

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

Boletim do Instituto Adolfo Lutz

Bol Inst Adolfo Lutz. 2013: ano 23, n. 1, p.1-60



Diretor-Geral do Instituto Adolfo Lutz

Dr. Alberto José da Silva Duarte

Coordenadora

Maria Anita Scorsafava

Membros do Corpo Editorial

Cristina Takami Kanamura

Marcia S.Carvalho Melhem

Adriana Aparecida Buzzo Almodovar

Pedro Luiz Silva Pinto

Sérgio Dovidauskas

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 01246-902

E-mail: bial@saude.sp.gov.br

Caixa postal 1783 – CEP 01059-970

São Paulo, SP – Brasil

Telefone: (0XX11) 3068-2869

Núcleo de Acervo

Assessoria Editorial:

TIKINET

www.tiki.net.br/tiki/

Editorial

Um conceito cada vez mais valorizado no ambiente profissional é o trabalho em equipe. Ter agilidade para desenvolver trabalhos em conjunto tem sido uma das qualidades mais exigidas. Trabalhar em equipe significa criar um esforço coletivo para resolver um problema, são pessoas que se dedicam a realizar uma tarefa visando concluir determinado trabalho, cada um desempenhando uma função específica, mas todos unidos por um só objetivo, alcançar o tão almejado sucesso.

(Autor desconhecido)

Existem homens que lutam um dia e são bons; existem outros que lutam um ano e são melhores; existem aqueles que lutam muitos anos e são muito bons. Porém, existem os que lutam toda a vida. Estes são os imprescindíveis.

Bertolt Brechet

Sumário

7	A implementação desta técnica obteve o 1º lugar da categoria Ação do 5º Prêmio Inovação Medical Services – Novos Caminhos em Saúde Pública - SANOFI, em abril de 2013.
10	A importância da implementação de técnica de metagenômica viral em laboratórios de saúde pública Trabalho premiado no XVIII Encontro Nacional e IV Congresso Latino Americano de Analistas de Alimentos (09/2013) Gordura vegetal hidrogenada adicionada a manteiga: detecção pelo perfil de ácidos graxos e presença de fitosteróis
14	A importância do programa de monitoramento da qualidade de produtos antissépticos
16	Relato de surtos alimentares de origem bacteriana
18	Frequentes irregularidades observadas em produtos cosméticos avaliados no período de um ano
20	O processo de sinalização celular nos parasitas e sua importância no entendimento das relações parasita-hospedeiro e no desenvolvimento de novos fármacos e vacinas
24	Técnica de preparação do vascar para o meio Instituto Adolfo Lutz (IAL)
27	XI Curso Integrado de Virologia, Instituto Adolfo Lutz - 2013
30	Desempenho da citologia em meio líquido comparado com a citologia convencional em amostras de colo uterino provenientes do SUS
32	Avaliação do processo de fluoretação da água de abastecimento público de três regiões do estado de São Paulo no período de 2007 a 2011
34	Incidência de aflatoxinas em amendoim e derivados comercializados nas regiões de Assis, Bauru e Marília, em São Paulo, no período de 2002 a 2012
37	A implantação do Programa Interlaboratorial para Determinação de Cádmio em Sangue
40	Detergentes e seus congêneres: qualidade e segurança
42	Avaliação de equipamentos poliméricos de uso repetido destinados a entrar em contato com alimentos
44	Rastreabilidade metrológica de valores de propriedade de materiais de referência certificados
46	Comutatividade de materiais de referência
48	Descarte de resíduo da determinação do nitrito com reação de cor

- 50 Ensaio de esterilidade bacteriana e fúngica em medicamentos e artigos para saúde no período de 2008 a 2012
- 53 Investigação bacteriológica em casos de morte súbita e choque séptico na região de Ribeirão Preto – São Paulo/Brasil
- 55 Frequência de enteropatogênicos associados com diarreia em pacientes VIH positivos em Ribeirão Preto, S. P. – Brasil

A implementação desta técnica obteve o 1º lugar da categoria Ação do 5º Prêmio Inovação Medical Services – Novos Caminhos em Saúde Pública - SANOFI, em abril de 2013.

A importância da implementação de técnica de metagenômica viral em laboratórios de saúde pública

Silvana Beres CASTRIGNANO¹, Teresa Keico NAGASSE-SUGAHARA¹, Jonas José KISIELIUS², Marli UEDA-ITO², Suely Pires CURTI¹

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

²Núcleo de Microscopia Eletrônica – Centro de Procedimentos Interdisciplinares – Instituto Adolfo Lutz

Metagenômica viral pode ser definida como a análise genômica da comunidade viral presente em uma amostra de material biológico ou ambiental através da utilização de técnicas moleculares, independentemente de: (1) cultura de células; (2) testes que utilizam painéis de soro que, através de reações cruzadas, possam indicar a natureza do vírus da amostra; (3) uso de *primers* ou sondas de hibridização específicos ou degenerados^{1,2}.

As técnicas de metagenômica viral têm em comum a purificação do vírus a partir da amostra, amplificação sequência-independente de segmentos de ácidos nucleicos, produção de bibliotecas genômicas e sequenciamento. As bibliotecas genômicas podem ter suas sequências segregadas em vetores (por exemplo, plasmídeos) ou em superfícies sólidas (planas ou esféricas)³. A construção de bibliotecas em vetores necessita de clonagem em células bacterianas e posteriormente extração do vetor para sequenciamento. Diferentes técnicas podem anteceder a geração destas bibliotecas: a amplificação independente da sequência com *primer* único (*Sequence-Independent, Single-Primer Amplification* – SISPA); a análise de diferença

representacional (*Representational Difference Analysis* – RDA); a descoberta de vírus pela amplificação de fragmentos polimórficos quanto ao tamanho de cDNA (*Virus Discovery cDNA-Amplified fragment length polymorphism* – VIDISCA); a apresentação diferenciada (*Differential Display* – DD)¹. As técnicas em que as sequências da biblioteca estão ligadas a superfície sólida, chamadas de nova geração, geram enormes volumes de sequências em pouco tempo, mas exigem um investimento financeiro maior do que o das anteriores. A partir de 2005, foram colocadas no mercado as plataformas de sequenciamento de nova geração, como 454 FLX (Roche), Genome Analyzer (Illumina), SOLiD (Applied Biosystems) e Ion Torrent PGM (Life Technologies)³. Independentemente da técnica de metagenômica utilizada, a etapa de análise e investigação dos fragmentos sequenciados e de sua organização em segmentos contíguos necessita de ferramentas de bioinformática e, muitas vezes, de retorno à bancada do laboratório para testes. Esta etapa é demorada, principalmente quando se está diante de um novo genoma que não tem pareamento ou se alinha com baixa identidade a sequências depositadas em base pública de dados como o GenBank.

Com o advento da metagenômica viral, cresceu exponencialmente o número de descobertas de novos vírus e a caracterização genômica de vírus previamente conhecidos em animais, plantas, seres humanos e no ambiente. No caso dos seres humanos, citamos alguns exemplos importantes: rotavírus, astrovírus, herpesvírus humano tipo 8, vírus GB humano, Torque Teno Vírus (TTV), coronavírus HCoV-NL63, bocavírus, parvovírus 4, poliomavírus WU e KI, rabdovírus associado a febre hemorrágica na África Central, bunyavírus associado a síndrome que cursa com febre, trombocitopenia e leucopenia na China, vírus circo-*like* em fezes humanas^{1,3,4,5,6}.

O Instituto Adolfo Lutz recebe amostras biológicas de todo o Estado de São Paulo para realizar a pesquisa do agente etiológico de uma doença de um paciente ou de um grupo de pacientes. Algumas vezes, apesar do forte indício clínico de a doença ter sido causada por vírus e/ou de terem sido detectadas, através de microscopia eletrônica, partículas virais na amostra clínica ou em uma cultura de células inoculada com material biológico, não se obtêm resultados que indiquem o vírus causador, mesmo quando todos os ensaios específicos disponíveis para detectar os agentes suspeitos foram utilizados. A ideia de implantarmos a técnica de metagenômica teve o intuito de ajudar a solucionar a etiologia desses casos clínicos, pois se pode estar diante de um vírus ainda desconhecido ou pode-se detectar um vírus conhecido causando um quadro clínico ainda não associado a ele na literatura.

A literatura mundial também relata um desconhecimento da causa etiológica em uma grande porcentagem dos casos de síndromes clínicas comuns, mesmo em estudos que pesquisam uma ampla variedade de patógenos específicos: cerca de 30 a 50% dos casos de encefalites, gastroenterites agudas e doenças respiratórias agudas de provável etiologia infecciosa permanecem sem causa definida, com vários desses casos podendo ser de origem viral^{7,8,9,10,11,12}.

Diante dessas razões, implementamos no Instituto Adolfo Lutz uma técnica de metagenômica SISPA. Durante a implementação desta técnica, analisamos uma amostra de fezes humanas diarreicas e nela foi possível a identificação de dois novos vírus de genoma circular DNA, com 92% de identidade entre eles. Estes vírus provavelmente pertencem a uma nova subfamília da família *Circoviridae* ou a uma nova família de vírus circo-*like* com genoma DNA circular que codifica uma proteína associada à replicação (Rep)¹³.

Pode-se concluir que uma técnica de metagenômica viral foi implementada no Instituto Adolfo Lutz e já possibilitou a descoberta de dois novos vírus em uma amostra fecal humana. A técnica de metagenômica viral em laboratório de saúde pública é uma ferramenta importante na pesquisa de novos vírus em seres humanos e que pode ajudar a esclarecer o agente causador de diferentes quadros clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Ambrose HE, Clewley JP. Virus discovery by sequence-independent genome amplification. *Rev Med Virol.* 2006; 16: 365-83.
2. Delwart EL. Viral metagenomics. *Rev Med Virol.* 2007;17:115-31.
3. Barzon L, Lavezzo E, Militello V, Toppo S, Palù G. Applications of next-generation sequencing technologies to diagnostic virology. *Int J Mol Sci.* 2011;12:7861-84.
4. Grard G, Fair, JN, Lee D, Slikas E, Steffen I, Muyembe JJ, et al. A novel rhabdovirus associated with acute hemorrhagic fever in central Africa. *PLoS Pathog.* 2012;8: e1002924.
5. Victoria JG, Kapoor A, Li L, Blinkova O, Slikas B, Wang C, et al. Metagenomic analyses of viruses in stool samples from children with acute flaccid paralysis. *J Virol.* 2009;83:4642-51.
6. Xu B, Liu L, Huang X, Ma H, Zhang Y, Du Y, et al. Metagenomic analysis of fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome (FTLS) in Henan Province, China: discovery of a new bunyavirus. *PLoS Pathog.* 2011;7:e1002369.
7. Bloch KC, Glaser C. Diagnostic approaches for patients with suspected encephalitis. *Curr Infect Dis Rep.* 2007;9:315-22.
8. Chiu CY, Urisman A, Greenhow TL, Rouskin S, Yagi S, Schnurr D, et al. Utility of DNA microarrays for detection

-
- of viruses in acute respiratory tract infections in children. *J Pediatr*. 2008;153:76-83.
9. Denno DM, Stapp JR, Boster DR, Qin X, Clausen CR, Del Beccaro KH, et al. Etiology of diarrhea in pediatric outpatient settings. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:142-48.
10. Denno DM, Shaikh N, Stapp JR, Qin X, Hutter CM, Hoffman V, et al. Diarrhea etiology in a pediatric emergency department: a case control study. *Clin Infect Dis*. 2012;55:897-904.
11. Glaser CA, Honarmand S, Anderson LJ, Schnurr DP, Forghani B, Cossen CK, et al. Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. *Clin Infect Dis*. 2006;43:1567-77.
12. Mailles A, Stahl JP, Steering Committee and Investigators Group. Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1838-47.
13. Castrignano SB, Nagasse-Sugahara TK, Kisielius JJ, Ueda-Ito M, Brandão PE, Curti SP. Two novel circo-*like* viruses detected in human diarrheic feces: complete genome sequencing and electron microscopic analysis. *Virus Res*. 2013; 178: 364-73.

Gordura vegetal hidrogenada adicionada a manteiga: detecção pelo perfil de ácidos graxos e presença de fitoesteróis

Sabria AUED-PIMENTEL¹, Fabiana Dognani CASTRO²,
Regina Sorrentino MINAZZI-RODRIGUES¹

¹Núcleo de Química, Física e Sensorial – Centro de Alimentos –
Instituto Adolfo Lutz

²Bolsista de Pesquisa do Programa de Formação para
Investigação Científica do Instituto Adolfo Lutz (FEDIAL)

A manteiga é um produto composto essencialmente de gordura láctea (exclusivamente leite de vaca) e, segundo a legislação, para apresentar esta denominação não pode conter outras gorduras, incluindo as de origem vegetal. As adulterações em produtos lácteos são diversificadas e frequentes, visando a vantagens econômicas como, por exemplo, a substituição da gordura láctea por gordura vegetal, de menor preço¹. No Brasil, o Instituto Adolfo Lutz tem contribuído para esclarecer estes episódios de fraude. Neste sentido, este trabalho teve como objetivo elucidar um caso de fraude em amostras de manteiga com suspeita de adição de gordura vegetal hidrogenada, enviadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

Foram analisadas três amostras de manteiga da mesma marca, sendo duas manteigas de primeira qualidade com sal e uma extra sem sal. A autenticidade dos produtos foi investigada avaliando a composição da gordura, isto é, o perfil de ácidos graxos, incluindo os *trans*, e o de esteróis. Estes componentes foram analisados por cromatografia

em fase gasosa com detector de ionização de chama (CG-DIC). Os ácidos graxos foram transformados em ésteres metílicos de ácidos graxos pelo método de Hartman e Lago e analisados em coluna capilar de sílica fundida (SP 2560; 100 m, 0,25 mm, 0,25 μ m) a 176 °C. A temperatura do injetor e detector foi mantida a 250 °C e o gás de arraste utilizado foi o hidrogênio². No caso da análise de esteróis, a amostra foi saponificada e os esteróis livres extraídos com solvente orgânico. Estes foram analisados em coluna capilar de sílica fundida (5% fenil metil silicona, 30 m, 0,25 mm e 0,25 μ m, Marca Ohio Valley, OV5 ms; temperatura da coluna: 265 °C por 30 minutos; rampa de 10 °C/min até 270 °C; 270 °C por 10 minutos; temperatura do injetor: 280 °C; temperatura do detector: 290 °C; razão de divisão (SSL): 1/10; gás de arraste: hidrogênio)³. A identificação dos componentes foi realizada por cocromatografia com padrões de ésteres metílicos de ácidos graxos (4:0 a 24:0) incluindo os *trans*² e padrões de esteróis (colesterol, estigmasterol, campesterol, beta-sitosterol)³. A identidade dos esteróis foi confirmada por cromatografia a gás com detector de massas.

Os resultados obtidos evidenciaram a adulteração das manteigas analisadas, dado que o perfil de ácidos graxos não foi próprio do produto (Tabela 1). Segundo a Portaria 146/96, do Ministério da Agricultura, a gordura láctea autêntica deve apresentar valores da relação entre determinados ácidos graxos dentro de certos limites (Tabela 2)⁴. Nas amostras avaliadas, estes limites foram extrapolados, o que indica a presença de outras gorduras em mistura com a manteiga. O perfil de ácidos graxos *trans* se mostrou característico de gordura vegetal parcialmente hidrogenada (GVPH). A grande variedade, o tipo e o nível de isômeros dos ácidos graxos *trans* observados indicaram a presença de gordura submetida à hidrogenação industrial; os isômeros predominantes foram monoenóicos (18:1) *cis* e *trans* (Figura 1B). Já nas gorduras lácteas autênticas, de animais ruminantes, o processo de biohidrogenação também leva a formação de ácidos graxos *trans*, porém em menor

quantidade, e predomina o ácido *trans* vacênico (18:1 11*t*) (Figura 1A).

Com relação ao perfil de esteróis das amostras analisadas, verificou-se que, além do colesterol – normalmente presente na gordura láctea (Figura 2A) –, foram encontrados fitoesteróis (Figura 2B), característicos de gorduras vegetais. De acordo com a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO), as manteigas apresentam aproximadamente 200 mg de colesterol para cada 100 g de amostra⁵. Para as duas amostras de manteiga comercial autênticas, utilizadas como padrão de referência, verificou-se um conteúdo de 178 e 204 mg de colesterol para cada 100 g de amostra. Já as amostras provavelmente adulteradas continham valores inferiores a 135 mg de colesterol para cada 100 g de amostra, e o conteúdo de fitoesteróis (estigmasterol, campesterol, beta-sitosterol) foi de cerca de 20 mg para cada 100 g de amostra, indicando a presença de uma gordura vegetal em sua mistura.

Tabela 1. Composição de ácidos graxos de amostras de manteiga comercial e valores de referência de uma manteiga autêntica

Ácidos graxos	g /100 g de manteiga			
	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3	Manteiga Autêntica
Ácido butírico (4:0)	0,69	0,64	0,58	0,52
Ácido capríco (6:0)	0,64	0,68	0,54	0,42
Ácido caprílico (8:0)	0,47	0,51	0,50	0,26
Ácido cáprico (10:0)	1,10	1,25	1,31	0,58
Ácido láurico (12:0)	1,39	1,54	1,92	0,68
Ácido mirístico (14:0)	4,73	5,37	5,24	2,39
Ácido miristoleico (14:1)	0,36	0,41	0,36	0,21
Ácido pentadecanóico (15:0)	0,46	0,57	0,54	0,25
Ácido palmítico (16:0)	16,07	17,69	14,68	7,14
Ácido palmitoléico (16:1)	0,88	3,00	1,08	0,37
Ácido margárico (17:0)	0,31	0,15	0,38	0,15
Ácido esteárico (18:0)	7,68	8,93	6,78	2,84
Ácido cis-octadecenóico (18:1, cis 9 + 11)	16,05	17,69	14,68	5,61
Ácido linoleico (18:2 cis 9,12)	4,58	3,00	2,44	0,48
Ácido linolênico (18:3)	0,53	0,36	0,66	0,05
Ácido araquídico (20:0)	0,19	0,22	0,20	0,18
Ácido behênico (22:0)	0,09	0,10	0,10	menor que 0,05
Ácido lignocérico (24:0)	menor que 0,05	menor que 0,05	menor que 0,05	menor que 0,05
C16:1 trans	0,22	0,27	0,27	menor que 0,05
C18:1 trans	3,64	4,02	3,18	0,48
C18:2 trans	0,50	0,56	0,46	0,07
C18:3 trans	0,19	0,06	0,05	menor que 0,05

Em função das implicações na saúde decorrentes da ingestão inadequada de ácidos graxos *trans* e da evidência de práticas fraudulentas em produtos lácteos, é fundamental o monitoramento destes alimentos amplamente consumidos pela população.

Os resultados obtidos neste trabalho ilustram como a segurança alimentar pode estar fortemente ligada à questão da autenticidade dos alimentos, pois além das implicações econômicas, esta pode ter implicações na saúde pública.

Tabela 2. Valores da relação entre alguns ácidos graxos da gordura de manteigas comerciais e valores de referência da legislação para gordura láctea

Relação entre ácidos graxos	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3	Valores para gordura láctea segundo Portaria n°146 de 07/03/96 do MAPA
C14:0/C18:1	0,24	0,24	0,29	≥0,30
C12:0/C10:0	1,26	1,32	1,47	(0,95 - 1,3)
C14:0/C12:0	3,40	3,49	2,73	(3,0 - 4,1)
C10:0/C8:0	2,34	2,34	2,62	(1,85 - 2,3)

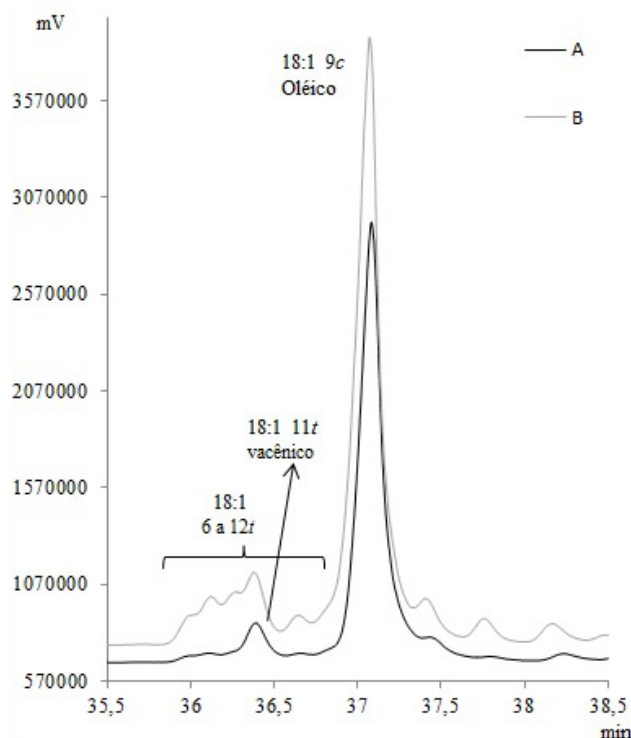


Figura 1. Cromatograma (CG-DIC) de ésteres metílicos de ácidos graxos da região dos isômeros *cis/trans* 18:1 de: A) manteiga comercial de referência; B) manteiga comercial adicionada de gordura vegetal hidrogenada

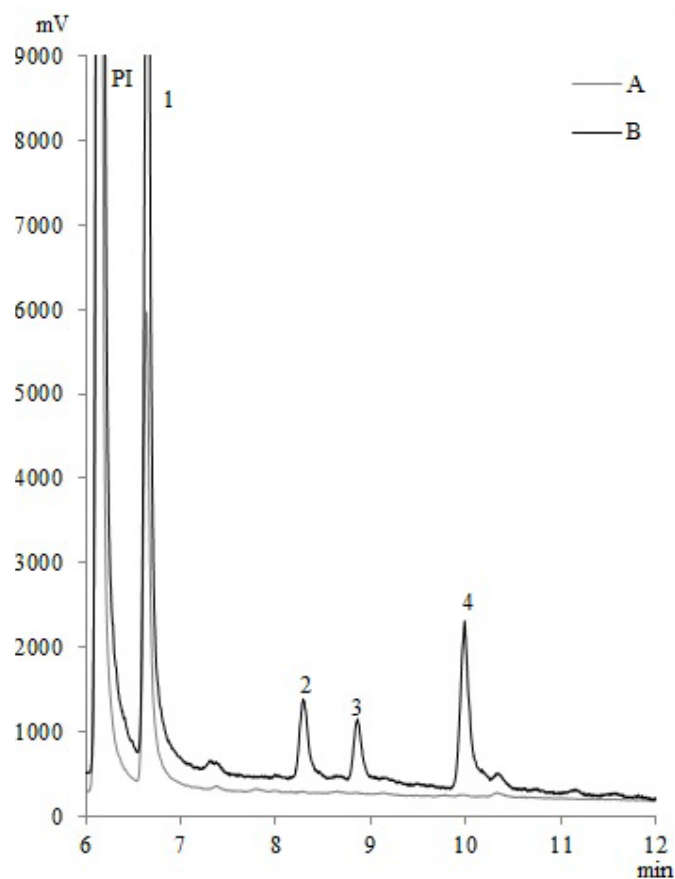


Figura 2. Cromatograma (CG-DIC) de esteróis de: A) manteiga comercial de referência; B) manteiga comercial adicionada de gordura vegetal hidrogenada. 1. Colesterol; 2. Campesterol; 3. Estigmasterol; 4. Beta-sitosterol

REFERÊNCIAS

1. Destaillets F, Wispelaere M, Joffre J, Golay PA, Hug B, Giuffrida F, Fauconnot L, et al. Authenticity of milk fat by fast analysis of triacylglycerols. Application to the detection of partially hydrogenated vegetable oils. *J. Chromatography A*. 2006 out 27;1131(1-2):227-34.
2. Instituto Adolfo Lutz. Métodos Físico-químicos para Análise de Alimentos: Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz. 4.ed. Brasília: ANVISA; 2005.
3. Duchateau GSMJE, Bauer-Plank CG, Louter AJH, van der Ham M, Boerma JA, van Rooijen JJM, et al. Fast and Accurate Method for Total 4-Desmethyl Sterol(s) Content in Spreads, Fat-Blends, and Raw Materials. *J Am Oil Chem. Soc*. 2002;79(3):273-8.

-
4. Brasil. Ministério da Agricultura do Abastecimento e da Reforma Agrária. Portaria nº 146/96, de 07 de março de 1996. Dispõe sobre os Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Produtos Lácteos. Diário Oficial da União. 1996 mar. Seção 1.
 5. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentos – NEPA-UNICAMP. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO. 4.ed. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2011.

A importância do programa de monitoramento da qualidade de produtos antissépticos

Helena Miyoco YANO, Tatiana Caldas PEREIRA,
Adriana Aparecida Buzzo ALMODOVAR, Ligia Luriko
MIYAMARU, Maria Cristina SANTA BÁRBARA.
*Centro de Medicamentos Cosméticos e Saneantes – Instituto
Adolfo Lutz*

A limpeza e a desinfecção são fatores de grande importância no controle de infecção hospitalar, garantindo a assepsia de ambientes e dos pacientes, bem como a segurança destes e das equipes de profissionais de saúde envolvidas¹. A desinfecção é um processo físico ou químico que destrói a maioria dos micro-organismos patogênicos em objetos inanimados e superfícies, com exceção de esporos bacterianos², os quais podem ser eliminados por agentes químicos, dependendo do tempo de exposição e da concentração. A limpeza deve preceder os procedimentos de desinfecção ou esterilização, pois reduz a carga microbiana em aproximadamente 10⁵, conforme demonstrado através da remoção de sujidades e matérias orgânicas presentes nos materiais³.

A antissepsia é o processo de eliminação ou inibição do crescimento dos micro-organismos na pele ou em tecidos vivos. É realizada através de antissépticos, cujas formulações têm a função de eliminar ou inibir o crescimento de micro-organismos quando aplicados sobre a pele ou mucosas. Estes produtos podem ser classificados como agentes bactericidas, quando apresentam a capacidade de destruir bactérias nas formas vegetativas, ou como agentes bacteriostáticos,

quando somente inibem o crescimento microbiano. Os antissépticos também apresentam uma atividade residual, ou seja, uma atividade química persistente sobre a pele. Como exemplos, podemos citar o iodopovidona, o peróxido de hidrogênio e o álcool etílico hidratado 70° INPM.

Nenhuma solução antisséptica é ideal para uso em todas as situações. Segundo o *New and Non-Official Drugs*, a seleção de um antisséptico deve considerar algumas propriedades e requisitos:

- a) Amplo espectro de ação – com ação germicida sobre micro-organismos da microbiota residente e transitória;
- b) Ação rápida – com efeito germicida no menor tempo possível, dentro de 15 segundos ou em uma única lavagem das mãos;
- c) Efeito residual – que propicie ação do antisséptico por várias horas após aplicação do produto;
- d) Efeito acumulativo – que produza aumento da atividade germicida depois de sucessivas aplicações. Esta característica é especialmente desejável para antissépticos utilizados na lavagem das mãos;
- e) Baixa toxicidade – que o produto não cause irritação nem sensibilização da pele pelo uso repetido e não absorção sistêmica;

- f) Baixa inativação por matéria orgânica – que a ação germicida não seja afetada pela presença de sangue, secreção purulenta ou sujidade;
- g) Ser estável e não corrosivo;
- h) Odor agradável e de boa aceitação pelo usuário.

Considerando que estes produtos são utilizados em hospitais da rede pública do município de São Paulo, foi estabelecido o Programa de Monitoramento da Qualidade de Produtos Saneantes Domissanitários e de Antissepsia, entre o Instituto Adolfo Lutz (IAL) e a Coordenação de Vigilância em Saúde do município de São Paulo (COVISA). Desde o ano de 2010, a qualidade de antissépticos utilizados em hospitais da rede pública do município de São Paulo tem sido monitorada a fim de detectar problemas relacionados à saúde pública, bem como a eficácia destes produtos na prevenção e no controle de infecções hospitalares. Além disso, o programa também tem como objetivo prover subsídios para ações de vigilância sanitária.

Os programas de monitoramento de produtos são de grande importância para proteger e promover a saúde do consumidor, contribuindo no combate às práticas negligentes e ilegais que expõem o consumidor a riscos e danos, as quais podem ser prevenidas através de atividades de fiscalização. Ressaltamos a escassez de programas de monitoramento desta categoria de produtos no Brasil.

Até o momento, o Programa de Monitoramento da Qualidade de Produtos Saneantes Domissanitários e de Antissepsia mostrou ser um importante instrumento de intervenção proativa

da autoridade sanitária ao verificar a qualidade de produtos pós-comercialização. O programa também tem evidenciado carências importantes quanto ao treinamento do pessoal envolvido na aplicação e manuseio dos produtos, o não atendimento às Boas Práticas de Fabricação (BPF) e Controle, contribuindo para a falta de eficácia destes produtos.

REFERÊNCIAS

1. Kalil EM, Costa AJF. Desinfecção e esterilização. *Acta Ortop Bras.* 1994;2(4):1-4
2. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 59, de 17 de dezembro de 2010. Dispõe sobre os procedimentos e requisitos técnicos para a notificação e o registro de produtos saneantes. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.* 2010 dez 22. Seção 1. p.80-2.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Curso Básico de Controle de Infecção Hospitalar: Caderno C – Métodos de Proteção anti-infecciosa [Internet]. 2000. [acesso 2011 ago 01]. Disponível em: [<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/pdf/CIHCadernoC.pdf>].
4. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 55, de 10 de novembro de 2009. Dispõe sobre regulamento técnico para produtos saneantes categorizados como água sanitária e alvejante à base de hipoclorito de sódio ou hipoclorito de cálcio. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.* 2009 nov 13. Seção 1. p. 42.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 14, de 28 de fevereiro de 2007. Aprova o regulamento técnico para produtos saneantes com ação antimicrobiana harmonizado no âmbito do Mercosul através da Resolução GMC nº 50/06. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.* 2007 mar 05. Seção I. Suplemento. p. 2-4.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 35, de 16 de agosto de 2010. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para produtos com ação antimicrobiana utilizado sem artigos críticos e semicríticos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.* 2010 ago 18. Seção I. p. 44-6.

Relato de surtos alimentares de origem bacteriana

Alzira Maria Morato BERGAMINI, Silvia Helena Chinarelli RECHE, Carla Cardozo de OLIVEIRA, Paulo Henrique ZAMBINI, Maria Aparecida de OLIVEIRA
Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas – Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto – Instituto Adolfo Lutz

A incidência de doenças relacionadas ao consumo de alimentos vem apresentando índices crescentes em diversos países, porém com mudanças constantes em seu espectro, pois micro-organismos recém-reconhecidos estão sendo associados a infecções de origem alimentar. Por exemplo, uma hipótese bem aceita atualmente é a associação da infecção causada pelo *Campylobacter jejuni* com a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), embora a causa exata ainda seja desconhecida. Entretanto, Quintero e Boza (1999) já associavam ao desenvolvimento da SGB com o *Campylobacter*¹.

Doenças transmitidas por alimentos (DTA) com etiologia bacteriana são prevalentes em todo o mundo, sendo potencializadas pela manipulação inadequada dos alimentos², devido ao pouco conhecimento sobre Boas Práticas de Manipulação, associado ao aumento da expectativa de vida das populações e outras variáveis comportamentais e sociais como o hábito de se fazer refeições fora do ambiente domiciliar com maior frequência³. Estas mudanças comportamentais representam um fator de risco importante na aquisição de doenças de origem alimentar, tanto nos países em desenvolvimento, onde o consumo de alimentos preparados por fornecedores de rua é bastante significativo, quanto nos países desenvolvidos, onde os gastos com alimentos prontos chega a ser de 50%⁴.

De acordo com dados divulgados pela Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, entre os anos de 2000 e 2011, no Brasil, foram notificados 8.663 surtos de doenças veiculadas a alimentos, com 163.425 pessoas doentes e 112 óbitos. Dentre o total de alimentos envolvidos em surtos no período acima (8.736), tem-se uma distribuição por classes de alimentos, embora exista um elevado número de alimentos ignorados (3.421), além daqueles com informações inconsistentes (104), cujos dados não condizem com os campos de preenchimento das planilhas, e também dos inconclusivos (222), cujas informações são vagas. Os alimentos mistos são prevalentes, totalizando 1.502, seguidos pelos ovos e produtos à base de ovos (909), doces e sobremesas (490), água (470), carne bovina *in natura*, processados e miúdos (358), leite e derivados (350), carne de frango, processados e miúdos (225), carne suína *in natura*, processados e miúdos (189), entre outras classes (496). Entre os agentes etiológicos identificados nesses surtos, podemos destacar as bactérias *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Bacillus cereus* e *Clostridium perfringens*, os vírus Hepatite A e Rotavírus e os parasitas *Giardia*, *Cryptosporidium* spp. e *Toxoplasma gondii*⁵.

Este estudo teve por objetivo relatar os resultados obtidos nas análises laboratoriais de alimentos envolvidos em três surtos notificados no

primeiro trimestre de 2012, na região de Ribeirão Preto, São Paulo.

A análise microbiológica dos alimentos envolvidos nos surtos foi realizada no Laboratório de Microbiologia de Alimentos do Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas, no Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto, segundo os métodos descritos no APHA⁶. Foram coletadas sobras de seis alimentos efetivamente consumidos pelos afetados, sendo pesquisados os micro-organismos *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, Clostrídio sulfito-redutor e coliformes termotolerantes.

Dentre os três alimentos analisados envolvidos no surto 1, o bolo recheado continha *Bacillus cereus* (acima de $1,1 \times 10^6$ UFC/g) e populações elevadas de coliformes termotolerantes ($1,1 \times 10^5$ /g). Salgadinhos diversos (bolinhas de queijo, risoles de milho verdes e esfihas de carne) continham *Staphylococcus aureus* ($2,0 \times 10^5$ UFC/g) e coliformes termotolerantes (4,3/g). A salsicha com molho de tomate foi o único alimento que apresentou condições higiênico-sanitárias satisfatórias.

No surto 2, o sorvete sabor Leite Ninho continha *Staphylococcus aureus* ($3,6 \times 10^7$ UFC/g), coliformes termotolerantes ($7,5 \times 10^2$ /g) e *Escherichia coli* (2,1/g) e o sorvete de Leite Ninho trufado continha *Staphylococcus aureus* ($4,2 \times 10^8$ UFC/g), coliformes termotolerantes (acima de $1,1 \times 10^5$ /g) e *Escherichia coli* (4,3/g).

No surto 3, o leite integral pasteurizado tipo A continha *Bacillus cereus* ($2,1 \times 10^6$ UFC/mL), coliformes termotolerantes ($1,1 \times 10^5$ /mL) e *Escherichia coli* ($6,0 \times 10$ /mL).

Listeria monocytogenes, *Salmonella* spp. e Clostrídio sulfito-redutor não foram isolados em nenhuma das amostras.

Diante dos resultados encontrados, os micro-organismos patogênicos isolados provavelmente foram os responsáveis pelos surtos investigados. Os surtos de toxinfecções alimentares geralmente resultam em quadros de diarreia e/ou vômito, que é um agravo da atenção básica do Serviço Único de Saúde (SUS) brasileiro. Independente dos micro-organismos envolvidos nos surtos, faz-se necessária a implementação de cursos de educação básica em saúde e higiene dos alimentos, bem como o desenvolvimento de políticas sociais, econômicas e de saneamento, que são instrumentos significativos na prevenção dos surtos de DTAs.

REFERÊNCIAS

1. Quintero T, Boza R. Síndrome de Guillain-Barré: análise de 36 pacientes. Rev. Costarricense de Cienc. Méd. 1999;20(3-4):217-30.
2. Little CL, Amar CFL, Awofisayo A, Grant KA. Hospital-acquired listeriosis associated with sandwiches in the UK: a cause for concern. J Hosp Infect. 2012 set;82:13-8.
3. Broner S, Torner N, Dominguez A, Martínez A, Godoy E. Sociodemographic inequalities and outbreaks of foodborne diseases: An ecologic study. Food control. 2012;21:947-51.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization – FAO/WHO. Garantía de la inocuidad y calidad de los alimentos: directrices para el fornecimiento de los sistemas nacionales de control de los alimentos. 2003. 91p.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Dados epidemiológicos – DTA período de 2000 a 2011. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: UHA/CGDT/SVS/MS. 2011.
6. American Public Health Association – APHA. Technical Committee on Microbiological Methods for Foods. In: Downes FP, Ito K. Compendium of methods for microbiological examination of foods. 4.ed. Washington D.C. 2001.

Frequentes irregularidades observadas em produtos cosméticos avaliados no período de um ano

Maria Cristina SANTA BÁRBARA, Viviane Jesus Marques da CRUZ, Ligia Luriko MIYAMARU

Centro de Medicamentos Cosméticos e Saneantes – Núcleo de Ensaio Físicos e Químicos em Cosméticos e Saneantes – Instituto Adolfo Lutz

Os produtos cosméticos são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo, em diversas partes do corpo: pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência, corrigir odores corporais, protegê-los e/ou mantê-los em bom estado. Segundo a legislação, podem ser classificados quanto ao seu grau de risco. Os produtos classificados como grau de risco 1 são notificados na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e representam risco mínimo a saúde. Os de grau de risco 2 necessitam de registro e comprovação de sua eficácia tais como os alisantes de cabelos, produtos infantis em geral, protetores solares etc¹.

Para garantir a qualidade e segurança dos produtos cosméticos é necessário atentar às Boas Práticas de Fabricação e Controle desde o início do processo de produção, o qual se inicia no desenvolvimento da formulação, com a utilização de substâncias permitidas e em quantidades permitidas pela legislação. Considerando que estes produtos, em sua maioria, são de uso diário e contínuo, torna-se essencial que sejam seguros em condições

previsíveis. As reações adversas mais comuns são as dermatites de contato, que ocorrem em consequência do uso inadequado, continuado ou acidental^{4,5}.

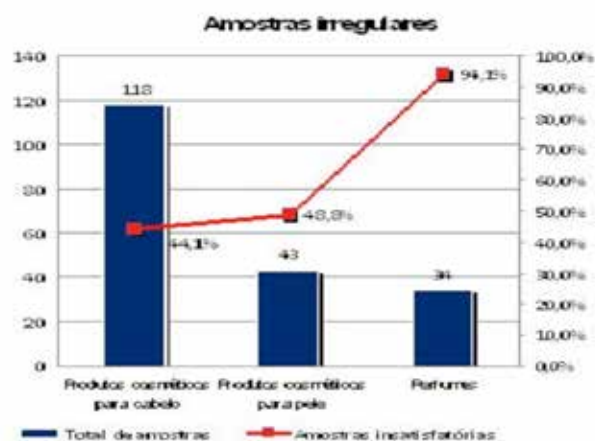


Figura 1. Total de irregularidades por grupo de produtos

Este trabalho teve como objetivo avaliar as irregularidades mais frequentes nas amostras analisadas no Núcleo de Ensaio Físicos e Químicos em Cosméticos e Saneantes (NFQC) do Instituto Adolfo Lutz (IAL) durante o período de janeiro de 2011 a agosto de 2012. Para o presente estudo foram avaliadas 195 amostras de diferentes produtos, marcas e fabricantes, encaminhadas pelo Instituto de Criminalística, Vigilância Sanitária Estadual e Municipal de São Paulo. Os produtos foram avaliados

quanto ao teor de princípio ativo, pH, irritação dérmica primária e rotulagem. Das 195 amostras examinadas, 58,5% apresentaram resultados insatisfatórios. As irregularidades mais frequentes foram: (27,2%) os produtos não estavam notificados pela ANVISA; (14,9%) apresentavam teor de formaldeído acima do permitido em legislação; (11,8%) fraudes em perfumes; (4,6%) empresas que não possuíam autorização de funcionamento. O problema do formaldeído na maioria dos casos não ocorre na fabricação e sim dentro dos salões de beleza, onde adicionam formol ao produto acabado, dificultando a inspeção e o controle por parte da Vigilância Sanitária, pois existem inúmeros salões, muitos destes funcionando na ilegalidade^{6,7}.

As amostras de perfumes falsificados evidenciam uma problemática quanto ao comércio clandestino. Esta prática ilegal é prejudicial tanto para as empresas de perfumes quanto para os consumidores que enfrentam o risco de serem expostos a substâncias nocivas. Concluímos que os consumidores necessitam de maiores esclarecimentos em relação aos possíveis riscos ocasionados pelo uso de produtos cosméticos de baixa qualidade e/ou provenientes do comércio ilegal e destacamos a necessidade de campanhas educativas nesta área.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. RDC nº211, de 14 de julho de 2005. Define Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.
2. Brasil, Ministério da Saúde. RDC nº3431, de 13 de dezembro de 2005. Institui novo procedimento totalmente eletrônico para Notificação de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes de Grau I. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.
3. Schueller R, Romanowski P. Iniciação à Química Cosmética, v.3. São Paulo: Tecnopress; 2002;77-82 .
4. Fagundes DS, Moreira AM. Dermatite de contato a cosméticos. *Jornal Rio Dermatológico* [Internet]. Disponível em: [http://www.dermatologia.net/novo/base/estetica/alergia_cosmeticos.shtml]
5. Granum B, Lovik M. National Register of Adverse Effects from Cosmetic Products 2008-2010. Norwegian Institute of Public Health [Internet]. 2011 abr. Disponível em: [<http://www.fhi.no>].
6. Brasil, Ministério da Saúde. RDC nº162, de 11 de setembro de 2001. Lista de conservantes permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil.
7. Santa Bárbara MC, Miyamaru LL, Kodaira F. Os riscos causados pelo uso de formol em produtos capilares. *Ial bol inst Adolfo Lutz*. 2009;19(1):12-13.

O processo de sinalização celular nos parasitas e sua importância no entendimento das relações parasita-hospedeiro e no desenvolvimento de novos fármacos e vacinas

Katia Cristina OLIVEIRA

*Núcleo de Enteroparasitas – Centro de Parasitologia e
Micologia – Instituto Adolfo Lutz*

A sinalização (ou transdução de sinal) é o processo pelo qual a célula tem a percepção, se adapta e se comunica com o ambiente que está a sua volta. Todas as células, desde as mais simples (procariontes) às mais complexas (eucariontes), possuem sistemas sofisticados de sinalização celular que são compostos por uma grande variedade de moléculas/proteínas. Dentre elas, destacam-se os receptores e seus ligantes, as proteínas quinases, proteínas fosfatases, segundos mensageiros e fatores de transcrição.

As vias de sinalização são sistemas de ativação sequencial de proteínas que atuam de duas formas: (I) a ligação do ligante ao seu receptor ativa uma cascata de proteínas quinases que, através de modificação covalente (fosforilação), ativam uma a uma a sequência de proteínas daquela via; (II) o ligante, ao interagir com o receptor, induz a geração de compostos que funcionam como segundo mensageiro (por exemplo, cAMP, Ca²⁺, IP₃), os quais, em altas concentrações, ativam a cascata de sinalização de proteínas quinases. Em ambos os casos as vias de sinalização controlam a regulação de fatores de transcrição que promovem ou inibem a transcrição de genes alvos específicos para a resposta biológica programada para uma dada via

de sinalização ativada (Figura 1). A desfosforilação destas proteínas e das vias ocorre geralmente como ponto de regulação e é realizada por proteínas fosfatases.

Os parasitas são organismos extremamente complexos que vivem em mais de um ambiente (hospedeiros intermediários, hospedeiros definitivos e ambientes externos, terrestres ou aquáticos) para completar seu desenvolvimento. Todas as mudanças ambientais as quais os parasitas estão expostos exigiram que, ao longo de sua evolução, sofisticados sistemas de sinalização fossem desenvolvidos para propiciar a percepção, adaptação e sobrevivência ao longo de seus ciclos biológicos. Um exemplo é o *Schistosoma mansoni*, que possui um complexo ciclo com seis estágios de desenvolvimento. Em dois deles, o parasita enfrenta o meio aquático para encontrar seus dois hospedeiros (o caramujo, intermediário, e o homem, definitivo).

Neste contexto, os parasitas desenvolveram um grande repertório de moléculas de sinalização para a percepção dos sinais do hospedeiro, usando-os para seu crescimento e/ou desenvolvimento, e, ao mesmo tempo, produzindo sinais bioquímicos que disparam diversos sistemas de sinalização do hospedeiro modulando a resposta imune

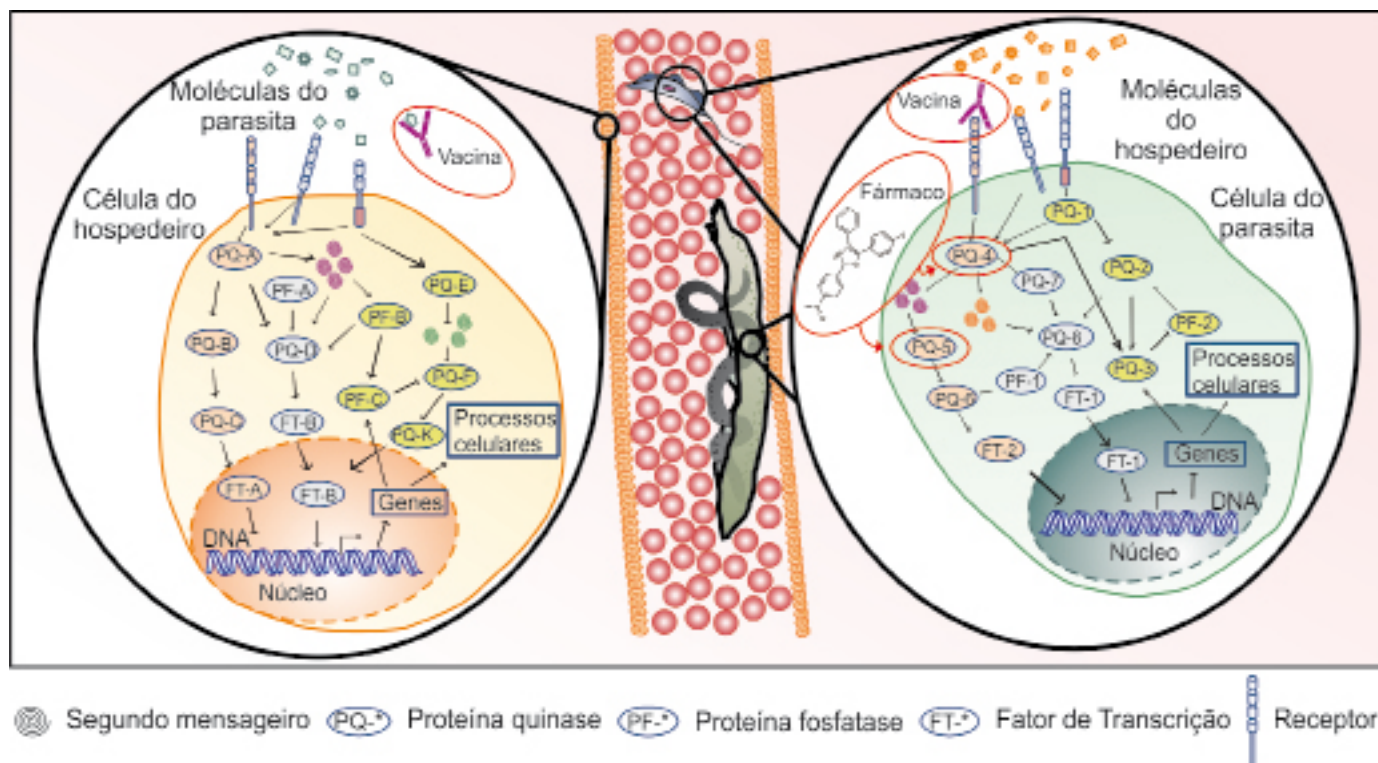


Figura 1. Cross-talk (diálogo) molecular entre parasita e hospedeiro

frequentemente direcionada a seu favor. Este complexo processo é chamado de *cross-talk* (interferência) molecular. Podemos citar vários exemplos já descritos na literatura desta troca de sinais e efeitos cruzados entre moléculas de parasitas e hospedeiros. A Tabela 1 sumariza alguns deles. A compreensão destes mecanismos envolvidos no *cross-talk* molecular entre o parasita e hospedeiro é de extrema relevância, pois através deles é possível entender a biologia da relação parasitária e assim elaborar novas estratégias para o desenvolvimento de fármacos e vacinas (Figura 1).

Muitas proteínas quinases estão envolvidas nos processos de desenvolvimento e proliferação celular, e, por este motivo, os compostos inibidores de quinases são utilizados frequentemente como drogas anticâncer. Vários desses compostos têm mostrado atividade antiparasitária e foram documentados amplos efeitos sobre os processo de ovoposição e captação de glicose e drásticas alterações morfológicas e fisiológicas nas

gônadas dos parasitas⁵. Por exemplo, os compostos Imatinib (Gleevec®, inibidor da quinase Abl), Herbimicina A (inibidor de Src tirosina quinases) e Piacetamol (inibidor de Syk quinases), que inibem as proteínas homólogas no parasita *S. mansoni* causando os efeitos citados anteriormente.

Os receptores dos parasitas são frequentemente testados como potenciais alvos vacinais, e isso se dá pelo fato de serem moléculas de superfície, portanto, potencialmente imunogênicas, e serem os sistemas de detecção dos sinais emitidos pelas células do hospedeiro. Um exemplo na literatura é o receptor de *S. japonicum*, homólogo ao receptor de hormônio tireoidiano. Recentemente, esta molécula foi testada como antígeno vacinal e foi observada uma redução significativa na taxa parasitária ao infectar camundongos previamente imunizados⁶.

A relevância do processo de sinalização na relação parasita-hospedeiro e os exemplos na literatura provam que o estudo das moléculas de

Tabela 1. Exemplos de efeitos diretos de moléculas do hospedeiro sobre o sistema de sinalização dos parasitas e moléculas do parasita sobre o sistema de sinalização do hospedeiro (adaptado de [1])

Parasita	Molécula do hospedeiro	Fase do ciclo biológico do parasita	Efeitos no parasita	Possível mecanismo molecular	Referências
<i>Trypanosoma cruzi</i> (protozoário flagelado)	EGF -Fator de crescimento epidérmico	Amastigotas	↑ crescimento, ↑ reprodução, ↑ atividade metabólica	Ativa as vias de sinalização de PKC e MAPK	Revisado em [1]
<i>Schistosoma mansoni</i> (trematóide)	TNF-α (citocina)	Esquistossômulos, vermes adultos	Alteração dos padrões de expressão gênica, ↓ ovoposição, ↑ captação de tirosina	Ativação da via de sinalização do SmTNFR	[2, 3]
<i>Taenia crassiceps</i> (cestóide)	Estradiol, Progesterona (hormônios)	Cisticerco	↑ crescimento, ↑ reprodução, ↑ viabilidade, ↑ infectividade	Os esteroides se ligam ao seu receptor específico e ativam a transcrição de c-Fos e c-Jun	Revisado em [1]

Hospedeiro	Molécula do parasita (parasita)	Células / tecidos alvos do hospedeiro	Efeitos no hospedeiro	Possível mecanismo molecular	Referências
Homem/ mamíferos	Alpha -1 (<i>S. mansoni</i> – trematóide)	Basófilos, neutrófilos	Modulação da resposta imune	Liga-se em citocinas sequestrando- as e impede o recrutamento das células inflamatórias mediado por citocinas	Revisado em [4]
	ES-62 (<i>Acanthocheilonema viteae</i> –nematóide)	mastócitos		Interage com o receptor toll-like 4 (TLR4) que resulta no sequestro e degradação da PKCa, impedindo a liberação de mediadores inflamatórios. Mimetiza a ação da citocina	
	TGH-2 (homólogo de TGF-β) (<i>Brugia malayi</i> –nematóide; <i>Heligmosomoides polygyrus</i> – nematóide)	Células T e demais células da resposta imune		TGF-β ligando-se nos receptores das células do hospedeiro e alterando a resposta imune e geração de células T regulatórias.	

sinalização vai muito além da pesquisa básica e definitivamente é a abertura de um canal eficiente de desenvolvimento de produtos para o combate de doenças negligenciadas. Isto abre uma nova perspectiva para os governos, universidades/institutos de pesquisa e indústrias farmacêuticas buscarem soluções para os problemas de saúde, com o objetivo de beneficiar as populações carentes, as mais prejudicadas e comprometidas pela falta de saneamento básico e educação sanitária.

REFERÊNCIAS

- Escobedo G, Roberts CW, Carrero JC, Morales-Montor J. Parasite regulation by host hormones: an old mechanism of host exploitation? Trends Parasitol, 2005 dez 21;21(12):588-93.
- Oliveira KC, Carvalho ML, Venancio TM, Miyasato PA, Kawano T, DeMarco R, et al. Identification of the *Schistosoma mansoni* TNF-alpha receptor gene and the effect of human TNF-alpha on the parasite gene expression profile. PLoS Negl Trop Dis, 2009 dez 1;3(12):556.
- Haseeb MA, Solomon WB, Palma JF. *Schistosoma mansoni*: effect of recombinant tumor necrosis factor alpha on fecundity

-
- and [14C]-tyrosine uptake in females maintained in vitro. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol.* 1996; 115(3):265-9.
4. Hewitson JP, Grainger JR, Maizels RM. Helminth immunoregulation: the role of parasite secreted proteins in modulating host immunity. *Mol Biochem Parasitol.* 2009;167(1):1-11.
 5. Beckmann S, Leutner S, Gouignard N, Dissous C, Grevelding CG. Protein kinases as potential targets for novel anti-schistosomal strategies. *Curr Pharm Des.* 2012;18:3579-94.
 6. Qiu C, Liu S, Hong Y, Fu X, Wei M, Ai D, et al. Molecular characterization of thyroid hormone receptor beta from *Schistosoma japonicum* and assessment of its potential as a vaccine candidate antigen against schistosomiasis in BALB/c mice. *Parasit Vectors.* 2012;5:172.

Técnica de preparação do vascar para o meio Instituto Adolfo Lutz (IAL)

Luciana Juncioni de ARAUZ¹, Katia Cristina da Silva RODRIGUES²

¹Núcleo de Contaminantes Inorgânicos-Centro de Contaminantes-

Instituto Adolfo Lutz

²Núcleo de Ensaios Biológicos e de Segurança – Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Instituto Adolfo Lutz

A palmeira de carnaúba (*Copernicia cerifera*) é uma planta típica do nordeste brasileiro¹ e produz cera em suas folhas. A presença de cera nas folhas é consequência de sua adaptação às regiões secas, uma vez que essa camada cerífera dificulta a perda de água por transpiração excessiva, que ocorre em ambientes com longos períodos de estiagem e com baixa umidade relativa, e ainda protege a planta contra o ataque de fungos².

O processo de produção industrial produz diversos tipos de cera, que variam com as tonalidades de cor, do marrom escuro ao amarelo claro, sendo este último o mais puro³. Os diversos tipos de cera de carnaúba são comercializados na forma de escamas, pó ou ainda na forma sólida.

A cera de carnaúba é utilizada em uma das etapas de preparação do meio IAL (Instituto Adolfo Lutz), um meio de cultura que tem como finalidade o diagnóstico clínico.

O meio é elaborado em três etapas, como indica a Figura 1: (I) fase superior – meio de Rugai; (II) interfase – vascar; (III) fase inferior – meio lisina-motilidade.

A cera de carnaúba associada à vaselina é denominada “vascar” e é utilizada como uma camada

intermediária, de cerca de 2 mm, na separação das fases inferior e superior do meio de cultivo. A formulação e preparação desse meio são descritas por Otto Bier (1994)⁴ e por Pessoa e Silva (1972)⁵.

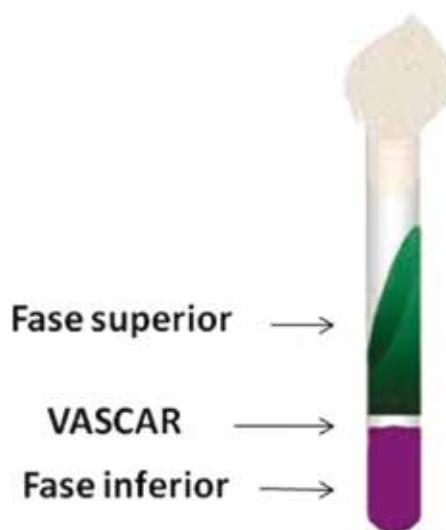


Figura 01. Ilustração do Meio IAL utilizado para o diagnóstico clínico, contendo três fases: (I) fase superior, contendo o meio de Rugai; (II) interfase, contendo vascar; (III) fase inferior, contendo o meio Lisina-Motilidade.

Este meio foi elaborado para a identificação presuntiva das principais espécies de enterobactérias e consiste em nove provas bioquímicas em apenas um tubo de ensaio: indol (tampão de algodão),

fermentação da sacarose e glicose e produção de gás, fenilalanina, ureia, H₂S e Lisina-Motilidade. Baseando-se nestas provas, é possível identificar as seguintes bactérias: *E. coli*, *Shigella* (indol positiva), *Shigella* (indol negativa), *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.* (sacarose negativa), *Enterobacter cloacae*, *Providencia spp.* (ureia positiva) ou *Morganella morganii*, *Providencia spp.* (ureia negativa), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella spp.*, *Salmonella typh*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* (necessita provas complementares), *Vibrio cholerae*, *Vibrio spp.* e bactérias não fermentadoras⁶.

O meio IAL tem a vantagem de ser prático para inoculação e de baixo custo. Sua desvantagem é a dificuldade de interpretação de tantas provas, exigindo muita experiência prévia com o meio⁶.

Para a preparação clássica desse meio, descrita na literatura⁴, uma quantidade adequada de vascar com consistência sólida é introduzida com o auxílio de uma espátula na extremidade inferior de tubos de ensaio de 12 mm x 120 mm. Porém, os diferentes fabricantes de ceras de carnaúba e vaselinas comercializadas no mercado podem causar variações na concentração definida pela literatura do vascar. Isto porque as diferentes consistências desenvolvidas nas preparações (cera e vaselina) geram dificuldades em sua introdução no tubo de ensaio. Se a preparação apresentar consistência macia demais, o vascar adere facilmente às laterais do tubo e não atinge a parte inferior do tubo. Por outro lado, se apresentar consistência dura demais, dificultará a introdução da alça de platina (ou descartável) para a inoculação da amostra no meio de cultivo. Assim, se houver a necessidade de correção da consistência de preparação (cera e vaselina), deverá ser adicionada uma quantidade maior de cera ou de vaselina até se atingir o ponto ideal.

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo avaliar duas maneiras distintas na distribuição do vascar nos tubos de ensaio: o vascar sólido e o vascar líquido.

As ceras de carnaúba comerciais foram obtidas do Palácio da Cera tipo 3 (escamas), GrauLab LTDA tipo 4 (escamas) e Palácio da Cera tipo 1 (forma sólida). As vaselinas utilizadas foram de grau analítico dos fabricantes Synth e Dinâmica. Foram utilizados tubos de borosilicato 12 mm x 120 mm, fechados com tampões de algodão.

A composição padrão da cera de carnaúba para o meio IAL indicada na literatura é de 10 g de cera para cada 90 mL de vaselina líquida. Esta mistura foi aquecida em um béquer (fogo brando) até a completa homogeneização. Para manter a mistura na forma líquida no interior do béquer, foi utilizado um agitador magnético com chapa de aquecimento. Já a forma sólida foi obtida pelo resfriamento da mistura até a temperatura ambiente. Posteriormente, o vascar foi adicionado, a uma quantidade de cerca de 2 mm, nos tubos de ensaio (Otto Bier) com o auxílio de uma espátula (sólido) ou com uma pipeta de vidro (líquido).

O estudo demonstrou que ambas as formas de vascar, sólido e líquido, podem ser utilizadas na elaboração do meio de cultivo. A forma sólida de vascar consiste na preparação da mistura de cera de carnaúba e vaselina, resfriada até a temperatura ambiente, até atingir a consistência sólida. Então, o vascar é introduzido no interior do tubo de ensaio com o auxílio de uma espátula. Já a forma líquida consiste na utilização da mistura aquecida, que por sua vez, é introduzida no tubo de ensaio com o auxílio de uma pipeta com um volume aproximado de 2,5 mL de vascar.

A forma líquida proporcionou maior rapidez no processo de distribuição de vascar, uma vez que a introdução do líquido (quente) na parte inferior dos tubos fez com que o vascar não aderisse a suas paredes laterais. Já na distribuição do vascar na forma sólida, por vezes ocorreu a adesão do vascar às paredes do tubo, impedindo sua chegada à parte inferior deste. Neste caso, não é recomendável bater o fundo do tubo contra uma superfície para tentar

deslizar o vascar até sua extremidade inferior, uma vez que este procedimento pode quebrar o tubo e causar ferimentos no indivíduo.

Adicionalmente, quando a preparação apresentou consistência dura demais, a alça bacteriológica apresentou maior resistência para perfurar a camada intermediária de vascar do meio de cultura IAL. Em ambos os casos da forma sólida de vascar, a formulação deste componente foi alterada com a adição de vaselina ou cera de carnaúba até atingir o ponto ideal. Assim, esse processo foi mais lento, além de causar variações na concentração ideal definida pela literatura.

Esse estudo demonstrou que os diferentes fabricantes de vaselina e cera de carnaúba podem ser utilizados para a preparação do vascar com a concentração padronizada pela literatura. Os resultados ainda sugerem que a consistência líquida é a forma ideal para a introdução do vascar nos tubos de ensaio, devido à rapidez da técnica e conservação da fórmula original.

REFERÊNCIAS

1. Arruda GMT, Calbo MER. Efeitos da inundação no crescimento, trocas gasosas e porosidade radicular da carnaúba (*Copernicia prunifera* (Mill.) H. E. Moore). *Acta bot bras.* 2004;18(2):219-24.
2. Rodrigues VP. *Copernicia cerifera* Mart.: Aspectos Químicos e Farmacológicos de uma Palmeira Brasileira [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2004.
3. Rowland IR, Butterworth KR, Gaunt IF, Grasso P, Gangolli SD. Short-term toxicity study of carnauba wax in rats. *Food Chem Toxicol.* 1982 ago;20:467-71.
4. Bier O. *Microbiologia e Imunologia*. São Paulo: Melhoramentos; 1994.
5. Pessoa GVA, Silva EAM. Meios de Rugai e lisina-motilidade combinados em um só tubo para a identificação presuntiva de enterobactérias. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 1972;32:97-100.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde [Internet]. Brasília, 2004. [acesso em 2013 nov 15]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_microbiologia_completo.pdf].

XI Curso Integrado de Virologia, Instituto Adolfo Lutz - 2013

Adriana LUCHS¹, Mariana Sequetin CUNHA², Adriana Parise COMPRI³, Norberto Camilo CAMPOS³

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

²Núcleo de Doenças Transmitidas por Vetores – Centro de Virologia – Instituto Adolfo Lutz

³Núcleo de Doenças Sanguíneas e Sexuais – Centro de Virologia – Instituto Adolfo Lutz

O XI Curso Integrado de Virologia foi realizado no período de 15 a 26 de Julho de 2013, sediado no auditório do Centro de Virologia do Instituto Adolfo Lutz (IAL). O curso teve por objetivo fornecer e atualizar conhecimentos básicos na área de Virologia, no que diz respeito ao diagnóstico laboratorial das viroses de importância em Saúde Pública. O curso é voltado principalmente para bolsistas do Programa de Aprimoramento Profissional (PAP) da Secretaria de Estado da Saúde (SES) (gerenciado pela Fundação do Desenvolvimento Administrativo – Fundap), bem como profissionais e servidores públicos de nível superior com formação nas áreas relacionadas à saúde. Em 2012, o Curso Integrado de Virologia foi aberto a estudantes do último ano de graduação com o intuito de divulgar os serviços prestados pelo Centro de Virologia do IAL e incentivar a inscrição para a prova de seleção do PAP, a qual ocorre ao final de cada ano. Devido ao êxito dessa iniciativa, as inscrições para esse público em particular foram mantidas em 2013 e sua incorporação ao curso de forma permanente está sendo avaliada.

Originalmente, o Curso Integrado de Virologia tinha a duração de dois meses – geralmente conduzido de maio a junho – com três aulas por semana no

período da manhã (9:00-12:00). Para o ano de 2013, a comissão organizadora sugeriu realizá-lo em período integral (9:00-17:00) e condensado em duas semanas, no mês de julho. Entretanto, a estrutura do curso organizado em dois módulos (conhecimentos gerais e conhecimentos específicos) foi mantida, garantindo uma visão organizada dos temas. O novo modelo adotado permitiu a participação de funcionários e bolsistas dos Laboratórios Regionais, fato inédito e importante para a integração do IAL na promoção da saúde no estado de São Paulo. A realização do curso no mês de julho também possibilitou uma maior participação dos alunos de último ano de graduação, justamente por coincidir com o período de férias escolares. Ainda em 2013, o Curso Integrado de Virologia contou pela primeira vez com a participação de um aluno estrangeiro proveniente do Instituto Nacional de Saúde – Peru, contribuindo para a colaboração internacional na área da Saúde Pública.

Inicialmente foram abertas 50 vagas, entretanto, o curso contou com a participação de 52 inscritos, um aluno ouvinte e nenhuma desistência. Uma estatística muito positiva comparada aos anos de 2012 (94% das vagas preenchidas; 4% de desistência) e 2011 (83,3% vagas preenchidas; 40% de desistência).

Um total de 43 alunos respondeu ao questionário de avaliação do curso aplicado pela comissão organizadora. Esse questionário é uma ferramenta importante na coleta de dados sobre o desenvolvimento do curso e o perfil dos alunos frequentes. Em relação a 2012, o XI Curso Integrado de Virologia recebeu mais bolsistas e estagiários de instituições externas ao IAL e dobrou o número de alunos de graduação (Tabela 1). Esses dados evidenciam que o curso obteve uma boa divulgação nos meios externos, entretanto, ressaltam a necessidade de ampliar sua divulgação dentro do IAL.

Tabela 1. Perfil dos alunos inscritos no XI Curso Integrado de Virologia (2013) que responderam ao questionário

	Bolsistas, estagiários (PAP, FEDIAL, PIBIC)	Fun- cionários	Alunos de pós-grad- uação	Alunos de gradu- ação	Total
Vínculo com IAL	10 (41,7%)	3 (70%)	-	2 (50%)	15 (34,9%)
Externos	14 (58,3%)	7 (30%)	5 (100%)	2 (50%)	28 (65,1%)
Total	24 (100%)	10 (100%)	5 (100%)	4 (100%)	43 (100%)

Em 2013, o XI Curso Integrado de Virologia não contou com a participação de alunos provenientes do Hospital das Clínicas e CRT-AIDS (Tabela 2). Essas instituições são colaboradores importantes do IAL no desenvolvimento de projetos científicos, no planejamento das ações de vigilância epidemiológica e na promoção da saúde na cidade de São Paulo. Dessa forma, é importante intensificar a divulgação do curso em 2014 nesses Centros.

Como observado em anos anteriores, biomédicos e biólogos constituem mais de 60% do total de alunos inscritos no curso. Isso reflete a atuação desses profissionais na área da saúde coletiva, os quais vêm se destacando no campo da pesquisa básica e aplicada. Alunos graduados constituem aproximadamente 70% dos inscritos,

indicando que a proposta do curso direcionada a atualização dos conhecimentos básicos na área de Virologia está de acordo com o público-alvo. Além disso, 3 (7%) alunos eram mestrandos e 7 (16,3%) estavam matriculados em cursos de especialização.

Tabela 2. Identificação dos órgãos ou instituições aos quais os alunos externos ao Instituto estavam vinculados durante a realização do XI Curso Integrado de Virologia (2013)

Órgão ou Instituição	Número de Alunos
Instituto Butantan	7
Instituto Pasteur	1
Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE	5
Instituto Nacional de Saúde do Peru	1
Faculdade de Medicina Veterinária e Zoo- tecnia – USP	2
Faculdade de Saúde Pública – USP	1
Instituto de Ciências Biomédica – USP	2
Instituto de Medicina Tropical	3
Superintendência de Controle de Endemias – SUCEN	1
Consultoria Técnica em Vigilância Sanitária – COVISA	2
Abstenção	3
Total	28

A inclusão de uma avaliação formal (prova), ocorrida em 2012, foi mantida para 2013. Essa metodologia foi importante para despertar maior interesse e atenção por parte dos alunos durante as aulas, uma vez que ao final das palestras sempre ocorreram questionamentos aos palestrantes. Uma inovação para o XI Curso Integrado de Virologia que a Comissão considerou como sendo muito positiva foi a utilização do serviço de armazenamento em nuvem (Dropbox). O uso desse dispositivo permitiu disponibilizar para os alunos a apostila do curso e as aulas pela internet, eliminando a necessidade de utilização de CDs.

Finalizando, o Curso Integrado de Virologia promove a divulgação das atividades laboratoriais especializadas e diferenciadas realizadas pelo IAL, coopera para a formação de recursos humanos especializados em Saúde Pública e contribui para o sucesso da missão do IAL. Ressaltamos ainda a importância de confirmar as datas de cursos com o Conselho de Ensino do IAL (CEIAL) para

que não haja conflitos de cursos acontecendo concomitantemente e voltados para um público alvo com os mesmos interesses.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Maria do Carmo Sampaio Tavares Timenetsky, diretora do Centro de Virologia, pelo incentivo e apoio à comissão organizadora durante o desenvolvimento e realização do curso. A todos

os profissionais do Instituto Adolfo Lutz (IAL), do Instituto de Medicina Tropical (IMT), do Instituto Pasteur (IP), da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) e do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) e aos alunos do Programa de Pós-graduação da Coordenadoria do Controle de Doenças (PPG-CCD-SES/SP) que contribuíram para o conteúdo didático curso.

Desempenho da citologia em meio líquido comparado com a citologia convencional em amostras de colo uterino provenientes do SUS

Priscilla Barrionuevo da SILVA*, Celso di LORETO¹,
Silvia D'Andretta IGLEZIAS¹, Monique Camila BASSO¹,
Yuriko Ito SAKAI¹, Daniela ETLINGER¹, Camilo de
Lelis FERES¹, Rosemeire Oliveira Lima RODRIGUES¹,
Sonia Maria Miranda PEREIRA¹, Julia de CARVALHO¹,
Renan Lino Matuck dos SANTOS¹, Luzia Setuko Umeda
YAMAMOTO¹.

* Bolsista do Programa de Aprimoramento Profissional
(PAP)

¹Núcleo de Anatomia Patológica – Centro de Patologia –
Instituto Adolfo Lutz

O câncer cervical continua sendo um sério problema de Saúde Pública. O rastreamento populacional pelo exame colpocitológico tem resultado em uma importante redução na mortalidade ao promover o tratamento precoce e detectar as lesões precursoras do câncer cervical¹. A preocupação com a qualidade das amostras e a baixa sensibilidade do teste de Papanicolau pela citologia convencional (CC) motivou inovações técnicas como a citologia em meio líquido (CML)^{2,3,4}. O objetivo deste estudo foi avaliar os benefícios e as dificuldades com a utilização da técnica da CML comparados aos da CC nos exames colpocitológicos provenientes da rede SUS do Vale do Ribeira, São Paulo.

Nos anos de 2009 e 2010, foram realizados no Laboratório de Citologia Oncótica do Instituto Adolfo Lutz 15.127 e 16.373 exames cervicais do tipo convencional, respectivamente, e no período de 2011 a 2012 foram realizados 9.764 citologias pela técnica CML.

A comparação entre as técnicas de CC e CML mostrou diferenças estatisticamente significativas: ($p < 0,001$) 1.102 (3,5%) e 24 (0,25%) em amostras insatisfatórias; nos diagnósticos de ASC-US: 1.424 (4,52%) e 682 (6,98%); AGC-U/H: 171 (0,54%) e 25 (0,26%) e para LSIL: 574 (1,82%) e 340 (3,48%) respectivamente. No entanto, para diagnósticos: negativo = 27.942 (88,70%) e 8.610 (88,18%), $p = 0,16$; ASC-H = 155 (0,49%) e 47 (0,48%), $p = 0,90$; HSIL = 112 (0,36%) e 32 (0,33%), $p = 0,66$, assim como para o grupo contendo as variáveis HSIL Microinvasor, Carcinoma e Adenocarcinoma *in situ*: 20 (0,06%) e 4 (0,04%), $p = 0,46$ onde não foram detectadas diferenças estatísticas entre as proporções nos anos analisados.

Observou-se redução significativa de 3,5 para 0,25% e $p < 0,001$ nos casos classificados como insatisfatórios pela CC para CML e aumento significativo nos casos diagnosticados como ASC-US de 4,52 para 6,98% e $p < 0,001$, semelhante a de outros autores^{2,3}.

Concluimos que é viável a implantação da CML no SUS, devido à melhora da qualidade da amostra, padronização da qualidade dos esfregaços e redução significativa da quantidade de exames insatisfatórios.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativa 2010 [Internet]. [acesso em 2012 set 26]. Disponível em: [www.inca.gov.br/estimativa/2010].
2. Beerman H, van Dorst EBL, Kuenen-Boumeester V, Hogendoorn PC. Superior performance of liquid-based versus conventional cytologic in a population-based cervical cancer screening program. *Gynecol Oncol*. 2009 mar;112(3):572-6.
3. Fremont-Smith M, Marino J, Griffin B, Spencer L, Bolick D. Comparison of the SurePath liquid-based Papanicolaou smear with the conventional Papanicolaou smear in a multisite direct-to-vial study. *Cancer*. 2004 out 25;102(5):269-79.
4. Siebers AG, Klinkhamer PJJM, Grefte JMM, Massuger LFAG, Vedder JEM, Beijers-Broos A, Bulten J, Arbyn M. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors- a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 out 28;302(16):1757-64.

Avaliação do processo de fluoretação da água de abastecimento público de três regiões do estado de São Paulo no período de 2007 a 2011

Regina Célia Arantes STANCARI¹, Francisco Lopes DIAS JÚNIOR¹, Rosângela Aguilar da SILVA², Roberto Costa SANTOS²

¹Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas – Laboratório Regional de Bauru – Instituto Adolfo Lutz

²Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas – Laboratório Regional de Marília – Instituto Adolfo Lutz

O processo de fluoretação, normatizado no Brasil pela Lei nº 6.050/74/MS¹ e regulamentado pelo Decreto nº 76.872/75/MS², consiste na adição controlada de um composto de flúor à água distribuída para a população até atingir a concentração ideal para a prevenção da cárie dentária. A fluoretação da água é uma das formas de acesso ao flúor, sendo considerada simples, segura, eficiente e econômica. A Portaria 635/75/MS³ estabeleceu o limite de íons fluoretos calculado pela média das temperaturas máximas diárias, que é de 0,7 mg/L ($\pm 0,1$ mg/L na maior parte do território Nacional). No Estado de São Paulo, a faixa estabelecida é de 0,6 a 0,8 mg/L de íons fluoretos⁴. A adoção da fluoretação pelos municípios exige um controle eficaz deste processo para assegurar a regularidade na concentração adequada de fluoretos na água distribuída, garantindo que a população não seja exposta a uma medida ineficiente na prevenção da cárie dentária e/ou não apresente danos como a fluorose.

O objetivo deste estudo foi avaliar o processo de fluoretação dos municípios das Regiões de Assis, Bauru e Marília para verificar a sua adequação com

a legislação vigente, buscando contribuir com as ações de saúde pública.

Foram avaliados os resultados de íons fluoretos obtidos durante a execução do Programa Proágua em 96 municípios (23 da região de Assis, 36 de Bauru e 37 de Marília), no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011. As análises foram realizadas nos Centros de Laboratórios Regionais do Instituto Adolfo Lutz de Bauru e Marília, utilizando-se o método potenciométrico com eletrodo íon-seletivo⁵. A interpretação dos resultados foi baseada na Resolução SS-250⁴, sendo considerados insatisfatórios resultados abaixo de 0,6 e acima de 0,8 mg F⁻/L. Foram estabelecidos três perfis de desempenho (satisfatório, insatisfatório e variável), utilizando como critério as porcentagens anuais de amostras aprovadas ou condenadas, no período avaliado. No perfil satisfatório foram considerados, convencionalmente, os municípios com porcentagens anuais maiores ou iguais a 75% de amostras aprovadas; no perfil insatisfatório, aqueles com porcentagens anuais maiores ou iguais a 75% de amostras condenadas; no perfil variável, aqueles com porcentagens abaixo de 75%, onde as

proporções de amostras aprovadas e condenadas foram semelhantes.

O perfil satisfatório foi considerado efetivo e eficiente na prevenção da cárie dentária e, por isso, deveria ser atingido e mantido pelos Sistemas Públicos de Abastecimento. Este perfil foi obtido em 48 (50%) do total de municípios avaliados. O perfil insatisfatório foi considerado crítico e inaceitável, pois expõe a população a concentrações inadequadas e ineficientes de íons fluoretos, levando ao risco de cárie dentária ou de fluorose, e foi obtido por 9 municípios (9,4%). O perfil variável, obtido em 39 municípios (40,6%), também indicou problemas para a saúde bucal da população (cárie ou fluorose) devido à falta de regularidade na concentração ideal de íons fluoretos na água distribuída.

Na Região de Assis, foi obtido perfil satisfatório em 11 municípios (47,8%), variável em 12 (52,2%) e insatisfatório em nenhum. Na região de Bauru foi obtido perfil satisfatório em 19 municípios (52,8%), variável em 11 (30,6%) e insatisfatório em 6 (16,7%). Na região de Marília, foi obtido perfil satisfatório em 18 municípios (48,6%), variável em 16 (43,2%) e insatisfatório em 3 (8,1%). A presença do perfil insatisfatório em duas das regiões (Bauru e Marília) e a grande porcentagem do perfil variável (40,6%) indicou que os benefícios desta política pública podiam estar comprometidos.

As causas que dificultam a manutenção da concentração adequada de flúor na água de abastecimento são: falta de mão de obra especializada; falta de capacitação dos profissionais responsáveis pela operação/supervisão das Estações de Tratamento de Água; falta de infraestrutura adequada; falta de experiência no controle do processo de fluoretação, principalmente quando se trata de municípios menores⁶. Verificou-se que a vigilância da qualidade da água de abastecimento e

o estudo epidemiológico destas doenças se tornam imprescindíveis para uma avaliação efetiva e intersetorial da política pública de fluoretação, não apenas nas regiões estudadas, mas em todo o país, para garantir que seus benefícios sejam alcançados.

Concluiu-se que a política de fluoretação dessas três regiões apresentam situações semelhantes e não estão adequadas, demonstrando a necessidade de melhor controle do processo por parte dos operadores dos sistemas para garantir o fornecimento de água com níveis seguros de íons fluoretos à população.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Lei nº 6.050, de 24 de maio de 1974. Dispõe sobre a fluoretação da água em sistemas de abastecimento quando existir estação de tratamento. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. 1974 maio 27.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Decreto nº 76.872, de 22 de dezembro de 1975. Regulamenta a Lei n. 6.050, de 24 de maio de 1974, que dispõe sobre a fluoretação da água em sistemas públicos de abastecimento. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. 1975 dez 23.
3. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 625, de 26 de dezembro de 1975. Aprova Normas e padrões sobre a fluoretação da água de sistemas públicos de abastecimento. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. 1975 jan 30.
4. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Resolução SS-250, de 15 de agosto de 1995. Define teores de concentração do íon fluoreto nas águas para consumo humano, fornecidas por sistemas públicos de abastecimento. Diário Oficial [do] Estado, São Paulo. 1995 ago 16.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instituto Adolfo Lutz. Métodos físico-químicos para análise de alimentos. 4.ed. São Paulo: ProL; 2005:347-404.
6. Oliveira GBB, Chiba FY, Araújo PC, Saliba NA, Moimaz SAS. Dificuldades no processo de fluoretação das águas de abastecimento público – 68 meses de monitoramento. In: Anais do XXII Congresso de Iniciação Científica [Internet]. Araraquara: Unesp; 2010. [acesso em 2011 nov 10]. Disponível em: [http://prope.unesp.br/xxii_cic/busca.php].

Incidência de aflatoxinas em amendoim e derivados comercializados nas regiões de Assis, Bauru e Marília, em São Paulo, no período de 2002 a 2012

**Rosângela Aguilar da SILVA¹, Luci Oshi FERREIRA¹,
Regina Célia Arantes STANCARI²**

¹Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas – Laboratório Regional de Marília – Instituto Adolfo Lutz

²Núcleo de Ciências Químicas e Bromatológicas – Laboratório Regional de Bauru – Instituto Adolfo Lutz

Aflatoxinas são micotoxinas produzidas por fungos do gênero *Aspergillus* e pertencem a uma classe de compostos denominados furanocumarinas, sendo as aflatoxinas B1, B2, G1 e G2 as mais abundantes na natureza. O crescimento de linhagens de fungos produtoras de aflatoxinas em diversos produtos agrícolas como grãos de amendoim, milho, trigo e arroz, dentre outros utilizados na composição de alimentos e rações, resulta em grandes prejuízos para a economia e riscos tanto para a saúde humana como para a dos animais¹.

Os principais fatores que influenciam a produção de aflatoxinas são: a composição do substrato, a temperatura, o teor de água, a umidade relativa do ar, a atividade de água, o pH, a atmosfera, a competição microbiana, os danos causados por insetos, a linhagem do fungo contaminante e o estresse da planta². O conhecimento dos fatores ligados à produção de micotoxinas possibilita adotar medidas que reduzem a presença dessas toxinas e obter melhor aproveitamento dos alimentos. O consumo de alimentos contaminados tem sido associado ao desenvolvimento de câncer hepático, sendo que diversos estudos epidemiológicos em

populações expostas e experimentos com animais forneceram evidências suficientes para a classificação das aflatoxinas como agentes carcinogênicos do Grupo 1 pela Organização Mundial da Saúde¹. A ocorrência de aflatoxinas em produtos brasileiros tem sido frequentemente relatada, principalmente em amendoim e derivados^{3,4,5}. Programas de monitoramento dos níveis de contaminação de alimentos por aflatoxinas são essenciais para estabelecer ações de vigilância sanitária.

O objetivo deste trabalho foi analisar retrospectivamente a incidência de aflatoxinas B1, B2, G1, e G2 em amostras de amendoim e produtos de amendoim comercializados nas regiões de Assis, Bauru e Marília, em São Paulo, no período de 2002 a 2012. Foram analisadas pelo Centro de Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz de Marília amostras de amendoim e derivados coletadas em diferentes estabelecimentos comerciais. Amostras de 5 kg de amendoim e de 1 kg de produtos de amendoim foram trituradas, homogeneizadas e submetidas (alíquotas de 50 gramas) à extração líquido-líquido de aflatoxinas de acordo com o método descrito por Soares e Rodriguez-Amaya⁶. Os extratos foram então submetidos à cromatografia

em camada delgada, e a quantificação das aflatoxinas foi realizada por comparação visual das amostras com os padrões quantitativos⁶.

Das 90 amostras analisadas, 15 (16,7%) correspondiam a amendoim e 75 (83,3%) a produtos de amendoim (amendoim frito, com cobertura de chocolate, cobertura colorida, amendoim tipo japonês e paçoca), sendo que 13 (14,4%) amostras foram positivas para aflatoxinas. Dentre os produtos de amendoim, foram detectadas aflatoxinas apenas em amostras de paçoca. Nas amostras de amendoim, os níveis de contaminação variaram de 5 a 300 µg/kg, e nas amostras de paçoca a variação foi de 9 a 466 µg/kg. Estavam em desacordo com a legislação em vigor 2 (13,3%) amostras de amendoim e 4 (5,3%) amostras de paçoca. A Resolução RDC nº 7, de 18 de fevereiro de 2011, estabelece o limite de 20 µg/kg para o somatório de B1, B2, G1 e G2⁷. Comparando com os dados de ocorrência de aflatoxinas em amendoim e derivados descritos por Shundo e colaboradores⁴, os resultados deste estudo mostram que a contaminação por aflatoxinas foi menor no período entre 2002 e 2012. A incidência de aflatoxinas em amendoim e derivados e o percentual de amostras com aflatoxinas acima do limite estabelecido pela legislação em vigor⁷ observados neste trabalho foram menores do que o relatado por outros autores em diferentes regiões do país³.

Os resultados do estudo realizado por Oliveira e colaboradores⁵, na região nordeste do estado de São Paulo, também mostraram uma diminuição no número de amostras que excederam o limite estabelecido pela legislação brasileira. Das 240 amostras analisadas, 3,7% apresentaram aflatoxinas (B1+B2+G1+G2) acima de 20 µg/kg. A diminuição da porcentagem de amostras contaminadas provavelmente está relacionada ao investimento em infraestrutura de secagem e armazenamento, fundamental para restringir o

máximo possível a contaminação por aflatoxinas. Um ponto positivo da cadeia agroindustrial do amendoim foi a criação do Programa de Autorregulamentação e Expansão do Consumo de Amendoim (Programa Pró-amendoim), cujo objetivo é monitorar produtos feitos com amendoim de maneira sistemática, garantindo a qualidade do produto e a redução do risco à saúde do consumidor. Esse programa provocou mudanças em toda a cadeia, principalmente na indústria, que, para atender a essas normas, precisou implantar programas de Boas Práticas de Fabricação (BPF) e de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC). Outro fator importante foi a publicação da Resolução RDC nº 172, de julho de 2003, pela ANVISA, que dispõe sobre o regulamento técnico de BPF para estabelecimentos industrializadores de amendoins processados e derivados⁸.

Os resultados da incidência de aflatoxinas em amendoim e derivados demonstram uma diminuição na porcentagem de amostras contaminadas. Entretanto, os níveis de contaminação das amostras que excederam o limite estabelecido pela legislação em vigor continuam elevados. Considerando que muitas indústrias das regiões de Assis, Bauru e Marília processam amendoim para a comercialização em várias outras regiões do país e também para a exportação, os resultados deste trabalho sugerem a continuidade do controle de qualidade rígido e das ações fiscalizadoras desses produtos para evitar prejuízos econômicos e riscos à saúde do consumidor.

REFERÊNCIAS

1. International Agency for Research on Cancer. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, nephthalene and styrene. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2002;82:1-556.
2. Baptista AS, Horii J, Baptista AS. Fatores físico-químicos e biológicos ligados à produção de micotoxinas. Boletim CEPPA. 2004;22(1):1-14.

-
3. Rodriguez-Amaya DB, Sabino M. Mycotoxin research in Brazil: the last decade in review. *Braz j microbiol.* 2002 jan;33(1):1-11.
 4. Shundo L, Silva RA, Sabino M. Ocorrência de aflatoxinas em amendoim e produtos de amendoim comercializados na região de Marília – SP, Brasil, no período de 1999-2001. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2003;62(3):177-81.
 5. Oliveira CAF, Gonçalves NB, Rosim RE, Fernandes AM. Determination of aflatoxins in peanut products in the northeast region of São Paulo, Brazil. *Int J Mol Sci.* 2009 jan;10(1):174-83.
 6. Soares LV, Rodriguez-Amaya DB. Survey of aflatoxins, ochratoxin A, zearalenone, and sterigmatocystin in some Brazilian foods by using a multi-toxin thin-layer chromatographic method. *J Assoc Off Anal Chem.* 1989 jan-fev;72(1):22-6.
 7. Brasil, Ministério da Saúde. Resolução nº 172, 18 de fevereiro de 2011. Dispõe sobre limites máximos tolerados (LMT) para micotoxinas em alimentos. *Diario Oficial [da] Republica Federativa do Brasil.* 2011 mar 9. 66p.
 8. Brasil. Resolução RDC nº 172 de 04 de Julho de 2003. Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação para Estabelecimentos Industrializadores de Amendoins Processados e Derivados [Internet]. *Diário Oficial da União* [acesso em 2013 jun 17]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/rdc/172_03rdc.pdf].

A implantação do Programa Interlaboratorial para Determinação de Cádmio em Sangue

Paulo TIGLEA¹, Maria de Fátima Henriques CARVALHO¹, Márcia Liane BUZZO¹, Lidiane Raquel Verola MATAVELI¹, Luciana Juncioni de ARAUZ¹, Camila Cardoso de OLIVEIRA², Daniel GRANATO²

¹Núcleo de Contaminantes Inorgânicos – Centro de Contaminantes – Instituto Adolfo Lutz

²Núcleo de Análise e Tratamento de Dados – Centro de Materiais de Referência – Instituto Adolfo Lutz

O cádmio é um elemento relativamente raro encontrado na natureza associado a sulfetos em minérios de zinco, chumbo e cobre, ocorrendo na crosta terrestre e em águas de oceanos. É utilizado e comercializado mundialmente na forma de metal e de seus compostos em classes de produtos que o tornam adequado para uma ampla variedade de aplicações industriais, como baterias de níquel-cádmio, pigmentos, revestimentos, estabilizador para plásticos e semicondutores, entre outras¹.

O elemento se encontra presente no meio ambiente em baixos níveis de concentração, porém a atividade humana tem alterado sua distribuição gerando focos de contaminação ambiental. Tanto por atividades antropogênicas como por meios naturais, o metal e seus compostos podem percorrer longas distâncias desde sua fonte de emissão e podem ser transportados pelo meio ambiente de várias formas, como material particulado suspenso no ar, por difusão em água devido à grande mobilidade e por deposição seca ou úmida do contaminante inorgânico atmosférico sobre plantas e solos², contaminando o meio ambiente e a população exposta.

A exposição humana ao cádmio e seus compostos pode ocorrer por meio do consumo de

alimentos e água contaminados, inalação passiva e ativa de fumaça de cigarro, ingestão acidental de poeira e de solo contaminados e por atividade ocupacional por meio de inalação de poeira ou de fumos por trabalhadores que desenvolvem funções em indústrias de baterias, cerâmicas e de fertilizantes fosfatados. Para a população de não fumantes e pessoas não expostas ocupacionalmente, a ingestão de alimentos contaminados com cádmio é a mais importante fonte de exposição.

A contaminação por cádmio exerce efeitos tóxicos sobre o rim, a massa óssea, o sistema nervoso e o sistema respiratório, além de ser um elemento classificado como carcinógeno humano¹. A alta toxicidade do metal pode causar problemas no sistema gastrointestinal e cardiovascular e diabetes, dentre outros, em adultos³, além de déficits de atenção e distúrbios de hiperatividade em crianças⁴.

Assim, o Instituto Adolfo Lutz, por meio do Núcleo de Contaminantes Inorgânicos, vem desenvolvendo o Programa Interlaboratorial para Determinação de Cádmio em Sangue, desde dezembro de 2012, considerando a importância toxicológica deste elemento, tanto em termos ambientais como ocupacionais, e, ainda, a ausência

de um programa interlaboratorial brasileiro para atendimento à Saúde Pública.

Em seu desenvolvimento, são atendidos os requisitos da norma ABNT NBR ISO/IEC 17.025⁵ e da norma ABNT NBR ISO/IEC 17.043⁶. O Programa é aberto à participação de Laboratórios Públicos de Saúde, universidades públicas e privadas e de laboratórios privados de toxicologia, proporcionando um instrumento de avaliação do desempenho analítico para esse elemento.

A participação de laboratórios em programas interlaboratoriais, além de ser um requisito da norma ABNT NBR ISO/IEC 17.025⁵ para obtenção de acreditação junto dos órgãos competentes, oferece as seguintes principais vantagens: permite a autoavaliação de desempenho do laboratório e do analista; complementa a validação da metodologia analítica utilizada; permite a comparação de desempenho entre os laboratórios participantes; identifica erros analíticos (tendências); permite a implementação de ações corretivas; evidencia a necessidade de treinamentos e mudanças nos procedimentos analíticos; reduz o custo da análise, evitando repetições; aumenta a confiança por parte dos clientes.

O Programa Interlaboratorial para Determinação de Cádmio em Sangue tem como objetivos: subsidiar a melhoria da qualidade dos resultados dos laboratórios participantes; realizar a avaliação estatística dos resultados dos laboratórios de forma válida e mutuamente reconhecida; avaliar o desempenho e comparar os resultados de laboratórios participantes; fornecer uma alternativa de participação em um Programa Interlaboratorial em âmbito nacional e auxiliar no processo de avaliação para a acreditação.

O Programa é executado quadrimestralmente e em cada rodada são enviados aos laboratórios participantes dois itens de ensaio de sangue bovino contaminados com cádmio em níveis distintos de concentração. A avaliação da homogeneidade é

realizada antes do envio das amostras, seguindo-se as orientações da Norma ISO 13.528⁷. O provedor também efetua o estudo de estabilidade dos itens de ensaio, visando a garantir sua estabilidade até a conclusão da rodada.

Atualmente o Programa conta com a participação de 13 laboratórios de toxicologia do país e se encontra em desenvolvimento da terceira fase, fornecendo assim uma ferramenta metrológica para a melhoria dos resultados de laboratórios na área de toxicologia analítica que realizam o ensaio de determinação de cádmio em sangue, para a avaliação de exposição humana ocupacional e ambiental.

Ainda, objetivando prover a confiança dos laboratórios de toxicologia analítica participantes do Programa Interlaboratorial nessa atividade, o Núcleo de Contaminantes Inorgânicos tem como meta futura a conversão do Programa Interlaboratorial em Programa de Ensaio de Proficiência para Determinação de Cádmio em Sangue, com a solicitação de sua acreditação de acordo com os requisitos da Norma ABNT NBR ISO/IEC 17.043⁶, junto da Coordenação Geral de Acreditação (CGCRE), do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO).

AGRADECIMENTOS

Aos servidores lotados no Núcleo de Contaminantes Inorgânicos pelos serviços prestados: Edna Emy Kumagai Arakaki, Richard Matsuzaki e Luci Elaine Machado.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization – WHO. Preventing disease through healthy environments [Internet]. 2010 [acesso em 2013 out 8]. Disponível em: [<http://www.who.int/ipcs/features/cadmium.pdf>].
2. World Health Organization – WHO. Cadmium and cadmium compounds [Internet]. IARC monogr eval carcinog risk chem hum. 2012:121-45. [acesso em 2013 out 8]. Disponível em: [<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-8.pdf>].

-
3. Satarug S, Garret SH, Sens MA, Sens DA. Cadmium, environmental exposure, and health outcomes. *Environ health perspect.* 2010 fev;118(2):182-90.
 4. Zhao TT, Chen B, Wang HP, Wang R, Zhang H. Evaluation of toxic and essential elements in whole blood from 0- to 6-year-old children from Jinan, China. *Clin biochem.* 2013;46(7-8):612-6.
 5. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO/IEC nº 17025. Requisitos gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração. Rio de Janeiro, 2005.
 6. Associação Brasileira de Normas Técnicas . NBR ISO/IEC nº 17043: Avaliação de conformidade: Requisitos gerais para ensaios de proficiência. Rio de Janeiro, 2011.
 7. International Organization for Standardization – ISO. Norma ISO 13528: Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. 2005.

Detergentes e seus congêneres: qualidade e segurança

**Tatiana Caldas PEREIRA¹, Adriana Buzzo ALMODOVAR¹,
Maria Cristina SANTA BÁRBARA², Lígia Luriko,
MIYAMARU², Adriana BUGNO³.**

¹Núcleo de Ensaios Biológicos e de Segurança – Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Instituto Adolfo Lutz

²Núcleo de Ensaios Físicos em Cosméticos e Saneantes – Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Instituto Adolfo Lutz

³Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Instituto Adolfo Lutz

Detergentes são produtos destinados à limpeza de superfícies e tecidos através da diminuição da tensão superficial ao estar dissociado em água, sendo o componente ativo de caráter aniônico, catiônico, anfótero ou não iônico. Estes produtos são classificados pela Resolução RDC nº 59, de 17 de dezembro de 2010, como sendo produtos de risco I, os quais são considerados de baixa toxicidade, não apresentam atividade antimicrobiana e devem ser notificados por meio de peticionamento eletrônico à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária – antes de serem comercializados, expostos à venda, consumo e importação¹.

A notificação dos produtos saneantes, onde se enquadram os detergentes e seus congêneres, é efetuada através da avaliação e do gerenciamento do risco, da finalidade e categoria, devendo atender a regulamentos específicos. Estes produtos podem ser fabricados e/ou importados somente por empresas que possuem AFE – Autorização de Funcionamento de Empresa. Estas empresas estão sujeitas à verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC) por meio de inspeção realizada por autoridades sanitárias competentes,

conforme a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976².

A Portaria nº 327, de 30 de julho de 1997, da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde³, estabelece diretrizes para a implantação das BPFC para a padronização e definição de procedimentos, métodos de fabricação, condições das instalações da empresa, equipamentos e respectivas manutenções. Outros critérios de segurança, tais como a qualidade das matérias-primas e das embalagens, as condições de estocagem e os aspectos relativos ao ambiente, também são abordados como forma de garantir a qualidade e a segurança no uso de produtos saneantes domissanitários.

A ênfase nas BPFC teve início nos Estados Unidos, decorrente da ação regulatória do FDA – Food and Drug Administration –, sendo a abrangência nacional e internacional destas normas direcionada tanto às instituições da área da saúde quanto à atividade industrial dos produtores de medicamentos, produtos para a saúde, cosméticos, domissanitários e alimentos⁴.

O controle da contaminação microbiana é um aspecto importante das BPFC e deve ser parte integrante de programas de garantia de qualidade.

Estudos demonstram que as principais fontes de contaminação ocorrem durante os processos produtivos, envolvendo equipamentos, pessoal, matérias-primas e produtos intermediários, sendo a água uma das principais fontes da contaminação microbiológica, principalmente por apresentar ampla utilização tanto na limpeza e sanitização de equipamentos quanto na limpeza de áreas produtivas. Alguns trabalhos reportam que inóculos contendo 10^6 Unidades Formadoras de Colônias (UFC) são necessários para produção de processos infecciosos em pele íntegra, mas apenas 10^2 UFC são suficientes quando em pele traumatizada ou sob oclusão⁴.

Análises microbiológicas realizadas em amostras de detergentes e seus congêneres constataram a importância da avaliação microbiana nesta categoria de produtos, pois das 57 amostras analisadas, 42% apresentaram contaminação microbiana, tendo sido evidenciada a presença de bactérias mesófilas aeróbias em 100% das amostras contaminadas, coliformes totais e fecais em 29% e 8%, respectivamente, e fungos em 17%, além da presença de outros micro-organismos patogênicos oportunistas⁵.

A Resolução RDC nº 40 de, 5 de junho de 2008⁶, aprova o regulamento técnico para produtos de limpeza e afins e estabelece os parâmetros físico-químicos e a rotulagem, porém não contempla os parâmetros microbiológicos.

Desta forma, sugere-se a revisão desta Portaria, com a inclusão dos limites microbianos, com o objetivo de gerar subsídios para as ações

de Vigilância Sanitária. No caso de ocorrência de contaminação microbiana nesta categoria de produtos, não é possível concluir o laudo técnico analítico com relação à qualidade microbiológica, dificultando a tomada de decisões para a atuação junto das empresas fabricantes, podendo causar possíveis riscos à saúde do consumidor.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 59, de 17 de dezembro de 2010. Dispõe sobre os procedimentos e requisitos técnicos para a notificação e o registro de produtos saneantes e dá outras providências. Diário Oficial [da] União. 2010 dez 22; Seção 1. p. 80-2
2. Brasil. Ministério da Saúde. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. Diário Oficial [da] União. 1976 set 23.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 327, de 30 de julho de 1997. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação e Controle para produtos Saneantes Domissanitários. Diário Oficial [da] União. 1997 ago 1; Seção 1. p.16563-6.
4. Bugno A, Buzzo AA, Pereira TC. Avaliação da qualidade microbiológica de produtos saneantes destinados à limpeza. RBCF, Rev bras ciênc farm. 2003;39(3):335-40.
5. Bugno A, Buzzo AA, Pereira TC, Santa Bárbara MC. Contaminantes microbiológicos em detergentes e seus congêneres. Rev Inst Adolfo Lutz. 2003 jul/set;62(1):27-30.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 40, de 5 de junho de 2008. Aprova o Regulamento Técnico para Produtos de Limpeza e Afins harmonizado no âmbito do Mercosul através da Resolução GMC nº 47/07. Diário Oficial [da] União. 2008 jun 6.

Avaliação de equipamentos poliméricos de uso repetido destinados a entrar em contato com alimentos

Paulo Eduardo Masselli BERNARDO; Lucia Tieco Fukushima MURATA; Sandra Aparecida NAVAS; Maria Rosa da Silva de ALCÂNTARA ; César Braghini NETO
Núcleo de Águas e Embalagens – Centro de Contaminantes – Instituto Adolfo Lutz

Equipamento para alimentos é todo artigo que entra em contato direto com alimentos durante a elaboração, o fracionamento, o armazenamento, a comercialização e o consumo de alimentos. Estão incluídos nesta denominação: recipientes, máquinas, correias transportadoras, tubulações, aparelhagens, acessórios, válvulas, utensílios e similares¹.

Os equipamentos poliméricos destinados a entrar em contato direto com alimentos devem ser fabricados em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação para que, nas condições normais ou previsíveis de emprego, não produzam migração para os alimentos de componentes indesejáveis, tóxicos ou contaminantes em quantidades que superem os limites máximos estabelecidos de migração total ou específica, tais que possam representar um risco para a saúde humana ou ocasionem uma modificação inaceitável na composição dos alimentos ou nas características sensoriais dos mesmos¹.

Os ensaios de migração simulam as condições que o equipamento e o alimento serão submetidos em função do tipo de alimento, do tempo e da temperatura de contato. O ideal seria que esses ensaios fossem feitos colocando o equipamento em contato com o alimento, porém isso se torna impraticável, uma vez que a concentração de migrantes é normal-

mente baixa e a complexidade química da maioria dos alimentos interferiria em sua dosagem. Devido a esta impossibilidade, a legislação nacional, assim como as legislações de vários países, estabelecem o uso de solventes simulantes que tentam reproduzir o pH, o teor de gordura e a eventual graduação alcoólica dos alimentos. Alguns exemplos de solventes simulantes dos alimentos a serem utilizados nos ensaios de migração total são a água deionizada, a solução de ácido acético a 3% (m/v), a solução de etanol a 10% (v/v) e a solução de etanol a 95% (v/v)^{2,3,4}.

A metodologia analítica para o controle de equipamentos poliméricos se encontra descrita na legislação nacional vigente – Resolução RDC 51/10, da ANVISA/MS⁴.

Quando um material ou equipamento polimérico é destinado a entrar em contato repetidas vezes com produtos alimentícios, o ensaio de migração deverá ser feito por três vezes sobre a mesma amostra, usando simulante virgem em cada ocasião. A conformidade do material ou equipamento com os limites de migração se estabelecerá sobre a base do nível de migração que for determinado na média de três ensaios realizados⁴.

Se houver evidência de que o uso e limpeza repetidos degradam o material ou equipamento, implicando no aumento da migração total, deverão ser

realizados todos os ensaios pertinentes a fim de assegurar a conformidade ao presente Regulamento⁴.

O Núcleo de Águas e Embalagens, pertencente ao Centro de Contaminantes do Instituto Adolfo Lutz, controla a qualidade dos equipamentos poliméricos destinados a entrar em contato com alimentos do ponto de vista de saúde pública, através de análises que visam a determinar a compatibilidade do equipamento com o alimento, sua não interferência com os caracteres sensoriais do produto e a migração total de componentes do equipamento para o alimento.

No período de outubro de 2011 a outubro de 2013, foram analisadas 37 amostras de equipamentos poliméricos, sendo que 20 amostras estavam de acordo com a legislação em vigor (Resolução RDC 51/10) e 17 estavam em desacordo com os limites estabelecidos nesta legislação, conforme apresentado na Tabela 1. Os resultados desta avaliação mostram que 54,05% das amostras de equipamentos analisadas foram consideradas satisfatórias e 45,95%, insatisfatórias.

Tabela 1. Número de amostras de equipamentos poliméricos analisados no período de outubro de 2011 a outubro de 2013

Ano	Número de amostras		Total de amostras
	Satisfatórias	Insatisfatórias	
2011	12	03	15
2012	07	06	13
2013	01	08	09
Total	20	17	37

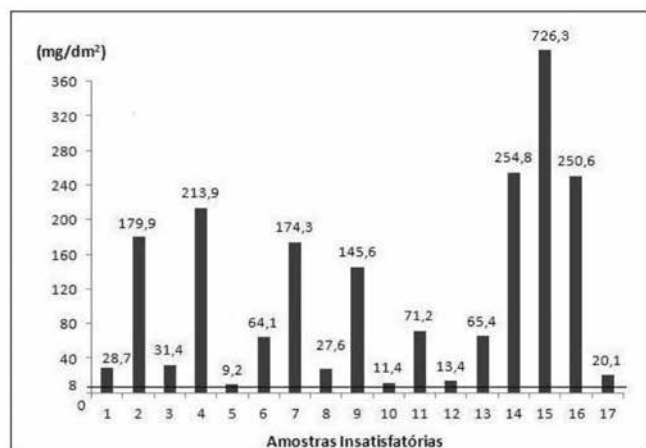


Figura 1. Valores determinados de migração total das amostras consideradas insatisfatórias.

Dentre as amostras consideradas insatisfatórias, observou-se uma variação dos valores de migração total na faixa de 9,2 a 726,3 mg/dm², com a maioria dos valores muito acima do limite máximo de migração total estabelecido pela legislação, que é de 8,0 mg/dm².

Observou-se também que o número de amostras insatisfatórias tem aumentado nos últimos anos, possivelmente pelo não cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, tanto na qualidade das matérias-primas utilizadas na elaboração desses produtos quanto no uso de novas substâncias (aditivos, pigmentos etc.) que são adicionadas aos materiais poliméricos para alcançar um efeito técnico no produto final, muitas vezes comprometendo sua qualidade.

Para garantir um produto seguro para o consumidor, e de acordo com os dados obtidos neste monitoramento, verificamos a necessidade de um controle contínuo de qualidade dos equipamentos poliméricos destinados a entrar em contato com alimentos.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 91, de 11 de maio de 2001. Aprova Regulamento Técnico – Critérios Gerais e Classificação de Materiais para Embalagens e Equipamentos em Contato com Alimentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. 2001 jun 13; Seção 1. p. 60-1.
2. Murata LTF, Nunes MCD, Alcântara MRS, Pascuet NS, Bernardo PEM. Embalagens destinadas a alimentos. In: Germano PML, Germano MIS. Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos. 4.ed. São Paulo: Manole; 2011. p.709-59.
3. Murata LTF, Nunes MCD, Alcântara MRS, Pascuet NS. Embalagens e equipamentos em contato com alimentos. In: Zenebon O, Pascuet NS. Métodos Físicos Químicos para Análise de Alimentos. 4.ed. Brasília: MS; 2005. p.533-66.
4. Brasil, Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 51, de 26 de novembro de 2010. Dispõe sobre migração em materiais, embalagens e equipamentos plásticos destinados a entrar em contato com alimentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. 2010 nov 30; Seção 1. p. 105-9

Rastreabilidade metrológica de valores de propriedade de materiais de referência certificados

Miriam Solange Fernandes CARUSO¹, Camila Cardoso de OLIVEIRA¹, Alice Momoyo SAKUMA¹, Daniel GRANATO²

¹Centro de Materiais de Referência – Instituto Adolfo Lutz

²Universidade Estadual de Ponta Grossa, Paraná

A rastreabilidade metrológica é a propriedade de um resultado de medição pela qual tal resultado pode ser relacionado a uma referência através de uma cadeia ininterrupta e documentada de calibrações, cada uma contribuindo para a incerteza de medição¹. Esta referência pode ser uma grandeza de base do Sistema Internacional de Unidades (SI), uma grandeza derivada, uma escala definida, um valor representado por um material de referência ou um valor resultante da utilização de um método de referência².

O termo “rastreabilidade” é, por vezes, utilizado com o significado de “rastreabilidade metrológica”, assim como de outros conceitos, tais como “rastreabilidade de uma amostra, de um documento, ou de um instrumento”, quando o histórico de um item é considerado. Portanto, para evitar equívocos, é preferível utilizar o termo completo: “rastreabilidade metrológica”.

Uma cadeia de rastreabilidade metrológica é definida através de uma hierarquia de calibração, que por sua vez corresponde a uma sequência de calibrações partindo de uma referência até o sistema de medição final, em que o resultado de cada calibração depende do resultado da calibração precedente¹.

No Brasil, a cadeia de rastreabilidade metrológica é controlada pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO), que é o organismo responsável por manter e conservar os padrões nacionais das unidades de medida. O INMETRO tem como competência, ainda, participar das atividades internacionais relacionadas com metrologia e qualidade, promovendo o intercâmbio com entidades e organismos estrangeiros³.

No âmbito internacional, o Bureau International des Poids et Mesures (BIPM) corresponde ao topo da cadeia de rastreabilidade metrológica. Este escritório foi criado em 1875 pela Convenção do Metro, assinada na ocasião por representantes de 17 países. O Brasil participou da assinatura original, mas só ingressou definitivamente nesta Convenção em 1954. O BIPM tem por missão assegurar a unificação mundial das medidas físicas, estabelecendo os padrões fundamentais e as escalas das principais grandezas físicas, além de conservar os protótipos internacionais e realizar a comparação dos padrões nacionais e internacionais⁴.

Cabe ressaltar que a rastreabilidade metrológica é relacionada a valores de grandezas de padrões de referência, e não às instituições que disponibilizam os mesmos.

A produção de um Material de Referência Certificado (MRC), baseada nos requisitos da Norma ABNT ISO Guia 34², envolve uma série de etapas, como o preparo do material, da homogeneidade, da estabilidade e da caracterização. Os resultados das medições efetuadas nas três últimas etapas são os elos da cadeia de rastreabilidade metrológica e contribuem para a incerteza final do valor de propriedade do MRC, portanto, cada medição dentro desta cadeia deve ter seu valor rastreável às unidades do SI por meio de instrumentos ou equipamentos calibrados a padrões de medição mantidos pelos laboratórios nacionais de metrologia. Quando isto não for possível, o produtor do MRC deve fornecer evidências satisfatórias da correlação dos resultados com outros valores estabelecidos, tanto pela avaliação do processo de medição quanto pela comparação com materiais de referência certificados conhecidos e aceitos, preferencialmente, com incertezas pequenas e que estejam em um nível superior na hierarquia de rastreabilidade metrológica, demonstrada na Figura 1.



Figura 1. Cadeia de rastreabilidade metrológica relacionada à produção de um MRC

O produtor de material de referência deve documentar a rastreabilidade metrológica

dos resultados de medição a uma referência estabelecida². A declaração da rastreabilidade metrológica deve ser fornecida no certificado que acompanha o MRC ou no relatório de certificação; nela devem estar contidas informações referentes aos materiais e equipamentos críticos empregados na produção do material, além da identidade dos padrões de referência utilizados⁵.

O empenho na demonstração da rastreabilidade metrológica para cada valor da grandeza de entrada de uma medição deve ser proporcional à sua contribuição relativa para o resultado final do valor de propriedade de um MRC.

Por fim, a rastreabilidade metrológica não assegura que a incerteza do valor de propriedade do MRC seja adequada para um dado objetivo ou ausência de erros. Em todo o processo, uma série de requisitos deve ser atendida, como a utilização de métodos validados, qualificação de pessoal, a calibração de instrumentos e equipamentos e o controle de materiais e reagentes.

REFERÊNCIAS

1. INMETRO. Vocabulário Internacional de Metrologia: Conceitos fundamentais e gerais e termos associados. 1.ed. Luso-Brasileira. Rio de Janeiro; 2012.
2. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ISO Guia 34. Requisitos gerais para a competência de produtores de material de referência. Rio de Janeiro; 2012.
3. INMETRO. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia [Internet]. [acesso em 2013 dez 9]. Disponível em: [<http://www.inmetro.gov.br/inmetro/oque.asp>]
4. BIPM. Bureau International des Poids et Mesures [Internet]. [acesso em 2013 dez 9]. Disponível em: [<http://www.bipm.org>].
5. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ISO Guia 31. Materiais de referência: Conteúdo de certificado e rótulos. Rio de Janeiro; 2004.

Comutatividade de materiais de referência

Camila Cardoso de OLIVEIRA¹, Miriam Solange Fernandes CARUSO¹, Alice Momoyo SAKUMA¹, Daniel GRANATO²

¹Centro de Materiais de Referência – Instituto Adolfo Lutz

²Universidade Estadual de Ponta Grossa, Paraná

Material de Referência (MR) é definido como um material suficientemente homogêneo e estável em relação a propriedades específicas, adequado para fins pretendidos em uma medição. Os MRs, certificados ou não, podem ser utilizados para avaliar a precisão de um método ou para controle de qualidade, enquanto os Materiais de Referência Certificados (MRCs) podem ser utilizados para calibração ou avaliação da exatidão¹. Os produtores de MRs ou MRCs devem avaliar a comutatividade destes materiais, conforme requisito da Norma ABNT ISO Guia 34².

Um material é considerado comutável quando são observadas razões matemáticas equivalentes para os resultados da medição de um determinado mensurando obtidos por diferentes procedimentos analíticos validados, tanto para o material quanto para um conjunto de amostras de rotina contendo o mensurando.

Inicialmente, a comutatividade de um MR/MRC foi estabelecida na área clínica, entretanto, considera-se que esta propriedade independe do campo de aplicação do mesmo.

Para demonstrar a comutatividade, normalmente utiliza-se um procedimento de medição de “ordem superior”, além de um ou mais procedimentos de “ordem inferior” na hierarquia

metrológica. Quando não houver um método de referência, a comutatividade será avaliada comparando a relação entre os resultados do mensurando obtidos no MR/MRC e nas amostras representativas de ensaios de rotina, usando os procedimentos de medição a serem harmonizados².

A análise de regressão linear é uma abordagem comumente utilizada para avaliação da comutatividade de um MR/MRC, a qual é adequada para comparar resultados de dois procedimentos de medição simultaneamente. Quando três ou mais métodos (A, B, C) são avaliados, o produtor do material deve fazer a avaliação de cada par de métodos (AB e AC, quando A for o método de referência).

A conclusão de que um MR/MRC é comutável ou não comutável por meio da regressão linear pode ficar comprometida caso as premissas para seu uso não sejam verificadas³.

A avaliação da comutatividade consiste em definir os métodos que serão comparados com o de referência e selecionar 20 das amostras de rotina. Os materiais preparados devem ter concentração próxima à das amostras dentro de uma determinada faixa de concentração de interesse. Sempre que possível, as análises devem ser efetuadas em replicatas, de forma aleatória e em condições de repetibilidade. A partir da análise de regressão

linear, será considerado comutável o material que se situar dentro do intervalo de predição da reta de regressão, construído com 95% de confiança^{4,5}.

O MR/MRC pode ser comutável para alguns procedimentos de medição, mas não para outros. Portanto, o produtor deve informar os métodos para os quais o material é considerado comutável.

A comutatividade é uma propriedade fundamental de um MR/MRC, pois define sua adequação ao uso pretendido. O emprego de materiais de comutatividade estabelecida produz resultados de ensaio que são rastreáveis ao sistema de medição de referência, que são comparáveis com os resultados obtidos a partir de amostras de rotina e que não apresentam tendência na calibração entre os procedimentos avaliados. Neste caso, é possível utilizar o material para calibração ou para avaliação da exatidão. Quando a comutatividade do MR/MRC não é demonstrada, os resultados dos métodos de

rotina não podem ser legitimamente comparados com o valor atribuído ao material e, portanto, o MR/MRC não pode ser usado como calibrador para o método de medição em avaliação.

REFERÊNCIAS

1. INMETRO. Vocabulário Internacional de Metrologia: Conceitos fundamentais e gerais e termos associados. 1.ed. Luso-Brasileira. Rio de Janeiro; 2012.
2. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ISO Guia 34. Requisitos gerais para a competência de produtores de material de referência. Rio de Janeiro; 2012.
3. Morettin PA, Bussab WO. Estatística básica. 6.ed. São Paulo: Saraiva; 2010. p.449-94.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Characterization and qualification of commutable reference materials for laboratory medicine. CLSI Guidelines C53-A. 2010;28(12).
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of matrix effects. Guideline EP14-A2. 2005;21(3).

Descarte de resíduo da determinação do nitrito com reação de cor

Maria Anita SCORSARFAVA, Gisele Letícia ALVES, Arlete de SOUZA

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

Os ensaios realizados em laboratórios analíticos utilizam várias substâncias químicas, formando produtos tóxicos que requerem cuidados para o descarte. No ensaio espectrofotométrico de nitrito em águas ocorre a formação de um composto colorido, resultante da reação do nitrito com sulfanilamida e N-(1-naftil)etilenodiamina dicloridrato (NED). Sendo o composto colorido considerado tóxico, este trabalho tem como objetivo facilitar sua remoção através de filtração com resina catiônica, evitando assim que grandes quantidades de resíduos líquidos sejam destinados ao descarte (incineração).

Um dos métodos oficiais para o ensaio de nitrito utiliza procedimento espectrofotométrico¹ baseado na reação de Griess^{2,3}, em que o nitrito reage com a sulfanilamida em meio ácido, formando um composto diazo; este composto, por sua vez, reage com o NED, gerando um produto de coloração púrpura avermelhada, de acordo a Figura 1. A reação é controlada pelo tempo, e o produto é formado entre dez minutos a duas horas após a mistura dos reagentes.

Antes da filtração do resíduo das análises, deve ser verificado se não há NED presente (sem reagir). Se a solução estiver incolor, deverá ser adicionado um padrão de nitrito para a formação do composto colorido,

caso contrário não haverá retenção pela resina (são necessários 6,7 mL de uma solução de 1.000 mg/L de nitrito, ou 6,7 mg de sal de nitrito para cada 1000 mL de resíduo líquido incolor). Após a formação da cor, o resíduo é passado pela coluna contendo a resina catiônica até que todo novo filtrado apresente-se incolor. Finalmente, faz-se o teste no filtrado colocando-se 0,1 mL de uma solução de 1.000 mg/L de nitrito. O filtrado poderá ser descartado no esgoto se permanecer incolor.

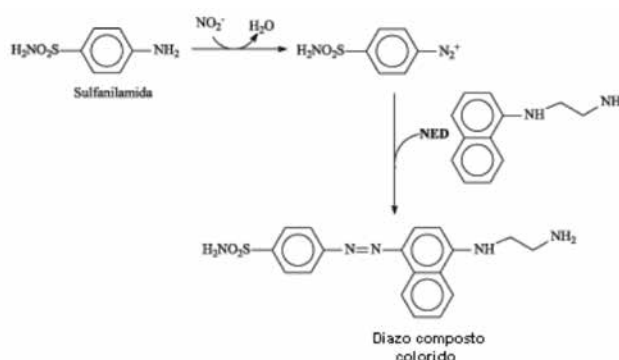


Figura 1. Equação de Griess

A resina catiônica pode ser acondicionada em coluna de vidro ou funil analítico, e são necessários cerca de 20 gramas da resina para cada 1.000 mL de resíduo, conforme a Figura 2.

Este procedimento reduz a quantidade de volume de descarte de resíduo líquido, pois a resina catiônica saturada será considerada resíduo sólido.

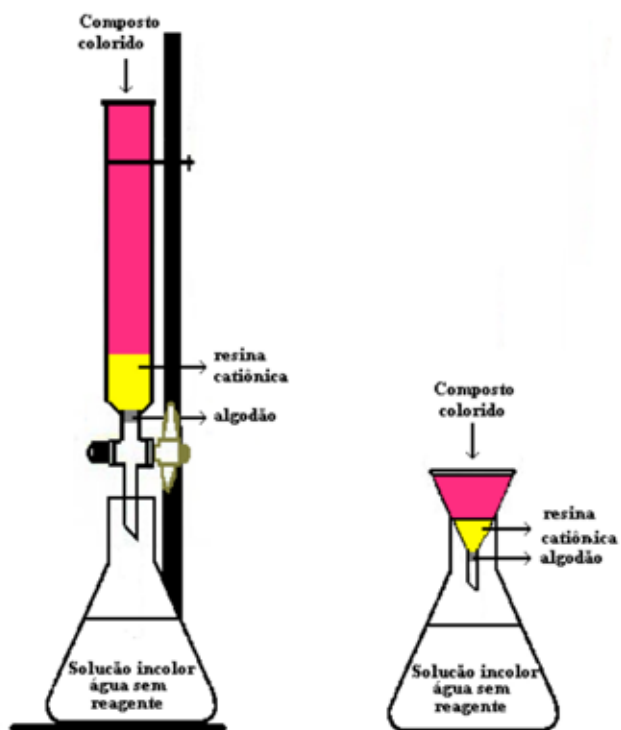


Figura 2. Esquema de filtração com resina catiônica para retenção do NED

REFERÊNCIAS

1. American Public Health Association. Standard Methods for the Examination of Water and Wasterwater. 20.ed., 2000.
2. Promega. Griess Reagent System: Instructions for use of product G2930 [Internet]. [acesso em 2013 setembro] 2009. Disponível em: [<http://www.promega.com/tbs/tb229/tb229.pdf>].
3. Merck KGaA [Site]. [acesso em 2013 setembro]. Disponível em: [<http://www.merck.de>].
4. Patty FA. Industrial Hygiene and Toxycology, vol. II. New York: Interscience; 1963, p.917.
5. Baird C. Environmental Chemistry. 2.ed.; New York: Freeman & Co.; 1999.

Ensaio de esterilidade bacteriana e fúngica em medicamentos e artigos para saúde no período de 2008 a 2012

Marici Tiomi HIROTA*, Adriana Aparecida Buzzo ALMODOVAR, Tatiana Caldas PEREIRA, Adriana BUGNO

**Bolsista do Programa de Aprimoramento Profissional - FUNDAP*

Núcleo de Ensaios Biológicos e de Segurança – Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Instituto Adolfo Lutz

Para a administração ou utilização de produtos farmacêuticos de uso invasivo, como catéteres, próteses, instrumentos cirúrgicos, agulhas para tatuagens, medicamentos injetáveis, oftálmicos, contrastes, soluções parenterais de grande volume e nutrição parenteral é necessário garantir a ausência absoluta de formas viáveis capazes de desenvolvimento e reprodução, sendo então denominados produtos estéreis^{1,2}.

A obtenção de um produto estéril exige que sua produção seja segura e com qualidade em todo o processo, desde a avaliação das matérias-primas, passando pelas etapas do procedimento asséptico, o conhecimento das condições ambientais e a higiene pessoal, até a aplicação de métodos para minimizar e prevenir a contaminação pós-processamento^{1,3,4}.

As técnicas de esterilização têm por finalidade remover ou destruir todas as formas de vida, animal ou vegetal, macroscópica ou microscópica, saprófitas ou não, sem garantir, entretanto, a inativação de toxinas e enzimas celulares^{1,3,5}. O método de escolha mais adequado para atingir o nível de garantia de esterilidade requer atenção nas características individuais do material a ser esterilizado, bem como das alterações que podem

ocorrer nos fármacos e excipientes relacionadas à resistência térmica, à carga microbiana inicialmente presente, à estabilidade química e à embalagem primária, pois cada alternativa apresenta vantagens e desvantagens a serem consideradas nos critérios de escolha para o processo de esterilização^{1,3,4}.

Para detectar micro-organismos contaminantes em produtos que sofreram processo esterilizante durante o ciclo de fabricação, é realizado o ensaio de esterilidade⁶ através do contato do produto com o meio de cultura, de forma a permitir a detecção da contaminação. A incubação do produto em meio de cultura nutriente deverá permitir o crescimento de bactérias, bolores e leveduras. Podem ser adotadas duas possibilidades de inoculação da amostra ao meio de cultura, a inoculação direta e a indireta, e o emprego de uma ou outra técnica é determinado por diversos fatores, como natureza da amostra, facilidade na execução da técnica, disponibilidade circunstancial e limitações de ordem econômica². Trata-se de um teste destrutivo, sendo impossível testar todos os itens, representando uma grande limitação deste teste. A condição de esterilidade é baseada nos resultados obtidos de um pequeno número de amostras em lotes, assumindo que estes exemplos são representativos de cada um dos artigos não testados⁷.

O Instituto Adolfo Lutz, atuando na promoção da saúde no estado de São Paulo como Laboratório Central de Saúde Pública, realizou testes de esterilidade em 890 amostras entre 2008 e 2012, sendo 606 produtos para saúde e 284 medicamentos estéreis.

A Figura 1 ilustra a distribuição de ensaios realizados a cada ano e evidencia diminuição do número de amostras analisadas no decorrer do período avaliado.

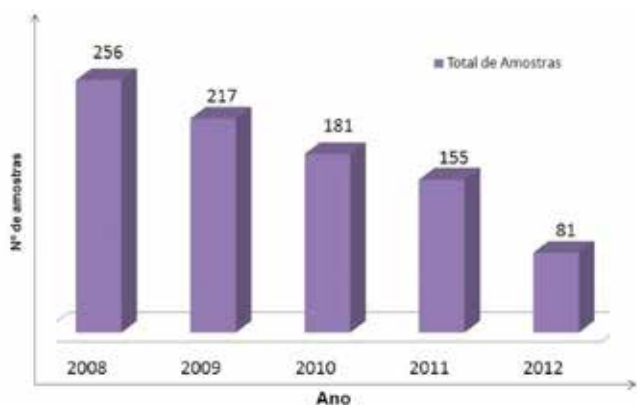


Figura 1. Total de amostras realizadas no período de 2008 a 2012.

A Figura 2 compara os tipos de amostras avaliadas, apresentando maior incidência nos produtos para saúde em relação a medicamentos. Este resultado pode estar relacionado à demanda do mercado, pois os produtos para saúde são utilizados com maior frequência e em maior quantidade por apresentarem diversas funções.



Figura 2. Tipos de amostras avaliadas entre 2008 e 2012.

A Figura 3 apresenta a distribuição dos resultados obtidos no período de estudo. Verifica-

se que a maioria das amostras apresentou resultado satisfatório, indicando a eficiência do processo de esterilização do produto acabado, demonstrando a preocupação das indústrias com seus clientes/pacientes no cumprimento às Boas Práticas de Fabricação (BPF), ofertando produtos com a qualidade requerida.

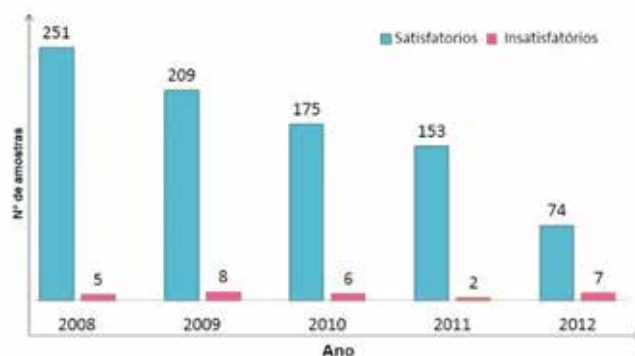


Figura 3. Resultados anuais obtidos nos anos de 2008 a 2012.

A produção de medicamentos está sujeita a um rigoroso controle por parte da própria empresa e por parte de agências reguladoras, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O controle total e seguro da produção de produtos para saúde estéreis depende da qualidade dos processos em todos os setores produtivos. Os resultados demonstraram que as indústrias se adequaram às regras impostas pelas legislações pertinentes, diminuindo o risco para o paciente.

A oferta de produtos estéreis seguros depende do sucesso na execução de várias etapas que vão desde o planejamento da formulação, passando por estudos pré-clínicos, concessão do registro, capacidade de produzir, cumprimento das boas práticas de fabricação, monitoramento através de programas de fiscalização, aplicação de normas e leis atualizadas e profissionais capacitados, até os laboratórios oficiais, devidamente equipados para darem respostas ágeis na avaliação da qualidade.

Portanto, a quantidade das amostras aprovadas no ensaio de esterilidade aponta para a eficiência do

processo de esterilização o qual os produtos estão sendo submetidos. Desta forma, observa-se a preocupação com a importância ao cumprimento das BPF na produção de produtos estéreis. Assim, a população em geral tem acesso a produtos farmacêuticos de boa qualidade microbiológica. Pode-se afirmar que os fabricantes, ao assumirem normas rígidas previstas na legislação, cumprem com os requisitos da garantia da qualidade de seus produtos, minimizando riscos aos consumidores/pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Pinto TJA, Kaneko TM, Ohara MT. Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2010.
2. Bugno A. Esterilidade: validação de metodologia e propostas de otimização de resultados [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo; 2001.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 5.ed. Brasília: Anvisa; 2010. Métodos biológicos, ensaios biológicos e microbiológicos; p.207.
4. Bustamante F. Esterilização de Produtos para a Saúde. Revista Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação [periódico na internet]. 2005 Março/Abril [acesso em: 2012 jan 12]; 20: [2 p.]. Disponível em: [<http://www.sbcc.com.br/revistaspdfs/ed%2020/20Esteriliza%E7%E3o.pdf>].
5. Couto M. Diversidade nas técnicas de esterilização. SBCC [periódico na internet]. 2011 jul/ago [acesso em 2012 jan 12]; 53:8. Disponível em: [http://www.sbcc.com.br/revistas_pdf/ed53/10-17-esterizacao.pdf].
6. Rocha VA. Liberação Paramétrica. Especialize IPOG [periódico na internet]. 2012 maio [acesso em 2012 out 23]. Disponível em: [<http://www.ipog.edu.br/uploads/arquivos/e1675704c46632a948f6963a472065dd.pdf>].
7. Aker MJ, Larrimore DS, Guazzo DM. Parenteral Quality Control: Sterility, Pyrogen, Particulate, and Package Integrity Testing [Internet]. 3.ed. New York: Marcel Dekker Inc.; 2003. [acesso em 2012 out. 24]. Disponível em: [<http://pt.scribd.com/doc/12879652/parenteral-quality-control>].

Investigação bacteriológica em casos de morte súbita e choque séptico na região de Ribeirão Preto – São Paulo/Brasil

Marta Inês Cazentini MEDEIROS; Jaqueline Otero SILVA; Ana Maria Machado CARNEIRO; Maria Claudia CARLONI; Silvia Helena Chinarelli RECHE; Paulo da SILVA.

Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto - Instituto Adolfo Lutz

A meningite bacteriana e/ou meningococemia pode evoluir para choque séptico fulminante, constituindo uma importante causa de morte súbita inesperada. Muitas vezes a evolução da infecção é agressiva e atípica, podendo em poucas horas, levar ao coma, choque e morte, conseqüentemente, não possibilitando o diagnóstico com o paciente em vida. Nesses casos, a coleta de material biológico durante a autópsia é fundamental para definir o diagnóstico e o agente etiológico^{1,2,3}. O objetivo deste trabalho foi avaliar o diagnóstico bacteriológico de casos suspeitos de meningococemia e ou choque séptico. O estudo avaliou, retrospectivamente, os resultados bacteriológicos obtidos de pacientes suspeitos de meningococemia e ou choque séptico. As amostras clínicas foram encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz de Ribeirão Preto, no período de janeiro/2004 a abril/2011. Todos os casos investigados foram provenientes de pessoas atendidas na rede hospitalar ou do Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) das regiões abrangidas pelos municípios de Ribeirão Preto, Franca, Barretos e Araraquara. As amostras de punção cardíaca, líquido, sangue, urina e/ou líquido pleural, foram analisadas por metodologia

convencional. Do total de 30 óbitos, 16 eram do sexo feminino, 13 do sexo masculino e um recém nascido sem informação quanto ao sexo. A maioria dos casos (63,3%) foi proveniente do município de Ribeirão Preto (**Figura 1**). A faixa etária predominante foi de 20 a 60 anos, seguido de menores de 1 ano (**Figura 2**). O diagnóstico bacteriológico dos 30 casos de morte súbita investigados é demonstrado na **Figura 3**. *Neisseria meningitidis* foi encontrada em 36,7% dos casos, sendo um associado com *Haemophilus influenzae* e em 10% o diagnóstico foi realizado apenas com o exame de bacterioscopia, o qual revelou a presença de Diplococos Gram-negativos nos esfregaços analisados. *Streptococcus pneumoniae* foi isolado em 13,3% das amostras. Observou-se em 13,3% dos casos o isolamento de outros agentes bacterianos. Em 10% das amostras ocorreu o isolamento de mais de uma bactéria, o que pode ser atribuído à procedimentos anti-sépticos inadequado nas autópsias. Ficaram sem diagnóstico bacteriológico 26,7% dos casos, podendo estar envolvidos com outros agravos que causam choque semelhante, como dengue, hantavirose, leptospirose, etc. Neste estudo, *N. meningitidis* se destacou como o agente bacteriano mais frequente nos casos

investigados. Ressaltamos que somente através da investigação dos óbitos podemos conhecer a real incidência dos casos fatais de meningites e/ou infecções meningocócicas, fundamental para a profilaxia dos comunicantes.

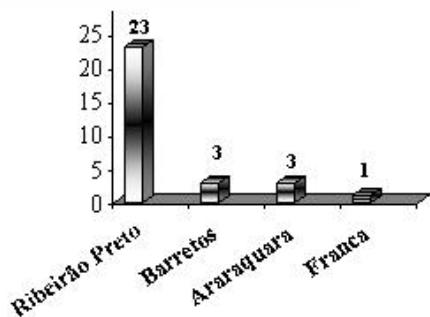


Figura 1. Distribuição dos casos de Morte súbita por municípios

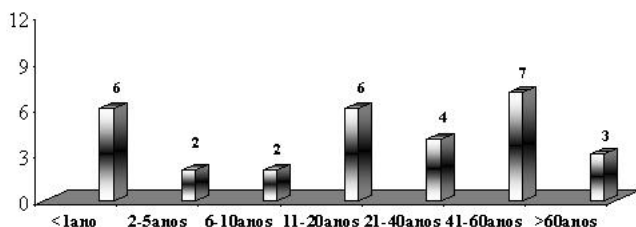


Figura 2. Distribuição dos casos de morte súbita por faixa etária

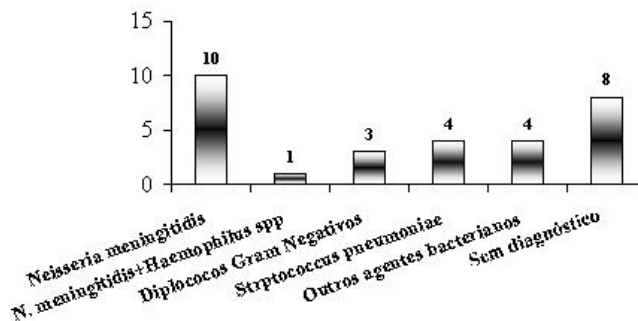


Figura 3. Diagnóstico bacteriológico dos 30 casos de morte súbita

REFERÊNCIAS

1. Morentina B, Fernández-Rodríguez A. Muerte súbita por meningitis bacteriana y choque séptico: aportaciones del diagnóstico del estudio necrópsico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24(7):469-74.
2. Tsokos M, Püschel K. Postmortem bacteriology in forensic pathology: diagnostic value and interpretation. *Legal Medicine*, 2001; 3(1):15-22. DOI:10.1016/S1344-6223(01)00002-5.
3. Bouchireb K, Teychene AM, Rigal O, de Lonlay P, Valayannopoulos V, Gaudelus J, Sellier N et al. Post-mortem MRI reveals CPT2 deficiency after sudden infant death. *Eur J Pediatr*. Published on line: 27 July 2010. DOI 10.1007/s00431-010-1261-0.

Frequência de enteropatogênicos associados com diarreia em pacientes VIH positivos em Ribeirão Preto, S. P. – Brasil

Tamires Curzio TEJERINA, Paulo da SILVA, Madalena Hisako Tanimoto OKINO, Jaqueline Otero SILVA, Ana Maria Machado CARNEIRO, Marta Inês Cazentini MEDEIROS

Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto - Instituto Adolfo Lutz

Diarréia é uma causa comum de infecção em pacientes imunocomprometidos, especialmente, naqueles infectados com o Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH). A identificação de agentes etiológicos é de grande importância para a introdução de um tratamento específico, o qual pode ajudar a decair a morbidade e mortalidade de pacientes. A etiologia de diarreia em casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é em grande parte representada por bactérias, protozoários e helmintos^{1,2}. O propósito deste estudo foi avaliar, retrospectivamente, a frequência de agentes enteropatogênicos associados com diarreia em pacientes VIH positivos em Ribeirão Preto/SP, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2010. Investigou-se 241 amostras fecais de 196 pacientes atendidos nos Centros de Referência para Doenças Sexualmente Transmitidas (CR/DSTs), do município. Todas as amostras foram enviadas para o Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto, para exames bacteriológicos (coproculturas) e parasitológicos. O isolamento e identificação dos agentes etiológicos foram realizados de acordo com metodologias tradicionais. Das 241 amostras, 65 (26,9%) foram

positivas pelo menos para um enteropatogênico, sendo 42 (17,4%) positivas para exames parasitológicos e 23 (9,5%) para coproculturas. Os agentes mais frequentemente identificados foram: *Isospora* spp., *Cryptosporidium* spp., *Giardia lamblia*, *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC), *Escherichia coli* enteroinvasora (EIEC), *Escherichia coli* shigatoxigênica (STEC), *Campylobacter* spp. e *Salmonella* spp., que estão representados nas Figuras 1 e 2. Do total de amostras, 64 (26,5%) pertenciam a pacientes que não estavam em uso de medicação profilática (antibióticos e ou antimicóticos) e entre estes, 25 (39%) apresentaram no mínimo um enteropatogênio. A presença de agentes oportunistas pode contribuir para uma piora do estado clínico e nutricional dos pacientes, favorecendo uma condição para diarreia crônica e o desenvolvimento de outras infecções. A introdução da terapia antirretroviral de alta potência (Highly Active Antiretroviral Therapy - HAART) previne infecções e melhora a imunidade dos pacientes, no entanto, estudos realizados nos últimos anos relatam diarreia crônica em grande parte dos pacientes, mesmo após recuperação imunológica^{3,4}. Este estudo sugere que nos pacientes sob terapia HAART

e uso de antibióticos possa ter havido uma redução considerável na incidência de enteropatogênicos. Porém, estudos epidemiológicos devem ser amplamente realizados para melhor compreender o efeito dos antirretrovirais e dos medicamentos profiláticos (antimicóticos e antibióticos) no equilíbrio microbiota intestinal de pacientes imunocomprometidos.

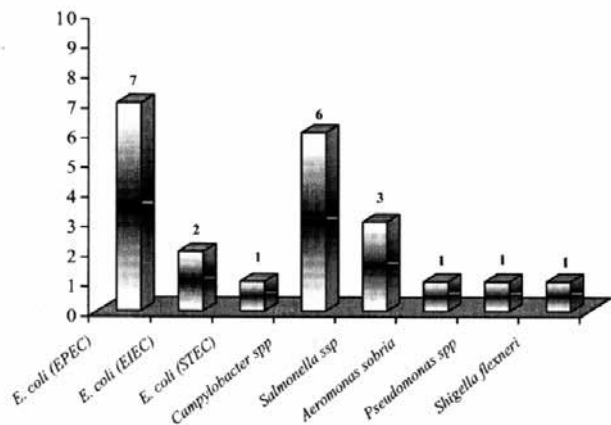


Figura 1. Ocorrência de agentes bacterianos isolados em coproculturas

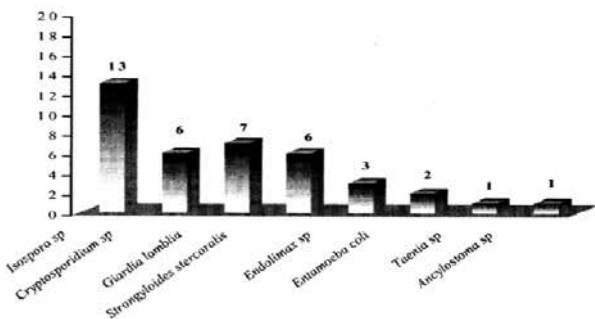


Figura 2. Ocorrência de agentes parasitários em amostras de fezes

REFERÊNCIAS

1. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Prevalence of intestinal parasitic infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. *International Journal of Infectious Diseases*. 1999; 3: 203-206.
2. Pupulin ÁRT, Carvalho PG, Nishi L, Nakamura CV, Guilherme ALF. Enteropatógenos relacionados à diarreia em pacientes HIV que fazem uso de terapia anti-retroviral. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2009; 42:551-555.
3. Blanshard C, Gazzard BG. Natural history and prognosis of diarrhea of unknown cause in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS*. 1995; 36:283-286.
4. Siddiqui U, Bini EJ, Chandarana K, Leong J, Ramsetty S, Schiliro D, Poles M. Prevalence and impact of diarrhea on health-related quality of life in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2007; 41: 484-490.

Instrução 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).
- 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.
- 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.

Assessoria Editorial:

TIKINET
www.tiki.net.br/tiki/

