssea, por exemplo, varia entre 8 a 53 % enquanto que as infecções disseminadas por fungos filamentosos como *Aspergillus* spp. e *Fusarium* spp. pode variar de 56 % a 95 %. Os fatores de risco para o desenvolvimento de aspergilose invasiva, ou outra infecção por fungo filamentoso, têm sido estudados, no entanto apesar de sua incidência e gravidade ainda existem poucos relatos sobre a epidemiologia contemporânea dessas infecções⁶.

A caracterização e monitoramento dos fungos de ambientes internos de áreas críticas de hospitais e da microbiota fúngica das mãos dos profissionais de saúde, bem como, dos sítios de colonização dos pacientes, é reconhecida mundialmente como, importante medida visando reduzir, substancialmente, as taxas de morbidade, mortalidade e os altos custos hospitalares. Dessa maneira, será possível orientar medidas cabíveis para o controle desses patógenos, bem como a terapia mais adequada a ser instituída dentro de cada instituição hospitalar.

Além do exposto, as infecções fúngicas são de interesse especial pelo aumento da ocorrência de resistência às medicações antifúngicas, atualmente disponíveis e utilizadas na rotina médica. Salienta-se a necessidade da vigilância contínua no que se refere aos perfis de sensibilidade aos antifúngicos, não somente para se evitar casos de resistência adquirida, mas, também para prevenir e controlar estas infecções.

A Micologia se desenvolveu como um campo da ciência que deve exigir a atenção de todos os profissionais que estão envolvidos com pacientes hospitalizados. Como relatado, atualmente, os fungos representam uma proporção significativa dos patógenos responsáveis por infecções nosocomiais, sendo crucial considerar rapidamente

a possibilidade de infecção fúngica nestes pacientes. Assim, faz-se necessário que profissionais da saúde estejam conscientes dos problemas que as infecções hospitalares, principalmente fungicas, podem ocasionar ao paciente debilitado. É importante a identificação do agente causador da infecção, a compreensão dos tipos de manifestações clínicas que podem ocorrer, os meios ambientes nos quais esses microorganismos sobrevivem, para, assim, haver melhor planejamento da assistência ao paciente⁴.

REFERÊNCIAS

1. Pemán J, Zaragoza R, Salavert M. Control y prevención de las infecciones nosocomiales y asociadas a cuidados sanitarios causadas por especies de *Candida* y otras levaduras. Rev Esp Quimioter. 2013;26(4): 298-311.
2. Caggiano G, Iatta R, Laneve A, Manca F, Montagna MT. Observational study on candidaemia at a university hospital in southern Italy from 1998 to 2004. Mycoses. 2008; 51(2): 123-28.
3. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive mycoses in North America. Crit Rev Microbiol. 2010; 36(1): 1-53.
4. Nakamura HM, Caldeira, SM, Avila MAG. Incidência de infecções fúngicas em pacientes cirúrgicos: Uma abordagem retrospectiva. Rev Sobec. 2013;18(3): 49-58.
5. Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouér SA, Arthington-Skaggs B, da Matta DA, Warnock D, Morgan J, Brazilian Network Candidemia Study. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. J Clin Microbiol. 2006; 44(8): 2816-23.
6. Klingspor L, Saaedi B, Ljungman P, Szakos A. Epidemiology and outcomes of patients with invasive mould infections: a retrospective observational study from a single centre (2005-2009). Mycoses. 2015; 58(8): 470-77.

Estudo retrospectivo de meningite por *Listeria* sp ocorridos na região de Ribeirão Preto/SP, Brasil

Paulo da SILVA¹, Jaqueline Otero SILVA¹, Ana Maria Machado CARNEIRO¹, Silvia Helena Chinarelli RECHE¹, Marta Inês Cazentini MEDEIROS¹

¹Centro de Laboratório Regional - Instituto Adolfo Lutz - Ribeirão Preto

A listeriose é importante zoonose que ocorre em humanos, particularmente em pacientes com alguma deficiência imunológica. As manifestações mais comuns são meningite, sepse, gastroenterite, infecção disseminada e raramente infecções localizadas como pneumonia, hepatite, artrite, endoftalmite e abscesso cerebral¹. Considerada doença cosmopolita, a listeriose humana envolve, principalmente, recém-natos, idosos e pacientes imunodeprimidos, embora casos em indivíduos imunocompetentes também sejam relatados. Clinicamente, as manifestações apresentam extraordinário polimorfismo com cursos agudo, subagudo e crônico. Tais circunstâncias resultam da localização da *Listeria* sp em inúmeros sítios anatômicos do hospedeiro, porém, a meningite e a sepse são as manifestações mais comumente relatadas em todos os grupos etários². O objetivo deste estudo foi avaliar retrospectivamente, a ocorrência de meningite por *Listeria* sp na Rede Regional de Assistência a Saúde (RRAS) 13, a qual é composta pelos Departamentos Regionais de Saúde (DRS) de Araraquara, Barretos, Franca e Ribeirão Preto e está localizada na macrorregião Nordeste do Estado de São Paulo, Brasil.

Avaliou-se no Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto - VI (IAL-CLR-RP-VI), 35 casos de meningite por *Listeria* sp, no período de abril de 1999 a janeiro de 2015. Os pacientes foram atendidos em Unidades Básicas de Saúde e Hospitais dos municípios que compõem a RRAS 13. Os exames laboratoriais seguiram metodologias clássicas descritas em

manuais de bacteriologia^{3,4}. Os isolados bacterianos com características fenotípicas de *Listeria* sp., foram, a princípio, investigados a partir do crescimento em agar chocolate e agar sangue e caracterizados como Bacilos Gram-Positivos regulares não esporulados (BGPRNE), utilizando-se coloração de Gram. Posteriormente, as linhagens foram submetidas a procedimentos de identificação fenotípica, de acordo com Bille et al., 1999⁵.

A maioria dos casos foi proveniente do DRS de Ribeirão Preto (Figura 1), com maior prevalência no ano de 2002 (Figura 3)

O total de 35 linhagens foi diagnosticado por diferentes metodologias (Tabela 1). Identificou-se 12 (34,3 %) *Listeria monocytogenes* e 23 (65,7 %) *Listeria* sp. Dos casos estudados 20 corresponderam ao gênero feminino e 15 masculino. A idade dos pacientes variou de 1 mês a 79 anos (Figura 2).

Reconhecidamente, as espécies de *Listeria*, apesar de serem consideradas largamente disseminadas na natureza, apresentam ocorrência rara no ser humano. Talvez, a escassez de casos comprovados bacteriologicamente, decorra de um conceito muito arraigado nos laboratórios clínicos de considerar qualquer bacilo Gram positivo como contaminante comum. Este estudo chama a atenção para o número de *Listeria* sp. isoladas de pacientes com meningite bacteriana (MB). Destaca-se a necessidade de avaliação criteriosa, quanto ao diagnóstico laboratorial de MB causada por agentes diferentes dos clássicos, sobretudo os bacilo Gram positivos.

Tabela 1. Distribuição das 35 *Listeria* sp isoladas, no CLR de Ribeirão Preto, de casos suspeitos de meningite, 1999 a 2015.

Cultura de LCR		Hemocultura		Bacterioscopia + Cultura de LCR		Bacterioscopia + Cultura de LCR + Hemocultura		TOTAL	
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
21	60,0	5	14,3	7	20,0	2	5,7	35	100,0

LCR – Líquor Cefalo Raquidiano

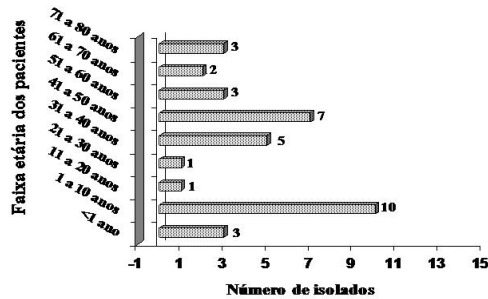


Figura 2. Distribuição dos 35 isolados de *Listeria* sp por faixa etária.

Figura 2. Distribuição dos 35 isolados de *Listeria* sp por faixa etária.



Figura 1. Distribuição dos 35 isolados de *Listeria* sp por DRS.

Figura 1. Distribuição dos 35 isolados de *Listeria* sp por DRS.

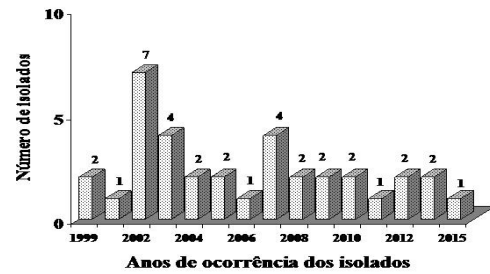


Figura 3. Distribuição dos 35 isolados de *Listeria* sp por ano.

Figura 3. Distribuição dos 35 isolados de *Listeria* sp por ano.

REFERÊNCIAS

1. Lee C-Y, Tsai H-C, Kunin CM, Lee SS-J, Wu K-S, Chen Y-S. Emergence of sporadic non-clustered cases of hospital-associated listeriosis among immunocompromised adults in southern Taiwan from 1992 to 2013: effect of precipitating immunosuppressive agents. *BMC Infectious Diseases*. 2014; 14:145. Disponível em: [http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/145].
2. Hofer E, Nascimento RS, Oliveira MA. Meningite por *Listeria monocytogenes*. Relato de casos em pacientes do Distrito Federal. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 1998; 31(2):173-177.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6. ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2005.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Normas técnicas para o diagnóstico das meningites bacterianas. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1986.
5. Bille J, Rocourt J, Swaminathan B. *Listeria*, *Erysipelothrix*, and *Kurthia*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover HR. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. Washington, D. C.: ASM Press; 1999. p. 346 - 356.

Averiguação de *Cronobacter sakazakii* em fórmulas lácteas infantis desidratadas

Bruno Daniel Moreno da SILVA²,
Aparecida de Fátima MICHELIN^{1,2}

¹Instituto Adolfo Lutz – Araçatuba

²Universidade Paulista – UNIP – Araçatuba

C*ronobacter sakazakii*, anteriormente denominada *Enterobacter sakazakii*, foi reclassificada e inserida em um gênero a parte dentro da família *Enterobacteriaceae*, o *Cronobacter* que tem natureza ubíqua e cujo *habitat* natural ainda não foi claramente determinado, mas sugere-se que esses microorganismos não façam parte da microbiota natural dos animais, e que, a água, o solo e os vegetais são as principais fontes ambientais, sendo que as fontes de contaminação e o modo de transmissão não são muito claros¹.

Tal espécie bacteriana é considerada como patógeno oportunista e está associada a quadros infecciosos em neonatos que, embora raros, são frequentemente letais. A termotolerância de algumas cepas pode garantir a sua sobrevivência e desse modo promover a contaminação de fórmulas infantis desidratadas, as quais têm sido identificadas como potenciais fonte de infecção². A contaminação dessas fórmulas infantis pode ocorrer em algum ponto do seu processo de fabricação, portanto para diminuir ou eliminar os riscos, as indústrias aplicam o sistema de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC), que prevê os prováveis perigos e como eliminá-los ou diminuí-los a um nível aceitável durante toda a produção. Contudo, as fórmulas infantis também estão expostas a fatores extrínsecos de contaminação, que podem ser resultados de uma má manipulação ou utilização de utensílios sujos, como colheres, por ocasião da preparação do alimento³. Diante do exposto, recomenda-se que a água de reconstituição da fórmula láctea

infantil atinja a temperatura de 70 °C a fim de garantir a descontaminação e desenvolvimento de *Cronobacter* sp.⁴.

Desse modo, tem-se que *Cronobacter sakazakii* representa um risco significativo para a saúde de neonatos, uma vez que é um patógeno oportunista emergente que pode causar meningite, enterocolite necrosante, septicemia, infecções sanguíneas e também no sistema nervoso central. Os sintomas relatados são sempre graves como convulsões, abscessos cerebrais, hidrocefalia, atraso no desenvolvimento e morte em muitos casos. Os recém-nascidos, especialmente os com idade inferior a 28 dias, fazem parte do grupo de maior risco em sofrer os danos mais graves^{5,6}.

Diante do exposto, devido ao grande risco de *C. sakazakii* estar presente nas fórmulas lácteas infantis desidratadas e poder causar sérios problemas à saúde dos bebês e ainda, pela tendência de crescimento do consumo desses produtos, a verificação da ocorrência dessa espécie bacteriana nesse tipo de alimento faz-se necessária.

Para tanto, realizou-se um estudo de campo, de natureza transversal descritiva, que visou verificar a ocorrência de *Cronobacter sakazakii* em fórmulas lácteas infantis desidratadas. Para tanto, foram verificados os resultados das análises microbiológicas de lotes de fórmulas lácteas infantis desidratadas destinadas a bebês de 0 a 6 meses de idade, produzidas nos anos de 2010 a 2012, para isso, o banco de dados da própria empresa foi consultado. Foram 1.298 lotes produzidos, totalizando 38.940 amostras analisadas.

A técnica analítica de detecção de

C. sakazakii utilizada é baseada na instrução da *International Organization for Standardization ISO/TS 22964:2006*. A metodologia consiste em um pré-enriquecimento da amostra em água peptonada tamponada na proporção de 1:10, incubado a 37 ± 1 °C por 16 horas. Da amostra pré-enriquecida, retira-se 0,1 mL e inocula-se em um meio de enriquecimento seletivo, o caldo lauril sulfato triptose modificado adicionado de 0,1 mL de solução de vancomicina a 1 %, que é incubado a $44 \pm 0,5$ °C por 24 horas. Após o enriquecimento, o inóculo é estriado em uma placa de ágar cromogênico ESIA® (*Enterobacter sakazakii Isolation Agar* – Biomérieux, França) e novamente incubado a 44 ± 1 °C por 24 horas. No final da incubação, verifica-se a presença de colônias típicas que são de tamanho pequeno a médio (de 1 a 3 mm) com coloração verde a verde-azulada. Para a confirmação, transferem-se aproximadamente cinco colônias típicas para o ágar TSA e incuba-se a 37 °C por 24 horas. Após esse período, verifica-se a presença de colônias pigmentadas de amarelo, que serão encaminhadas para a realização de provas bioquímicas, utilizando-se para isso o kit de identificação Api 32E® (Biomérieux, França). Os resultados obtidos com a galeria Api 32E® são lançados no *software* Apiweb® (Biomérieux, França) via *Internet*, o qual mostra o resultado da identificação.

Após a pesquisa em bancos de dados, foi verificado que não houve desenvolvimento de *Cronobacter sakazakii* nas 38.940 amostras analisadas, no período de 2010 a 2012.

Embora a presença de tal micro-organismo não tenha sido percebida nos lotes amostrados, Iversen e Forsythe (2003), Iversen et al. (2004), Gillio (2006), Bowen e Braden (2006) e Drudy et al (2006), mostram que *C. sakazakii* já foi encontrado em amostras de fórmulas lácteas infantis desidratadas em vários países, causando meningite, enterocolite necrosante, hidrocefalia, abscessos cerebrais, infecções do sistema nervoso central, atraso no desenvolvimento mental e morte em 40-80 % dos neonatos infectados, sendo que com isso, continua sendo um problema de saúde pública⁷.

REFERÊNCIAS

1. Farmer JJ, Asbury MA, Hickman FW, Brenner DJ. *Enterobacter sakazakii*: a new species of *Enterobacteriaceae* isolated from clinical specimens. IJSB 1980; jul, 30(3):569-84.
2. Orieskova M, Kajsik M, Szemes T, Holy O, Forsythe S, Turna J, Drahovska H. Contribution of the thermotolerance genomic island to increased thermal tolerance in *Cronobacter* strains. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2016;109(3):405-14.
3. Weffort VRS. Avanços nutricionais em fórmulas infantis. *Pediatria Moderna*. 2012; 48(4):115-20.
4. Silano M, Paganin P, Davanzo R. Time for the 70 °C water precautionary option in the home dilution of powdered infant formula. *Italian Journal Pediatrics*. 2016; 19:42(17).
5. Drudy D, Mullane NR, Quinn T, Wall PG, Fanning S. *Enterobacter sakazakii*: an emerging pathogen in powdered infant formula. *Clinical Infectious Diseases*. 2006; 42(7):996-1002.
6. Bowen AB, Braden CR. Invasive *Enterobacter sakazakii* disease in Infants. *Emerging Infectious Diseases* . 2006; 12(8):1185-9.
7. Farmer JJ. My 40-Year History with *Cronobacter/Enterobacter sakazakii* - Lessons Learned, Myths Debunked, and Recommendations. *Frontiers in Pediatrics*. 2015;27(3):84.

Importância do ciclo PDCA como ferramenta de melhoria da gestão da qualidade em Laboratório de Saúde Pública

Cacilda Rosa Cardoso da SILVA, Sonia de Paula Toledo PRADO, Maria Aparecida de OLIVEIRA, Lia Carmem Monteiro da Silva ZERBINI, Cristina Eico YOKOSAWA, Marina Miyuki OKADA, Silvia Helena Chinarelli RECHE, Marta Inês Cazentini MEDEIROS, Inês Aparecida Michele NUNES, Jaqueline Otero SILVA

Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto-Instituto Adolfo Lutz

O Programa da Qualidade no Instituto Adolfo Lutz (IAL) - PQIAL teve início em 1996 para atender ao Programa Permanente da Qualidade e Produtividade no Serviço Público no Estado de São Paulo conforme o Decreto nº 40.536¹, publicado em 12/12/1995. Para implementar essas ações, em 2002 foi instituída a Comissão de Qualidade no IAL que contou com a participação de representantes das diferentes áreas do IAL Central e dos Centros de Laboratórios Regionais (CLR) - IAL, sendo um destes representantes pertencente ao CLR- IAL de Ribeirão Preto VI. Portanto, a política da qualidade é praticada há aproximadamente 20 anos em todas as atividades da Instituição, cabendo à Alta Direção assegurar e garantir a eficácia dessa política. Nesse contexto, faz-se necessário seguir os critérios estabelecidos por várias normas técnicas como a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005² que norteiam laboratórios que desejam demonstrar que são tecnicamente competentes e que implantaram um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ), além de normas complementares como a ABNT NBR ISO 15189:2008³, a ABNT NBR ISO 17043:2011⁴, INMETRO NIT DICLA 083⁵, entre outras.

Através das auditorias internas são realizadas avaliações periódicas para verificação da manutenção e implementação dos requisitos de qualidade o que possibilita também à Alta Direção avaliar como a política da qualidade está

sendo compreendida pelas equipes do IAL. Uma das primeiras ferramentas de gestão da qualidade que permite verificar o controle do processo é conhecida como Ciclo PDCA ou “Ciclo de Deming”. A sigla das palavras em inglês designam cada etapa do ciclo – *Plan* (planejar), *Do* (fazer ou agir), *Check* (checar ou verificar) e *Action* (corrigir ou agir de forma corretiva). Foi criado no século passado, na década de 20 por Walter A. Shewart, mas foi William Edward Deming quem disseminou seu uso no mundo, tornando-o conhecido como Ciclo de Deming. Denominado também como Método de Melhorias, apresenta uma estrutura simples e clara de ser compreendida e gerenciada por qualquer organização, sendo utilizado para a busca da melhoria contínua⁶ (Figura 1).

O objetivo deste trabalho foi avaliar por meio do Ciclo PDCA, os resultados obtidos nas auditorias internas realizadas no Centro de Laboratório Regional – Instituto Adolfo Lutz de Ribeirão Preto VI.

Foram planejadas 28 auditorias para o período compreendido entre 2010 e 2014 sendo utilizados os seguintes documentos como ferramenta na monitoria e avaliação dos resultados e processos: ASG-076 - Planejamento anual de auditorias internas; A-SG-091 - Lista de verificação para auditorias internas conforme requisitos da norma NBR ISO/IEC 17025; A-SG-044 - Relatório de auditoria interna; A-SG-037 - Formulário de não

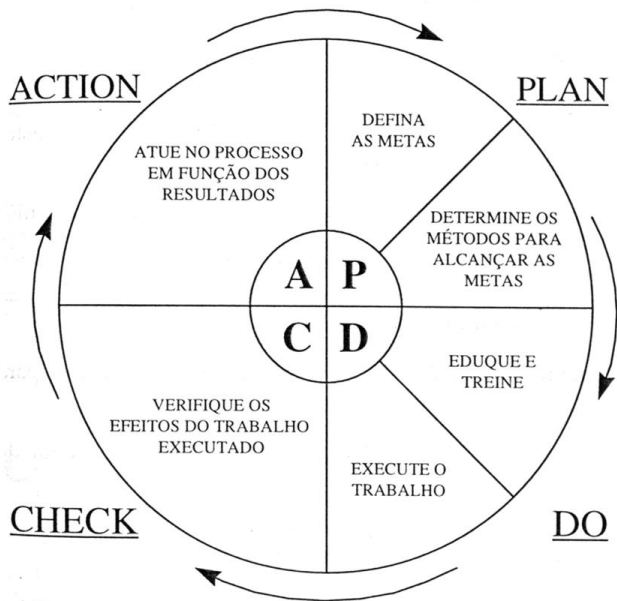


Figura 1. Esquema do Ciclo PDCA

conformidades e ações corretivas e ASG-040 Mapa de acompanhamento das ações corretivas.

Das 28 auditorias planejadas, 43 % (12) foram realizadas sendo aplicadas ações corretivas específicas comprovadamente eficazes mediante a utilização dos documentos A-SG-037 - Formulário de não conformidades e ações corretivas e ASG-040 Mapa de acompanhamento das ações corretivas. O planejamento foi elaborado pelo Representante da Qualidade com a participação do Diretor de Centro, Diretores dos Núcleos e os Representantes das Áreas para a escolha do escopo e documentos correspondentes a serem auditados.

Em 2010 foi realizado um treinamento para auditores no IAL Central sendo capacitadas duas funcionárias desse CLR, o que possibilitou a realização de cinco auditorias em 2011. No ano de 2012 não foi realizada nenhuma auditoria devido à interdição estrutural do 3º andar do prédio e redução no quadro de auditores. A capacitação de mais dois auditores, em 2013, possibilitou a realização de três auditorias neste ano.

A fim de cumprirmos o mínimo estabelecido anual de uma auditoria no Centro e uma por Núcleo, checamos o planejamento e corrigimos para quatro auditorias no ano de 2014, as quais foram realizadas

em sua totalidade. Vale ressaltar que, apesar de realizarmos apenas 43 % das auditorias planejadas no período avaliado, este índice sobe para 75 % quando falamos do mínimo estabelecido de quatro auditorias anuais, o que seriam 16 auditorias no total e não 28, como planejado. Assim, os dados demonstraram a importância do planejamento bem fundamentado para cumprimento das metas estabelecidas.

Conclui-se que o ciclo PDCA auxilia na investigação das causas, das falhas ou desvios no processo, devendo-se repetir o Ciclo periodicamente de forma a melhorar cada vez mais o sistema e o método de trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Assembléia Legislativa do Estado de São Paulo. Decreto nº 40.536, de 12 de dezembro de 1995. Institui o Programa Permanente da Qualidade e Produtividade no Serviço Público e dá providências correlatas [internet]. Diário Oficial [do] Estado de São Paulo. 1995 dez. 13. [acesso 2016 maio 17]. Disponível em: [http://dobuscadireta.imprensaoficial.com.br/default.aspx?DataPublicacao=19951213&Caderno=Executivo%20I&NumeroPagina=1].
2. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ABNT NBR ISO/IEC 17025: Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. Rio de Janeiro: ABNT; 2005.
3. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ABNT NBR NM ISO 15189: Laboratório de análises clínicas: requisitos especiais de qualidade e competência. Rio de Janeiro: ABNT; 2008.
4. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ABNT NBR ISO/IEC 17043: Avaliação de conformidade: requisitos gerais para ensaios de proficiência. Rio de Janeiro: ABNT; 2011.
5. Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial. NIT-DICLA 083: Critérios gerais para competência de laboratórios clínicos. Rio de Janeiro: INMETRO; 2001.
6. Faria C. PDCA (Plan, do, check, action). [acesso 2015 Set 08]. Disponível em: [http://www.infoescola.com/administracao/_pdca-plan-do-check-action/].

A crise hídrica e níveis de nitrato e nitrito em águas de poços, minas e nascentes

Gisele Letícia ALVES¹, Arlete de SOUZA¹, Maria Anita SCORSAFAVA¹, Sandra Aparecida NAVAS¹, Paulo Eduardo Masselli BERNARDO¹, Claudete Azevedo NUNES¹, Thaís Valéria MILANEZ¹

¹Núcleo de Águas e Embalagens – Centro de Contaminantes – Instituto Adolfo Lutz

A Grande São Paulo, incluindo a capital, é abastecida pelos mananciais Cantareira, Alto Tietê, Alto Cotia, Baixo Cotia, Guarapiranga, Rio Grande e Rio Claro. Destes, o Cantareira era responsável pelo abastecimento de mais de 8 milhões de pessoas; porém, no início de 2014, devido ao prolongado período de seca, seus reservatórios atingiram 8,2 % de sua capacidade utilizável¹. Com isso, a Agência Nacional de Águas (ANA) e o Departamento de Águas e Energia Elétrica do Estado de São Paulo (DAEE) determinaram uma redução da vazão máxima de captação de água do sistema Cantareira. Para tanto, a Sabesp (Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo) utilizou água dos sistemas Guarapiranga e Alto Tietê para abastecer estes clientes². E, para evitar a exaustão dos reservatórios e manter o abastecimento até a normalidade das chuvas, aplicou a redução de pressão nas tubulações; desta forma, muitas residências passaram a receber água em apenas alguns horários do dia e, muitas vezes, passavam o dia sem receber água. Diante desta situação, o Instituto Adolfo Lutz registrou, a partir de 2014, um número maior de amostras de águas de poços, minas e nascentes para análise. Segundo a Sabesp, houve um aumento do uso de água subterrânea para o abastecimento público nas últimas décadas e uma evolução das outorgas e cadastros expedidos para construção de poços nos últimos anos: em 2010, 2012 e 2014 foram

expedidas 4842, 7492 e 9344 outorgas³, respectivamente. Alguns desses poços obtêm água dos lençóis freáticos (rios subterrâneos originados em profundidades pequenas); por serem rasos, estão mais sujeitos a contaminação por nitrato e nitrito provenientes de lixiviação ou por infiltrações de esgoto. Nitrato e nitrito são tóxicos à saúde humana⁴. O nitrato, se ingerido em excesso, pode provocar a metahemoglobinemia infantil: quando é reduzido no organismo a nitrito, este íon compete com o ferro pelo oxigênio livre na corrente sanguínea⁴. Outro aspecto a ser considerado sobre o nitrato/nitrito é que pode participar na formação de nitrosaminas e nitrosamidas no organismo, que são carcinogênicas⁴.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o panorama das águas dos poços (águas subterrâneas), minas e nascentes (águas superficiais) usadas pela população da Grande São Paulo e capital levando-se em consideração os teores de nitrato e nitrito no período de seca hídrica, de agosto de 2014 a maio de 2015. Foram encaminhadas pela população ao Instituto Adolfo Lutz, 454 amostras de águas para análise sendo 319 de poços, 111 de minas e 24 de nascentes. A metodologia aplicada para as determinações de nitrato e nitrito foi espectrofotométrica (UV/ VIS), de acordo com o Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater⁵. Os limites de quantificação foram 0,11 mgN-NO₃⁻/L (nitrato) e 0,002 mgN-NO₂⁻/L (nitrito).

Das 319 amostras de poços analisadas, 70

(21,9 %) apresentaram níveis de nitrato superiores a 10 mgN-NO₃⁻/L e apenas 02 (0,63 %) apresentaram níveis de nitrito superiores a 1 mgN-NO₂⁻/L, ou seja, superiores aos valores máximos permitidos (VMP) estabelecidos pela Portaria nº2914/2011 do Ministério da Saúde (MS)⁶, sendo que uma das amostras de poços apresentou 1,6 mgN-NO₂⁻/L e 22 mgN-NO₃⁻/L, enquanto outra apresentou 1,6 mgN-NO₂⁻/L. Das 111 amostras de minas, 43 (38,7 %) apresentaram valores para nitrato acima do permitido, e das 24 amostras de nascentes nenhuma delas apresentou nitrato ou nitrito acima do VMP.

Considerando os resultados levantados neste estudo, torna-se de grande importância o monitoramento de nitrato e nitrito, uma vez que a água subterrânea está mais sujeita à contaminação por nitrato, pois esse ânion possui mobilidade no solo podendo migrar para o lençol freático. Em águas de superfície, a concentração de nitrato apresenta grande variação, podendo atingir altos níveis se a água é próxima de áreas rurais, agrícolas e de despejo de contaminação humana e animal. Altos valores de nitrato e a presença de nitrito sugerem condições higiênico-sanitárias insatisfatórias. Isto pode significar que a quantidade de matéria orgânica na água aumentou, sendo indício de poluição ou provável degradação ambiental. Além disso, efluentes de indústrias químicas, siderúrgicas, farmacêuticas, alimentícias, frigoríficas e matadouros podem contribuir com descargas de nitrogênio orgânico e amoniacal⁴. Com relação às águas de minas, a presença destes contaminantes pode ser devida à própria natureza da água superficial que tem maior exposição aos contaminantes externos⁴. A área de minas, nascentes e poços deve ser protegida e livre de qualquer fonte de contaminação.

O monitoramento e vigilância da qualidade destas águas são de grande importância para um consumo seguro, sendo necessário constante controle nesses parâmetros (nitrato e nitrito). No caso de águas de minas, sugere-se uma avaliação sazonal, e nas de poços a avaliação poderia ser anual.

REFERÊNCIAS

1. Globo.com. Nível do Sistema Cantareira cai novamente e chega a 8,2 %. [acesso em 2015 Jun 29]. Disponível em: [<http://g1.globo.com/sao-paulo/noticia/2014/05/nivel-do-sistema-cantareira-cai-novamente-e-chega-82.html>].
2. Leite F, Lara G. Alckmin diz que vai remanejar água para evitar racionamento na grande São Paulo. [acesso em 2015 Jun 29]. Disponível em: [<http://sao-paulo.estadao.com.br/noticias/geral,alckmin-diz-que-vai-remanejar-agua-para-evitar-acionamento-na-grande-sp,1137814>].
3. Associação Brasileira de Águas Subterrâneas. Licenças para perfurar poços em SP aumentam 82 % em 2015. [acesso em 2015 Jun 22]. Disponível em: [http://www.abas.org/noticia-248_licencas-para-perfurar-pocos-em-sp-aumentam-82-em-2015].
4. World Health Organization – WHO. Guidelines for drinking water quality. 4th ed. Genève: World Health Organization; 2011. [acesso em 2015 Jun 22]. Disponível em: [http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwq_guidelines/en/].
5. American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation – APHA. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 22th ed. Washington, DC; 2012.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2914, de 12 de dezembro de 2011. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 14 dez 2011, Seção 1, nº 239 p.39.

Enzimas em biologia molecular. I. Polimerase phi29

Silvana Beres CASTRIGNANO

Núcleo de Doenças Respiratórias - Centro de Virologia - Instituto Adolfo Lutz

Existem inúmeras enzimas disponíveis para serem usadas em biologia molecular. O conhecimento do modo de ação de cada uma delas é importante para entendimento de seu uso na prática laboratorial, compreensão de artigos científicos, desenvolvimento de projetos de pesquisa e resolução de impasses que surjam durante experimentos científicos.

Uma das enzimas desse arsenal é a polimerase phi29, objeto deste primeiro artigo. Serão apontadas as características funcionais, aplicações e apresentação no mercado.

A enzima phi29 é uma DNA polimerase codificada pelo bacteriófago phi29 que infecta o *Bacillus subtilis*. *In vivo*, ela é responsável pela síntese do genoma completo do referido bacteriófago¹.

Algumas das características da phi29 são muito interessantes para uso *in vitro*²:

- atividade de DNA polimerase, isto é, incorpora nucleotídeos na direção 5'-para-3', complementar à fita molde, após o anelamento de um oligonucleotídeo iniciador (*primer*);
- atividade de exonuclease 3'-para-5', ou seja, atividade de revisão (em inglês, *proofreading*), que confere baixa taxa de erro ao DNA amplificado, aproximadamente 10^{-5} a 10^{-6} por nucleotídeo incorporado em cada ciclo;
- não há necessidade de ciclagem da temperatura, ou seja, a amplificação é uma reação isotérmica, e a temperatura ótima é de 30 °C;

- a enzima tem meia-vida longa, que permite reações com duração de muitas horas, podendo levar a produtos com comprimento estimado de 900 kb em 10 horas;
- ser capaz de deslocar as fitas de DNA ao encontrar fita dupla durante a polimerização de DNA, o que leva à possibilidade do uso de múltiplos *primers* para o mesmo molde, conhecida como amplificação de deslocamentos múltiplos (em inglês, *multiple displacement amplification*, MDA) e à atividade de amplificação por círculo rolante (em inglês, *rolling-circle amplification*, RCA), que será descrita a seguir.

Quando a molécula-molde a ser amplificada por phi29 é um DNA linear, a síntese vai até o fim da fita. Quando o molde é um DNA circular, ao alcançar o sítio de ligação do *primer* novamente, a polimerase phi29 desloca a fita recém-sintetizada e continua a síntese de DNA. Isso ocorre por várias vezes, e é conhecida como amplificação por círculo rolante². Quanto menor a extensão do DNA circular, maior o número de cópias possíveis de serem formadas².

A enzima pode ser utilizada com *primers* específicos ou com *primers* randômicos. Devido à atividade de exonuclease 3'-para-5', que pode causar a degradação do DNA, os *primers* devem ser preferencialmente ligados a tiossulfato na extremidade 3' para aumentar a estabilidade².

Na amplificação por círculo rolante, a fita de DNA deslocada também pode ser alvo da phi29 se houver *primers* que se anelem a ela. Neste caso,

os produtos de amplificação serão DNA de fita dupla. Para analisar esse amplificado longo e com sequências repetidas (concatêmeros), geralmente se utiliza enzima de restrição antes da eletroforese em gel de agarose².

A enzima phi29 DNA polimerase tem sido bastante utilizada nos últimos anos na amplificação de genomas de vírus conhecidos e de possíveis novos membros de famílias virais²⁻⁴, em estudos de metagenômica^{5,6} e na análise de transcriptomas a partir de células⁷. Os resultados sugerem maior sucesso de amplificação em genomas circulares ou circularizados^{2,5,7,8}.

No mercado, a enzima phi29 DNA polimerase é comercializada por diversas empresas (p. ex., Applied Biological Materials Inc., Biogen Praha, Biotechrabbit, Lucigen, Molecular Cloning Laboratories, New England BioLabs, Thermo Scientific) e também é possível a aquisição de *kits* que contêm, além dela, outros insumos como tampões de lise, *primers* randômicos, desoxirribonucleotídeos fosfatados (dNTPs), ditiotreitol (p. ex., *kits* Illustra GenomiPhi ou Illustra TempliPhi da GE Healthcare; *kits* REPLI-g da Qiagen).

Pretende-se com esta breve apresentação chamar a atenção para as possibilidades de uso da enzima phi29 dentro de um laboratório de biologia molecular, e recomenda-se o aprofundamento do conhecimento sobre ela antes de sua utilização.

REFERÊNCIAS

1. Blanco L, Bernad A, Lázaro JM, Martín G, Garmendia C, Salas M. Highly efficient DNA synthesis by the phage phi29 DNA polymerase. Symmetrical mode of DNA replication. *J Biol Chem.* 1989; 264(15):8935-40.
2. Johne R, Müller H, Rector A, van Ranst M, Stevens H. Rolling-circle amplification of viral DNA genomes using phi29 polymerase. *Trends Microbiol.* 2009; 17(5):205-11.
3. Cheung AK, Ng TF, Lager KM, Bayles DO, Alt DP, Delwart EL, Pogranichniy RM, Kehrli ME Jr. A divergent clade of circular single-stranded DNA viruses from pig feces. *Arch Virol.* 2013; 158(10):2157-62.
4. Dela Cruz FN Jr, Giannitti F, Li L, Woods LW, Del Valle L, Delwart E, Pesavento PA. Novel polyomavirus associated with brain tumors in free-ranging raccoons, western United States. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19(1): 77-84.
5. Kim KH, Chang HW, Nam YD, Roh SW, Kim MS, Sung Y, Jeon CO, Oh HM, Bae JW. Amplification of uncultured single-stranded DNA viruses from rice paddy soil. *Appl Environ Microbiol.* 2008; 74(19):5975-85.
6. Whon TW, Kim MS, Roh SW, Shin NR, Lee HW, Bae JW. Metagenomic characterization of airborne viral DNA diversity in the near-surface atmosphere. *J Virol.* 2012; 86(15):8221-31.
7. Kang Y, McMillan I, Norris MH, Hoang TT. Single prokaryotic cell isolation and total transcript amplification protocol for transcriptomic analysis. *Nat Protoc.* 2015; 10(7):974-84.
8. Sujayanont P, Chininmanu K, Tassaneetrithep B, Tangthawornchaikul N, Malasit P, Suriyaphol P. Comparison of phi29-based whole genome amplification and whole transcriptome amplification in dengue virus. *J Virol Methods.* 2014; 195:141-7.

O que são vírus? Um novo conceito

Silvana Beres CASTRIGNANO¹

¹Núcleo de Doenças Respiratórias - Centro de Virologia - Instituto Adolfo Lutz

A origem e evolução dos vírus tem sido objeto de muito debate na literatura atual¹⁻³. Em recente artigo de opinião, Koonin e Dolja², reconhecidos pesquisadores da área de evolução genômica, fizeram uma extensa revisão e mostraram vários indícios de que há um entrelaçamento entre a evolução dos vírus com os elementos genéticos egoístas^a sem cápside^b (em inglês, *capsidless selfish genetic elements*), tais como os plasmídeos^c e vários tipos de transposons^d. Discutiram também que tanto os vírus quanto os elementos genéticos egoístas sem cápside podem ser considerados parasitas genéticos. A partir dessa percepção, propuseram um novo conceito de vírus².

Os autores lembraram duas definições já conhecidas de vírus: a primeira baseada em tamanho, caracterizando-os como agentes infecciosos suficientemente pequenos para passar por filtros que retêm bactérias, daí apontados como “agentes filtráveis” causadores de doença²; já a segunda, mais recentemente publicada⁷, definiu vírus como organismos codificadores de cápside, em oposição aos organismos celulares, que codificam ribossomos². A primeira definição citada está em desuso devido

à recente descoberta de vírus gigantes que infectam protistas e bactérias, e seriam retidos pelos filtros de porcelana tradicionais. A segunda definição, a teoria “capsidocêntrica”, lhes parece incompleta, pois numerosos grupos de vírus típicos compartilham história evolucionária com elementos genéticos que não possuem um gene que codifique uma cápside proteica e nunca são encapsidados².

No estágio pré-celular da evolução da vida, é quase certo que elementos genéticos sem cápside evoluíram primeiramente e depois deram origem aos vírus. No entanto, os vírus não são monofiléticos no sentido tradicional, isto é, os vírus existentes não evoluíram a partir de um único vírus ancestral. Para tentar facilitar o estudo e compreensão da evolução viral, os autores esquematizaram o mundo viral como sendo composto por uma complexa rede, constituída de módulos de genomas virais separados, ligados por algumas linhas as quais representariam os genes compartilhados por diferentes módulos; alguns desses genes são característicos de vírus e codificam proteínas responsáveis por funções-chave², como exemplificado a seguir:

^a Elementos genéticos egoístas já foram definidos como elementos que possuem características que aumentam sua própria transmissão em relação ao resto do genoma de um indivíduo mas são neutros ou prejudiciais ao organismo como um todo. No entanto, evidências cada vez mais crescentes, baseadas em genômica e avanços de genética, indicam que elementos genéticos egoístas têm grande importância evolutiva⁴.

^b Cápside, também chamada de capsídeo, é a capa proteica que protege o ácido nucleico viral.

^c Plasmídeos são pequenas moléculas circulares de DNA, capazes de se replicar independentemente do DNA cromossômico. Ocorrem geralmente em bactérias⁵.

^d Transposons ou elementos transponíveis são seqüências de DNA que se movem de uma localização do genoma para outra. São encontrados em grande quantidade tanto no genoma de procariotos quanto no de eucariotos. Os transposons de classe 1 ou retrotransposons produzem transcritos de RNA e necessitam da ação de enzima transcriptase reversa para serem transcritos para DNA, que é depois inserido no sítio alvo. Os de classe 2 não possuem intermediários RNA e, quando autônomos, codificam a enzima transposase para inserção e excisão⁶.

- O gene RNA polimerase RNA-dependente (em inglês, *RNA-dependent RNA polymerase*, RdRp) está presente em vírus pela definição clássica com genoma RNA de fita positiva ou RNA de fita dupla mas também em vários vírus RNA sem cápside, como das famílias *Narnaviridae* (encontrados infectando fungos e protista), *Hypoviridae* (infectam fungos), *Endornaviridae* (infectam plantas, fungos e oomicetos) e elementos sem cápside da alga verde *Bryopsis*²;
- O gene da transcriptase reversa (em inglês, *reverse transcriptase*, RT) está presente nos membros da família *Retroviridae* mas também nos retrotransposons²;
- o mecanismo de replicação por círculo rolante (em inglês, *rolling circle replication*, RCR), depende de enzima que é encontrada em vírus de fita simples de DNA (p.ex. famílias *Microviridae*, *Inoviridae*, *Pleolipoviridae*, *Parvoviridae*, *Circoviridae*, *Nanoviridae*, *Geminiviridae* e vários vírus ainda não classificados), em genomas de alguns vírus com genoma de fita dupla de DNA (família *Rudiviridae*) e em genomas de alguns bacteriófagos, mas também em elementos sem cápside como vários plasmídeos bacterianos e em RCR replicons²;
- conexões via genes homólogos foram detectadas entre vírus de genoma DNA de fita dupla como virófagos (vírus relativamente pequenos, que dependem dos vírus gigantes da família *Mimiviridae* para se replicar) ou membros da família *Fuselloviridae* e polintons^e ou plasmídeos, respectivamente².

Por meio de dados oriundos (1) de análises filogenéticas dos genes citados nos itens acima, que seriam alguns elos entre diferentes módulos de vírus, e de ainda outros genes encontrados em subgrupos de organismos, (2) de estudos filogenômicos, (3) de relação com hospedeiro, (4) de conhecimento de vírus que possivelmente são intermediários na evolução

^e extensos transposons de DNA³.

entre vírus clássicos e vírus sem cápside, os autores afirmaram que há indícios claros de que alguns elementos sem cápside evoluíram de vírus clássicos, e, por outro lado, também há exemplos em que a evolução parece ter se dado no sentido contrário².

Por isso, instituíram o conceito de um “grande mundo dos vírus” (tradução livre de *greater virus world*), que incluiria tanto os vírus clássicos quanto os elementos genéticos egoístas sem cápside. Advogam que esse novo conceito não é necessário somente por questão semântica, mas tem a ver com o entendimento de dois mundos biológicos que interagiram durante toda a história da vida. Esse “grande mundo dos vírus” seria formado por parasitas genéticos, de informação, com vários graus de dependência dos sistemas das células do hospedeiro para processamento de informações².

O novo conceito de vírus está muito bem embasado nesse artigo. Até 06 de maio de 2016, o mesmo foi referenciado por outros 32 artigos distintos e um livro em pesquisa feita nas bases de dados Scopus (<http://www.scopus.com>) e PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), o que mostra o impacto do tema. Essa proposta de classificação de “grande mundo dos vírus” precisa ser difundida e debatida no nosso meio entre pesquisadores do campo da microbiologia e de genética evolutiva.

REFERÊNCIAS

1. Caprari S, Metzler S, Lengauer T, Kalininia OV. Sequence and structure analysis of distantly-related viruses reveals extensive gene transfer between viruses and hosts and among viruses. *Viruses*. 2015; 7(10):5388-409.
2. Koonin EV, Dolja VV. Virus world as an evolutionary network of viruses and capsidless selfish elements. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2014; 78(2):278-303.
3. Krupovic M, Koonin EV. Polintons: a hotbed of eukaryotic virus, transposon and plasmid evolution. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13(2):105-15.
4. Werren JH. Selfish genetic elements, genetic conflict, and evolutionary innovation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011; 108(Suppl 2):10863-70.

-
5. Lipps G, editor. Plasmids: Current Research and Future Trends. Caister Academic Press; 2008.
 6. Pray LA. Transposons: the jumping genes. Nature Education 1(1):204. [acesso 2016 Mai 04]. Disponível em: [<http://www.nature.com/scitable/topicpage/transposons-the-jumping-genes-518>].
 7. Raoult D, Forterre P. Redefining viruses: lessons from Mimivirus. Nat Rev Microbiol. 2008; 6(4):315-9.

Prêmio de menção honrosa, recebido pelo trabalho apresentado no Encontro de Pós-Graduação da FMB -UNESP 2016, onde um dos integrantes da equipe é a pesquisadora do CLR - Bauru Virginia Bodelão Richini Pereira.

Identificação de *Theileria* spp. em búfalos (*Bubalus bubalis*) doadores de soro

Leticia Gomes de PONTES¹, Amanda Almeida RESENDE¹, Simone Baldini LUCHEIS⁴, Virgínia Bodelão Richini PEREIRA⁵, Guilherme Shin Iwamoto HAGA³, Rui Seabra FERREIRA JUNIOR^{1,2}, Benedito BARRAVIERA^{1,2}, Lucilene Delazari dos SANTOS^{1,2}

¹Departamento de Doenças Tropicais, Escola de Medicina de Botucatu - UNESP – Universidade Estadual Paulista

²Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos - UNESP – CEVAP - Botucatu

³Secretaria de Agricultura e Abastecimento da Coordenadoria de Defesa Agropecuária- (CDA) - Botucatu

⁴Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA/SAA) - Pólo Regional Centro-Oeste - Sede Bauru

⁵Centro de Laboratórios Regionais-II - Bauru - Instituto Adolfo Lutz

Um selante de fibrina heterólogo está sendo testado em um ensaio clínico de fase II para o tratamento de úlceras venosas em humanos pelo Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos - CEVAP em parceria com a Faculdade de Medicina da UNESP - Botucatu. Este selante é composto por uma trombina-like extraído de veneno de serpente *Crotalus terrificus durissus* e o crioprecipitado rico em fibrinogênio é obtido a partir do plasma sanguíneo de búfalos. Entre as variáveis para a certificação de doadores de sangue de búfalo, um dos principais aspectos são os ensaios parasitológicos. *Theileria* spp. é um protozoário parasita de búfalos domésticos e transmitido por carrapatos do gênero *Hyalomma* que provoca uma doença chamada teileriose tropical. Representa uma grande ameaça para

búfalos em muitos países, onde causa perdas econômicas significativas, bem como a redução da produção. Assim, avaliamos 20 búfalos (fêmeas de 24 meses de idade) Murrah de uma propriedade localizada no interior do Estado de São Paulo. As amostras de sangue foram submetidas aos exames parasitológicos. Os esfregaços de sangue foram preparados, fixados em metanol absoluto (5 min), corados com 10 % (m/v) de solução de Giemsa (30 minutos) e examinados em microscópio (x 1000). Este estudo foi realizado em cultura in vitro (LIT), todos os animais foram positivos tanto no esfregaço como na cultura. A análise de PCR foi realizada para confirmar o diagnóstico de *Theileria* spp. A identificação de parasitas é um passo importante para avaliar a sanidade animal, uma vez que os búfalos são doadores de plasma sanguíneo para o CEVAP.

Investigação de *Streptococcus pyogenes* no Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto - São Paulo – Brasil

Paulo da SILVA¹, Lucyara Souza FERNANDES¹, Jaqueline Otero SILVA¹, Ana Maria Machado CARNEIRO¹, Ana Paula Luchetta PAIS, Marta Inês Cazentini MEDEIROS¹

¹Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto - Instituto Adolfo Lutz

Infecções causadas por *Streptococcus pyogenes* ou estreptococo beta-hemolítico do grupo A (EBH-GA) são consideradas problema sério em saúde pública. A faringite é a infecção mais comum causada pelo EBH-GA, apresentando dor, inchaço, eritema, febre e adenopatia cervical anterior¹. Mundialmente reconhecido como um dos agentes patogênicos mais comuns, o EBH-GA possui numerosos fatores de virulência (FV) como a proteína M, o ácido lipoteicóico, enzimas e toxinas. Tais FV permitem desencadear grande número de infecções sérias incluindo as respiratórias (faringite e amigdalite), cutâneas (impetigo e erisipela), dos tecidos moles (endocardite, meningite, sepsis puerperal e artrite)^{1,2}.

As infecções por EBH-GA em seqüela supurativa podem disseminar-se para tecidos contíguos. As seqüelas não supurativas incluem febre reumática e glomerulonefrite aguda. A glomerulonefrite está ligada a infecções da pele, as demais podem ser conseqüências da faringite. Infecções por cepas produtoras de toxinas podem resultar em febre escarlate (escarlatina) ou formas mais graves como a síndrome do choque tóxico².

O objetivo deste estudo foi avaliar retrospectivamente, a ocorrência de *Streptococcus pyogenes* na Rede Regional de Assistência à Saúde (RRAS) 13, a qual é composta pelos Departamentos Regionais de Saúde (DRS) de Araraquara, Barretos, Franca e Ribeirão Preto e

está localizada na macrorregião Nordeste do Estado de São Paulo, Brasil.

No Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto (IAL-CLR-RP-VI) avaliaram-se os casos suspeitos de infecções por EBH-GA, no período de junho de 2005 a junho de 2015, ocorridos em Municípios abrangidos pela RRAS 13.

Na suspeita de amigdalite ou escarlatina a secreção de orofaringe foi coletada por profissionais de Unidades Básicas de Saúde, utilizando swab estéril, introduzido no meio de transporte Amies com carvão e enviado ao IAL-CLR-RP-VI. As amostras foram semeadas, em placas de Muller Hinton Agar acrescido de 5 % de sangue desfibrinado de carneiro, e incubadas a 35-37 °C por 24-72 horas, com observação diária. Em outras situações foram enviados isolados bacterianos, obtidos de amostras clínicas, processadas em laboratórios municipais. Realizou-se a identificação fenotípica de acordo com Ruoff et al., 1999¹, utilizando o teste de sensibilidade à bacitracina para diferenciar o *S. pyogenes* de outros estreptococos beta-hemolíticos.

Dos 58 EBH-GA isolados (Tabela 1), 52 % (n = 30) eram de pacientes do gênero feminino. Observou-se maior número de amostras do DRS de Ribeirão Preto (Figura 1) e da faixa etária entre 1 e 10 anos de idade (Figura 2). Nos anos de 2011 e 2013 destacaram-se respectivamente 8 e 20 isolados, devido à ocorrência de surtos de escarlatina (Figura 3).

Tabela 1. Distribuição dos 58 isolados de EBH-GA identificados no IAL-CLR-RP-VI, 2005 a 2015

Doença suspeita	Material Biológico	Número de isolados	%
Meningite	LCR e Sangue (3)	6	10,3
	LCR	8	13,8
	Sangue	5	8,6
Amidalite	Secreção de orofaringe	7	12,1
Escarlatina	Secreção de orofaringe	28	48,3
Vaginite	Secreção vaginal	3	5,2
Sepse	Sangue	1	1,7
Total		58	100,0

LCR= Líquido Céfalorraquidiano

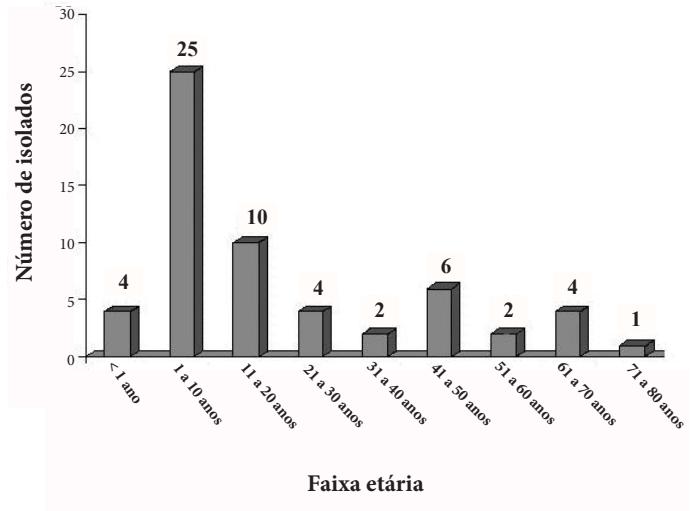


Figura 2. Distribuição dos 58 isolados de EBH-GA por faixa etária.

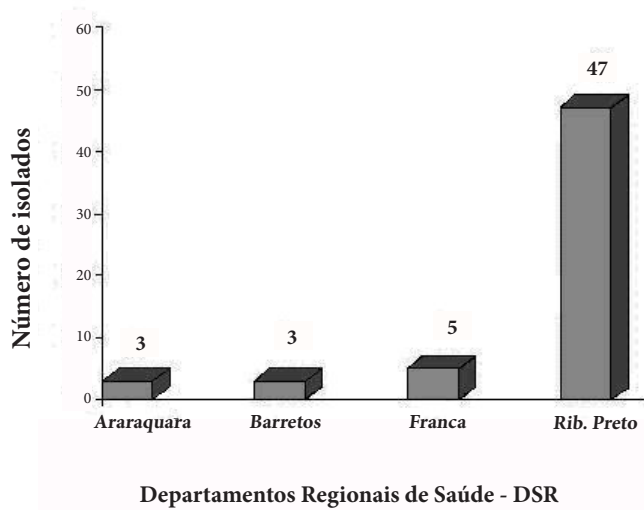


Figura 1. Distribuição dos 58 isolados de EBH-GA por DRS

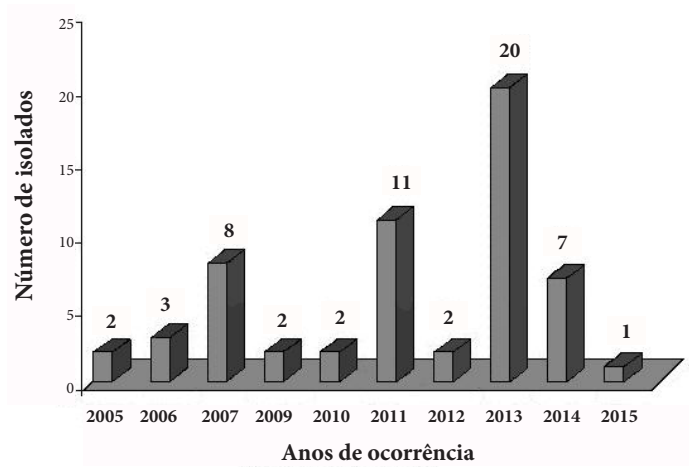


Figura 3. Distribuição dos 58 isolados de EBH-GA por ano.

As infecções por EBH-GA causam significativa morbidade e mortalidade com incidência e prevalência variáveis entre as instituições e países². Antes da Segunda Guerra Mundial, ocorriam muitas mortes pós-parto e em pacientes queimados. Na década de 70, ocorreu redução dos casos destas infecções nos países desenvolvidos. Porém, nos anos 80 ocorreu reemergência das infecções em diferentes regiões, devido a relatos de surtos de febre reumática além de casos de doenças

sistêmicas com severas complicações³.

Este estudo chama a atenção para o isolamento de EBH-GA ocorrido em cidades da região nordeste do Estado de São Paulo, principalmente, em suspeitos de meningite bacteriana e escarlatina. Enfatizamos a importância do diagnóstico bacteriológico para o tratamento adequado de doenças estreptocócicas, o qual permite a prevenção das complicações supurativas ou não, atribuídas a este agente etiológico.

REFERÊNCIAS

1. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. *Streptococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC. Manual of Clinical microbiology, 7th ed. Washington, D.C.: A.S.M. Press; 1999. p. 283-296.
2. Lino LM. Factores de virulência em *Streptococcus pyogenes* [dissertação de mestrado]. Lisboa (Po): Universidade de Lisboa - Faculdade de Ciências - Departamento de Biologia Vegetal; 2010.
3. Noschang J. Variabilidade genética de isolados de *Streptococcus pyogenes* por meio de marcadores RAPD [dissertação de mestrado]. Curitiba (Pr): Universidade Federal do Paraná - Setor de Ciências Biológicas - Departamento de Patologia Básica; 2006.

I Workshop de Inovação Tecnológica do Adolfo Lutz, 2016: criar, recriar, acreditar e experimentar

Adriana LUCHS¹, Adriana Pardini VICENTINI², Denise Hage RUSSO³, Paula Helena Ortiz LIMA⁴, Hélio Hehl Caiaffa FILHO⁵

*Adriana Palma de Almeida, Elisabete Amorim Lima, Elson de Fátima Ferigolo, Andréa Gobetti Coelho Bombonatte, Jaqueline Kalleian Eserian, Lourdes Aparecida Zampieri D'andrea, Luis Fernando dos Santos, Luz Marina Trujillo, Marcia Maria Gonçalves Ribeiro, Natalia Coelho Couto de Azevedo Fernandes, Pedro Luiz Silva Pinto, Regina Célia Moreira, Tânia Sueli de Andrade, Virgínia Bodelão Richini Pereira.

¹Núcleo de Doenças Entéricas-Centro de Virologia - Instituto Adolfo Lutz

²Laboratório de Imunodiagnóstico das Micoses - Centro de Imunologia - Instituto Adolfo Lutz

³Centro de Alimentos-Instituto Adolfo Lutz

⁴Núcleo de Inovação Tecnológica e Núcleo de Apoio à Pesquisa - Instituto Adolfo Lutz

⁵Diretoria Geral-Instituto Adolfo Lutz

*Grupo Multidisciplinar de Pesquisa em Inovação do Instituto Adolfo Lutz

O I Workshop de Inovação Tecnológica do Instituto Adolfo Lutz foi realizado no período de 21 a 23 de março de 2016, no Auditório José Ademar Dias, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. O Workshop, organizado pelo Núcleo de Inovação Tecnológica do Instituto Adolfo Lutz (NIT-IAL), teve por objetivo divulgar, promover e estimular a cultura inovadora entre o corpo técnico, estagiários, bolsistas e pós-graduandos do Instituto Adolfo Lutz (IAL). Além disso, visou favorecer e incentivar intercâmbio de informações e experiências entre os profissionais da Instituição e o setor produtivo, e melhor entendimento da importância do processo de inovação tecnológica e suas implicações para o fortalecimento do IAL. O evento contou também com a participação de gestores dos Núcleos de Inovação Tecnológica (NITs) de outros Institutos de Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde, bem como de renomados profissionais da área

de Pesquisa e Desenvolvimento com expertise comprovada nas áreas de Propriedade Intelectual e Gestão da Inovação em Saúde. O I Workshop foi transmitido em tempo real por vídeo conferência para os 12 Centros de Laboratórios Regionais do IAL, sediados em cidades estratégicas do Estado de São Paulo. Esse novo modelo de transmissão adotado permitiu a participação simultânea dos Laboratórios Regionais, fato inédito e importante para a integração do IAL na promoção da saúde e inovação tecnológica no Estado de São Paulo. Outra importante inovação, foi a disponibilização do I Workshop via ferramenta de *web YouTube* (https://www.youtube.com/watch?v=_sFyAfyEJlM), permitindo acesso irrestrito ao público geral, contribuindo consequentemente para uma maior visibilidade do IAL.

Inicialmente foram abertas 150 vagas, entretanto, devido ao grande interesse da comunidade IAL, 50 novas vagas foram oferecidas. Assim, o

evento contou com a participação de 200 inscritos (superávit de ~33,3 %), um resultado expressivo e extremamente animador, considerando ser este o primeiro evento promovido pelo NIT- IAL direcionado exclusivamente ao tema de Inovação Tecnológica. O IAL Central contou com a

representatividade de praticamente todos os seus centros componentes (Tabela 1).

O I Workshop de Inovação Tecnológica do Instituto Adolfo Lutz também contou com a participação de instituições externas ao IAL, entre convidados e inscritos eventuais (Tabela 2).

Tabela 1. Unidades de origem e perfil dos inscritos no I Workshop de Inovação Tecnológica do Instituto Adolfo Lutz, 2016

IAL Central	Funcionários	Bolsistas	Total de inscritos
Centro de Virologia	18	4	22
Centro de Contaminantes	3	-	3
Centro de Imunologia	13	6	19
Centro de Procedimentos Interdisciplinares	8	1	9
Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes	13	2	15
Centro de Alimentos	15	1	16
Centro de Patologia	8	2	10
Centro de Parasitologia e Micologia	6	-	6
Centro de Bacteriologia	4	-	4
Centro de Recursos Humanos	-	-	-
Centro de Materiais de Referência	3	-	3
Centro de Administração	5	3	8
Diretoria Geral	13	1	14
IAL Regionais			
Presidente Prudente	3	3	6
Rio Claro	9	1	10
Marília	7	3	10
Santos	5	-	5
Campinas	8	-	8
Ribeirão Preto	16	-	16
Santo André	1	-	1
São José do Rio Preto	1	-	1
Taubaté	6	4	10
Sorocaba	-	-	-
Bauru	4	-	4
Araçatuba	-	-	-
Total	169	31	200

Tabela 2. Identificação dos órgãos ou instituições externas ao IAL participantes no I Workshop de Inovação Tecnológica do Instituto Adolfo Lutz, 2016.

Órgão ou Instituição	Número de participantes
Instituto Butantan	1
Biblioteca Virtual em Saúde – Rede de Informação e Conhecimento (BVS-RIC)	1
Instituto Lauro de Souza Lima	1
Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina USP - LIM 57	1
Clarke, Modet & Co	3
Instituto Florestal	1
Instituto de Botânica	1
Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos de Saúde (CCTIES)	2
Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB)	1
Total	12

Esses dados evidenciam que o evento foi capaz de sensibilizar a comunidade externa, mesmo considerando que sua divulgação foi estritamente direcionada para comunidade interna do IAL, evidenciando o potencial do tema em questão. As instituições externas participantes são colaboradores importantes do IAL no desenvolvimento de projetos científicos, no planejamento das ações de vigilância epidemiológica, bem como na promoção da Saúde no Estado de São Paulo.

Visando avaliar o I Workshop de Inovação Tecnológica do Instituto Adolfo Lutz, a comissão organizadora solicitou que os inscritos respondessem a um questionário. A análise desta ferramenta importante permitiu a coleta de dados sobre o desenvolvimento do evento bem como a avaliação do perfil dos inscritos. Nesta avaliação, pontos fortes e fracos puderam ser identificados e certamente contribuirão para a organização da segunda edição do Workshop de Inovação Tecnológica do Instituto Adolfo Lutz. Considerou-se por pontos positivos as respostas qualitativas “bom, muito bom e excelente” e pontos negativos a “insatisfatória”; em relação a resposta “regular”, entendeu-se que não se trata de um ponto positivo e nem negativo. Quarenta participantes responderam ao questionário, e entre os aspectos positivos do evento, destacaram-se: (i) o esclarecimento da importância dos NIT(s), (ii) troca de experiências entre comunidade interna IAL e/ou externa, (iii) qualidade das palestras e dos palestrantes, (iv) esclarecimento dos princípios básicos sobre inovação tecnológica, (v) abrangência bem explorada do tema, (vi) a diversidade dos tópicos abordados dentro de um mesmo tema e (vii) a integração entre profissionais e os serviços da instituição. Esse sucesso foi possibilitado não só pela qualidade dos temas apresentados, mas também pela ousadia da iniciativa de realização do evento. A extensa carga horária do workshop (3 dias) foi o aspecto negativo mais observado na análise do questionário. Estabelecer uma carga horária adequada e dimensionada é essencial para o melhor aproveitamento do aprendizado.

Entre os temas apresentados, “Rede Paulista

de Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia” e “Patente como Fonte de Informação Tecnológica” foram considerados os mais interessantes. Os temas “Direitos autorais”, “Estratégias de Marketing” e “Conflito de interesses nas parcerias público-público e público-privada” foram propostos para serem abordados na segunda edição do evento. Aspectos gerais do evento, tais como “Coffee-break”, “Transmissão via canal do *YouTube*”, “Local do evento” e “Secretaria”, também foram avaliados no questionário e atingiram mais de 45 % de aceitação.

Diante do exposto, pode-se afirmar que o I Workshop de Inovação Tecnológica do Instituto Adolfo Lutz apresenta potencial para se consolidar/integrar no calendário de eventos promovidos na instituição com perspectivas elevadas de tornar-se um encontro de proporções maiores do que esta primeira edição. A comissão organizadora ressalta como problema o reduzido número de inscritos que responderam o questionário (20 % do total de inscritos). Essa baixa representatividade, não configura uma amostra representativa do universo populacional dos participantes. Nesse sentido, sugere-se criar mecanismos internos para incentivar a participação dos inscritos para que os resultados alcançados espelhem mais fidedignamente as fragilidades e as potencialidades do evento em questão.

AGRADECIMENTOS

À Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde (CCTIES) da Secretaria de Estado da Saúde pelo incentivo e apoio à comissão organizadora durante o desenvolvimento e realização do workshop. À Gestão e Produção Técnica de Eventos e Grupo de Informática em Saúde da Secretaria da Saúde (GPTE/GS – SES) pelo suporte técnico e transmissão em tempo real das imagens/áudio do workshop para os Laboratórios Regionais do IAL. À Clarke, Modet & Co pela colaboração na realização do evento.

Perfil de resistência do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes atendidos em municípios do DRS-X

Dalva C. Girello AILY¹, José Antonio Pistarín BERRA¹,
Rosângela Siqueira de OLIVEIRA²

¹Núcleo de Ciências Biomédicas - Centro de Laboratórios Regionais - Rio Claro- Instituto Adolfo Lutz

²Núcleo de Tuberculose e Micobacterioses-Centro de Bacteriologia - Instituto Adolfo Lutz

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa de evolução crônica, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (MT) e considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), uma “emergência mundial” em Saúde Pública desde 1.993, sendo responsável pela morte de 1,4 milhão de pessoas por ano no mundo^{1,2}.

O tratamento básico da TB consiste em uma associação de drogas padronizadas que são: Isoniazida (INZ), Rifampicina (RFP), Etambutol (EMB), Estreptomina (SM), Pirazinamida (PZ).

A resistência às drogas utilizadas no tratamento da TB vem aumentando nos últimos anos e é um fator preocupante para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose no Brasil que tem como algumas das principais prioridades a identificação, monitoramento e o estudo da tuberculose multirresistente (MDR-TB)^{3,4,5}.

De acordo com o padrão de resistência do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* identificado pelo teste de sensibilidade (TS) às drogas antituberculose, as resistências classificam-se em: Monorresistência – resistência a um fármaco antituberculose; Polirresistência – a dois ou mais fármacos, exceto a associação rifampicina e isoniazida; e Multirresistência (MDR) – resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida⁶.

Com objetivo de conhecer o perfil da resistência aos medicamentos da TB e a ocorrência de MDR-TB, foi efetuado um estudo retrospectivo

dos exames de baciloscopia e cultura de escarro para TB realizados no Centro de Laboratório Regional de Rio Claro, do Instituto Adolfo Lutz (IAL), de janeiro/2010 a dezembro/2013. Durante este período, foram analisadas amostras de 11.897 pacientes atendidos nas Unidades de Saúde dos 26 municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde de Piracicaba (DRS-X).

Os testes laboratoriais foram realizados de acordo com as técnicas padronizadas pelo Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias⁶. O método utilizado para a cultura foi o MGIT/BD, onde a amostra descontaminada pelo Método Petroff foi semeada no tubo indicador de crescimento de micobactérias - cultura líquida, para uso no sistema BACTECTM MGITTM960 ; suplementado com Suplemento de crescimento BACTECTM MGITTM e mistura de antibióticos BBLTM MGITTMPANTA, conforme instruções do fabricante (BD). As culturas positivas foram encaminhadas ao Núcleo de Tuberculose e Micobacterioses do IAL de São Paulo para identificação da espécie e realização de TS.

Foram detectados 768 pacientes positivos para micobactérias, sendo 619 isolados de cepas do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT), 121 isolados de cepas do MNT/outras micobactérias, 10 culturas mistas, 10 culturas tornaram-se inviáveis após o cultivo e 8 estavam contaminadas. Apenas 495 cepas CMT foram submetidas aos

TS às drogas antituberculose: 458 amostras (92,5 %) apresentaram-se sensíveis e 37 (7,5 %) resistentes às drogas, das quais 25 (67,6 %) apresentaram resistência a uma das drogas, 10 (27 %) resistentes a duas drogas e duas (5,4 %) às três drogas padronizadas

no esquema de tratamento (Figura 1).

Os 37 pacientes resistentes às drogas antituberculose encontrados tinham idades entre 15 a 66 anos, dos quais 78,4 % eram do sexo masculino e 21,6 % do sexo feminino. (Tabela 1)

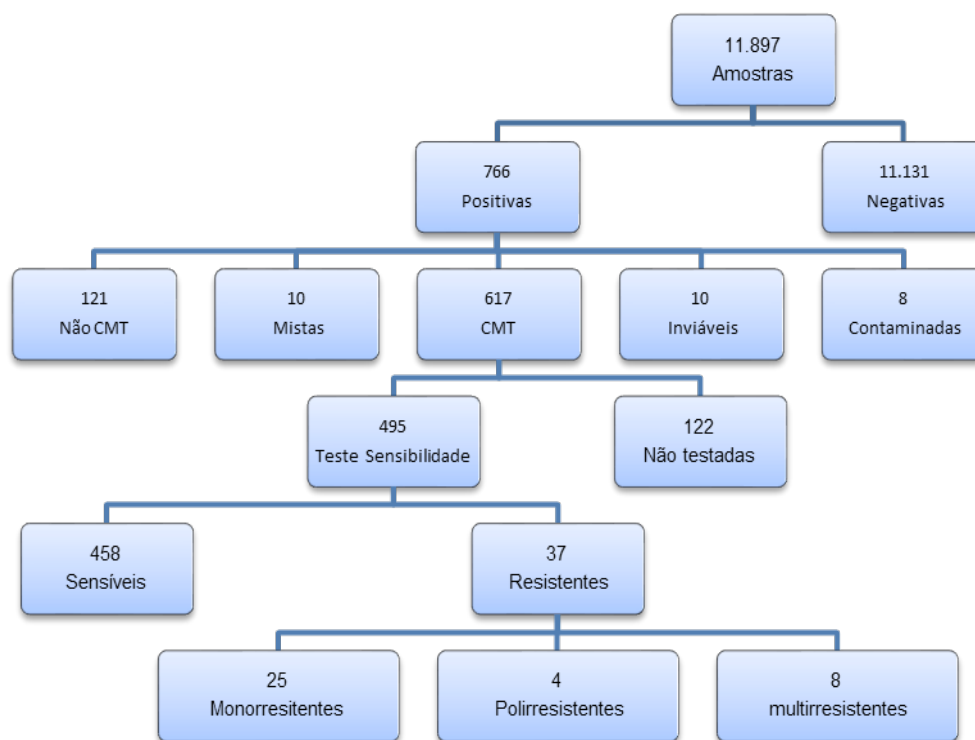


Figura 1. Distribuição das amostras segundo os resultados dos exames laboratoriais realizados de 2010 a 2013

Tabela 1. Distribuição dos casos de resistências ano/sexo

Ano	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
2010	04	-	04
2011	01	-	01
2012	07	02	09
2013	17	06	23
Total	29 (78,4 %)	08 (21,6 %)	37

Provavelmente a falha de tratamento e a baixa adesão são importantes fatores para o surgimento da MDR-TB. O diagnóstico precoce por meio da realização da cultura e teste de sensibilidade, são primordiais para agilizar o início do tratamento, conduzindo a um tratamento rápido e eficaz, contribuindo para quebrar a cadeia de transmissão.

Conclui-se que os perfis de resistência às drogas antituberculose encontrados neste estudo indicam necessidade de investigação ampliada de novos casos e seguimento dos casos já existentes, com dados da história terapêutica do paciente para o controle das MDR-TB, visando evitar a transmissão de TB.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. DST-AIDS. Aids no Brasil. [Acesso em: 6/08/2007]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>. (1)
2. World Heart Organization Global Tuberculosis Report 2014 (2)

-
3. Boletim Epidemiológico Paulista – Bepa Janeiro 2010; 7(73) - ISSN 1806-4272. (6)
 4. José Uelres Braga JU. Resultados Preliminares do II Inquérito Nacional de Resistência. Comunicação de autor, III Encontro Nacional de Tuberculose, Simpósio: Tratamento da Tuberculose. Salvador, 18-21/06/2008 (7)
 5. Aily DCG, Berra JAP, Brandão AP, Chimara E. Tuberculose, HIV e Coinfecção por TB/HIV no Sistema Prisional de Itirapina, SP, Brasi. Rev Inst Adolfo Lutz. 2013; 72 (4):306-11. (12)
 6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da tuberculose e outras micobactérias. Brasília, DF: 2008. 436 p. (5)

A biologia molecular como ferramenta para identificação fúngica em amostras de tecido

Juliana Possatto Fernandes TAKAHASHI¹, Estella Zago BECEGATO¹, Nathália ROCHA¹, Lidia Midori KIMURA¹, Karoline Rosa FERNANDES², Juliana Mariotti GUERRA¹

¹Núcleo de Patologia Quantitativa - Centro de Patologia - Instituto Adolfo Lutz

²Laboratório de Imunodiagnóstico das Micoses - Centro de Imunologia - Instituto Adolfo Lutz

Os avanços tecnológicos e metodológicos dos últimos tempos têm ampliado a utilização da biologia molecular como resposta à demanda de diagnósticos de infecções fúngicas, em situações de resultados discrepantes em exames histopatológicos¹. Pode-se enumerar diversas dificuldades encontradas na identificação pelo exame histopatológico, como: quantidade limitada de tecido obtido na biópsia, ausência de estruturas características de gênero ou, ainda, de respostas teciduais inespecíficas e, por fim, alteração morfológica dos agentes fúngicos durante processamento histológico da amostra ou por ação de medicação antifúngica^{1,2}. Quanto ao aspecto morfológico podemos citar, como exemplo, *Cryptococcus* spp. e *Paracoccidioides* spp., que dada a variabilidade de tamanho celular, podem ser confundidos com outros gêneros fúngicos³.

No uso de colorações diferenciais, há limitações do diagnóstico de infecção por fungos melanizados, denominados demáceos que não podem ser distinguidos em gênero, por corantes usuais em histologia, como ocorre em muitos fungos hialinos. Alguns fungos demáceos podem apresentar pouca melanina e, assim, a coloração de Fontana-Masson é necessária para destacar esse pigmento. Contudo, recomenda-se precaução ao interpretar este exame, uma vez que, alguns gêneros, como *Aspergillus* spp. e alguns Mucorales também podem se apresentar com a coloração castanho-amaronzada⁴.

Outra problemática no exame histopatológico

é a co-infecção por diferentes microrganismos, sendo nesses casos, a complementação com o isolamento dos distintos agentes poderá esclarecer o diagnóstico. A cultura do agente em meios sintéticos, nunca deve ser negligenciado, especialmente em se tratando de infecções oportunistas. É importante ressaltar que a cultura é considerada o padrão-ouro no diagnóstico da infecção fúngica, porém, o sucesso do isolamento e a correta identificação de um fungo, tanto na cultura como no exame histopatológico, bem como avaliação de sua importância clínica dependem de vários fatores, como a coleta adequada do espécime clínico e o correto processamento do material no laboratório⁵.

Devido a essas variáveis, um número crescente de técnicas moleculares, mais sensíveis para o diagnóstico de infecções fúngicas, tem sido desenvolvidas nos últimos anos. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é uma das técnicas mais empregadas, podendo ser realizada em sangue periférico, fluidos corporais incluindo aqueles obtidos por punção e, tecidos in natura ou fixados em formalina e embebidos em parafina⁶. Outra técnica molecular que pode ser empregada é a hibridização *in situ*, que utiliza sondas de ácidos nucleicos específicos para detectar a presença de fungos, diretamente no tecido, preservando a morfologia do agente e a reação do tecido ao organismo¹. As sondas comumente utilizadas identificam o gênero do fungo. Algumas sondas apresentam boa sensibilidade para os gêneros *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*,

Sporothrix, *Pneumocystis*, *Candida*, *Fusarium*, e *Pseudallescheria*^{7,8,9,10}. A hibridização deve ser realizada nos casos em que os elementos fúngicos já foram demonstrados nas colorações histopatológicas de rotina^{8,9,10}.

Os painéis de sondas e *primers* para os testes moleculares devem ser construídos levando em conta tecido e tipo hospedeiro. Apesar de ser mais caro, o uso de painéis permitirá a detecção de infecções simples e co-infecções, além de diagnóstico mais preciso, importante para o tratamento adequado do paciente. Com o aumento de casos avaliados pela metodologia de PCR, tornou-se evidente que as infecções por múltiplos agentes fúngicos são bastante frequentes¹¹.

Apesar dos avanços nas técnicas moleculares, adversidades como a quantidade limitada de tecido e microrganismos na biópsia, bem como a presença de determinadas substâncias no processamento histológico que inibem as reações moleculares, continuam a representar obstáculos significativos para um diagnóstico definitivo.

REFERÊNCIAS

1. Guarner J, Brandt ME. Histopathologic Diagnosis of Fungal Infections in the 21st Century. *Clin Microbiol Rev*. 2001; 24: 247-280.
2. Gazzoni AF, Pega KL, Severo LC. Histopathological techniques for diagnosing cryptococcosis due to capsule-deficient *Cryptococcus*: case report. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41(1):76-8.
3. Gazzoni AF, Severo CB, Salles EF, Severo LC. Histopathology, serology and cultures in the diagnosis of cryptococcosis. *Rev Inst Med Trop. São Paulo*. 2009; 51:255–259.
4. Kimura M, McGinnis MR. Fontana-Masson-stained tissue from culture-proven mycoses. *Arch Pathol Lab Med*. 1989; 122:1107–1111.
5. Unis G, Da Silva VB, Severo LC. Histoplasmose disseminada e SIDA: Importância do meio de cultivo para o espécime clínico-broncoscópico. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004; 37(3).
6. Melhem MSC, Giannini MJSM, Almeida AMF. Aplicação de Métodos de Biologia Molecular em Micologia Médica. In: Zaitz C, Campbell I, Marques SA, Ruiz LRB, Framil VMS. *Compêndio de Micologia Médica*. 2ed. Guanabara: Rio de Janeiro. 2010, p.50-74.
7. Kobayashi M, Urata T, Ikezoe T, Hakoda E, Uemura Y, Sonobe H, *et al*. Simple detection of the 5S ribosomal RNA of *Pneumocystis carinii* using *in situ* hybridisation. *J Clin Pathol*. 1996;49: 712–716.
8. Hayden RT, Qian X, Roberts GD, Lloyd RV. *In situ* hybridization for the identification of yeast like organisms in tissue section. *Diagn Mol Pathol*. 2001;10:15–23.
9. Hayden RT, Qian X, Procop GW, Roberts GD, Lloyd RD. *In situ* hybridization for the identification of filamentous fungi in tissue section. *Diagn Mol Pathol*. 2002; 11:119–126.
10. Hayden RT, Isotalo PA, Parrett T, Wolk DM, Qian X, Roberts G, *et al*. *In situ* hybridization for the differentiation of *Aspergillus*, *Fusarium*, and *Pseudallescheria* species in tissue section. *Diagn Mol Pathol*. 2003;12:21–26.
11. Burd EM. Validation of laboratory-developed molecular assays for infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2010; 23:550–576.

Incidência de hemoglobinopatias entre pacientes anêmicos nos municípios de Barueri e Registro

Maiara Maria Romaneli SILVA¹, Karolina Fernandes ROSA¹, Nathália ROCHA¹, Karen MIGUITA², Raimunda Telma Macedo SANTOS², Leonardo José Tadeu de ARAÚJO².

¹Bolsista do Programa de Aprimoramento Profissional (PAP)

²Núcleo de Hematologia e Bioquímica - Centro de Patologia - Instituto Adolfo Lutz

As hemoglobinopatias são causadas por mutações nos genes responsáveis pela síntese das globinas, geralmente afetando a sua formação estrutural. Esta alteração faz com que a sobrevivência das hemácias seja menor, acarretando em uma anemia crônica¹. Ocorrem por distúrbios hereditários recessivos e possui alta taxa de morbidade no mundo². Aproximadamente 15 % da população é portadora assintomática de formas de anemias hereditárias³. No Brasil a miscigenação influenciou na dispersão dos genes anormais, acarretando no aumento destas doenças, como as talassemias e a anemia falciforme². A anemia falciforme tem origem africana, já as talassemias são frequentes em locais onde houve colonização italiana³. Entre as hemoglobinas variantes, as que são mais frequentes na população brasileira são a S (HbS) e a C (HbC), representando um importante problema na saúde pública². Considerando o caráter hereditário destas doenças, cabe ressaltar a importância de um diagnóstico laboratorial precoce e um aconselhamento genético, que serve para reduzir a incidência destas hemoglobinopatias, principalmente em homozigose e/ou duplo heterozigoto, como no caso da hemoglobina SC (HbSC)^{2,4}. O grau de anemia causado pela doença é variável. Entretanto quando em homozigose, o fenótipo é clinicamente mais significativo e geralmente cursa com anemia grave, enquanto na heterozigose, os portadores podem ser assintomáticos. Dessa forma, o objetivo desse estudo

foi avaliar a incidência de hemoglobinopatias em pacientes, atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) nos municípios de Barueri e Registro, com quadro clínico de anemia a esclarecer.

Foram selecionados 685 pacientes entre 1 e 80 anos de ambos os gêneros, com quadro clínico de anemia a esclarecer, cuja amostra de sangue foi encaminhada para o Núcleo de Hematologia e Bioquímica do Centro de Patologia do Instituto Adolfo Lutz, no período de janeiro de 2012 a abril de 2015. A metodologia empregada para o diagnóstico de hemoglobinas variantes foi a eletroforese quantitativa em acetato de celulose, em pH alcalino, eletroforese qualitativa em ágar, em pH ácido, e testes complementares como falcização, resistência globular osmótica e pesquisa de HbH.

Dos 685 casos de anemia a esclarecer, 131 (19 %) foram diagnosticados como portadores de hemoglobinas variantes. A maioria dos pacientes (77 %) eram heterozigotos para hemoglobina S (n=101), enquanto 11 % possuíam o fenótipo SS (n=15). Este achado corrobora os resultados de outros estudos epidemiológicos, mostrando que a HbS é a hemoglobina variante mais incidente no Brasil. Sua presença dentre os fenótipos encontrados foi expressiva, provando a importância do seu diagnóstico mesmo em portadores assintomáticos. A hemoglobina C apareceu em 11 % (n=15) dos pacientes, sendo 8 % (n=11) em heterozigotos (HbAC), que são normalmente assintomáticos. A homozigose (HbCC) causa anemia de leve à

moderada e representou apenas 2 % dos casos (n=2). O fenótipo HbSC que, apesar de menos incidente, pode causar anemia de moderada à grave, foi também identificado em 2 % dos casos (n=2). (Figura 1).

Diante dos dados apresentados e da expressiva incidência de hemoglobinas variantes, o diagnóstico precoce e o aconselhamento genético mostra-se essencial na abordagem dessas doenças, pois colaboram para a conscientização dos heterozigotos, mostrando que eles podem gerar uma prole homozigótica ou até mesmo combinações diferentes de hemoglobinas variantes, ocasionando um grande impacto clínico na saúde pública.

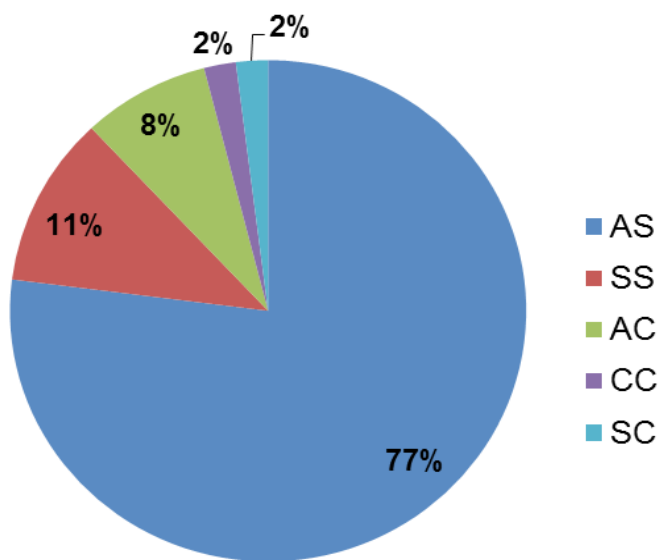


Figura 1. Percentual de hemoglobinas variantes

REFERÊNCIAS

1. Teixeira PMS. Hemoglobinopatias: clínica, diagnóstico e terapêutica [dissertação de Mestrado]. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2014.
2. Orlando GM, Naoum PC, Siqueira FAM, Bonini-Domingos CR. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. Rev Bras de Hemato e Hemo. 2000; vol 22.
3. Leoneli GG, Imperial RE, Marchi-Salvador DP, Naoum PC, Bonini-Domingos CR. Hemoglobinas anormais e dificuldade diagnóstica. Rev Bras de Hemato e Hemo. 2000; vol 22.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes. Brasília: ANVISA; 2002. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>.

Política nacional de atenção integral à saúde do homem e a participação masculina*

Nelly Igenes Zanão CHANG¹, Aline Schio de SOUZA²

¹Instituto Adolfo Lutz de Rio Claro, Núcleo de Ciências Biomédicas

²Vigilância Sanitária - Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul

*Trabalho de conclusão de curso de Especialização em Saúde Coletiva, apresentado à Faculdade Católica Dom Bosco- UCDB

Um dos principais objetivos da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH) é a promoção de ações de saúde que contribuam significativamente para a compreensão da realidade singular masculina nos seus diversos contextos socioculturais e político-econômicos; outro objetivo é o respeito aos diferentes níveis de desenvolvimento e organização dos sistemas locais de saúde e tipos de gestão¹. De acordo com o Ministério da Saúde, as ações da PNAISH buscam romper obstáculos que impedem os homens de frequentar os serviços de saúde. Na maioria das vezes, os homens recorrem aos serviços de saúde apenas quando a doença está mais avançada. A não adesão às medidas de saúde integral por parte dos homens leva ao aumento da incidência de doenças e dos indicadores de mortalidade².

Este trabalho tem por objetivo identificar o conhecimento da população masculina da área central da cidade de Rio Claro/SP a respeito da Política de Atenção Integral à Saúde do Homem, descrevendo a importância desta, e identificar as principais necessidades de saúde referidas pela população entrevistada.

Utilizou-se de um estudo transversal, de prevalência pontual de um dia. Participaram desta pesquisa 45 homens com idade entre 18 a 59 anos que estiveram na região central do município de Rio Claro – SP, passando pela Rua Três, entre as Avenidas Dois e Avenida Dez. Os participantes

receberam uma orientação da pesquisadora a respeito do trabalho e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, ficando com uma via. Os homens participantes responderem um questionário de questões fechadas de múltiplas escolhas. A entrevista foi realizada no dia 13 de fevereiro de 2014, sendo um dia típico, no meio da semana e longe de feriados, durante o período das 13:00 horas às 18:00 horas. Os critérios de exclusão foram homens com idade fora da faixa etária determinada e aqueles que não quiserem assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As questões 1 e 2 foram relacionadas ao conhecimento da população com relação a PNAISH e a consideração da importância desta por parte da população masculina respectivamente. Dos entrevistados, 20 % afirmaram ter conhecimento da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem e 100 % a consideraram importante. As questões 3 refere-se ao tipo de serviço de saúde utilizado, sendo que 51 % afirmam utilizar o serviço particular, 29 % utilizam a rede pública de serviço de saúde, 18 % utilizam ambos os serviços e 2 % dizem não utilizar nenhum tipo de serviço de saúde. A questão número 4 abordava com que frequência os homens entrevistados procuravam por um serviço de saúde (Tabela 1).

A questão 5 foi referente ao meio de divulgação que os participantes considerariam mais eficiente para o conhecimento da PNAISH (Figura 1).

Tabela 1. Busca da população entrevistada por serviços de saúde, em porcentagem

Procura da População Entrevistada Por Serviços de Saúde (em %)	
Somente quando doente	64,4
Doente e para rotina também	33,3
Não procura serviço de saúde	2,2

Meio de Divulgação da PNAISH Considerado Mais Eficiente pela População Masculina (em %)

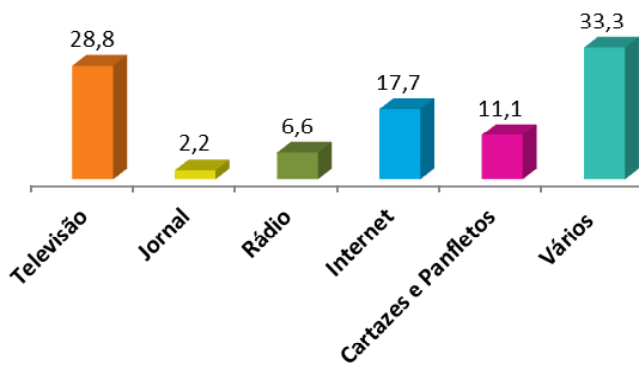


Figura 1. Meio de Divulgação da PNAISH Considerado Mais Eficiente pela População Masculina (em %)

A questão 6, trata-se dos itens que devem ser abordados na PNAISH, conforme a ordem de importância dada por cada participante. Todos os itens foram classificados, ocupando posições diferentes de acordo com a opinião de cada participante. Os resultados foram expressos na Figura 2.

A pesquisa revelou que os homens consideram importante a criação da política, apesar disso, a grande maioria desconhece a política criada para eles mesmos. Esse desconhecimento deve-se muitas vezes à falta de divulgação por parte dos órgãos responsáveis e também por falta de interesse desta população. Em vista de que o homem tende a buscar mais tratamento do que a prevenção, os meios de informação deveriam abranger mais do que as Unidades Básicas de Saúde, partindo também para os Pronto-atendimentos, farmácias, televisão, internet e outros meios de comunicação, além da divulgação em locais coletivos frequentados pelos homens como empresas, campos de futebol, bares, academias dentre outros. Para que esta adesão ocorra, é de extrema importância o preparo adequado dos profissionais de saúde que irão atender a essas pessoas. Além da divulgação da política, deve-se também incentivar os homens a estarem buscando

Visão Classificatória Geral e de Cada Item por Ordem de Importância

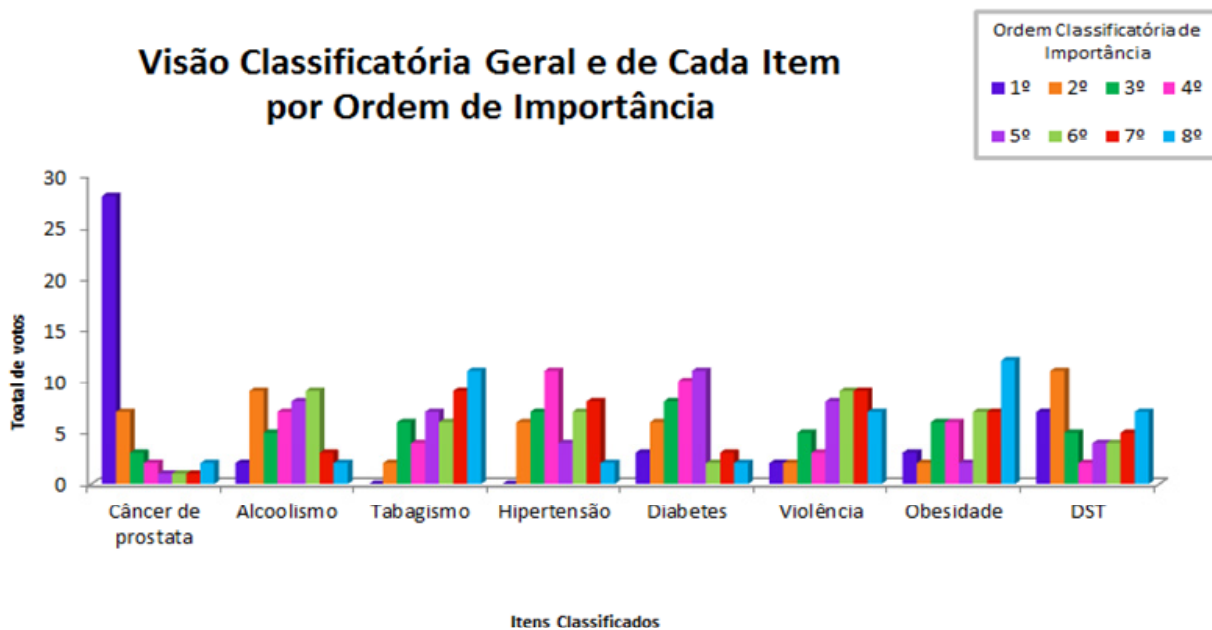


Figura 2. Visualização de cada item proposto e suas classificações por ordem de importância.

por mais qualidade de vida, quebrando paradigmas que ainda existem na sociedade, que acabam por vezes impedindo o acesso da população masculina aos serviços disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde - Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília, nov/ 2008. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2008/PT-09-CONS.pdf>>. Acesso em: 12 nov. de 2013.
2. Brasil. Política Nacional De Atenção Integral À Saúde Do Homem (Princípios e Diretrizes). Brasília, DF: nov. 2008. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_homem.pdf> Acesso em: 21 de fev. de 2014.

Instituto Adolfo Lutz - Provedor de ensaios de proficiência e produtor de materiais de referência

Camila Cardoso de OLIVEIRA, Miriam Solange Fernandes CARUSO, Alice Momoyo SAKUMA

Centro de Materiais de Referência-Instituto Adolfo Lutz

Dentre as suas diversas atribuições, o Instituto Adolfo Lutz (IAL) tem assumido a posição de incentivador da cultura metrológica no país, por meio da organização de programas de comparação interlaboratorial e produção de materiais de referência (MR). O foco destas atividades concentra-se na qualidade do serviço prestado, menor impacto ambiental, custo reduzido e no atendimento às necessidades dos clientes, conforme preconizam as normas e guias adotados na Instituição¹⁻⁵.

Segundo a ABNT NBR ISO/IEC 17043³, ensaio de proficiência (EP) é um tipo de comparação interlaboratorial com o objetivo de avaliação de desempenho dos participantes frente a critérios preestabelecidos; de maneira geral, a participação em EP possibilita a avaliação da competência dos laboratórios participantes.

De acordo com o guia ABNT ISO GUIA 34⁴, MR é um material suficientemente homogêneo e estável em relação a propriedades especificadas, preparado para se adequar a uma utilização pretendida numa medição ou num exame de propriedades qualitativas. Um material de referência certificado (MRC) é um material de referência acompanhado de uma documentação emitida por um organismo com autoridade, a qual fornece um ou mais valores de propriedades especificadas com incertezas e rastreabilidade associadas, usando procedimentos válidos. De modo geral, a participação em EPs e o uso de MR/MRC são duas ferramentas de um conjunto de procedimentos utilizados para controle e garantia da qualidade de laboratórios; essas ferramentas podem auxiliar nos processos de validação de

métodos, em controles internos, na transferência de valores a outros materiais, na rastreabilidade das medições, entre outros.

Quando uma instituição se mostra comprometida em organizar EPs e produzir MRs, um dos seus principais desafios é obter recursos financeiros, uma vez que resultados confiáveis, em geral, implicam em custos; além disso, estas atividades exigem esforços da equipe técnica, pois há muitas etapas a serem cumpridas. Não obstante, provavelmente o maior desafio do IAL seja realizar o planejamento da organização de um EP ou da produção de MRs, de modo que sejam contemplados todos os requisitos de cada atividade, com definição de competências e responsabilidades. Dentre os vários aspectos a serem planejados, destacam-se: estudo de demanda, infraestrutura adequada (equipamentos, instalações, condições ambientais e biossegurança), definição da matriz, de mensurandos e faixas de concentração compatíveis com amostras de rotina, escolha de embalagens, seleção dos métodos de ensaio para realização dos testes de homogeneidade e estabilidade, atribuição de valores designados ou de valores de propriedades e incertezas associadas, estabelecimento dos desvios padrão de proficiência e de rastreabilidade metrológica, tamanho dos lotes, frequência de rodadas, além de serviços de transporte e distribuição dos materiais.

Aliado à execução do planejamento, outro ponto crucial é estabelecer planos de contingência que atendam à solução das intercorrências que poderiam prejudicar o cumprimento do cronograma de execução das tarefas.

Outro aspecto importante na organização de EPs e produção de MRs é a necessidade de manter o sistema de gestão da qualidade funcionando como uma engrenagem, onde cada etapa interage com a outra de modo harmonioso. Isso exige comprometimento institucional para que a engrenagem não pare. Uma vez garantida a continuidade destes programas, a acreditação, junto à Coordenação Geral de Acreditação (CGCRE), desponta como o próximo desafio.

Superando todos os desafios, em 2014 o IAL realizou 5 rodadas de EP: determinação de açúcar em achocolatado em pó, iodo em sal, nitritos e nitratos em salsichão, dióxido de enxofre em suco de maracujá e avermectinas em leite em pó. Em 2015, foram organizadas 2 rodadas de EP, desoxinivalenol em farinha de trigo e fibra alimentar em aveia em flocos finos. Estas atividades foram organizadas em cumprimento às metas de projetos financiados pelo Ministério de Ciência e Tecnologia e Ministério da Saúde.

Além destes EPs, o IAL conta com os seguintes programas contínuos: fluoreto e nitrato em água, chumbo em sangue, cádmio em sangue, hematologia e bioquímica, colinesterase em soro e HIV em soro. Destes programas, dois são acreditados pela CGCRE: chumbo em sangue, acreditado desde 2011, e hematologia e bioquímica, acreditado desde 2014.

Com relação à produção de MRs, encontram-se em desenvolvimento no IAL os seguintes materiais: desoxinivalenol em farinha de trigo, iodo em sal, histamina em pescado, fibra alimentar em cereais, chumbo em leite, fluoreto e nitrato em água, metais em água, contagem de glóbulos brancos e vermelhos em sangue total, além de acetilcolinesterase e butirilcolinesterase em soro.

CONCLUSÃO

A organização de um EP ou a produção de um MR requer um trabalho árduo com envolvimento de vários setores da Instituição, exigindo um bom planejamento aliado à uma capacidade de superação de obstáculos. Este processo é um caminho sem fim, onde a cada etapa vencida, uma nova meta é estabelecida, com a perspectiva da melhoria contínua.

REFERÊNCIAS

1. ABNT NBR ISO/IEC 17025 – Requisitos gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração; 2005.
2. ABNT NBR NM ISO 15189 – Laboratórios de análises clínicas - Requisitos especiais de qualidade e competência; 2015.
3. ABNT NBR ISO/IEC 17043 – Avaliação de conformidade – Requisitos gerais para ensaios de proficiência; 2011.
4. ABNT ISO Guia 34 – Requisitos Gerais para a competência de produtores de material de referência; 2012.
5. ABNT ISO Guia 35 – Material de Referência – Princípios gerais e estatísticos para certificação; 2012.

Comparação de métodos analíticos na determinação de cloreto de sódio

Fernanda Fernandes FARIAS, Eliana Della Coletta YUDICE, Luiz Fernando Ortiz GASPARIN, Valéria Adriana Pereira MARTINS, Helena Miyoco YANO, Maria Cristina SANTA BÁRBARA

Centro de Medicamentos Cosméticos e Saneantes - Instituto Adolfo Lutz

O cátion sódio e o ânion cloreto são os íons mais importantes do espaço extracelular, e a manutenção do volume do líquido extracelular depende do balanço de sódio. A concentração na solução injetável de cloreto de sódio é importante para manutenção da osmolaridade no organismo, devido ao sódio ser mantido em níveis estreitos ($\text{Na} = 136$ a 145 mEq/L); os vários mecanismos envolvidos no seu controle são: osmorreceptores, barorreceptores, mecanismos extra-renais e sistema justaglomerular. Pode haver alterações no equilíbrio de sódio plasmático, aumentando ou diminuindo sua concentração, acarretando na hipernatremia ou hiponatremia. A importância clínica do cloreto de sódio a 0,9 %, se faz a medida que este se encontra na lista dos 15 medicamentos mais vendidos no Brasil, além de estar no ranking daqueles com maiores erros de medicação ^(1,2,3). O soro fisiológico (cloreto de sódio a 0,9 %) possui diversas aplicações como em uso oral, tópico e injetável. É utilizado no tratamento ou profilaxia de deficiências tanto dos íons sódio como cloreto, na reposição do fluido em desidratação e veículo isotônico ou diluente para administração parenteral. Seu uso tópico é feito por irrigação em lesões da pele ou membranas mucosas, redução do edema córneo, alívio da congestão nasal, nebulização para asma, bem como na higienização das lentes de contato ⁽⁴⁾.

Para a determinação do teor de cloreto de sódio em solução injetável aplica-se a técnica de titulação por precipitação, utilizando a solução

de nitrato de prata (AgNO_3) como titulante e a eosina (tetrabromofluoresceína) como indicador em solução de ácido acético ($\text{pH} < 3$), onde se verifica a mudança de cor no ponto final mais nítida (rosa) ⁵.

O objetivo deste estudo foi de mudar o método de determinação de cloreto de sódio (solução injetável) por titulação manual para o automático. A automatização da técnica analítica é importante devido a sua maior precisão, rapidez, detecção do ponto de equivalência (primeira e segunda derivada). Os dados ficam armazenados no próprio sistema, eliminando assim os prováveis erros sistemáticos de procedimentos tais como: ajuste inadequado do menisco, indicador em menor ou maior quantidade e até mesmo a precisão no ponto de viragem ^{6,7}.

Para a comparação da metodologia utilizou-se o titulador automático da Metrohm Pensalab cujas buretas estavam devidamente calibradas de acordo com a Rede Brasileira de Calibração (RBC), escolheu-se o eletrodo de platina pois este é o mais frequentemente indicado para as reações óxido redução onde o potencial redox mede a posição de equilíbrio do par redox. A reação, procedeu-se da mesma maneira que o ensaio oficial exceto por não fazer uso do indicador.

O método analítico farmacopeico utilizado foi o doseamento do teor de cloreto de sódio por titulometria. Transferiu-se o equivalente a 90 mg de cloreto de sódio para um erlenmeyer e adicionou-se água para obter um volume de 10 mL. Em seguida, adicionou-se 10 mL de ácido acético glacial e 75 mL

de metanol. Realizou-se a titulação com solução de nitrato de prata 0,1 M e eosina como indicador para a verificação do ponto final da reação que corresponde ao surgimento da coloração rósea. Em comparação a esta técnica, utilizou-se o mesmo método com substituição da bureta de vidro pelo titulador automático e do indicador pelo eletrodo de platina. A determinação do cloreto de sódio foi realizada 06 (seis) replicatas para ambos os métodos analíticos para 03 (três) amostras diferentes (A, B e C). A tabela 1 apresenta os resultados das análises das amostras A, B e C. Para os dois métodos a repetibilidade foi realizada em seis replicatas, cujo desvio padrão relativo se mostrou baixo (Tabela 1). Utilizou-se um nível de significância igual a 0,05 ($\alpha = 0,05$) nos testes descritos a seguir.

Considerando a replicata das três amostras ($n = 18$), a ANOVA fator duplo com repetição revelou

que a interação entre os fatores não foi significativa ($F_{\text{calculado}} = 0,35 / F_{\text{crítico}} = 3,3$) assim como também não foi significativa a diferença entre os métodos ($F_{\text{calculado}} = 0,42 / F_{\text{crítico}} = 4,2$); porém, as amostras apresentaram diferença significativa ($F_{\text{calculado}} = 27,0 / F_{\text{crítico}} = 3,3$). Dessa forma, a comparação entre os métodos foi realizada em cada amostra.

Os testes t pareado ($\alpha = 0,05$) indicaram que não há diferença significativa entre as médias obtidas pelos dois métodos para as 3 amostras, mas os testes F mostraram que o método automático foi mais preciso para as amostras B e C (Tabela 1).

Conclui-se que os métodos avaliados produzem resultados (médias) sem diferença significativa, mas a titulação automática com uso de eletrodo de platina mostrou-se uma técnica alternativa mais adequada para determinação em soluções injetáveis de cloreto de sódio no que tange à precisão.

Tabela 1. Resultados de análise por titulação manual e automática das amostras de solução de cloreto de sódio 0,9 g %

Replicata	Manual Amostra (A)	Automático Amostra (A)	Manual Amostra (B)	Automático Amostra (B)	Manual Amostra (C)	Automático Amostra (C)
1	0,9305	0,9186	0,8950	0,8962	0,9127	0,9178
2	0,9187	0,9277	0,8950	0,8988	0,9127	0,9185
3	0,9246	0,8950	0,9009	0,8976	0,9127	0,9193
4	0,9246	0,9305	0,9187	0,8978	0,9305	0,9192
5	0,9127	0,9243	0,8950	0,8996	0,9127	0,9178
6	0,9246	0,9263	0,9068	0,8972	0,9246	0,9206
Média	0,9226	0,9204	0,9019	0,8979	0,9177	0,9189
DP*	0,0061	0,013	0,0095	0,0012	0,0079	0,0011
DPR**	0,66	1,42	1,05	0,13	0,86	0,12
Variância	0,000038	0,00017	0,000090	0,0000014	0,000062	0,0000011
<i>t</i> calculado		0,34		1,00		- 0,40
<i>t</i> crítico		2,57		2,57		2,57
valor - <i>p</i>		0,75		0,36		0,70
<i>F</i> calculado		4,55		62,8		54,3
<i>F</i> crítico		7,15		7,15		7,15
valor - <i>p</i>		0,122		0,00033		0,00046

* DP = Desvio padrão, **DPR = Desvio padrão relativo

REFERÊNCIAS

1. Vieira Neto OM, Moysés Neto M. Distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico. Simpósio: Urgências e Emergências Nefrológicas. Capítulo II. Ribeirão Preto-SP. Brasil, 2003; 36: 325-337.
2. Cassiani SHB. A segurança do paciente e o paradoxo no uso de medicamentos. Rev Bras Enferm. Brasília, 2005; 58(1):95-99. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672005000100019>.
3. Almeida HI, Mascarenhas MI, Loureiro HC, Abadesso CS, Nunes PS, Moniz MS, Machado MC. Efeito do NaCl a 0,9 % e do NaCl a 0,45 % sobre o sódio, cloreto e equilíbrio ácido-base em uma população de UTIP. J Pediatr.,2015; 91(5):499-505. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.12.003>
4. Amaral MPH, Medeiros MR, Fonseca, BG, Mendonça AE, Pinto MAO. Avaliação da segurança e eficácia de soluções fisiológicas dispensadas em farmácias e drogarias. Rev Bras Farm., 2008; 89(1): 21-23.
5. Voguel A.I. Análise Química Quantitativa. 6ed. Rio de Janeiro. 2011. LTC.
6. FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5 ed. volume I. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2010.
7. Hottes S, Clain AF. Estimativa dos erros de medição associado ao uso inadequado e condições extremas do indicador em uma titulação ácido-base. Revista Eletrônica TECCEN. Vassouras, 2010; 3(3): 45-56.

Suplementos de Creatina: conhecer para utilizar

Emy TAKEMOTO, Mariane Batista Moura FARIAS, Regina S. MINAZZI RODRIGUES

Núcleo de Química, Física e Sensorial de Alimentos - Centro de Alimentos - Instituto Adolfo Lutz

Informações de anúncios veiculados na mídia sobre o culto do corpo ideal e os grandes investimentos publicitários da indústria de suplementos, vêm estimulando a cada ano o uso de suplementação. Segundo Alves e Lima¹ e Lattavo et al², na maioria dos casos a suplementação ocorre sem necessidade de prescrição médica ou orientação de nutricionistas, somente por recomendações de pessoas não especializadas. Os suplementos são definidos por alguns autores como substâncias utilizadas por via oral com o objetivo de complementar uma determinada deficiência dietética, sendo os mais utilizados: proteínas e aminoácidos, creatina, carnitina, vitaminas, microelementos, cafeína, betahidroximetilbutirato e bicarbonato. Neste trabalho abordaremos somente o suplemento de creatina, substância essa que foi encontrada em carnes e tecidos musculares pelo cientista francês Michel Eugene Chevreul³, em 1832. A creatina ganhou destaque nos Jogos Olímpicos de Barcelona (1990), onde foi relatado o uso da creatina durante a preparação dos atletas medalhistas. É um dos suplementos que vêm sendo muito estudado tanto em modelos experimentais como em estudos clínicos, devido à diminuição dos níveis teciduais de creatina que tem sido associados a uma série de doenças⁴ e pelo seu potencial efeito no rendimento físico de atletas envolvidos em exercícios de alta intensidade e curta duração.

A creatina (ácido α -metil guanidino acético)

é uma amina de ocorrência natural encontrada primariamente no músculo esquelético, que detém aproximadamente 95 %, sendo o restante distribuído para os diversos tecidos do organismo através do sangue: coração, músculos lisos, cérebro e testículos. Quando sintetizada endogenamente, inicia seu ciclo de formação nos rins, em uma reação envolvendo dois aminoácidos arginina e glicina, sendo esta reação catalisada pela enzima transaminidase. Posteriormente, sua síntese é completada pela adição de um grupo metil fornecido a partir da metionina (S-adenosilmetionina) no fígado. Outra fonte é via alimentação através do consumo de carne vermelha e peixes. Seu ciclo termina quando é convertida à creatinina através de uma reação contínua e irreversível de desidratação (não enzimática) e excretada pela urina^{5,7}.

Segundo Lattavo et al², Gualano et al⁵, o papel da creatina no metabolismo energético, quando encontrada na forma fosforilada-creatina-fosfato (CP), constitui uma reserva de energia para a rápida regeneração do trifosfato de adenosina (ATP). Sua principal função é doar fosfato para moléculas de difosfato de adenosina (ADP), resintetizando o ATP que é degradado em condições de alta demanda energética dentro da célula.

Apesar da suplementação com creatina apresentar efeitos benéficos quando combinado com treinamento de resistência e melhora da força muscular, alguns trabalhos experimentais e clínicos

têm associado a efeitos colaterais, particularmente sobre o fígado e rins². Segundo Gualano et al⁵, estudos envolvendo humanos e modelos animais apresentaram resultados controversos: em humanos não foi verificada alteração na função renal decorrentes da suplementação com creatina, porém apresentaram limitações metodológicas como: falta de aleatoriedade amostral e grupo controle, baixo poder estatístico e ausência de marcadores precisos de função renal, enquanto com modelos animais apresentaram controle experimental satisfatório, utilizando marcadores precisos de função renal.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou a utilização dos suplementos de creatina para atletas por meio da Resolução RDC nº 18, de 27/04/2010⁶, que estabelece a classificação, a designação, os requisitos de composição e de rotulagem dos alimentos para atletas. Segundo a Resolução, o suplemento de creatina destina-se exclusivamente para atletas, ou seja, para “praticantes de exercício físico com especialização e desempenho máximos com o objetivo de participação em esporte com esforço muscular intenso”. O produto pronto para o consumo deve conter de 1,5 a 3 g de creatina na porção, deve ser utilizada na formulação creatina monohidratada com grau de pureza mínima de 99,9 %, podendo ser comercializados como tablete, comprimido, pó, gel, líquido, cápsula, barra, dentre outras, desde que atendam aos requisitos específicos conforme estabelecidos.

A suplementação para atletas é feita normalmente na forma de creatina monohidratada (CM), um pó branco solúvel em água. Ela é disponível comercialmente na forma de creatina monohidratada (C₄H₁₁N₃O₃), massa molar de 149,15 g/mol, a solubilidade em água é de 1,3 g/100 g a 20 °C e contém 12,1 % de água de cristalização^{7, 8}. A CM pode ser sintetizada a partir da N-metilglicina (sarcosina) e da cianamida⁹. Existem outras formas de apresentação de creatina como citrato de creatina, fosfato de creatina, piruvato de creatina, malato de creatina, creatina

monohidratada tamponada e etil éster de creatina que são comercializados na forma pura ou formulada com outros ingredientes.

Segundo Moret et al¹⁰ a utilização de matérias-primas de baixa qualidade com condições de reação não otimizadas e a purificação inadequada resultam numa maior quantidade de impurezas, tais como creatinina, dicianodiamida e derivados de dihidro-1,3,5-triazina. Utilizando como alternativas de baixo custo para obtenção da CM os reagentes de síntese (sarcosina de potássio ou sódio e 5-metilisotioiurea) não produzem a dicianodiamida, mas podem gerar tiouréia, substância classificada pelo *International Agency for Research on Cancer* como possível carcinógeno para humanos. Além disso, pode haver contaminação por metais pesados provenientes de matérias-primas, reagentes, tubulações, equipamentos e instrumentação que podem entrar em contato com o produto.

Segundo o IDACE (2003)¹¹ e parecer do EFSA (2004)⁸, a especificação para a creatina monohidratada deve ser de alta pureza, mínimo de 99,95-99,99%, com máximo de creatinina 100 mg/kg, dicianodiamida 50 mg/kg, metais pesados máximo 10 mg/kg para arsênico, Cadmio, mercúrio e 1 mg/kg para chumbo.

Segundo parecer do *Scientific Committee On Food* (SFC)¹², a dosagem sugerida pelos fabricantes é de 20 g/dia por 3-7 dias e, em seguida, 2-5 g/dia como uma dose de manutenção. Doses na faixa de 10-50 g/dia por 5-7 dias estão sendo utilizados, embora se aceite que o mesmo efeito possa ser conseguido com 3g/dia durante um período mais prolongado (28 dias), sem uma fase de carga. Altas doses de creatina devem ser evitadas, seguindo a recomendação de que a CM de alta pureza seja utilizada para fins nutricionais e com suplementação de 3 g/dia a ingestão não representará riscos a saúde humana.

Diante do exposto, ressalta-se a necessidade de monitoramento da qualidade desse suplemento, considerando implicações à saúde relacionadas a utilização desta substância.

REFERÊNCIAS

1. Alves C, Lima RVB. Uso de suplementos alimentares por adolescentes. *J Pediatría*. 2009; 85(4): 287-294.
2. Lattavo A, Kopperud A, Rogers PD. Creatine and other supplements. *Pediatr Clin N Am*. 2007; 54:735-760.
3. Câmara LC, Dias RMR. Suplementação de creatina: efeitos ergogênicos e terapêuticos. *Rev Med (SP)* 2009; 88(2): 94-102.
4. Vieira RP, França RF, Carvalho CRF, Dolhnikoff M, Ribeiro W, Martins RAB. Creatina sobre o Metabolismo e a Morfologia Hepática em Ratos. *Rev Bras Med Esporte* 2008; 14(1): 38-41.
5. Gualano B, Ugrinowitsch C, Seguro AC, Lancha JAH. A suplementação de creatina prejudica a função renal? *Rev Bras Med Esporte*. 2008;14(1):68-73.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 18, de 27 de abril de 2010. Aprova o Regulamento Técnico sobre Alimentos para Atletas. Disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/71b0e600474597409fa4df3fbc4c6735/RDC_N%C2%BA_18.pdf?MOD=AJPERES].
7. Dash AK, Mo Y, Pyne A. Solid-state properties of creatine monohydrate. *J Pharm Sciences*. 2002;91(3):708-718.
8. Anton R, Barlow S, Boskou D, Castle L, Crebelli R, Dekant W, Engel KH, Forsythe S, Grunow W, Larsen JC, Leclercq C, Mennes W, Milana MR, Rietjens I, Svensson K, Tobbac P, Toldrá F. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the Commission related to creatine monohydrate for use in foods for particular nutritional uses. *J EFSA*. 2004;36:1-6.
9. Smith, A.L., Tan, P.J. Synthesis of Creatine. *Chem Ed*. 2006, 83, 1654-1656.
10. Moret S, Prevarin A, Tubaro F. Levels of creatine, organic contaminants and heavy metals in creatine dietary supplements. *Food Chem*. 2011;126:1232-1238.
11. Association of the Food Industries for Particular Nutritional Uses of the European Union – IDACE. Creatine monohydrate (Dossier) 22 January 2003. Paris, France.
12. European Commission. Scientific Committee on Food – SCF. Opinion of the Scientific Committee on Food on safety aspects of creatine supplementation. 12 September 2000. Disponível em : [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out70_en.pdf]. Acesso em 2016 Out 21.

Detecção de contaminação por nitrato em água de abastecimento público em município da região nordeste do Estado de São Paulo (Brasil)

Sérgio DOVIDAUSKAS¹, Isaura Akemi OKADA¹,
Maria Helena IHA¹, Maria Aparecida de OLIVEIRA¹,
Álvaro Gennari CAVALLINI²

¹Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas - Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto-Instituto Adolfo Lutz

²Bolsista de Treinamento Técnico-Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

O interesse da Saúde Pública frente a presença do nitrato em águas destinadas ao consumo humano deve-se não somente a ocorrência de metemoglobinemia, principalmente em crianças até três meses de idade, mas também a uma possível correlação entre risco de desenvolvimento de câncer e nitrosação endógena provocada pela alta ingestão de nitrato e de compostos nitrosáveis. Esse íon é encontrado naturalmente no meio ambiente, sendo um importante nutriente para as plantas, mas seus níveis podem ser aumentados tanto em águas superficiais como nas subterrâneas como resultado das atividades agrícolas (uso de fertilizantes e adubos), da disposição no meio ambiente de águas residuárias sem tratamento e de resíduos sólidos (lixões e aterros sanitários), e do processo de oxidação de excretas animais e humanos. As concentrações de nitrato podem variar de modo rápido em águas superficiais, mas nas águas subterrâneas geralmente as variações são lentas; dessa forma, um manancial subterrâneo contaminado pode permanecer nesse estado por décadas devido à lentidão da recarga natural com água não contaminada^{1,2}. Em águas

destinadas ao consumo humano, a Organização Mundial da Saúde recomenda níveis de nitrato de até 50 mgNO₃⁻/L¹ (ou 11 mgN-NO₃⁻/L, se expresso como teor de nitrogênio-nitrato), enquanto a legislação brasileira estabelece um valor máximo permitido (VMP) igual a 10 mgN-NO₃⁻/L³.

Recentemente foi descrita a contaminação por nitrato em água subterrânea do município de Monte Azul Paulista (SP). Nesse trabalho, constatou-se que a contaminação ocorreu na região central e mais antiga da área urbana do município⁴. Com esse precedente, em 2014 o Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas do Centro de Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz de Ribeirão Preto VI (NQB-CLRRP-IAL VI) iniciou um estudo objetivando o desenvolvimento de modelos matemático-estatísticos que pudessem não somente descrever situações de riscos e agravos à saúde devido ao consumo de água imprópria, mas também prevenir tais situações. No transcorrer do período de 1 ano envolvendo a etapa de aquisição de dados (entre maio de 2015 e abril de 2016), o município de Severínia (SP) sobressaiu-se dos outros 87 municípios investigados (todos abrangidos pela Rede Regional de Atenção à Saúde 13, RRAS 13)

no que se refere aos níveis relativamente elevados de nitrato encontrados em suas amostras de água de abastecimento. Esse trabalho descreve resumidamente os resultados desse município.

Assim, no período maio/2015 a abril/2016 foram analisadas 60 amostras de água de abastecimento público de Severínia, oriundas do Programa de Vigilância da Água para Consumo Humano do Estado de São Paulo (Proagua). Nitrato foi determinado por cromatografia de íons em equipamento marca Metrohm, modelo 930 COMPACT IC FLEX OVEN/SES/PP/DEG, nas seguintes condições: eluente, solução de Na_2CO_3 3,6 mmol/L; supressor, solução de H_2SO_4 100 mmol/L; vazão, 0,8 mL/min; temperatura, 45 °C; coluna marca Metrohm, modelo Metrosep A Supp 7 250/4.0. Antes da análise cromatográfica, todas as amostras foram filtradas em filtros 0,45 μm . A quantificação foi realizada por calibração externa, com 5 soluções padrão de concentrações iguais a 1, 5, 10, 15 e 20 $\text{mgN-NO}_3^-/\text{L}$. Todos os reagentes utilizados no laboratório (Sigma-Aldrich e Merck) eram de grau analítico. Todas as soluções aquosas foram preparadas com água tipo I obtida em um sistema de purificação marca Millipore, modelo Milli-Q Direct 8.

A Figura 1 exibe o histograma das concentrações de nitrato obtidas (expressas como $\text{mgN-NO}_3^-/\text{L}$). Das 60 amostras analisadas, 14 (23 %) apresentaram teores de nitrato acima do VMP, e em 20 amostras (33 %) as concentrações situaram-se no intervalo entre 5 e 10 $\text{mgN-NO}_3^-/\text{L}$ (5 $\text{mgN-NO}_3^-/\text{L}$ é considerado pela Companhia Ambiental do Estado de São Paulo, CETESB, como um valor de prevenção no intuito de definir ações preventivas e regras para aplicação de resíduos em solos agrícolas, em processos de licenciamento e fiscalização ambiental, enquanto o valor 10 $\text{mgN-NO}_3^-/\text{L}$ é considerado como valor orientador de intervenção para o gerenciamento de áreas contaminadas⁵).

Finalmente, com o objetivo de definir ações preventivas ou corretivas frente à contaminação, reuniões técnicas têm sido realizadas naquele

município com a participação de representantes do NQB-CLRRP-IAL VI, da Vigilância Sanitária Municipal, do Grupo de Vigilância Sanitária de Barretos, da Prefeitura, do Serviço Autônomo de Água e Esgoto de Severínia (SAAE), da CETESB e do Departamento de Águas e Energia Elétrica do Estado de São Paulo (DAEE). Essas reuniões seguem abordagem similar à empregada no caso de Monte Azul Paulista(SP)⁴, e as ações executadas e suas consequências serão reportadas futuramente.

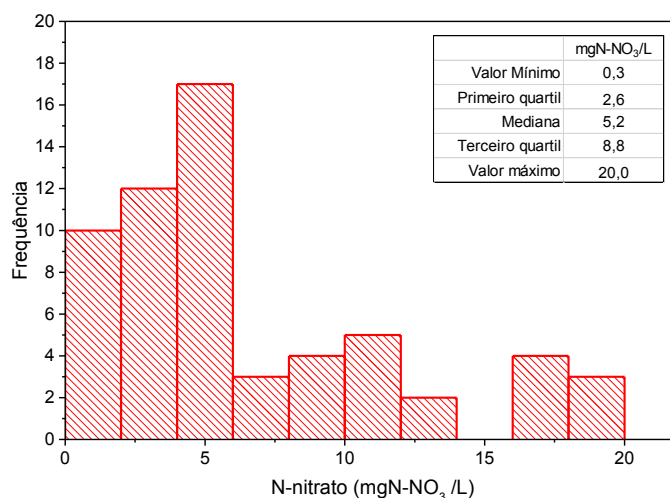


Figura 1. Histograma das concentrações de nitrato determinadas em 60 amostras de água de abastecimento público do município de Severínia (SP), entre maio/2015 e abril/2016

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo apoio financeiro (Processo FAPESP nº 2014/10034-2) e pela bolsa concedida a A. G. Cavallini (Processo FAPESP nº 2015/02583-9).

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. *Guidelines for Drinking Water Quality*. 4th ed. Geneva: WHO; 2011.
2. Chilton J. Chapter 9 - Groundwater. In: D C, editor. *Water Quality Assessments - A Guide to Use of Biota, Sediments and Water in Environmental Monitoring* 2nd ed. Cambridge: UNESCO/WHO/UNEP; 1996: 394-482.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2914, de 12 de dezembro de 2011. Diário Oficial da União. 14 dez. 2011. Seção 2011, p. 2039-2046.
4. Dovidauskas S, Okada IA, Souza JAd, Novas MADJH, Rossato RA. A interação entre Vigilância Sanitária e Laboratório de Saúde Pública na detecção de contaminação por nitrato em água subterrânea. *Vigil Sanit Debate*. 2015; 3(1): 97-104.
5. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). *Qualidade das águas subterrâneas do Estado de São Paulo 2013-2015*. São Paulo: CETESB; 2016.

Deficiências na desinfecção da água de abastecimento público em um município no nordeste do Estado de São Paulo (Brasil)

Sergio DOVIDAUSKAS, Isaura Akemi OKADA, Maria Helena IHA, Maria Aparecida de OLIVEIRA, Marina Miyuki OKADA, Rita de Cássia BRIGANTI

Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas, Centro de Laboratório Regional - Instituto Adolfo Lutz de Ribeirão Preto VI

O Programa de Vigilância da Água para Consumo Humano do Estado de São Paulo (Proagua), implantado em 1992 sob coordenação do Centro de Vigilância Sanitária da Coordenadoria de Controle de Doenças (Secretaria de Estado da Saúde), objetiva colaborar na promoção e proteção da saúde da população garantindo a potabilidade da água destinada ao consumo humano. Nessa direção, algumas ações são previstas: colaboração na gestão integrada dos recursos hídricos, analisando e interpretando informações de qualidade desses recursos; cadastro e inspeção de sistemas e soluções alternativas de abastecimento, e avaliação dos relatórios produzidos pelos respectivos responsáveis; monitoramento da qualidade da água para consumo humano por meio da coleta de amostras e análises laboratoriais de vigilância em 8 parâmetros básicos de rotina – coliformes totais e *Escherichia coli*, temperatura, cloro residual livre (CRL), pH, turbidez, cor e fluoreto; análise do perfil epidemiológico da população, procurando relações entre a ocorrência de agravos e o consumo de água¹.

Em particular, os mananciais subterrâneo e superficial, utilizados para o abastecimento público da Rede Regional de Atenção à Saúde 13 (RRAS 13, no nordeste do Estado de São Paulo), estão atualmente sofrendo um processo de aumento de pressão antrópica pela urbanização e pela crescente industrialização². Tendo em vista esse processo,

e no intuito de obter-se uma caracterização mais detalhada da qualidade da água para consumo humano da região de modo a contribuir com a vigilância na identificação de situações envolvendo fatores de risco à saúde que indicassem ações preventivas ou corretivas, em outubro de 2014 iniciou-se em nosso laboratório um projeto apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), que previa a análise de amostras de água de abastecimento público durante um ano. Para essas amostras, oriundas do Proagua, ampliou-se o número de parâmetros investigados de 8 para 23: além daqueles citados anteriormente, foram incluídas as determinações de concentrações de 14 íons (Li^+ , Na^+ , NH_4^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , ClO_2^- , BrO_3^- , Cl^- , Br^- , ClO_3^- , NO_3^- , PO_4^{3-} e SO_4^{2-}) por cromatografia iônica, e medidas de condutividade. A aquisição de dados foi iniciada em maio de 2015 e finalizada em abril de 2016, e envolveu a análise de 4347 amostras de águas de abastecimento.

Os reagentes utilizados no laboratório (Sigma-Aldrich e Merck) eram de grau analítico. As soluções aquosas foram preparadas com água tipo I obtida em um sistema de purificação marca Millipore, modelo Milli-Q Direct 8. Cor aparente foi determinada por espectrometria utilizando equipamento marca Merck, modelo Spectroquant NOVA 400. Turbidez foi determinada usando-se equipamento marca Micronal, modelo B250.

Condutividade foi determinada em equipamento marca Metrohm, modelo 912. A cromatografia dos cátions foi realizada em equipamento marca Metrohm, modelo 930 COMPACT IC FLEX DEG, nas seguintes condições: eluente, solução de HNO_3 1,7 mmol/L contendo 0,7 mmol/L de ácido dipicolínico; vazão, 0,9 mL/min; temperatura ambiente; coluna marca Metrohm, modelo Metrosep C4 150/4.0. A cromatografia dos ânions, foi realizada em equipamento marca Metrohm, modelo 930 COMPACT IC FLEX OVEN/SES/PP/DEG, nas seguintes condições: eluente, solução de Na_2CO_3 3,6 mmol/L; supressor, solução de H_2SO_4 100 mmol/L; vazão, 0,8 mL/min; temperatura, 45 °C; coluna marca Metrohm, modelo Metrosep A Supp 7 250/4.0. Antes da análise cromatográfica, todas as amostras foram filtradas em filtros 0,45 μm . A determinação da presença ou ausência de coliformes totais e *Escherichia coli* foi realizada pelo método cromogênico e fluorogênico (sistema Colilert, Idexx Laboratories/USA). As medidas de temperatura, pH e CRL foram realizadas no momento da coleta das amostras por agentes das vigilâncias sanitárias municipais.

A análise dos dados por componentes principais de 12 variáveis físico-químicas correlacionadas entre si (medanas dos parâmetros condutividade, pH

e concentrações dos íons Li^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , ClO_3^- , NO_3^- , PO_4^{3-} e SO_4^{2-}) para cada um de 87 municípios indicou Santa Lúcia como um município cuja água de abastecimento não apresentava variáveis físico-químicas proeminentes, situando-se próximo à origem do gráfico CP1/CP2/CP3 e pertencendo a um grupo de 58 municípios com características similares que foi denominado grupo “Típico” (Figura 1A)³. A posição de Santa Lúcia no gráfico CP1/CP2/CP3 é salientada na Figura 1B.

Porém, se a análise multivariada não salientou nenhuma característica físico-química na água de abastecimento público de Santa Lúcia, análises microbiológicas revelaram que os 16 resultados indicando presença de *Escherichia coli* em amostras de água desse município correspondiam a 38 % do total de amostras analisadas (42) para esse município no período. O número de amostras positivas para *Escherichia coli* no período de chuvas (9 positivos, de novembro de 2015 a abril de 2016) foi maior em comparação com o período de seca (7 positivos, de maio a outubro de 2015); esse número expressivo de ocorrências no período de seca sugere que existem dificuldades no processo de desinfecção da água de abastecimento do município, seja no período de seca, seja no período de chuvas.

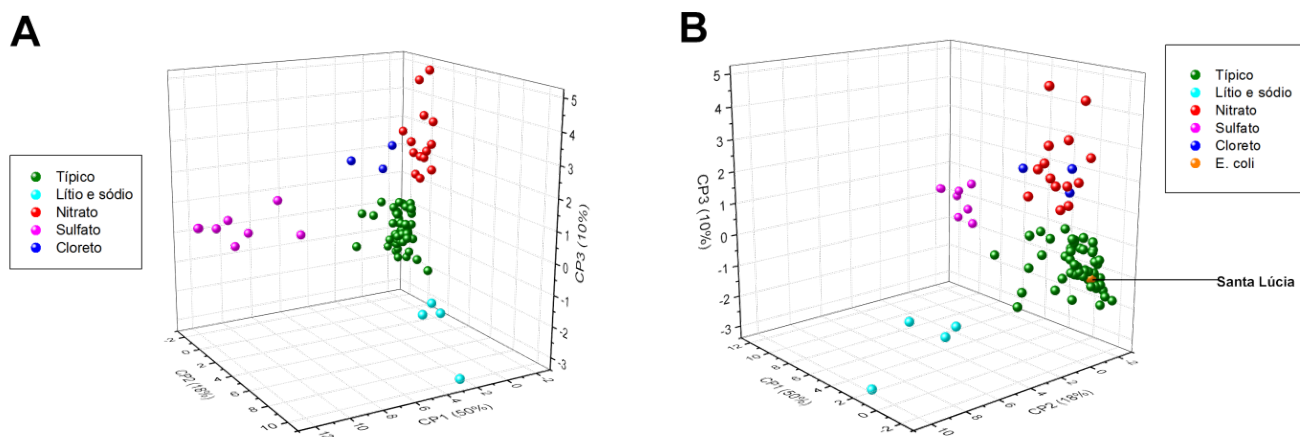


Figura 1. A) Análise de componentes principais de 87 municípios da RRAS 13 e de 12 variáveis físico-químicas (medanas) exibindo a formação de 5 grupos em função das respectivas variáveis proeminentes (o agrupamento hierárquico pelo método Ward exibiu a formação dos mesmos grupos). B) Diferente ponto de observação da Figura A, salientando a posição do município de Santa Lúcia

A Tabela 1 exibe as médias obtidas para os parâmetros físico-químicos básicos do Proagua nos dois semestres citados (seca e chuvas). Turbidez foi o único parâmetro a apresentar diferença significativa (nível de significância $\alpha = 0,05$) entre os dois semestres em teste t bilateral, com $P = 0,008$.

Tabela 1. Comparação entre as médias de parâmetros físico-químicos básicos obtidos em dois semestres consecutivos

Parâmetro	Médias	
	Semestre: maio a outubro/2015 (seca)	Semestre: novembro/2015 a abril/2016 (chuvas)
Temperatura (°C)	25,0	26,4
pH	7,0	7,0
CRL (mg/L)	0,24	0,25
Cor aparente (uH)	3,4	4,8
Turbidez (uT)	0,3	1,7

Considerando (i) que a turbidez influencia o valor da cor aparente⁴, (ii) que microrganismos podem estar associados às partículas causadoras da turbidez⁵, e (iii) que a turbidez pode interferir na eficiência do processo de desinfecção da água⁵, procurou-se comparar os dados do presente estudo com as médias obtidas em dois anos anteriores (subdivididos nos respectivos semestres de seca e chuvas) e no semestre posterior (maio a outubro de 2016) para os parâmetros CRL, turbidez e cor aparente, relacionando-os com o número de ocorrências de *Escherichia coli*. Para que uma comparação gráfica pudesse ser feita, as ocorrências de *E. coli* foram transformadas em um índice *NEc* definido pela equação

$$NEc = \frac{n_{Ec}^s}{n_{total}^s}$$

onde:

n_{Ec}^s = número de amostras com resultado positivo para *E. coli* no semestre

n_{total}^s = número total de amostras analisadas no semestre

A Figura 2 exibe as comparações efetuadas. Pode ser notado na Figura 2A um decréscimo nos teores médios de CRL em função do tempo até um valor próximo ao mínimo estabelecido pela Portaria 2914 de 12/12/2011 (0,2 mg/L)⁶, mantido nos 3 últimos semestres. Simultaneamente ocorre uma elevação nos níveis médios de turbidez principalmente nos períodos de chuva e, em especial, a partir do 4º semestre (novembro de 2014 a abril de 2015) quando o índice *NEc* inicia uma tendência de aumento, atingindo o máximo de 0,43 no 6º semestre (novembro de 2015 a abril de 2016); nesse mesmo semestre, a turbidez apresentou também o seu valor médio máximo (1,94 uT). A cor aparente apresenta o mesmo perfil sazonal exibido pela turbidez, com as maiores médias coincidindo com os períodos de chuvas (Figura 2B). É importante ressaltar que a queda do índice *NEc* no último semestre é acompanhada pelas diminuições nos valores de turbidez e cor aparente (Figuras 2A e 2B), mas o seu valor é próximo ao obtido no semestre de seca imediatamente anterior (5º semestre, de maio a outubro de 2015); fazendo a comparação entre os valores de turbidez dos semestres de seca (1º, 3º, 5º e 7º semestres) verifica-se que o maior aumento foi observado entre o 5º e o 7º semestres (de 0,27 para 0,82 uT).

A análise da Figura 2 sugere que, se nenhuma intervenção for efetuada e se as tendências observadas nos gráficos forem mantidas, maiores valores de turbidez e cor aparente serão obtidos no próximo semestre (período de chuvas, novembro de 2016 a abril de 2017) em relação ao 7º semestre; com o nível de CRL sendo mantido próximo ao mínimo exigido pela legislação vigente, é provável que o índice *NEc* aumente novamente, assim como o risco de infecções gastrointestinais⁵. Uma possível intervenção, visando diminuir o índice *NEc*, seria promover uma maior eficiência no processo de filtração da água antes de sua desinfecção, o que levaria a uma diminuição do número de partículas dispersas (diminuição da turbidez) capazes de carrear microrganismos – estudos têm demonstrado que o aumento do risco das infecções gastrointestinais está relacionado a valores mais altos de turbidez nas águas para consumo humano⁵.

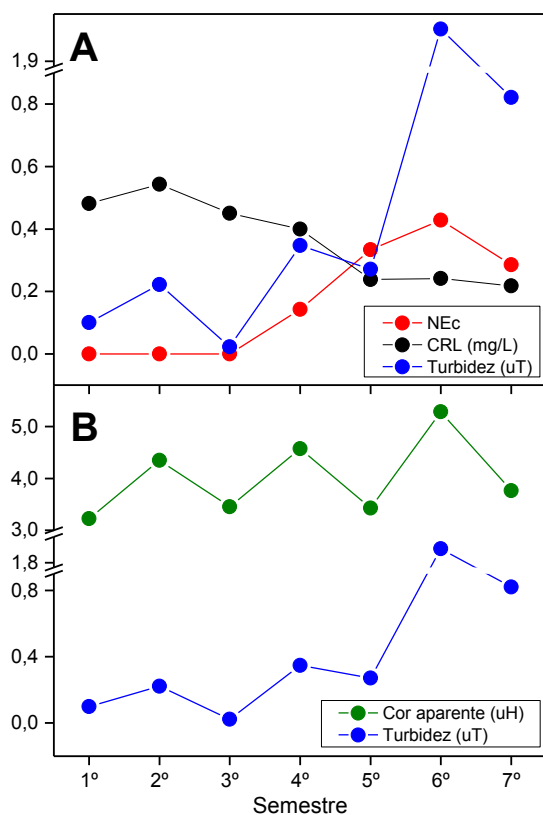


Figura 2. (A) Comparação do índice NEC com as médias obtidas nos parâmetros CRL e turbidez em sete semestres consecutivos, no período de maio de 2013 a outubro de 2016 (semestres ímpares relacionam-se a períodos de seca, e semestres pares a períodos de chuvas). (B) Comparação entre os valores médios de cor aparente e turbidez no mesmo período

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo apoio financeiro (Processo FAPESP nº 2014/10034-2).

REFERÊNCIAS

1. Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado da Saúde. Programas e projetos / Água para consumo humano - Proágua. [acessado 08/09/2016]. Disponível em http://10.8.1.70/sitenovo/prog_det.asp?te_codigo=13&pr_codigo=132016.
2. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). *Qualidade das águas subterrâneas do Estado de São Paulo 2013-2015*. São Paulo: CETESB; 2016.
3. Dovidauskas S, Okada IA, Iha MH, Cavallini ÁG, Briganti RdC, Okada MM. Mapeamento e modelagem da qualidade da água no nordeste do Estado de São Paulo. 39ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. 2016. Disponível em <http://www.s bq.org.br/39ra/cdrom/>.
4. APHA, AWWA, WEF. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. 19th ed. AD E, LS C, AE G, editors. Washington DC: American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation; 1995.
5. World Health Organization - WHO. *Guidelines for Drinking Water Quality*. 4th ed. Geneva: WHO; 2011.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2914, de 12 de dezembro de 2011. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade: Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 14 dez. 2011. Seção 2011, p. 2039-2046.

Instruções para Publicação

A matéria para publicação deverá apresentar a seguinte estrutura:

- Nome do(s) autor(es) completo por extenso, último sobrenome em caixa alta.
- Filiação científica completa (Instituto Adolfo Lutz – mais complemento).
- O texto deve ser:
 - apresentado de forma única, podendo conter introdução, método, dados experimentais e outros;
 - digitado em fonte Times New Roman, tamanho 12 e espaço duplo, em formato Word, ocupando no máximo 3 (três) laudas de tamanho A4;
 - redigido em Língua Portuguesa;
 - quando necessário o uso de tabelas e figuras, elas deverão ser autoexplicativas e numeradas;
 - as tabelas serão apresentadas com o título acima e as figuras, com o título abaixo; ambas deverão ser enviadas em arquivo separado, sendo as figuras no formato jpeg ou tif, com resolução mínima de 300 dpi.
- As referências devem ser:
 - numeradas consecutivamente na ordem em que forem mencionadas a primeira vez no texto e identificadas por numerais arábicos sobrescritos e relacionados em ordem crescente;
 - citadas seguindo Vancouver Style, à semelhança da RIAL e conforme disponível em: <<http://revista.ial.sp.gov.br>> (instruções aos autores);
 - no máximo seis.

A matéria deverá ser enviada em uma cópia impressa e em CD-Rom ou pelo endereço eletrônico: bial@saude.sp.gov.br

Toda informação é de total responsabilidade do(s) autor(es).

A publicação de qualquer matéria estará condicionada à aprovação dos membros do corpo editorial do Boletim do Instituto Adolfo Lutz (BIAL).

Fica autorizada a reprodução das matérias publicadas no BIAL, desde que citada a fonte.

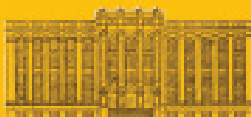
Finalidade

Divulgação de informações técnicas e assuntos de interesse em Saúde Pública originários de atividades desenvolvidas pelo Instituto Adolfo Lutz.

Regulamento

O BIAL publica as matérias de interesse em Saúde Pública enquadradas em um dos itens abaixo:

1. Relatos sucintos de investigação com ênfase a aspectos relativos às ações laboratoriais.
2. Informações sobre dados levantados a partir de registros existentes nos Laboratórios do Instituto.
3. Notas e informações relativas a temas de atualidades.
4. Nótulas de literatura: comentários críticos sobre livros e artigos científicos.



Instituto Adolfo Lutz



Coordenadoria de
Controle de Doenças

