

Qualidade microbiológica de dieta livre e viabilidade para pacientes imunossuprimidos

Microbiological quality of regular diet and viability for immunosuppressed patients

Abrão Mello, Ana Paula¹; Gregório de Araújo Souza, Bárbarah¹; Morais Alves Machado, Malaine¹; Jayme Borges, Liana²

1 Programa Residência Multiprofissional e em Área da Saúde – HC/UFG – Unidade de Nutrição Clínica/ HC-UFG/EBSEH, GO, Brasil.

2 Faculdade de Nutrição – UFG, Goiânia – GO, Brasil.

Recibido: 17/noviembre/2018. Aceptado: 20/febrero/2019.

RESUMO

Introdução: O câncer é uma enfermidade caracterizada pelo crescimento desordenado de células anormais cujo tratamento pode desencadear imunossupressão. Pacientes imunossuprimidos são mais susceptíveis a micro-organismos oportunistas, que em contato com o organismo, podem levar a quadros infecciosos graves. Assim, a dieta para imunossuprimidos é utilizada com a finalidade de diminuir o risco de doenças transmitidas por alimentos, através da restrição de alimentos como vegetais crus e as frutas com casca fina.

Objetivo: Verificar a qualidade microbiológica da dieta livre e a viabilidade de sua oferta para pacientes imunossuprimidos

Métodos: Pesquisou-se nos meses de abril a maio de 2016, 120 amostras de componentes da dieta livre (arroz, feijão, prato proteico, guarnição, salada e fruta). As amostras foram submetidas à análise microbiológica de acordo com a legislação vigente para quantificação de Coliformes a 45°C, *Staphylococcus* coagulase positiva, *Bacillus cereus*, *Clostridium* sulfito redutor e análise de presença de *Salmonella* sp, seguindo metodologia preconizada pela *American Public Health Association*.

Correspondencia:

Ana Paula Abrão Mello
anaa.nutri@gmail.com

Resultados: Todas as amostras analisadas estavam em conformidade com a legislação vigente.

Discussão: Estudos demonstram que a relação entre dieta para imunossuprimidos e diminuição do risco de contaminantes alimentares e infecção permanece contraditória. A prevalência de complicações ou desfechos clínicos desfavoráveis são maiores entre pacientes que ingerem a dieta neutropênica ou aparecem neutras, quando comparadas a dieta livre. Em contrapartida, a aceitação alimentar pela dieta neutropênica é reduzida e visível a piora do estado nutricional do paciente.

Conclusão: Foi considerada viável a oferta de dieta livre aos pacientes imunossuprimidos.

PALAVRAS-CHAVE

Técnicas Microbiológicas, Contaminação de Alimentos, Dieta, Serviço Hospitalar de Nutrição.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is a disorder characterized by the disordered growth of abnormal cells whose treatment can trigger immunosuppression. Immunosuppressed patients are more susceptible to opportunistic microorganisms, which in contact with the organism, can lead to serious infectious conditions. Thus, the immunosuppressed diet is used to reduce the risk of foodborne illness by restricting foods such as raw vegetables and fruits with thin bark.

Objective: Verify the microbiological quality of the general diet and the viability of its offer for immunosuppressed patients.

Methods: From April to May 2016, 120 samples of free diet components (rice, beans, protein plate, garnish, salad and fruit) were investigated. The samples were submitted to microbiological analysis according to the current legislation for the quantification of Coliforms at 45°C, Staphylococcus coagulase positive, Bacillus cereus, Clostridium sulfite reducer and analysis of the presence of Salmonella sp, following a methodology recommended by the American Public Health Association.

Results: All samples analyzed were in compliance with current legislation.

Discussion: Studies have shown that the relationship between diet for immunosuppressed and decreased risk of food contaminants and infection remains contradictory. The prevalence of unfavorable complications or clinical outcomes is greater among patients who ingest the neutropenic diet or appear neutral when compared to the general diet. On the other hand, the food acceptance by the neutropenic diet is reduced and the deterioration of the nutritional status of the patient is visible.

Conclusion: The availability of general diet to immunosuppressed patients was considered feasible.

KEY WORDS

Microbiological Techniques, Food Contamination, Diet, Food Service Hospital.

LISTA DE ABREVIATURAS

- DTA: Doenças Transmitidas por Alimentos.
 LCHSA: Laboratório de Controle Higiênico e Sanitário.
 RDC: Resolução da Diretoria Colegiada.
 APT: Água Peptonada Tamponada estéril.
 VRBA: *Violet Red Bile Agar*.
 BP: *Ágar Baird-Parker*.
 MYP: Manitol Gema de Ovo Polimixina.
 SPS: *Ágar Sulfito-Polimixina-Sulfadiazina*.
 SS: *Ágar Salmonella-Shigella*.
 XLD: *Ágar Xilose-Lisina-Desoxicolato*.
 TAF: *Ágar Tríplice Açúcar Ferro*.

INTRODUÇÃO

O câncer pode ser definido como uma enfermidade multicausal crônica, caracterizada pelo crescimento desordenado de células anormais que possuem potencial invasivo¹. No Brasil, a estimativa da ocorrência de novos casos de câncer para o ano de 2018 e 2019 aponta para aproximadamente

600 mil casos anuais, sendo que em 2030 essa prevalência de novos casos em carga global será de 21,4 milhões, com mortalidade para 8,2 milhões de pessoas^{1,2}.

O tratamento do câncer compreende em cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia, de acordo com a importância de cada uma para o tipo de neoplasia³. Estes tratamentos podem desencadear uma série de efeitos colaterais, entre eles, a imunossupressão, presente em até 80% dos pacientes, a qual se caracteriza por um decréscimo da contagem normal de neutrófilos no sangue^{4,5,6}. A imunossupressão pode levar a quadros de colite, febre, mucosite, diarreia, anorexia, náuseas, vômitos e astenia; condições que podem agravar o quadro clínico do paciente⁷.

Os pacientes imunossuprimidos se tornam susceptíveis a micro-organismos oportunistas, tais como bactérias e fungos. Estes podem estar presentes em alimentos, e ao entrarem em contato com o organismo, podem levar a quadros infecciosos graves, uma vez que a microbiota deste paciente será afetada de forma mais intensa por interações com o ambiente exterior, seja pela ingestão de alimentos contaminados ou pela potencial infecção por patógenos^{8,9}.

A dieta para imunossuprimidos, também chamada de "dieta neutropênica" surgiu a mais de 30 anos em diversas instituições, sobre a alegação de reduzir a oferta de contaminantes bacterianos e fúngicos, por meio da exclusão de alimentos como frutas cruas, legumes crus, ovos e carnes mal cozidas, água não esterilizada e produtos lácteos não pasteurizados. Contudo, a sua real eficácia permanece contraditória^{10,11}.

Atualmente essa dieta continua sendo ofertada por instituições que atendem pacientes nessa condição, com restrição de vegetais crus, frutas com casca fina, frutas secas, carne malpassada, castanhas, amendoim, mel, leite e derivados não pasteurizados^{12,13,14}. A dieta é de difícil aceitação, e as restrições alimentares comprometem a ingestão e o estado nutricional do paciente, o que eleva a chance de uma piora do quadro clínico de desnutrição já instalado neste indivíduo¹⁵.

A dieta neutropênica é prescrita aos pacientes com a contagem de neutrófilos abaixo do normal ($< 1,5 \times 10^9/L$) por um período delimitado pela imunossupressão, a fim de diminuir o risco de desenvolver complicações como a doença transmitida por alimentos (DTA), pela transposição de bactérias através das barreiras do intestino, condição essa facilitada pela quimioterapia^{16,17,18}. As DTAs ocorrem quando há a ingestão de alimentos ou água contaminados por micro-organismos e podem levar a sintomas como a diarreia, anorexia, náuseas e vômitos¹⁹.

Por isso, todas as refeições produzidas por serviços de alimentação devem ser livres de contaminação, a fim de garantir a manutenção da saúde do indivíduo e auxiliar na recuperação do estado nutricional do paciente^{20,21}. Nesse sentido, uma dieta livre de restrições alimentares e adequada do

ponto de vista higiênico-sanitário eleva o índice de aceitação alimentar do paciente, e torna o uso da dieta específica para pacientes imunossuprimidos dispensável²².

Portanto, o objetivo deste estudo foi realizar a análise microbiológica da dieta livre, e, dessa forma, avaliar a viabilidade de sua oferta para pacientes imunossuprimidos em um hospital público da região central do Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo analítico, do tipo transversal. A coleta foi realizada entre os meses de abril e maio de 2016, em um hospital público da região central do Brasil. Foram avaliadas 120 amostras de componentes da dieta livre constituída pelo arroz (n=20), feijão (n=20), prato proteico (n =20), guarnição (n=20), salada (n=20) e fruta (n=20) servida no presente hospital, cujo serviço de alimentação e nutrição é terceirizado e a refeição transportada.

Para definição do número de amostras, foi estabelecido como população 50 dietas livres, o erro amostral de 5%, o nível de confiança de 95% e a distribuição da população heterogênea (50%), totalizando 46 amostras, com a realização da coleta de 48 amostras. Optou-se, então, por realizar a coleta de 120 amostras, tendo em vista a viabilidade do processamento de um número de amostras superior ao inicialmente proposto e disponibilidade do material necessário.

As amostras foram coletadas nas embalagens originais, não violadas, observando a quantidade mínima de 200g ou 200ml por unidade amostral, duas vezes ao dia (almoço e jantar), durante dez dias consecutivos, imediatamente após sua chegada ao hospital^{23,24}. Foram identificadas e enviadas ao laboratório em condições adequadas para análise num prazo má-

ximo de 60 minutos, acondicionadas e transportadas em recipiente isotérmico com placas de gelo recicláveis^{23,24}.

O protocolo microbiológico incluiu as análises de quantificação de coliformes a 45°C, *Staphylococcus* coagulase positiva, *Bacillus cereus*, *Clostridium* sulfito redutor e análise de presença de *Salmonella sp* segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 12 de 2001 da ANVISA²⁵. As metodologias seguiram a *American Public Health Association*²³.

Para o presente estudo não foram realizadas análises estatísticas ou aplicação de testes. O programa utilizado para armazenamento dos dados foi o software Microsoft Office Excel 2010. Em seguida, foi realizada a análise descritiva dos dados obtidos.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, sob número de protocolo 1.455.874.

RESULTADOS

Todas as amostras analisadas estavam em conformidade com o padrão microbiológico para alimentos exigido pela RDC nº 12/2001 (Tabela 1).

DISCUSSÃO

No presente estudo todas as amostras analisadas estavam em conformidade com o padrão microbiológico exigido para alimentos²⁵.

Batista et al (2011)²⁶, coletaram 74 amostras de preparações da dieta livre de quatro hospitais públicos com o objetivo de avaliar a qualidade microbiológica dos alimentos oferecidos, incluindo a presença de *Clostridium* sulfito redutor, *Salmonella sp*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus* coagulase po-

Tabela 1. Análise microbiológica dos componentes da dieta livre em um hospital público da região central do Brasil, 2016.

Amostras (120)	Coliformes a 45° C UFC/g		Salmonella sp Em 25 g		Estafilococcus coagulase positiva UFC/g		Bacillus cereus UFC/g		Clostridium sulfito redutor UFC/g	
	n	RDC	n	RDC	n	RDC	n	RDC	n	RDC
Salada (20)	<100	10 ²	Ausência	Ausência	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Fruta (20)	<500	5x10 ²	Ausência	Ausência	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Arroz (20)	<100	10 ²	Ausência	Ausência	<1000	<10 ³	<1000	<10 ³	NA	NA
Feijão (20)	<100	10 ²	Ausência	Ausência	<1000	10 ³	<1000	10 ³	NA	NA
Guarnição (20)	<50	5x10	Ausência	Ausência	<1000	10 ³	<1000	10 ³	NA	NA
Prato Proteico (20)	<20	2x10	Ausência	Ausência	<1000	10 ³	<1000	10 ³	<1000	10 ³

*n: número de unidades colhidas aleatoriamente de um mesmo lote, contaminadas. RDC: limite estabelecido pela RDC nº 12/2001. NA: não se aplica. UFC: unidades formadoras de colônias.

sitiva e coliformes termotolerantes. Não houve contaminação por *Clostridium* sulfito redutor e *Salmonella sp.* No entanto, em todas as amostras de salada crua houve contaminação por coliformes, sendo 50% das amostras contaminação por coliformes termotolerantes. Além disso, *Bacillus cereus* e *Staphylococcus* coagulase positiva estavam acima do permitido em uma amostra de salada cozida. Medidas urgentes são necessárias para a aplicabilidade da segurança alimentar aos pacientes internados nas presentes instituições.

Pesquisadores coletaram 34 amostras de alimentos para análise de coliformes termotolerantes, *Staphylococcus* coagulase positiva e presença de *Salmonella sp.* em um hospital universitário. Destas amostras, 10 foram de alimentos cozidos, 12 de alimentos crus sanitizados e 12 de alimentos crus lavados em água corrente. Constatou-se que todas as amostras foram negativas para a presença de *Salmonella sp.* e não houve colônias de *Staphylococcus* coagulase positiva e coliformes termotolerantes em número maior que o recomendado pela legislação vigente, o que viabiliza o consumo das refeições do ponto de vista sanitário²⁷. Tais achados corroboram com os resultados obtidos no presente estudo, viabilizando assim, a ingestão das refeições com alimentos crus pelos pacientes imunossuprimidos, desde que sejam seguidos cuidados com a higienização destes alimentos e um controle de qualidade eficiente seja realizado no hospital.

A dieta para imunossuprimidos é utilizada como uma medida de proteção para prevenir uma potencial infecção ou contaminação de alimentos por meio da exposição aos agentes patogênicos. Diante disso, em um estudo randomizado, Gardner et al (2008)²⁸, comparou 153 pacientes que receberam dieta cozida e dieta crua submetidos à terapia de indução para a Leucemia Mielóide Aguda. Um grupo (n=78) recebeu uma dieta que não continha frutas e vegetais crus (dieta cozida) e o outro (n=75), uma dieta que continha frutas e vegetais frescos (dieta crua). Todos os pacientes receberam profilaxia antibacteriana e antifúngica. Não houve evidência de que os pacientes que receberam a dieta cozida viveram mais tempo que aqueles que receberam a dieta crua. Porém, a presença de febre foi mais comum no grupo que recebeu a dieta cozida, mostrando que não há benefício com o uso da dieta neutropênica; resultado este, contrário ao esperado de uma dieta imunossupressora^{10,28}.

Uma das hipóteses para este achado, é que a dieta neutropênica mesmo que não tenha alimentos crus, ainda apresenta os alimentos cozidos, e, estes, da mesma maneira, precisam passar por uma higienização adequada, uma intensa manipulação antes e após o preparo e de serem cozidos em temperatura e tempo adequados. Provavelmente em alguma destas etapas houve falhas, o que pode ter possibilitado a contaminação das amostras estudadas²⁸.

No mesmo contexto, Triflilio et al., (2012)²² realizaram um estudo retrospectivo com 726 receptores de transplante de

células tronco hematopoiéticas; destes, 363 receberam a dieta neutropênica e outros 363 receberam uma dieta geral do hospital, que mantém as restrições para carne crua, peixe e alguns produtos lácteos não pasteurizados, mas permite frutas frescas e vegetais. O objetivo do estudo foi determinar a incidência de infecções microbiológicas antes e após o transplante. A dieta neutropênica e a dieta livre do hospital foram iniciadas durante a neutropenia.

Entre os principais achados, houve uma maior taxa de infecções nos receptores de transplante que receberam a dieta neutropênica, especialmente após a resolução da neutropenia. Tal fato pode ser explicado porque não se espera que as alterações na microbiota intestinal induzidas por uma dieta ocorram imediatamente após o início de uma dieta neutropênica, mas sim imediatamente após a resolução da neutropenia²².

Segundo o autor, a hipótese principal para o resultado encontrado é que a dieta neutropênica tem um elevado conteúdo microbiano devido a uma exposição maior a tempo e temperatura inadequados e contaminação alimentar cruzada e ambiental. Dessa forma, a dieta poderia reduzir a resistência a contaminação por micro-organismos e aumentar o risco de infecção²².

De modo semelhante Lassiter & Schneider (2015)²⁹ investigaram uma população de transplante alogênico em um hospital universitário; um grupo recebeu dieta neutropênica e o outro grupo dieta livre. O objetivo era determinar se a incidência de infecção seria diferente entre os grupos e analisar o estado nutricional destes pacientes. Todos os pacientes receberam profilaxia antibacteriana e antifúngica e foram seguidos até a resolução da neutropenia ou até a alta em regime de internação.

Dos 46 pacientes avaliados, não houve diferença significativa entre as taxas de infecção ou estado nutricional²⁹. Neste caso, a dieta neutropênica não ofereceu um efeito protetor contra a infecção em pacientes submetidos ao transplante alogênico. Uma possível explicação é que a dieta neutropênica costuma ser ineficaz porque muitos dos micro-organismos encontrados na flora normal do trato gastrointestinal também são encontrados nas frutas e verduras¹⁵. Assim, não há sustentação da utilização da dieta neutropênica como forma de prevenir quadros infecciosos em pacientes imunossuprimidos, o que é recomendado em grande parte das instituições de saúde que atendem esse perfil de pacientes^{12,13,14}.

Finalmente, com resultado semelhante, uma meta-análise, de Sonbol et al (2016)³⁰, que relacionou o efeito de uma dieta neutropênica sobre a infecção e mortalidade em pacientes com câncer, mostrou que os pacientes que receberam dieta neutropênica não tiveram nenhuma diferença nas taxas de infecção em relação aos pacientes que receberam dieta livre. O risco de bacteremia ou fungemia não foi diferente entre os dois grupos, nem as taxas de mortalidade.

Assim, muitas são as evidências de que a dieta neutropênica mesmo tendo a função de prevenir contaminações alimentares e a hipótese de reduzir a incidência de quadros infecciosos em pacientes imunossuprimidos, não interfere ou até eleva o risco de quadros infecciosos nestes pacientes¹⁰. Deste modo, se a forma de higienização e sanitização dos alimentos forem eficientes, como preconiza a legislação, o resultado será de um alimento livre de contaminação, independente da dieta oferecida. Acredita-se que a dieta livre, desde que apresente uma condição higiênico-sanitária satisfatória, seria a melhor opção para o paciente imunossuprimido, uma vez que por não conter restrições, possibilitaria maior índice de aceitação, prevenindo assim a piora do estado nutricional.

Uma limitação do presente estudo foi a não avaliação da incidência de infecções, do tempo de internação e da mortalidade. Desse modo, estudos que avaliem desfechos como o percentual de aceitação das dietas e a adequação calórica e proteica associada à avaliação de alterações do estado nutricional desses pacientes, nível de imunossupressão e incidência de infecções no período, possam ser úteis para que instituições que tratam tais pacientes possam adotar condutas mais padronizadas e embasadas cientificamente.

CONCLUSÃO

A oferta da dieta livre foi considerada viável para os pacientes imunossuprimidos, já que não houve contaminação das dietas por micro-organismos patogênicos.

AGRADECIMENTOS

Ao hospital, ao laboratório e a todas as pessoas envolvidas que participaram da pesquisa e tornaram viável a realização do estudo.

REFERÊNCIAS

- Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2018 – Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2018: 130 p (INCA. Informes Técnicos). Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>.
- Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2016 – Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2015: 126 p (INCA. Informes Técnicos). Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>.
- Ministério da Saúde. Manual de bases técnicas em oncologia. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2015: 135 p (MINISTÉRIO DA SAÚDE. (Informes Técnicos). Disponível em: <http://www.sbradioterapia.com.br/pdfs/manual-oncologia2015.pdf>.
- Pizzo PA. Current concepts: fever in immune compromised patients. *N Engl J Med*. 1999; 341(12): 893-900.
- Crichton M. Dimension of neutropenia in adult cancer patients. *Cancer Nurs*. 2004; 27(4): 275-284.
- Gozzo TO, Nascimento TG, Panobianco MS, Almeida AM. Ocorrência de neutropenia em mulheres com câncer de mama durante tratamento quimioterápico. *Acta Paul Enferm*. 2011; 24(6): 810-814.
- Ferreira F, Guimaraes TG, Marcadenti A. Aceitação de dietas hospitalares e estado nutricional entre pacientes com câncer. *Einstein*. 2013; 11(1): 41-46.
- Leukemia & Lymphoma Society Research LLS [Internet]. Food and Nutrition facts. 2014; (24): 1-6. Disponível em: <https://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeeducationmaterials/generalcancer/pdf/foodnutritionfacts.pdf>.
- Foxman B, Goldberg D, Murdock CXC, Gilsdorf JR. Conceptualizing human microbiota: from multicelled organ to ecological community. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2008; 2008: 1-6.
- Garofolo A. Neutropenic diet and quality of food: a critical analysis. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013; 35(2): 77-88.
- Jubelirer SJ. The benefit of the neutropenic diet: fact or fiction? *The Oncologist*. 2011; 16: 704-707.
- Manual de Nutrição e Dietas Hospitalares para o Residente e Estagiário do Hc/Ufg. 2a ed. Goiânia: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, Unidade de Nutrição; 2015. 56p.
- Manual de Dietas Serviço de Nutrição e Dietética [Internet]. 1a ed. São Paulo: Hospital São Luiz; 2013. 66p. Disponível em: <http://iscisa.ac.mz/db2/Files/biblioteca/MANUAL%20DE%20DIETAS.pdf>.
- Manual de Dietas Oraís [Internet]. 1a ed. Espírito Santo: Vitória Apart Hospital; 2015. 40p. Disponível em: http://vitoriaaparthospital.com.br/midias/pdf/manual_de_dietas_orais.pdf.
- Wolfe HR, Sadeghi N, Agrawal D, Johnson DH, Gupta A. Things we do for no reason: neutropenic diet. 2018; 13(8): 573-576.
- Leukaemia & Lymphoma Research LLR [Internet]. Beating Blood Cancer Dietary advice for patients with Neutropenia, Leucemia. 2012. (Leukaemia lymphoma research on line). Disponível em: https://leukaemialymphomaresearch.org.uk/sites/default/files/dapn_jan_2012.pdf.
- Yokoe D, Casper C, Dubberke ELG, Munoz P, Palmore T, Sepkovitz K, et al. Safe living after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2009; 44: 509-519.
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkovitz K, Starek J, et al. Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective. *Biology of Blood Marrow Transplant*. 2009; 15: 1143-1238.
- Ministério da Saúde. Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2010: 160 p (MINISTÉRIO DA SAÚDE. (Informes Técnicos). Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_doencas_alimentos.pdf
- Lima JX, Oliveira LF. O crescimento do restaurante self-service: aspectos positivos e negativos para o consumidor. *Rev Higiene Alimentar*. 2005; 19: 45-53.

21. Pinto UM, Cardoso RR, Vanetti MCD. Detecção de *Listeria*, *Salmonella* e *Klebsiella* em serviço de alimentação hospitalar. Rev Nutr. 2004; 17(3): 319-326.
22. Trifilio S, Helenwolvski I, Giel M, Gobel BPJ, Greenberg D, Mehta J. Questioning the role of a neutropenic diet following hematopoietic stem cell transplantation. Biology of Blood Marrow Transplant. 2012; 18: 1385-1390.
23. American Public Health Association APHA. Compendium of methods for the microbiological examination of foods. 2001: 676p.
24. Food and Drug Administration. Enumeration of *Escherichia coli* and the Coliform Bacteria. 2002. (FDA Bacteriological Analytical Manual online) Disponível em <http://www.cfsan.fda.gov>.
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº. 12, de 2 de janeiro de 2001 [Internet]. Aprovar o regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. Diário Oficial da União 20 dez 2000; Seção 1. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/e-legis/>.
26. Batista CM, Spini PC, Alves JRR, Campos MRH, Assis EM. Avaliação microbiológica de refeições produzidas pelas unidades de alimentação e nutrição de hospitais públicos estaduais de Goiânia, GO e região metropolitana. Sessão Poster apresentado na 63ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência: 2011 10-15 de Julho; Goiânia, GO.
27. Galati PC, Lataro RC, Souza VM, Martinis ECP, Chiarello PG. Microbiological profile and nutritional quality of raw foods for neutropenic patients under hospital care. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013; 35(2): 94-98.
28. Gardner A, Mattiuzzi G, Faderl S, Borthakur G, Manero GG, Pierce S, et al. Randomized comparison of cooked and noncooked diets in patients undergoing remission induction therapy for Acute Myeloid Leukemia. J Clin Oncol. 2008; 26(35): 5684-5688.
29. Lassiter M, Schneider SMA. Pilot study comparing the neutropenic diet to a non-neutropenic diet in the allogeneic hematopoietic stem cell transplantation population. Clin J Oncol Nurs. 2015; 19(3): 1-6.
30. Sonbol MB, Firwana BDM, Zazour A, Witzig TE. The effect of a neutropenic diet on infection and mortality rates in cancer patients: a meta-analysis. Nutr Cancer. 2016; 67(8): 1232-1240.