

MESTRADO ACADÊMICO EM VIROLOGIA

Dissertações – 2022



Trabalho de Conclusão

Título: AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE RESISTÊNCIA TRANSMITIDA DO HIV-1 AOS FÁRMACOS INIBIDORES DA INTEGRASE EM PACIENTES DE PORTO ALEGRE, RIO GRANDE DO SUL

Autor: CYNARA CARVALHO NUNES

Abreviatura: NUNES, C. C.

Tipo do Trabalho: DISSERTAÇÃO

Data da Defesa: 30/06/2022

Resumo: O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é foco de estudos em todo o mundo por tratar-se de um importante problema de saúde pública. O HIV-1 possui quatro grupos, onde o grupo M é o mais prevalente no mundo e subdividido em subtipos denominados A, B, C, D, F1, F2, G, H, J, K e formas recombinantes circulantes (CRFs). O sucesso do tratamento contra o HIV-1 tem aumentado o tempo e a qualidade de vida dos indivíduos infectados, porém, ele pode ser comprometido pelo desenvolvimento da resistência à terapia antirretroviral (TARV) levando à falha terapêutica. A TARV com inibidores da integrase (INSTI), como o raltegravir (RAL) e posteriormente o dolutegravir (DTG), têm sido utilizados no tratamento de HIV positivos no País desde 2009. O monitoramento de resistência transmitida (TDR) é fundamental na escolha da melhor opção de tratamento de indivíduos HIV positivos e a sua verificação para INSTI em indivíduos recém diagnosticados ainda não foi reportada no Sul do País. Dessa forma, o presente trabalho pretende avaliar a TDR na região integrase a partir de pacientes recém diagnosticados com infecção pelo HIV-1 num serviço de testagem rápida na cidade de Porto Alegre. Para isso, foram coletadas 70 amostras de plasma de pacientes naïve, que foram submetidos a RT-PCR para amplificação do gene completo da integrase e posteriormente submetidas a sequenciamento. As amostras foram analisadas para polimorfismos já reportados e estabelecidos que definem TDR para INSTI, submetidas a análise filogenética e também a pesquisa por eventos de recombinação homóloga. Foram sequenciadas 42 amostras, onde todas as amostras virais foram consideradas susceptíveis a INSTI, indicando ausência de mutações maiores em pacientes naïve para TARV na cidade de Porto Alegre. Contudo, a mutação acessória L74M foi encontrada em 4,8% das amostras dos pacientes do estudo, enquanto L74I também em 4,8%. Estas mutações quando associadas a mutações maiores podem levar à resistência a RAL e também a DTG. Quando submetidas a análise filogenética e detecção de recombinação, 50% (21/42) foram classificadas como subtipo C, 19% (8/42) como B, 21,4% (9/42) recombinante entre B e C, 4,8% (2/42) subtipo F1 e 4,8% como recombinante entre C e F1. Os dados parciais aqui gerados corroboram os dados de estudos anteriores que também apontam o subtipo C como o mais prevalente no Estado. Contudo, apontam a presença do subtipo F1 e recombinante CF1, que já foram reportados em outros estados brasileiros, mas não no Rio Grande do Sul. Os dados obtidos no presente projeto de pesquisa auxiliarão no embasamento e delineamento de TARV, além de funcionar como um indicador epidemiológico e molecular acerca da circulação do HIV-1 na cidade de Porto Alegre.

Palavras-Chave: HIV-1;AIDS;resistência transmitida;antirretrovirais;integrase

Abstract: The human immunodeficiency virus (HIV) is the focus of studies around the world because it is an important public health problem. HIV-1 is classified in four groups, where group M is the most prevalent worldwide and grouped into subtypes named A, B, C, D, F1, F2, G, H, J, K, and circulating recombinant forms (CRFs). The successful in treatment against HIV-1 has increased the time and life quality of infected individuals, however, it may be compromised by the development of resistance to antiretroviral therapy (ART) leading to therapeutic failure. ART with integrase strand transfer inhibitors (INSTIs), such as raltegravir (RAL) and dolutegravir (DTG), been used in the treatment of HIV positive people in the country since 2009. Monitoring transmitted drug resistance (TDR) is fundamental in choosing the best



treatment option for HIV positive individuals and its verification for INSTIs in recently diagnosed individuals has not yet been reported in the Southern Brazil. Thus, the present work aimed to evaluate the TDR in the integrase region in patients recently diagnosed as HIV-1 infection in a HIV rapid testing service from Porto Alegre. For this purpose, 70 plasma samples were collected from ART-naïve patients, which were submitted to RT-PCR for amplification of the complete integrase gene and subsequently for DNA sequencing. Samples were analyzed for already reported and established polymorphisms that define TDR for INSTI, subjected to phylogenetic analysis and also to search for putative homologous recombination. Forty-two samples were sequenced, where all viral samples were considered susceptible to INSTI, indicating the absence of major mutations in ART-naïve patients in the city of Porto Alegre. However, the accessory mutation L74M was found in 4.8% of the patient samples in the study, while L74I was also found in 4.8%. These mutations, when associated with major mutations, can lead to resistance to RAL and also to DTG. When submitted for phylogenetic analysis and recombination detection, 50% (21/42) were classified as subtype C, 19% (8/42) as B, 21.4% (9/42) recombinant between B and C, 4, 8% (2/42) F1 subtype and 4.8% as recombinant between C and F1. The partial data generated here corroborate data from previous studies that also point to subtype C as the most prevalent in the state. However, they point to the presence of the F1 subtype and recombinant CF1, which have already been reported in other Brazilian states, but not in Rio Grande do Sul. The data obtained in this research project will help in the foundation and design of ART, in addition to working as an epidemiological and molecular indicator about the circulation of HIV-1 in the city of Porto Alegre.

Keywords: HIV-1;AIDS;transmitted resistance;antiretroviral;integrase

Orientador: MATHEUS NUNES WEBER

Acesso ao documento: <https://pergamum.feevale.br/acervo/284196>



Trabalho de Conclusão

Título: AVALIAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS COM COVID-19 ANTERIOR AOS PROGRAMAS NACIONAIS DE VACINAÇÃO NO BRASIL

Autor: DEBORA COUTO DA ROSA

Abreviatura: COUTO, D.

Tipo do Trabalho: DISSERTAÇÃO

Data da Defesa: 24/02/2022

Resumo: Desde o início da pandemia de COVID-19, o SARS-CoV-2 foi rapidamente disseminado em todo o mundo. O primeiro caso no Brasil foi relatado em 26 de fevereiro de 2020, e em 29 o primeiro caso no Rio Grande do Sul (RS). Estudos detalhados sobre as características clínicas e epidemiológicas da doença são relevantes para elucidar os principais aspectos da COVID-19 no RS. Este estudo descreve retrospectivamente as características clínicas e epidemiológicas de pacientes suspeitos e confirmados para COVID-19 de 93 cidades do RS, totalizando 8.050 pacientes, em um período anterior ao início da vacinação no estado, em pacientes sintomáticos não hospitalizados. O período da análise iniciou em 29 de março de 2020 até 17 de janeiro de 2021, e dados clínicos dos pacientes (sinais e sintomas, doenças prévias, idade e sexo) foram coletados das respectivas fichas de notificação. Também foi analisada a influência da variante P.2, que passou a ter aumento de casos no RS em novembro de 2020, tornando-se uma das variantes predominantes no estado. Amostras de swab nasal e/ou lavado bronco-alveolar dos pacientes foram analisadas por RT-qPCR para detecção do SARS-CoV-2. A análise descritiva foi realizada para todos os dados. O teste Qui-quadrado foi aplicado para dados categóricos e o teste de Spearman para dados ordinais. Como resultado, o sexo predominante foi o feminino (53,42%) e a idade média foi 38 anos (14,62). Tosse (56,65%), febre (53,83%), cefaleia (50,41%), mialgia/artralgia (40,98%) e dor de garganta (39,64%) foram os sintomas mais comuns em pacientes com COVID-19. Apesar destes sintomas serem os mais comuns, de todos os casos com perda de olfato/paladar, 65,75% testaram positivo para SARS-CoV-2, sugerindo que tal sintoma pode ser um indício da doença. Quanto às doenças pré-existentes, o sexo predominante continuou o feminino, porém a idade média passou a ser 46 anos (15,46). Doença cardiovascular (7,54%), diabetes (2,61%) e doença pulmonar (1,83%) foram as mais frequentes. E os sintomas mais comuns em pacientes com estas três doenças prévias continuaram sendo tosse, febre e cefaleia. Em relação ao período em que a variante P.2 passou a ser predominante, a idade média dos casos reduziu para 27 anos (16,15), mostrando que ela atinge um grupo mais jovem do que relatado anteriormente. Alguns sintomas como febre passam a ter frequência menor (38,14%) e outros aumentam, como perda de olfato/paladar (26,05%). Mostrando que a variante resultou em diferenças nas manifestações clínicas e população atingida. Embora não houve associação/correlação estatística, estes dados caracterizam esta população específica afetada pela COVID-19, descrevem a clínica dos pacientes e sintomas a serem observados com atenção, e ainda reforçam a importância dos testes de detecção para SARS-CoV-2 como meio de diagnóstico da COVID-19.

Palavras-Chave: SARS-CoV-2; sintomatologia; diagnóstico molecular

Abstract: Since the beginning of the COVID-19 pandemic, SARS-Cov-2 has been rapidly disseminated worldwide. The first case in Brazil was reported on February 26, 2020, and on the 29th, the first case in Rio Grande do Sul (RS) was detected. Detailed studies on the clinical and epidemiological characteristics of the disease are relevant to elucidate the main aspects of COVID19 in RS. This study retrospectively describes the clinical and epidemiological characteristics of



suspected and confirmed COVID-19 patients from 93 cities in the state of Rio Grande do Sul, with a total of 8,050 patients, in a period prior to the start of vaccination in the state, in symptomatic not hospitalized patients. The period of analysis began on March 29, 2020 to January 17, 2021, and clinical data of patients (signs and symptoms, previous diseases, age and sex) were collected from the respective notification forms. The influence of the P.2 variant, which increased in RS cases in November 2020, becoming one of the predominant variants in the state, was also analyzed. Patients' nasal swab and/or broncho-alveolar lavage samples were analyzed by RT-qPCR for detection of SARS-Cov-2. Descriptive analysis was performed for all data. The Chi-square test was applied for categorical data and the Spearman test for ordinal data. As result, the predominant sex was female (53.42%) and the mean age was 38 years (14.62). Cough (56.65%), fever (53.83%), headache (50.41%), myalgia/arthralgia (40.98%) and sore throat (39.64%) were the most common symptoms in patients with COVID-19. Even though these symptoms were the most common, of all cases with loss of smell/taste, 65.75% tested positive for SARS-Cov-2, suggesting that such symptom may be an indication of the disease. As for pre-existing diseases, the predominant sex continued to be female, but the mean age changed to 46 years (15.46). Cardiovascular disease (7.54%), diabetes (2.61%) and lung disease (1.83%) were the most frequent. And the most common symptoms in patients with these three previous diseases continued to be cough, fever and headache. During the period in which the P.2 variant became predominant, the mean age of the cases decreased to 27 years (16.15), showing that it affects a younger group than previously reported. Some symptoms such as fever become less frequent (38.14%) and others increase, such as loss of smell/taste (26.05%). Showing that the variant resulted in differences in clinical manifestations and the affected population. Although there was no statistical association/correlation, these data characterize this specific population affected by COVID-19, describe the patients' clinic and symptoms to be carefully observed, and also reinforce the importance of detection tests for SARS-CoV-2 as a means diagnosis of COVID-19.

Keywords: Key words: SARS-CoV-2; symptomatology; molecular diagnosis.

Volume: U

Páginas: 44

Idioma: PORTUGUES

Biblioteca Depositada: Biblioteca Paulo Sérgio Gusmão

Orientador: JULIANE DEISE FLECK

Acesso ao documento: <https://pergamum.feevale.br/acervo/283130>



Trabalho de Conclusão

Título: AVALIAÇÃO, IN VITRO, DO POTENCIAL ANTIVIRAL DE SAPONINAS DE QUILLAJA SPP. FRENTE AO VÍRUS CHIKUNGUNYA

Autor: KAROLINE SCHALLENBERGER

Abreviatura: SCHALLENBERGER, K.

Tipo do Trabalho: DISSERTAÇÃO

Data da Defesa: 14/06/2022

Resumo: As doenças virais podem ocasionar diversos problemas aos seres vivos, e o tratamento disponível para a maioria dessas infecções é restrito, instigando a busca constante por novas substâncias com atividade antiviral. Dentre as infecções, cita-se a febre Chikungunya, que é uma doença viral transmitida pelos mosquitos do gênero *Aedes*, causando febre, dores musculares e nas articulações. Entretanto, a maior preocupação está relacionada com a cronicidade, visto que pode estar associada à dores articulares crônicas. Neste contexto, as saponinas são metabólitos vegetais que possuem diversas atividades farmacológicas relatadas. Estes metabólitos são encontrados em uma fração purificada das cascas da Quillaja saponaria, disponível comercialmente sob a denominação Quil-A®. Paralelamente, saponinas estrutural e biologicamente semelhantes, estão presentes nas folhas da espécie congênere, *Q. brasiliensis*, que foi purificada originando uma fração de saponinas nomeada Fração B. Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antiviral das saponinas de Quil-A® e de Fração B frente ao vírus Chikungunya (CHIKV) e determinar a etapa do ciclo de replicação viral de ação destes compostos. Para isso, a avaliação do potencial anti-CHIKV das frações de saponinas e das etapas do ciclo de replicação com interferência das saponinas (virucida, pré-tratamento e adição simultânea) foram realizadas pelo ensaio de redução do número de placas de lise. Também foi avaliado o efeito do tempo (2, 4, 6, 9 e 12h após a infecção viral) de adição e de remoção das saponinas sobre a replicação viral, através do ensaio de placa posteriormente quantificado por RT-qPCR. Quillaja saponins demonstraram atividade antiviral dependente da dose. A redução do número de placas de lise para CHIKV foi de 100% (6 µg/mL) para ambas as frações testadas. Quil-A® demonstrou alta porcentagem de redução do número de placas de lise, nas maiores concentrações, para os três mecanismos avaliados, enquanto a Fração B apresentou a maior porcentagem de redução na concentração de 6 µg/mL apenas na etapa de proteção das células (pré-tratamento), com cerca de 69% de redução do número de placas de lise formadas. No ensaio que avaliou a influência das saponinas sobre a atividade viral nos diferentes tempos do ciclo de replicação, observou-se que para a concentração de 6µg/mL de Quil-A® houve resposta semelhante ao ensaio antiviral em todos os tempos que foram adicionadas as saponinas, com exceção ao tempo de 9h. Ao remover os tratamentos dos ensaios, a atividade foi mantida após tratamento por 12 horas de infecção viral. A adição de Fração B demonstrou resultado semelhante às saponinas de Quil-A®. Todavia, ao serem removidas as saponinas de Fração B, não foi possível manter a atividade antiviral em nenhum tempo testado. Assim, as saponinas de Quillaja demonstram potente atividade anti-CHIKV, vislumbrando-se a possível utilização desses conhecimentos para o desenvolvimento de novos medicamentos para o tratamento de infecções por CHIKV.

Palavras-Chave: Quillaja saponaria; Quillaja brasiliensis; anti-CHIKV; produtos naturais; mecanismos antivirais; antiviral.

Abstract: Viral diseases can cause several problems to live organisms and present limited treatment options, urging more research into novel antiviral substances. Chikungunya fever is a viral disease transmitted by mosquitoes of the genus *Aedes*, causing fever and muscle and joint pain. Of great concern is the chronicity of the infection, which may be associated with chronic joint pain. Saponins are plant metabolites with several pharmacological activities. These



metabolites are present in *Quillaja saponaria* bark extracts, commercially available under the name QuilA®. Structurally and biologically similar saponins constitute a purified fraction of the leaves of the congener species *Q. brasiliensis*, named Fraction B. This work aimed to evaluate the antiviral activity of Quil-A® and Fraction B saponins against the Chikungunya virus (CHIKV) and to determine the stage(s) of the viral replication cycle inhibited by saponins. Therefore, the anti-CHIKV potential of the saponin fractions and the step(s) of replication cycle interference (virucidal, pretreatment, and simultaneous addition) were assayed through a plaque reduction assay. The effect of time of addition and removal of saponins on viral replication (2, 4, 6, 9, and 12 h after viral infection) was also evaluated by RT-qPCR. *Quillaja* saponins presented dose-dependent antiviral activity. The number of CHIKV lysis plaques was reduced by 100% (6 µg/mL) for both fractions tested. Quil-A® shows a high percentage of reduction in the number of lysis plaques at the highest concentrations for all three mechanisms evaluated, whereas Fraction B presented the highest percentage of reduction at 6 µg/mL (approximately 69%) only in the cell protection step (pretreatment). In the assay that evaluated the activity of saponins at different stages of the viral replication cycle, the concentration of 6 µg/ mL of Quil-A® always produced a response like the antiviral assay, except at 9 h after viral infection. By removing treatments from the assay, the antiviral activity was maintained after 12 h of viral infection. Fraction B presented a similar result to Quil-A®. However, when the saponins of Fraction B were removed, the antiviral activity was not maintained at any time tested. Thus, *Quillaja* saponins demonstrate potent anti-CHIKV activity, being promising molecules of interest in the development of new drugs for the treatment of CHIKV infections.

Keywords: *Quillaja saponaria*; *Quillaja brasiliensis*; anti-CHIKV; natural products; antiviral mechanisms.

Volume: U

Páginas: 36

Idioma: PORTUGUES

Biblioteca Depositada: Biblioteca Paulo Sérgio Gusmão

Orientador: JULIANE DEISE FLECK

Acesso ao documento: <https://pergamum.feevale.br/acervo/284360>



Trabalho de Conclusão

Título: DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE RESULTADO DE ESTRATÉGIAS DE CAPACITAÇÃO PARA TRABALHADORES DA SAÚDE PÚBLICA NO ENFRENTAMENTO À COVID-19

Autor: JOSEANE MENZEN

Abreviatura: MENZEN, J.

Tipo do Trabalho: DISSERTAÇÃO

Data da Defesa: 28/07/2022

Resumo: O relaxamento das medidas de prevenção não farmacológicas à COVID-19, associado ao surgimento de variantes e sublinhagens do SARS-CoV-2 e à diminuição da imunidade adquirida, desperta atenção para a possibilidade de novos agravos da doença. Trabalhadores em saúde tem maior risco de exposição a indivíduos suspeitos ou confirmados para a COVID-19. Para que estes trabalhadores possam realizar suas atividades com segurança e minimizar o risco de contaminação, é importante que tenham recebido capacitação específica. O objetivo deste trabalho foi desenvolver e avaliar o desempenho de duas ferramentas de capacitação, uma no formato de videoaula, e outra no formato de serious game, destinados aos trabalhadores em saúde envolvidos no enfrentamento à COVID-19. Foram desenvolvidas capacitações em formato de videoaula e serious game, ambas constituídas pelos seguintes domínios de conhecimento: vírus e doença, lavagem de mãos, utilização de equipamentos de proteção individual e higienização de ambientes. O estudo foi dividido em três etapas, envolvendo 131 indivíduos de 9 USFs (Unidades Saúde da Família) de Novo Hamburgo, Rio Grande do Sul (Brasil) foram divididos em 3 grupos: Controle, Video e Game. Na primeira etapa, os sujeitos responderam dois instrumentos de coletas de dados autoaplicáveis: um para caracterização do indivíduo, e o outro com perguntas sobre os tópicos trabalhados nas capacitações. Após 30-45 dias, os indivíduos dos grupos Video e Game realizaram as capacitações e responderam novamente o segundo questionário, além de indicar o grau de satisfação com a estratégia utilizada. Já os do grupo Controle apenas responderam o questionário pela segunda vez. Na terceira etapa, foi observada a técnica de lavagem de mãos e realizadas observações in loco, a fim de verificar se existiram mudanças de conduta dos trabalhadores. Entre os participantes, observou-se predominância de mulheres (87,7%), entre 31-45 anos (44,2%) e com Ensino Médio (45,9%). Sendo a maioria agentes comunitários de saúde (ACS) (32%), técnicos em enfermagem (16,8%) e enfermeiros (15,2%). As duas formas de capacitação aplicadas melhoraram o desempenho dos sujeitos nas respostas ao questionário, com ganho de 30,6% para videoaula e 23,7% para serious game; a higienização de ambientes foi a principal responsável pelo aumento de escore (40%). A capacitação por videoaula apresentou melhor resultado (ganho de 23%) entre os ACS, enquanto entre técnicos em enfermagem a capacitação por serious game foi melhor (ganho de 17,8%). Na faixa de 46 a 65 anos os melhores resultados foram por videoaula, com aumento no escore de 32,4%. Em relação a satisfação, 98% dos trabalhadores capacitados acharam satisfatória a capacitação por videoaula e 88% à partir do serious game. Nas observações in loco foi constatado que trabalhadores de algumas USFs não estavam respeitando as medidas de prevenção a COVID-19. Podemos concluir que as duas estratégias de capacitação geraram bons resultados, sugerindo que a forma de aprendizagem de cada indivíduo está diretamente relacionada com o melhor aprendizado na capacitação por videoaula ou por serious game.

Palavras-Chave: Treinamento; SARS-CoV-2; atenção primária em saúde; saúde pública

Abstract: The flexibilization of non-pharmacological measures to prevention of COVID-19, associated with the emergence of SARS-CoV-2 variants and sublines and the decrease in acquired immunity, draws attention to the possibility of further aggravations of the disease. Healthcare workers are at increased risk of exposure to individuals suspected or confirmed for COVID-19. So, it is important that they have received specific training for carry out their



activities safely and minimize the risk of contamination. The objective of this work was to develop and evaluate the performance of two training tools, one in the format of a video lesson, and the other in the format of a serious game, applied to health workers involved in the fight against COVID-19. Two training sessions were developed, one in the format of a video lesson and the other in the format of a serious game. Both consist of the following domains of knowledge: virus and disease, hand washing, use of personal protective equipment and cleaning of environments. The study was divided into three stages, where 131 individuals from 9 FHUs (Family Health Units) in Novo Hamburgo, Rio Grande do Sul (Brazil) were divided into 3 groups: Control, Video and Game. In the first stage, the individuals answered two self-administered instruments for data collection: the first for workers characterization and the second with questions about the subjects of training. After 30-45 days, the individuals from the Video and the Game group performed the training and answered the questionnaire again. In addition, they indicated the degree of satisfaction with the strategy used. Those in the Control group only answered the questionnaire for the second time. In the third stage, the hand washing technique was analyzed and observations in loco were carried out, in order to verify if there were any changes in the behavior of the workers. Among the participants, there was a predominance of women (87.7%), between 31-45 years old (44.2%) and with high school completed (45.9%), most of them community health agents (CHA) (32 %), nursing technicians (16.8%) and nurses (15.2%). The two forms of training applied improved the performance of the individuals to answer the questionnaire, with increase of 30.6% for video lessons and 23.7% for serious games; the cleaning of environments was the main responsible for the increase in the score (40%). The video lesson training presented the best result (23% gain) for the ACS, while the serious game training was better (17.8% gain) for nursing technicians. In the 46-65 age group, the best results were by video lesson, with a 32.4% increase in the score. Regarding satisfaction, 98% and 88% of workers considered satisfactory the video lesson and the serious game training. During in loco observations it was found that workers from some FHUs were not respecting COVID-19 prevention measures. We can conclude that the two training strategies generated good results, suggesting that each individual's way of learning is directly related to the best learning by video lesson or by serious game training.

Keywords: Training in health workers; SARS-CoV-2; primary care; public health

Volume: U

Páginas: 79

Idioma: PORTUGUES

Biblioteca Depositada: Biblioteca Paulo Sérgio Gusmão

Orientador: ANA LUIZA ZIULKOSKI

O orientador principal compôs a banca do discente?: Sim

Acesso ao documento: <https://pergamum.feevale.br/acervo/284359>



Trabalho de Conclusão

Título: MONITORAMENTO AMBIENTAL DO SARS-CoV-2 NA REGIÃO METROPOLITANA DE PORTO ALEGRE, RS

Autor: LETICIA BATISTA DUTRA

Abreviatura: DUTRA, L. B.

Tipo do Trabalho: DISSERTAÇÃO

Data da Defesa: 29/07/2022

Resumo: Desde o início da pandemia da Doença do Coronavírus 2019 (Coronavirus Disease 2019 – COVID-19) tem-se evidenciado a presença do SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) nas fezes humanas, possibilitando que diversos estudos tenham identificado os fragmentos genômicos em diversas matrizes ambientais, principalmente no esgoto. Portanto, o monitoramento ambiental do SARS-CoV-2 tem se mostrado uma importante ferramenta para avaliar as curvas de tendência ao longo dos meses, comparativamente ao número de casos clínicos da doença. O objetivo deste estudo foi realizar o monitoramento do SARS-CoV-2 em amostras ambientais coletadas em diferentes pontos da Região Metropolitana de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul (RS). As amostras foram coletadas semanalmente/quinzenalmente durante o período de 10 meses entre os anos 2020 e 2021, totalizando 300 amostras coletadas em 9 pontos de amostragens distribuídos em: 1 ponto de amostra de esgoto bruto de uma estação de tratamento de esgoto (ETE) situada em São Leopoldo, 6 pontos em corpos hídricos superficiais: 2 no arroio Pampa e 2 no arroio Luiz Rau, em Novo Hamburgo, e 2 no arroio Dilúvio, em Porto Alegre, além de 2 pontos em fontes de água de consumo (bicas públicas), em Novo Hamburgo. Parte do esgoto doméstico é lançado diretamente nos arroios que transcorrem a região de estudo sem tratamento prévio. Após as coletas as amostras foram concentradas por ultracentrifugação, os ácidos nucleicos virais extraídos através dos kits MagMax® Core Nucleic Acid Purifications (Thermo Fisher Scientific) e posteriormente submetidas a RT-qPCR, tendo como alvos os genes E, N1 e N2 do SARS-CoV-2. Em relação às amostras de água das bicas públicas 7% (3/41) foram positivas, com carga viral (CV) média de RNA de SARS-CoV-2 de $5,02 \times 10^1$ cg/L ($2,41\text{--}8,59 \times 10^1$ cg/L). Os arroios tiveram cargas virais médias foram de $3,06 \times 10^3$ cg/L (Pampa), $3,13 \times 10^3$ cg/L (Luiz Rau), $2,01 \times 10^5$ cg/L (Dilúvio) e na ETE Vicentina $4,46 \times 10^5$ cg/L. As análises estatísticas demonstraram correlação entre a carga viral das amostras e os casos clínicos em todos os pontos de coleta, havendo uma similaridade entre os dois pontos do arroio Pampa, porém, entre os pontos do arroio Luiz Rau as CV's nos dois pontos não seguiram uma tendência entre si, indicando que fatores distintos entre eles podem ter interferido nos resultados, assim como no arroio Dilúvio. Somente na ETE Vicentina a temperatura ambiente e da amostra interferiram nos resultados, nos demais pontos (arroios) é provável que outros fatores possam ter interferido no resultado (CV). Os resultados obtidos neste estudo apontaram uma tendência na prevalência de picos nas cargas virais nos locais amostrados, coincidindo com os picos de casos clínicos nas mesmas regiões. Portanto, foi possível demonstrar a aplicabilidade da epidemiologia baseada em águas residuais (WBE, em inglês), a partir das águas superficiais nestas regiões onde há baixa cobertura de coleta e tratamento de esgoto. O monitoramento ambiental do SARS-CoV-2 nesses ambientes, principalmente em países em desenvolvimento, deve ocorrer de forma contínua para verificar se há escape vacinal, novas variantes e a reemergência da COVID-19.

Palavras-Chave: Coronavírus; Esgoto; Arroios; COVID-19; WBE



Abstract: Since the beginning of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic, the presence of SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) has been evidenced in human feces, allowing several studies to identify genomic fragments in various environmental matrices, especially in sewage. Therefore, environmental monitoring of SARS-CoV-2 has proven to be an important tool for evaluating trend curves over the months, compared to the number of clinical cases of the disease. The objective of this study was to monitor SARS-CoV 2 in environmental samples collected in different points of the metropolitan area of Porto Alegre, in Rio Grande do Sul (RS). The samples were collected weekly/biweekly during the period of 10 months between the years 2020 and 2021, totaling 300 samples collected in 9 sampling points distributed in: 1 raw sewage sampling point from a wastewater treatment plant (WWTP) located in São Leopoldo, 6 points in surface water bodies: 2 in the Pampa stream and 2 in the Luiz Rau stream, in Novo Hamburgo, and 2 in the Dilúvio stream, in Porto Alegre, as well as 2 points in drinking water sources (public fountains), in Novo Hamburgo. Part of the domestic sewage is discharged directly into the streams that cross the study region without prior treatment. After collection, samples were concentrated by ultracentrifugation, viral nucleic acids were extracted using MagMax® Core Nucleic Acid Purifications kits (Thermo Fisher Scientific) and later submitted to RT-qPCR, having as targets the E, N1 and N2 genes of SARS CoV-2. Regarding the water samples from the public spouts 7% (3/41) were positive, with a mean viral load (VL) of SARS-CoV-2 RNA of 5.02×10^1 gc/l ($2.41 \sim 8.59 \times 10^1$ cg/l). The streams had average viral loads were 3.06×10^3 gc/l (Pampa), 3.13×10^3 gc/l (Luiz Rau), 2.01×10^5 gc/l (Dilúvio) and in Vicentina WWTP 4.46×10^5 cg/l. The statistical analysis showed a correlation between the viral load of the samples and the clinical cases in all collection points, with a similarity between the two points of the Pampa stream; however, between the points of the Luiz Rau stream, the VCs in the two points did not follow a trend between them, indicating that different factors between them may have interfered in the results, as in the Dilúvio stream. Only at Vicentina WWTP the sample and ambient temperature interfered in the results, in the other points (streams) it is likely that other factors may have interfered in the results (VL). The results obtained in this study indicated a trend in the prevalence of peaks in viral loads in the sampled sites, coinciding with the peaks of clinical cases in the same regions. Therefore, it was possible to demonstrate the applicability of wastewater-based epidemiology (WBE) from surface waters in these regions where there is low coverage of sewage collection and treatment. Environmental monitoring of SARS-CoV-2 in these environments, especially in developing countries, should be carried out continuously to check for vaccine escape, new variants, and re emergence of COVID19.

Keywords: Coronavirus;Sewage;Streams;COVID-19;WBE

Volume: U

Páginas: 79

Idioma: PORTUGUES

Biblioteca Depositada: Biblioteca Paulo Sérgio Gusmão

Orientador: CAROLINE RIGOTTO

Acesso ao documento: <https://pergamum.feevale.br/acervo/284405>



Trabalho de Conclusão

Título: TRANSMISSÃO DE SARS-COV-2 NO AMBIENTE HOSPITALAR

Autor: ANDRESSA TAIZ HOFFMANN

Abreviatura: HOFFMANN, ANDRESSA TAIZ

Tipo do Trabalho: DISSERTAÇÃO

Data da Defesa: 29/07/2022

Resumo: Em dezembro de 2019 foi identificado um novo coronavírus causador de infecções em seres humanos, denominado SARS-CoV-2. Poucos meses após, a COVID-19 (doença causada pelo SARS-CoV-2), foi declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde. O ambiente hospitalar pode ser considerado de alto risco para transmissão de SARS-CoV-2, seja para os profissionais de saúde que estão diretamente envolvidos no atendimento de casos suspeitos ou confirmados da doença, seja para os pacientes, por estarem em um ambiente mais vulnerável à aquisição de infecções nosocomiais. Considerando a importância destes dois cenários e a emergência global da pandemia de COVID-19, este estudo justifica-se como forma de analisar a ocorrência da transmissão de SARS-CoV-2 no ambiente intra-hospitalar, tanto entre profissionais de saúde, quanto entre pacientes internados. O objetivo do presente trabalho foi analisar a ocorrência de transmissão intra-hospitalar de SARS-CoV-2 em pacientes e profissionais de saúde. A pesquisa ocorreu em um hospital de ensino situado na cidade de Porto Alegre/RS, e foi realizada com pacientes e profissionais de saúde que tiveram teste diagnóstico positivo para COVID-19 através de RT-qPCR e RT-LAMP. Como forma de aprimorar o entendimento dos fenômenos envolvidos nas cadeias de transmissão, foi realizado o sequenciamento genômico de amostras positivas para identificar linhagens circulantes e sua relação epidemiológica no contexto estudado, além da aplicação de um questionário semi estruturado a profissionais de saúde com diagnóstico positivo. A maior parte dos casos de transmissão configurou-se como infecções provavelmente e confirmadamente nosocomiais. Os contactantes de caso confirmado de COVID-19 estiveram, em média, 6,28 dias no mesmo ambiente até o diagnóstico positivo. Houve associação significativa entre o desfecho e o número de doses de vacina ($p < 0,05$), onde quem recebeu duas doses ou esquema único apresentou menor ocorrência de óbito. Através do sequenciamento genômico constatou-se que a maioria dos surtos hospitalares tiveram origens diversas e houve total substituição da VOC Gamma pela VOC Delta a partir do mês de agosto de 2021. Parte dos profissionais de saúde que tiveram diagnóstico positivo para SARS-CoV-2 consideraram que sua infecção foi decorrente de suas atividades laborais e todos afirmaram fazer uso de equipamentos de proteção individual no atendimento a casos suspeitos ou confirmados de COVID-19.

Palavras-Chave: COVID-19; síndrome respiratória aguda grave; transmissão hospitalar

Abstract: In December 2019 it was identified a new coronavirus, causing infections in human beings, denominated SARS-CoV-2. A few months later, the COVID-19 (disease caused by SARS CoV-2), was declared as pandemic by the World Health Organization. The hospital environment can be considered high-risk for the transmission of SARS-CoV-2, either for health professionals who are directly involved in the care of suspected or confirmed cases of the disease, or for patients, because they are in an environment more vulnerable to the acquisition of nosocomial infections. Considering the importance of these two scenarios and the global emergency of the COVID-19 pandemic, this study is justified as a way of analyzing the occurrence of SARS-CoV-2 transmission in the in-hospital environment, both among health professionals and among hospitalized patients. The objective of the present study was to analyze the occurrence of intra-hospital transmission of SARS-CoV-2 in patients and health professionals. The research took place in a teaching hospital located in the city of Porto Alegre/RS and was carried out with patients and health



professionals who had a positive diagnostic test for COVID-19 through RT-qPCR and RT-LAMP. As a way of improving the understanding of the phenomena involved in the transmission chains, it was carried out genomic sequencing of positive samples to identify circulating strains and their epidemiological association in the studied context, in addition to the application of a semi-structured questionnaire to health professionals with a positive test. Most cases of transmission were configured as probably and confirmed nosocomial infections. The contactants of a confirmed case of COVID-19 spent, on average, 6.28 days in the same environment until the positive test. There was a significant association between the outcome and the number of vaccine doses ($p < 0.05$), where those who received two doses or a single dose had a lower occurrence of death. Through genomic sequencing, it was found that most hospital outbreaks had different origins and there was a total replacement of VOC Gamma by VOC Delta from August 2021. Part of the health professionals who were positive for SARS-CoV-2 considered that their infection was due to their work activities and all of them claimed to wear personal protective equipment in the care of suspected or confirmed cases of COVID-19.

Keywords: COVID-19; severe acute respiratory syndrome; hospital transmission

Volume: U

Páginas: 59

Idioma: PORTUGUES

Biblioteca Depositada: Biblioteca Paulo Sérgio Gusmão

Orientador: FERNANDO ROSADO SPILKI

Acesso ao documento: <https://pergamum.feevale.br/acervo/284403>

