relatos de acidentes com morcegos se refere às espécies insetívoras urbanas. Resultados das atividades de vigilância confirmam estas espécies como importante reservatório para o vírus da raiva nesta região do país. Desde 2001, dos 4 casos de gatos positivos para raiva, 2 se deram por variante de morcego hematófago e dois por variante de insetívoro. O único caso de cão raivoso neste período ocorreu por variante de morcego insetívoro. No ano de 2017, 3 morcegos insetívoros foram diagnosticados positivos para raiva no Estado, todos infectados com variante relacionada à espécie insetívora *Tadarida brasiliensis*, ou AgV4. No ano de 2018, até o mês de junho, 9 morcegos insetívoros urbanos foram diagnosticados positivos para raiva, 2 já foram caracterizados como AgV4; demais amostras estão em análise. Esta situação gera apreensão nas autoridades de saúde por se tratar do hospedeiro específico para a variante caracterizada. Neste contexto, a circulação viral nas colônias de morcegos insetívoros urbanos tende a permanecer, estabelecendo um ciclo enzoótico dentro das cidades. De 2010 a 2017, foram registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 1.057 atendimentos antirrábicos por agressão por morcegos, 94 se referem à pré-exposição. Nos demais atendimentos, apesar do risco associado, apenas 58% foram finalizados com conduta adequada: soro e vacina. Esse fato expõe a necessidade de se alertar a rede de saúde para atual situação epidemiológica e para o risco dos acidentes com morcegos.

Palavras-chave: Morcegos. Quirópteros. Vírus da Raiva. Raiva. Zoonoses. Sistemas de Informação em Saúde. Vigilância Sanitária Ambiental. Saúde Pública. Rio Grande do Sul.

Sequenciamento Parcial do Gene Citocromo C Oxidase (COI) para Determinação de Espécies de Morcegos Enviados para Diagnóstico de Raiva no Instituto Pasteur

Camila Mosca Barboza¹, Marcélia Emanuele Sad Fernandes¹, Aline Alves Scarpellini Campos^{2,3}, Ana Claudia Franco², Fernando Finoketti², Helena Beatriz de Carvalho Ruthner Batista², Raissa Nunes dos Santos², Paulo Michel Roehe²

¹Instituto Pasteur

²Instituto de Ciências Básicas da Saúde/UFRGS

³NVRAAB/DVAS/CEVS/SES/RS

E-mail: batistahbr@gmail.com

Trabalho apresentado no 10º Simpósio Brasileiro de Microbiologia Aplicada e 5º Encontro Latino-Americano de Microbiologia Aplicada. Local: Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 22 a 24 de novembro de 2017.

Marcadores genéticos têm sido utilizados de forma efetiva como uma alternativa ou em associação à identificação morfológica para identificação de espécies. Tais marcadores são representados por diferentes genes do DNA mitocondrial (DNAMit), como o *citocromo C oxidase (COI)* e o citocromo B. O sequenciamento genético dessa molécula permite que sejam realizados estudos de ecologia, evolução, sistemática e investigação forense de diversas espécies animais. Entre os diferentes genes do DNAMit, o *COI* é o mais comumente utilizado para estudos populacionais e filogeográficos. Os morcegos são animais peculiares que pertencem à ordem *Chiroptera*, a segunda maior da classe *Mammalia*, possuindo mais de 1.000 espécies. A diversidade entre as espécies desse grupo, a longevidade, a capacidade de voar e habilidade desses animais em ocupar diferentes locais são fatores que fazem dos morcegos animais importantes na disseminação de agentes patogênicos, sendo a correta identificação das espécies fundamental para a melhor compreensão da manutenção de doenças a eles associadas. O objetivo deste trabalho foi identificar geneticamente a espécie de morcegos enviados para diagnóstico de raiva no Instituto Pasteur. Inicialmente foi realizada a extração de DNA total de 128 amostras de pulmão de morcegos. Tais amostras foram submetidas à Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR) com os primers senso- LCO1490 (5'-GGTCAA-CAAATCATAAAGATATTGG-3'); antisenso-HCO2198 (5'-TAAACTTCAGGTGAC-

CAAAAAATCA-3'), tendo como alvo o *COI* do DNAMit. Os amplicons foram submetidos ao sequenciamento genético com os *primers* descritos anteriormente. Os nucleotídeos mostrados nos eletroferogramas gerados para cada uma das reações de sequenciamento foram conferidos manualmente com o programa Chromas v. 2.23 (© 1998-2002 Technelysium Pty LTD). A sequência final de cada amostra foi obtida com o aplicativo Cap-Contig do programa Bioedit v. 5.0.9, sendo a mesma submetida ao Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) para a identificação da espécie. Foram identificadas 9 espécies pertencentes a 7 gêneros e 3 famílias. *Molossus molossus* foi a espécie mais comum seguida pela *Eumops glaucinus*. Os resultados obtidos neste trabalho mostram que o sequenciamento genético do *COI* do DNAMit é uma ferramenta eficaz na identificação genética de espécies e pode ser facilmente incorporada a laboratórios de biologia molecular que recebam diferentes espécies de animais para análise.

Palavras-chave: Morcegos. DNA Mitocondrial. Análise de Sequência de DNA. Marcadores Genéticos. Vigilância Ambiental em Saúde.

Taxa de Mortalidade Prematura por DCNT em Municípios do RS: Em que Medida Nível Socioeconômico, Acesso e Qualidade da Rede de Atenção à Saúde Explicam Desigualdades?

Eduardo Viegas da Silva¹, Maike Rocha¹, Andrea Novo Volkmer², Ana Maria Nunes Mendes²

¹SINAN/DVE/CEVS/SES/RS

²NVDANT/DVE/CEVS/SES/RS

E-mail: eduardo-silva@saude.rs.gov.br

Trabalho apresentado no 12º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO). Local: Rio de Janeiro, 24 a 29 de julho de 2018.

INTRODUÇÃO

O Rio Grande do Sul (RS) atinge a meta pactuada nas comissões intergestores do Sistema Único de Saúde (SUS), de redução da mortalidade prematura por Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) em 2% ao ano. Contudo, as desigualdades entre os municípios são intensas. A exposição aos fatores de risco estaria relacionada com menor renda e escolaridade, assim como com limitações de acesso e qualidade da atenção em saúde, mas a complexidade do objeto requer estudos exploratórios.

OBJETIVOS

Analisar a correlação de mortalidade prematura por DCNT com Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) e com variáveis utilizadas como *proxy* de acesso e qualidade da rede de atenção à saúde.

METODOLOGIA

Trata-se de análise de correlação entre a distribuição dos escores para o ano de 2017 da variável dependente taxa de mortalidade prematura (30 a 69 anos) pelo conjunto das quatro principais DCNTs, com os das variáveis independentes IDHM, proporção de Interações por Condições Sensíveis à Atenção Básica (ICSAB) como *proxy* de qualidade da Atenção Básica e taxa de utilização de medicamentos especializados como *proxy* de acesso a serviços da atenção secundária. Foi empregado o coeficiente de correlação linear de Pearson para a população. A avaliação compreendeu os 43 municípios do RS com mais de 50.000 habitantes.

RESULTADOS

O coeficiente de correlação populacional (p) foi de -0,45 (negativo moderado) na comparação com IDHM, reafirmando que condição socioeconômica possui influência direta na mortalidade prematura. Obteve-se $p = +0,30$ (positivo fraco) na correlação com proporção de ICSAB, que aumentou de forma tênue no mesmo sentido da variável dependente estudada. O resultado $p = -0,34$ (negativo fraco) na análise com taxa de utilização de medicamentos especializados fornecidos pelo SUS, apesar do valor indicar correlação discreta, apontou que, quanto menor a capacidade da rede de atenção em promover acesso à atenção especializada, maior a mortalidade prematura por DCNT.

CONSIDERAÇÕES

As correlações encontradas, moderadas e fracas reafirmam achados descritos na literatura, mas também apontam a necessidade de análises mais complexas. Agregar estudos que integrem metodologias qualitativas, para compreender melhor a realidade envolvida, poderá gerar saberes preditivos de intervenções efetivas em determinantes sociais e cuidados em saúde, para uma redução mais equânime da mortalidade prematura por DCNT no RS.

Palavras-chave: Doenças não Transmissíveis. Sistema Único de Saúde. Indicadores de Desenvolvimento. Atenção Primária à Saúde. Vigilância Epidemiológica. Rio Grande do Sul.

Tratamentos para Hepatite C: da Descoberta ao Plano de Eliminação

Eliani de Lourdes Moraes Soares¹, Helena de Medeiros Terra Ramos¹, Adriana Zanon Moschen¹, Roque da Conceição¹, Joaquim Basso Cartana²

¹ NVDT/DVE/CEVS/SES/RS

² Residência Integrada em Saúde ESP/SES/RS

E-mail: eliani-soares@saude.rs.gov.br

Trabalho apresentado no 7º Congresso Norte/Nordeste de infectologia. Local: João Pessoa, Paraíba, 29 de novembro a 1º de dezembro de 2018.

INTRODUÇÃO

Sem agente etiológico identificado, durante várias décadas, a hepatite C esteve obscura, sendo denominada “não A e não B”. Associada principalmente a transfusões sanguíneas e uso de drogas injetáveis, era diagnosticada através da exclusão clínica de outros vírus hepatotróficos conhecidos, em especial, os causadores da hepatite A (VHA) e da hepatite B (VHB). Em 1989, foi identificado o genoma do vírus da hepatite C (HCV), o que permitiu o desenvolvimento de técnicas de diagnóstico mais efetivas e elucidação de tratamentos medicamentosos mais promissores.

OBJETIVO

Elaborar uma revisão bibliográfica acerca da evolução das terapias indicadas para o tratamento da hepatite C, contextualizando com acontecimentos importantes e marcos históricos referentes à história da doença.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica através da consulta a artigos científicos selecionados nas bases de dados BIREME e MEDLINE e legislações relacionadas à hepatite C.

DISCUSSÃO

Nos Estados Unidos, em 1991, iniciaram-se as terapias utilizando-se o interferon, que resultaram em baixos índices de cura e possibilidade de efeitos adversos, em especial psiquiátricos. Em 1997, o tratamento com Interferon alfacon-1 (IFN) começou a ser utilizado. Um estudo realizado entre 2007 e 2008, com 141 pacientes de Porto Alegre, concluiu que o alfainterferon associado à ribavirina elevou as taxas de Resposta Viroológica Sustentada - RVS (39,7% dos indivíduos pesquisados). Em 2001, foi aprovado o interferon peguilado (peginterferon), que apresentou maior RVS quando comparado às interferonas convencionais. Entretanto, no Brasil, foi mantida a indicação de monoterapia com alfainterferon até 2011, quando o peginterferon foi incorporado ao PCDT. Ainda em 2011 foram lançados os primeiros antivirais de ação direta (DAA), boceprevir (BOC) e telaprevir (TVR), o que modificou o panorama epidemiológico mundial da hepatite C e possibilitou tratamentos mais curtos e com menos eventos adversos. No Brasil, em 2012, estes fármacos foram disponibilizados para pacientes portadores de hepatite C com fibrose avançada. A partir de 2013, novos DAAs passaram a ser produzidos, e a RVS elevou-se de forma contínua, atingindo 95% dos casos tratados com ledipasvir e sofosbuvir e 96,2% dos casos tratados com a associação de ombitasvir, dasabuvir, e

veruprevir e ritonavir (3D). Estes medicamentos já integram o arsenal terapêutico preconizado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções mais recente (2018), assim como daclatasvir, simeprevir, associação de elbasvir e grazoprevir (Figura 8).

CONCLUSÕES

Na Cúpula Mundial de Hepatites, realizada em São Paulo, em 2017, foi anunciado o comprometimento para a eliminação da hepatite C até 2030, através da ampliação do número de testagens e do diagnóstico da doença, além da garantia do tratamento para todos os diagnosticados, independentemente do grau de comprometimento do fígado. Pesquisas em curso, sobre novos medicamentos, mais eficazes e seguros, conduzem ao universo dos fármacos pangenotípicos.

REFERÊNCIAS

ASSELAH, T. *et al.* Efficacy of Elbasvir and Grazoprevir in Participants with Hepatitis C Virus Genotype 4 Infection: A Pooled Analysis. *Liver Int*, [s.l.], v.38, n.9, p.1583-1591. Sep. 2018.

BOURLIÈRE, M. *et al.* Sofosbuvir, Velpatasvir, and Voxilaprevir for Previously Treated HCV Infection. *Aliment Pharmacol Ther*, UK, v.376, n.20: p. 2134-2146. June 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria nº 721/GM, de 09.08.89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2 dez. 1993. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br>. Acesso em: 12 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-c-e-coinfecoes>.

FONSECA, J.C.F. Histórico das hepatites virais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, Uberaba, v.43, n.3, p.322-330, May/June 2010. [Internet]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000300022&lng=en. Acesso em: 25 set. 2018.

GONÇALVES, C. B. T. *et al.* Effectiveness of alpha interferon (+ ribavirin) in the treatment of chronic viral hepatitis C genotypes 2 and 3 in a brazilian sample. *Arq. Gastroenterol*, São Paulo, v.49, n. 2, p. 150-156. Apr/June 2012. [Internet]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032012000200010&lng=en. Acesso em: 25 set. 2018.

HUSSAINI, T. Paritaprevir/ritonavir-ombitasvir and dasabuvir, the 3D regimen for the treatment of chronic hepatitis C virus infection: a concise review. *Hepatic Medicine: evidence and research*, [s.l.], v.8, n.1, p.61-68, 18 May 2016.

MOURA, M. C. Hepatite não-A, não-B: Hepatite C. *Acta Médica Portuguesa*, [s.l.], v.3, n.4, p. 209-212, jul./ago. 1990.

MURPHY, G. *et al.* Direct-Acting Antiviral. Agents for Chronic Hepatitis C Genotype 1. *CADTH Therapeutic Review*, [s.l.], v.2, n.2B, p. 1-362, Oct. 2014.

REZAEI-ZAVAREH, M. S. *et al.* Combination of Ledipasvir and Sofosbuvir for Treatment of Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann. Hepatol*, Ciudad de México, v.16, n. 2, p. 188-197. abr. 2017. [Internet]. Disponível em: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-26812017000200188&lng=es. Acesso em: 25 set. 2018.

SOUZA, A. M. P. S. **Interferon Alfa 2b Humano Recombinante Peguilado: Estudo das Propostas de Obtenção da Molécula e Sua Caracterização**. Rio de Janeiro. 2010. 84 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Rio de Janeiro, 2010.

WELZEL, T. M. *et al.* Daclatasvir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, achieved high sustained virological response rates in patients with HCV infection and advanced liver disease in a real-world cohort. *Gut*, [s.l.], v. 65, n. 11 p.1861-70. 7 Sep. 2016.

XIANGHUA, C.; YUANYUAN, K.; JIDONG, J. Efficacy and safety of simeprevir in combination with peginterferon and ribavirin for patients with hepatitis C genotype 1 infection: a meta-analysis of randomized trials. *Rev. esp. enferm. dig.*, Madrid, v.107, n.10, p. 591-597, Oct. 2015. [Internet]. Disponível em: http://scielo.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082015001000003&lng=es. Acesso em: 25 set. 2018

ZEUZEM, S. *et al.* Glecaprevir–Pibrentasvir for 8 or 12 Weeks in HCV Genotype 1 or 3 Infection. *N. Engl. J. Med.*, Massachusetts, v.378, n.4 p. 354-369. Jan. 2018.

Palavras-chave: Hepatite C. História Natural das Doenças. Protocolos Clínicos. Vigilância Epidemiológica.