

Norovírus no município de São Paulo, 2010-2016: estudo transversal sobre a principal causa de gastroenterite infantil*

doi: 10.5123/S1679-49742019000200016

Norovirus in São Paulo city, Brazil, 2010-2016: a cross-sectional study of the leading cause of gastroenteritis in children

Norovirus en el Municipio de São Paulo, Brasil, 2010-2016: estudio transversal sobre la principal causa de gastroenteritis infantil

Gabriela Akemi Kamioka¹ –  orcid.org/0000-0002-2714-8473

Geraldine Madalosso² –  orcid.org/0000-0001-9501-6205

Eliana Izabel Pavanello² –  orcid.org/0000-0001-7583-3048

Sonia Cristina Zeferino de Sousa² –  orcid.org/0000-0002-8500-3758

Nídia Pimenta Bassit² –  orcid.org/0000-0002-1556-2300

Ana Paula Sayuri Sato¹ –  orcid.org/0000-0001-8601-5884

¹Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, SP, Brasil

²Secretaria Municipal de Saúde, Coordenadoria de Vigilância em Saúde, São Paulo, SP, Brasil

Resumo

Objetivo: descrever casos de doença diarreica aguda por norovírus em crianças menores de 5 anos do município de São Paulo, Brasil. **Métodos:** estudo transversal com dados provenientes da Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus; foi definido como caso o paciente internado em unidade sentinela por doença diarreica aguda e identificação laboratorial do norovírus como agente etiológico, entre os anos de 2010 e 2016. **Resultados:** durante o período estudado, a proporção de casos de norovírus em menores de 5 anos de idade ultrapassou a proporção de casos de rotavírus, agente considerado predominante na infância; o norovírus foi associado a 28,4% do total de casos notificados, ocorrendo o ano todo, principalmente nos meses mais quentes. **Conclusão:** norovírus foi o principal agente etiológico identificado em crianças menores de 5 anos com doença diarreica aguda no município de São Paulo.

Palavras-chave: Norovirus; Diarreia; Vigilância Epidemiológica; Epidemiologia Descritiva.

*Artigo originado da dissertação de mestrado de autoria de Gabriela Akemi Kamioka, intitulada 'Norovírus: principal causa de gastroenterite epidêmica no Município de São Paulo', defendida junto ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo em fevereiro de 2018. O estudo não contou com financiamento ou apoio, institucional ou privado, para sua realização.

Endereço para correspondência:

Gabriela Akemi Kamioka – Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Avenida Dr. Arnaldo, nº 715, Pacaembu, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 01246-904
E-mail: gabiakeminha@gmail.com



Introdução

Norovírus é um vírus RNA da família *Caliciviridae*, considerado altamente infeccioso. É classificado em sete genótipos, e a grande variedade de cepas dificulta a obtenção de imunidade quando comparado a outros gêneros de famílias do vírus RNA. O período de incubação da doença varia de 24 a 48 horas¹⁻³ e sua sazonalidade pode ser influenciada pelo modo de transmissão, suscetibilidade do hospedeiro e resistência do vírus no ambiente.⁴⁻⁶

O teste diagnóstico para identificação do norovírus como agente etiológico das gastroenterites virais é realizado em amostras com resultado negativo para rotavírus.

Considerado a principal causa de gastroenterite no mundo,^{1,7} estudos apresentam o norovírus como agente etiológico de surtos e casos esporádicos de gastroenterite viral em hospitais, centros de cuidado infantil, navios de cruzeiro e instituições de longa permanência.⁸⁻¹¹ No município de São Paulo, apesar da escassez de estudos sobre a infecção pelo norovírus, este tem-se destacado como agente etiológico das gastroenterites.^{12,13}

Em 2009, foi implantada a Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus no município de São Paulo com o objetivo de aperfeiçoar a avaliação da vacina de rotavírus em crianças menores de 5 anos e diferenciar a etiologia da doença diarreica aguda (DDA). Nessa vigilância, o teste diagnóstico para identificação do norovírus como agente etiológico das gastroenterites virais é realizado em amostras com resultado negativo para rotavírus.¹⁴

A Vigilância das Doenças Diarreicas por Rotavírus é realizada em três laboratórios do Brasil: Instituto Adolfo Lutz (IAL) de São Paulo, SP, vinculado à Secretaria de Estado da Saúde; Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz) do Rio de Janeiro, RJ, vinculada ao Ministério da Saúde; e Instituto Evandro Chagas (IEC) de Belém, PA, órgão vinculado à Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde. As três instituições são responsáveis por testar as amostras provenientes das diversas regiões do país.

Definida pela Portaria Federal nº 205, de 17 de fevereiro de 2016,¹⁵ e ratificada pela Portaria de Consolidação nº 5 (Anexo XLIII), de 28 de setembro de 2017,¹⁶ a vigilância do rotavírus é realizada a partir da notificação e investigação de casos internados em unidades sentinelas. No estado de São Paulo, o IAL é o laboratório de referência para análise de amostras em Saúde Pública. No município de São Paulo, são duas unidades sentinelas: Hospital São Luiz Gonzaga, localizado na região Norte do município; e Hospital Doutor Fernando Mauro Pires da Rocha, na região Sul.¹⁷

A vigilância do rotavírus pode contribuir na identificação, bem como demonstrar a importância do norovírus: a doença por estes vírus apresenta sintomas, modo de transmissão e duração semelhantes. Sua transmissão pode ocorrer diretamente, pela via fecal-oral, pelo consumo de água e alimentos contaminados, ou por exposição indireta mediante contato de fômites ou superfícies contaminadas.⁴ Os indivíduos acometidos podem apresentar febre, náuseas, vômitos, dor epigástrica e diarreia.^{1,7}

O presente estudo teve o objetivo de descrever casos de doença diarreica aguda por norovírus em menores de 5 anos, identificados pela Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus do município de São Paulo.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal da infecção por norovírus como responsável por casos esporádicos em menores de 5 anos internados por DDA em unidades sentinelas do município de São Paulo, entre os anos de 2010 e 2016.

Os dados relativos aos aspectos clínicos e epidemiológicos foram obtidos nos registros do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Aspectos laboratoriais de diagnóstico foram obtidos no sistema de informação e gestão hospitalar do IAL.

A notificação e a investigação epidemiológica de casos suspeitos de rotavírus foram realizadas a partir de sua identificação nas unidades sentinelas da vigilância do rotavírus. Caso suspeito de rotavírus é definido como toda criança menor de 5 anos, com diagnóstico de DDA, que tenha recebido soro de reidratação por via endovenosa, independentemente do estado vacinal contra o rotavírus.¹⁷

Para coleta e registro dos dados relativos aos aspectos clínicos e epidemiológicos, foi utilizada a ficha de notificação e investigação do rotavírus, disponível no Sinan. A amostra clínica do paciente foi coletada na própria unidade de internação, e enviada ao laboratório de referência para identificação do agente etiológico.

Para o diagnóstico laboratorial do norovírus, foi utilizado o método imunoenzimático ELISA ou o método molecular RT-PCR em tempo real.¹⁸

A proporção de casos individuais de DDA por norovírus foi calculada utilizando-se no numerador o número de casos com confirmação laboratorial para norovírus, e no denominador, o número total de notificações da Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus, por ano, durante todo o período estudado.

Para descrição dos casos individuais, foram utilizadas as seguintes variáveis:

- a) mês e ano de notificação, Distrito Administrativo (DA), Supervisão de Vigilância em Saúde (SUVIS), Coordenadoria Regional de Saúde (CRS) e município de residência (São Paulo ou outro município);
- b) sinais e sintomas (diarreia; vômito; febre; presença de sangue nas fezes);
- c) duração da doença (em dias);
- d) sexo (masculino; feminino);
- e) idade dos indivíduos (em meses); e
- f) número de óbitos.

Foram calculadas média, mediana, desvio-padrão e amplitude de variação para variáveis contínuas; e frequências absoluta e relativa, para variáveis categóricas. Na digitação e sistematização das informações em gráficos e tabelas, foi utilizado o aplicativo Microsoft Office Excel 2010; e para a descrição dos dados, o Epi Info™ versão 3.5.4.

Na comparação da distribuição de casos de norovírus e rotavírus entre os anos de 2010 e 2016, utilizou-se o teste binomial para uma proporção no *software* OpenEpi, considerando-se o nível de significância de 5%. Na avaliação da qualidade do Sinan, foram considerados os valores percentuais de preenchimento dos campos das fichas de notificação do rotavírus conforme escala de desempenho para qualidade do banco de dados definida pelo Ministério da Saúde: acima de 90%, excelente; de 70 a 89%, regular; abaixo de 70%, ruim.¹⁹

Para a realização do estudo, foram resguardados todos os procedimentos éticos conforme determina

a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Por se tratar de dados secundários, sem identificação dos casos, o estudo foi autorizado pela Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo e aprovado pelos Comitês de Ética da Faculdade de Saúde Pública/Universidade de São Paulo e do Município de São Paulo em 21 de setembro de 2016: Protocolo do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 58621816.4.0000.5421.

Resultados

Entre os anos de 2010 e 2016, foram identificadas 1.565 notificações na Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus que preenchem a definição de caso. Foram confirmados 444 casos para norovírus (28,4%) e 368 casos para rotavírus (23,5%); e descartados 753 casos (48,1%) sem identificação do agente etiológico. O norovírus foi o principal agente etiológico identificado no município de São Paulo entre os anos de 2011 e 2016 (Tabela 1).

Ao longo desses anos, assistiu-se à inversão da razão entre a proporção de casos confirmados laboratorialmente para norovírus e rotavírus (Figura 1). Em 2010, essa razão era de 0,4; em 2015, ela atingiu 2,6. O aumento da razão entre os casos de norovírus e rotavírus foi de aproximadamente 20,7% ao ano ($p < 0,001$) (Tabela 1).

A Figura 2 mostra a distribuição das gastroenterites virais por rotavírus e norovírus ao longo dos meses e anos. O norovírus circulou o ano inteiro, com possíveis picos de ocorrência nos meses mais quentes de determinados anos.

Os casos de norovírus residentes no município de São Paulo eram originários, principalmente, do Norte e do Sul, representando 29,5% (205/694) e 28,3% (196/693), respectivamente, das amostras testadas nessas regiões, onde estão localizadas as duas unidades sentinelas da Vigilância do Rotavírus. Residentes em outras regiões do município (Oeste, Leste e Sudeste) corresponderam a 34,5% (10/29) das amostras; e os casos de municípios próximos às regiões das unidades sentinelas, a 22,1% (33/149) (Tabela 2).

Todos os casos esporádicos com confirmação laboratorial de positividade para norovírus no período em estudo apresentaram DDA, considerando-se que a diarreia é um critério para notificação. Outros sintomas que constam na ficha individual

desses pacientes e que estavam presentes nos casos positivos foram vômito (77,9%), febre (52,5%) e presença de sangue nas fezes (13,1%). Em relação aos sintomas dos casos negativos para norovírus, 60,1% apresentaram vômito, 56,4% febre e 15,8% sangue nas fezes.

O tempo de duração dos sintomas dos casos esporádicos de norovírus variou de 1 a 14 dias, com mediana de três dias e média de 4,5 dias (desvio-padrão: 2,6). Não ocorreu disparidade entre os sexos, porém houve um predomínio de casos em crianças de 12 a 23 meses de idade (35,1%; 150/427) (Tabela 3). Não foram identificados óbitos. As variáveis estudadas apresentaram 100% de completude, exceto a variável 'duração da doença', que apresentou 90,3% de completude, também considerada excelente.

Discussão

Entre os anos de 2011 e 2016, o norovírus foi o principal agente etiológico dos casos esporádicos detectados na Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus. O norovírus não apresentou sazonalidade. Os casos apresentaram sintomas de diarreia aguda, vômito e febre, com predomínio na faixa etária de 1 a 2 anos. Não foram identificados óbitos pela doença.

A epidemiologia das gastroenterites virais na infância foi modificada com o início da testagem laboratorial para pesquisa do norovírus. Antes, o rotavírus era considerado seu principal agente.^{9,20} Isso pode ter ocorrido após a introdução da vacina do rotavírus no calendário nacional, em 2006, além do "efeito rebanho" nos anos com alta cobertura vacinal.^{6,21} A implantação do diagnóstico do vírus também pode ter contribuído para o aumento da proporção de casos em menores de 5 anos internados por norovírus, detectados nas unidades hospitalares.¹⁴

A identificação do norovírus como principal agente etiológico corrobora a literatura: relatos de aumento de casos esporádicos com investigação epidemiológica e laboratorial específica do vírus e da carga da doença, devido à grande variedade de cepas circulantes do vírus nos últimos anos.^{9,10,18,20}

Pesquisas realizadas em diferentes regiões do Brasil caracterizaram a infecção conforme os achados do presente estudo: o norovírus tem sido identificado como agente etiológico das gastroenterites virais na infância, com incidência em diferentes períodos do ano, apresentando como principais sintomas diarreia e vômito.^{8,9,11,22,23}

Ribeiro et al.⁸ estudaram crianças hospitalizadas em centro de atendimento de Vitória, Espírito Santo, e observaram a ocorrência de casos de norovírus em

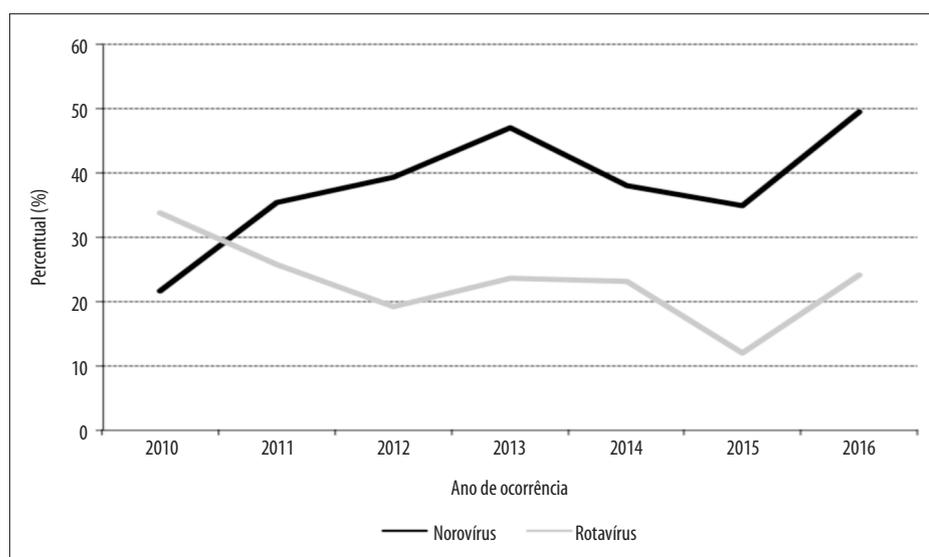


Figura 1 – Distribuição dos casos positivos para norovírus e rotavírus identificados em 1.565 casos de diarreia coletados durante a Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus, São Paulo, SP, 2010-2016

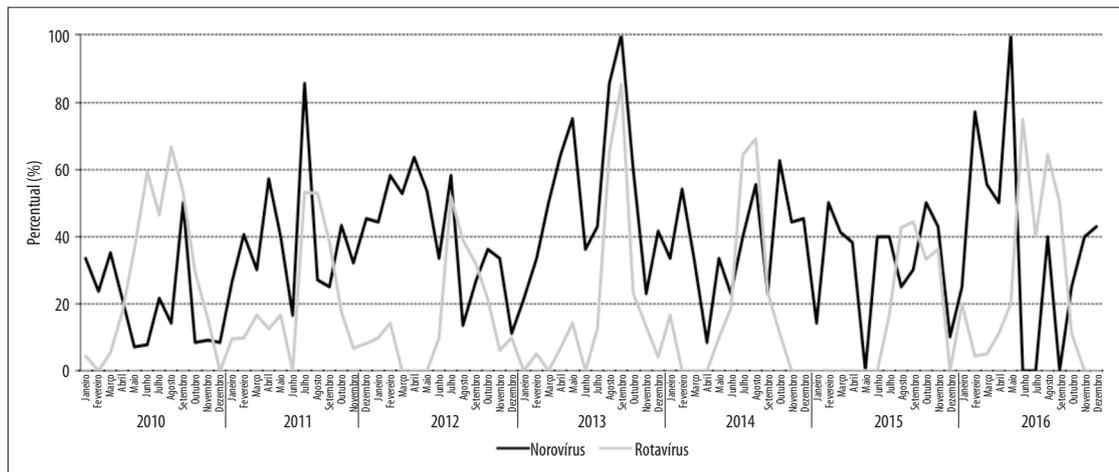


Figura 2 – Casos positivos para norovírus e rotavírus identificados em 1.565 casos de diarreia coletados durante a Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus, por mês e ano de ocorrência, São Paulo, SP, 2010-2016

Tabela 1 – Distribuição dos casos positivos para norovírus e rotavírus identificados na Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus, São Paulo, SP, 2010-2016

Casos notificados	Ano							Total
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Norovírus	38	80	105	73	52	51	45	444
% de casos positivos	15,0	26,8	32,8	33,6	28,4	29,5	37,8	28,4
IC _{95%} ^a	11,0;19,7	22,1;32,0	27,9;38,1	27,7;40,2	22,4;35,3	23,2;36,7	29,6;46,8	26,2;30,6
Rotavírus	89	78	63	48	41	20	29	368
% de casos positivos	35,0	26,1	19,7	22,1	22,4	11,6	24,4	23,5
IC _{95%} ^a	29,4;41,1	21,4;31,3	15,7;24,4	17,1;28,1	17,0;29,0	7,6;17,2	17,5;32,8	21,5;25,7
Total de casos	254	299	320	217	183	173	119	1.565
Razão norovírus/rotavírus	0,4	1,0	1,7	1,5	1,3	2,6	1,6	1,2
Valor de p^b	<0,001	0,796	<0,001	<0,001	0,072	<0,001	0,002	<0,001

a) IC_{95%}: intervalo de 95% de confiança das proporções de casos positivos para norovírus e rotavírus.

b) Teste binomial para uma proporção entre as distribuições de casos de norovírus e rotavírus.

diferentes períodos do ano. No estudo de Andrade et al.,¹¹ os autores afirmam que a infecção por norovírus ocorreu principalmente nos meses de inverno e primavera, ao contrário do apresentado neste estudo, o que pode indicar a influência do clima na sazonalidade da doença.

No município de São Paulo, a infecção por norovírus não apresentou sazonalidade definida, ocorrendo casos o ano inteiro. Todavia, em determinados anos, é possível observar um pico de ocorrências nos meses mais quentes, padrão de sazonalidade concordante com estudos realizados no hemisfério Sul, em regiões

caracterizadas pelo clima subtropical úmido, com inverno seco e verão bastante chuvoso.^{5,18,24} Os casos de rotavírus apresentaram sazonalidade bem definida, com pico anual nos meses de inverno, achado coincidente com os de estudos realizados em outras regiões do mundo.²⁵ O entendimento da relação entre o clima e a doença pode ajudar na identificação de novos casos, e de como mudanças climáticas e ambientais podem influenciar na distribuição e disseminação da doença. Em países de clima temperado, como nos Estados Unidos e na Europa, casos de norovírus e rotavírus são frequentes no inverno.^{5,17}

Tabela 2 – Distribuição dos casos positivos para norovírus identificados pela Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus segundo município, CRS^a e SUVIS^b de residência, São Paulo, SP, 2010-2016

Município de São Paulo	SUVIS ^b	Nº de casos positivos	Nº de casos testados	%
Norte	Total	205	694	29,5
Jaçanã		169	561	30,1
Vila Maria		27	95	28,4
Santana		7	35	20,0
Casa Verde		1	2	50,0
Freguesia do Ó		1	1	100,0
Sul	Total	196	693	28,3
Campo Limpo		144	525	27,4
M'Boi Mirim		52	168	31,0
Oeste	Total	7	23	30,4
Butantã		7	23	30,4
Sudeste	Total	2	5	40,0
Vila Mariana		1	2	50,0
Penha		1	3	33,3
Leste	Total	1	1	100,0
São Mateus		1	1	100,0
Total – Município de São Paulo		411	1.416	29,0
Outros municípios de São Paulo		33	149	22,1
Total – Estado de São Paulo		444	1.565	28,4

a) CRS: Coordenadoria Regional de Saúde.

b) SUVIS: Supervisão de Vigilância em Saúde.

Observa-se também que, na maioria dos meses, quando o número de casos positivos para o norovírus aumenta, o número de casos de rotavírus diminui. E vice-versa. Este fenômeno, já descrito em outros estudos, é conhecido como “efeito gangorra”.²³

Os sintomas de diarreia, vômito e febre, apresentados pelos casos analisados, estão de acordo com os aspectos clínicos principais da infecção por norovírus descritos por Abugalia et al.²⁵ e Sai et al.²⁶

O tempo de duração dos sintomas dos casos esporádicos corrobora os dados obtidos por Lopman et al.² e Robilotti et al.²⁷ segundo estes, a mediana da duração dos sintomas foi de 2 a 4 dias.

As características clínicas semelhantes à infecção por rotavírus mostram a importância do diagnóstico laboratorial para diferenciação do agente etiológico.^{17,28} No presente estudo, verificou-se um predomínio de casos em crianças de 1 a 2 anos de idade. A literatura relata que a doença ocorre predominantemente na infância, embora a faixa etária

de pacientes hospitalizados difira conforme o estudo: Sai et al.²⁶ apresentaram predominância em menores de 3 anos; Chhabra et al.⁶ destacaram a faixa etária de 1 a 2 anos, em crianças hospitalizadas; e Abugalia et al.,²⁵ em menores de 1 ano.

Borges et al.²² avaliaram pacientes internados em hospitais públicos de Goiás, Goiânia e Brasília, e não encontraram diferenças entre os sexos. Ferreira et al.⁹ detectaram maior incidência em crianças menores de 2 anos que frequentavam creche no Rio de Janeiro. E Siqueira et al.²³ relataram a falta de vacina contra o vírus, a impossibilidade de diagnóstico de coinfeção, uma vez que o vírus é testado quando o resultado da pesquisa de rotavírus é negativo, e a inexistência de uma sazonalidade definida para a doença.

Na literatura, foram registrados casos de óbitos por norovírus apenas em idosos ou pacientes hospitalizados.¹⁸ No presente estudo, não foram identificados óbitos pela doença, mesmo porque a população estudada foi de menores de 5 anos.

Tabela 3 – Distribuição dos casos positivos para norovírus detectados na Vigilância Epidemiológica das Gastroenterites Causadas por Rotavírus segundo o sexo e a faixa etária, São Paulo, SP, 2010-2016

Faixa etária (em meses)	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		Nº de positivos/ Nº de testados	%
	Nº de positivos/ Nº de testados	%	Nº de positivos/ Nº de testados	%		
<12	94/387	24,3	85/301	28,2	179/688	26,0
12-23	96/256	37,5	54/171	31,6	150/427	35,1
24-59	62/227	27,3	53/223	23,8	115/450	25,6
Total	252/870	29,0	192/695	27,6	444/1.565	28,4

Países de renda alta possuem sistemas de vigilância específicos para alguns dos principais agentes etiológicos das doenças de transmissão alimentar. Destaca-se a Vigilância Sentinela do Rotavírus da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), que se baseia em dados de instituições de saúde selecionadas segundo sua localização geográfica, especialidade clínica, capacidade de diagnóstico e qualidade da informação. A Vigilância Sentinela do Rotavírus coordenada pela OPAS é composta por 18 países das Américas: Anguilla, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Dominica, Equador, El Salvador, Guatemala, Guiana, Honduras, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru, São Vicente e Granadinas, Suriname e Venezuela.²⁹

O National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System é um sistema de vigilância de base laboratorial administrado pelo Centers for Disease, Control and Prevention (CDC) dos Estados Unidos, que monitora, semanalmente, diferentes vírus, entre os quais o rotavírus: são levantados dados de laboratórios, hospitais e sistemas públicos de saúde para o monitoramento da efetividade da vacina, na redução da morbidade e mortalidade, e o conhecimento de diferentes cepas do agente, grupos de risco e gravidade da doença.²⁸

A partir desses exemplos, é possível avaliar a relevância do estabelecimento de uma vigilância específica do norovírus e do desenvolvimento de pesquisas para caracterização molecular do vírus nos casos esporádicos.

A cepa GII.4 é o principal genótipo identificado nos casos esporádicos de norovírus no mundo. Em estudos nacionais, também foram detectadas as cepas emergentes GII.2, GII.6 e GII.17, daí a importância do monitoramento das cepas circulantes, para identificação dos diferentes tipos genéticos do vírus.^{11,30}

Os resultados deste estudo foram fortemente influenciados pelas características da vigilância do rotavírus. As notificações ocorreram onde a vigilância se mostrou ativa. Portanto, a interpretação dos resultados deve levar em consideração que foram analisados tão somente os casos de norovírus notificados nas duas unidades sentinelas do município de São Paulo. Para minimizar essa limitação, garantiu-se que as notificações atendessem à definição de caso, e que os resultados dos exames laboratoriais proviessem apenas do Instituto Adolfo Lutz, laboratório de Saúde Pública da cidade de São Paulo, SP, referência para todo o estado paulista.

Outra limitação importante deste estudo, a ser mencionada, é o fato de as amostras positivas para rotavírus não terem sido testadas para norovírus, a fim de se determinar possíveis casos de coinfeção, evento comum em estudos como este.

Quanto ao delineamento, estudos transversais não possibilitam a identificação de associação temporal entre causa e efeito da doença. Estudos descritivos, por sua vez, não relacionam o risco e a duração do agravo, para o estabelecimento de inferências causais. Não obstante, vantagens como fácil acesso aos dados, baixo custo e alto potencial descritivo de distribuição e magnitude dos problemas de saúde na população, características desses modelos de estudo, permitem a formulação de hipóteses etiológicas para realização de estudos analíticos.

A análise dos resultados encontrados permitiu concluir que o norovírus foi o principal agente etiológico identificado nos casos esporádicos de DDA em menores de 5 anos, nas unidades sentinelas do município de São Paulo, ultrapassando os casos de rotavírus, agente considerado predominante na infância. Diante

desse cenário, reforça-se a importância de medidas de prevenção e controle da doença, implementação de políticas públicas da vigilância epidemiológica, assistência à saúde da população, proteção aos indivíduos vulneráveis e redução do número de casos.

A restrição a dois laboratórios habilitados à testagem diagnóstica e a ausência de uma vigilância ativa no diagnóstico do vírus contribuem para a escassez de investigações sobre a epidemia por norovírus no município de São Paulo. O estudo dessa infecção, com base nos dados de um sistema de vigilância epidemiológica e de notificação, é essencial para o estabelecimento de uma rede integrada, estendida a diferentes estados e países, que possibilite o conhecimento da doença, sua variedade genética, sazonalidade e distribuição geográfica. Para o estabelecimento de uma vigilância do norovírus, deverá ser considerado o acometimento da doença em todas as

faixas etárias, a restrição de laboratórios que realizam o teste diagnóstico e a completude dos campos das fichas de notificação. A superação das limitações à produção e acesso ao conjunto de informações permitirá sua análise e uso como fonte de dados. Melhorias na vigilância e treinamento dos profissionais de saúde também serão necessários, na investigação epidemiológica e na coleta de amostras para identificação do agente etiológico.

Contribuição das autoras

Kamioka GA, Sato APS e Madalosso G contribuíram para concepção e delineamento do estudo e para análise e interpretação dos dados. Todas as autoras contribuíram com a redação e revisão crítica do manuscrito e aprovaram sua versão final, sendo responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Referências

1. MacCannell T, Umscheid CA, Agarwal RK, Lee I, Kuntz G, Stevenson KB. Guideline on the prevention and control of Norovirus gastroenteritis outbreaks in healthcare settings. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2011 Oct [cited 2019 May 10];32(10):939-69. Disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/norovirus-guidelines.pdf>
2. Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB, Sarangi J, Brown DW. Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis in health care settings. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2004 Aug [cited 2019 May 10];39(3):318-24. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/39/3/318/351509>. doi: 10.1086/421948
3. Karst SM. Pathogenesis of noroviruses, emerging RNA viruses. *Viruses* [Internet]. 2010 Mar [cited 2019 May 10];2(3):748-81. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3185648/>. doi: 10.3390/v2030748
4. Hall AJ, Vinjé J, Lopman B, Park GW, Yen C, Centers for Disease Control and Prevention, et al. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 2011 Mar [cited 2019 May 10];60(3):1-15. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6003a1.htm>
5. Ahmed SM, Lopman BA, Levy K. A systematic review and meta-analysis of the global seasonality of Norovirus. *PloS One* [Internet]. 2013 Oct [cited 2019 May 10];8(10):e75922. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0075922>. doi: 10.1371/journal.pone.0075922
6. Chhabra P, Samoilovich E, Yermalovich M, Chernyshova L, Gheorghita S, Cojocaru R, et al. Viral gastroenteritis in rotavirus negative hospitalized children <5 years of age from the independent states of the former Soviet Union. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 May 10];28:283-8. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134814003840?via%3Dihub>. doi: 10.1016/j.meegid.2014
7. Siebenga JJ, Vennema H, Zheng DP, Vinjé J, Lee, BE, Pang XL, et al. Norovirus illness is a global problem: emergence and spread of norovirus GII.4 variants, 2001-2007. *J Infect Dis* [Internet]. 2009 Sep [cited 2019 May 10];200(5):802-12. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/200/5/802/865148>. doi: 10.1086/605127
8. Ribeiro LR, Giuberti RS, Barreira DM, Saick KW, Leite JP, Miagostovich MP, et al. Hospitalization due to norovirus and genotypes of rotavirus in pediatric patients, state of Espírito Santo. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2008 Mar [cited 2019 May 10];103(2):201-06. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v103n2/179.pdf>. doi: 10.1590/S0074-02762008000200013

9. Ferreira MS, Xavier MP, Tinga AC, Rose TL, Fumian TM, Fialho AM, et al. Assessment of gastroenteric viruses frequency in a children's day care center in Rio de Janeiro, Brazil: a fifteen year study (1994-2008). *PLoS One* [Internet]. 2012 Mar [cited 2019 May 10];7(3):e33754. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0033754>. doi: 10.1371/journal.pone.0033754
10. Xavier MP, Oliveira SA, Ferreira MS, Victoria M, Miranda V, Silva MF, et al. Detection of caliciviruses associated with acute infantile gastroenteritis in Salvador, an urban center in Northeast Brazil. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2009 May [cited 2019 May 10];42(5):438-44. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bjmb/v42n5/7313.pdf>. doi: 10.1590/S0100-879X2009000500007
11. Andrade JSR, Fumian TM, Leite JPG, Assis MR, Fialho AM, Mouta S, et al. Norovirus GII.17 associated with a foodborne acute gastroenteritis outbreak in Brazil, 2016. *Food Environ Virol* [Internet]. 2017 Jun [cited 2019 May 10];10(2):212-6. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12560-017-9326-0>. doi: 10.1007/s12560-017-9326-0
12. Menezes FG, Correa VMSP, Franco FGM, Ribeiro MI, Cardoso MFS, Morillo SG, et al. Surto de infecção por norovírus em instituição de longa permanência no Brasil. *Einstein* [Internet]. 2010 out [citado 2019 maio 10];8(4):410-3. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n4/pt_1679-4508-eins-8-4-0410.pdf
13. Morillo SG, Luchs A, Gilli A, Ribeiro CD, Carmona RCC, Timenetsky MCST. Norovirus GII.Pe genotype: tracking a foodborne outbreak on a cruise ship through molecular epidemiology, Brazil, 2014. *Food Environ Virol* [Internet]. 2017 Jun [cited 2019 May 10];9(2):142-8. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12560-016-9272-2>. doi: 10.1007/s12560-016-9272-2
14. Secretaria do Estado de Saúde (São Paulo). Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar do Centro de Vigilância Epidemiológica Prof Alexandre Vranjac. Norovírus/norovirose: informe técnico. Abril de 2010 [Internet]. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2010 [citado 2019 maio 10]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-hidrica-e-alimentar/>
15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 205 de 17 de fevereiro de 2016. Define a lista nacional de doenças e agravos de notificação compulsória a serem monitorados por meio da estratégia de vigilância em unidades sentinelas e suas diretrizes [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2016 fev 18; Seção 1:24. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0205_17_02_2016.html
16. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação MS/GM nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2017 out 3; Seção Suplemento:360. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html
17. Secretaria do Estado de Saúde (São Paulo). Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar do Centro de Vigilância Epidemiológica Prof Alexandre Vranjac. Rotavírus: informe técnico. Setembro de 2009 [Internet]. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2009 [citado 2019 maio 10]. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-hidrica-e-alimentar/>
18. Morillo SG, Timenetsky MCST. Norovírus: uma visão geral. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2011 jul-ago [citado 2019 maio 10];57(4):462-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v57n4/v57n4a23.pdf>. doi: <http://dx.doi.org/>
19. Ministério da Saúde (BR). Sistema de Informação de Agravos de Notificação – O Sinan [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2017 mar 10]. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/o-sinan>
20. Kumazaki M, Usuku S. Norovirus genotype distribution in outbreaks of acute gastroenteritis among children and older people: an 8-year study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016 Nov [cited 2019 May 10];16:643. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5100332/>. doi: 10.1186/s12879-016-1999-8
21. Pollard SL, Malpica-Llanos T, Friberg IK, Fischer-Walker C, Ashra S, Walker N. Estimating the herd immunity effect of rotavirus vaccine. *Vaccine* [Internet]. 2015 Jul [cited 2019 May 10];33(32):3795-800. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X15008658?via%3Dihub>. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.064
22. Borges AMT, Teixeira JMS, Costa PSS, Giughiano LG, Fiaccadori FS, Franco RC, et al. Detection of calicivirus from fecal samples from children with acute gastroenteritis in the West Central region of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2006 Nov [cited 2019 May 10];101(7):721-4. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v101n7/v101n7a03.pdf>. doi: 10.1590/S0074-02762006000700003
23. Siqueira JAM, Linhares AC, Gonçalves MS, Carvalho TCN, Justino MCA, Mascarenhas JDP, et al. Group

- A rotavirus and norovirus display sharply distinct seasonal profiles in Belém, northern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2013 Aug [cited 2019 May 10];108(5):661-4. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v108n5/0074-0276-mioc-108-05-00661.pdf>. doi: 10.1590/S0074-02762013000500020
24. Van Beek J, Graaf M, Al-Hello H, Allen DJ, Ambert-Balay K, Botteldoorn N, et al. Molecular surveillance of norovirus, 2005-16: an epidemiological analysis of data collected from the NoroNet network. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018 May [cited 2019 May 10];18(5):545-53. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30059-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30059-8/fulltext). doi: 10.1016/S1473-3099(18)30059-8
 25. Abugalia M, Cuevas L, Kirby A, Dove W, Nakagomi O, Nakagomi T, et al. Clinical features and molecular epidemiology of rotavirus and norovirus infections in Libyan children. *J Med Virol* [Internet]. 2011 Oct [cited 2019 May 10];83(10):1849-56. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.22141>. doi: 10.1002/jmv.22141
 26. Sai L, Sun J, Shao L, Chen S, Liu H, Ma L. Epidemiology and clinical features of rotavirus and norovirus infection among children in Ji'nan, China. *Virol J* [Internet]. 2013 Oct [cited 2019 May 10];10:302. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24099150>. doi: 10.1186/1743-422X-10-302
 27. Robilotti E, Deresinski S, Pinsky BA. Norovirus. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2015 Jan [cited 2019 May 10];28:134-64. Disponível em: <https://cmr.asm.org/content/28/1/134>. doi: 10.1128/CMR.00075-14
 28. Centers for Disease Control and Prevention. Rotavirus [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [cited 2017 Dec 21]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/rotavirus/surveillance.html>
 29. Pan-American Health Organization. World Health Organization. Rotavirus surveillance [Internet]. Washington, DC: Pan-American Health Organization; 2016 [cited 2017 Dec 21]. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1892%3A2009-rotavirus-surveillance&catid=8353About&Itemid=1623&lang=pt
 30. Lopman BA, Steele D, Kirkwood CD, Parashar UD. The vast and varied global burden of norovirus: prospects for prevention and control. *PLoS Med* [Internet]. 2016 Apr [cited 2019 May 10];13(4):e1001999. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001999>. doi: 10.1371/journal.pmed.1001999

Abstract

Objective: to describe cases of acute diarrheal disease caused by Norovirus in children under 5 years old in São Paulo city, Brazil. **Methods:** this was a cross-sectional study using data from Epidemiological Surveillance of Gastroenteritis due to Rotavirus; cases were defined as patients hospitalized in a sentinel unit because of acute diarrheal disease and laboratory identification of Norovirus as the etiological agent between 2010 and 2016. **Results:** during the study period, the proportion of Norovirus cases in children under 5 years old exceeded the proportion of Rotavirus, an agent considered predominant in childhood; Norovirus was associated with 28.4% of total reported cases, occurring all year round, especially in warmer months. **Conclusion:** Norovirus was the leading etiological agent identified in children under 5 years old with acute diarrheal disease in São Paulo city.

Keywords: Norovirus; Diarrhea; Epidemiological Monitoring; Epidemiology, Descriptive.

Resumen

Objetivo: describir casos de enfermedad diarreica aguda por Norovirus en niños menores de 5 años provenientes del Municipio de São Paulo, Brasil. **Métodos:** Estudio transversal con datos de la Vigilancia Epidemiológica de las Gastroenteritis causadas por Rotavirus. Se definió como caso el paciente internado en unidad centinela por enfermedad diarreica aguda e identificación de laboratorio del Norovirus como agente etiológico entre los años de 2010 y 2016. **Resultados:** Durante el período estudiado, la proporción de casos de Norovirus en menores de 5 años superó la proporción de casos de Rotavirus, agente considerado predominante en la infancia. El Norovirus fue asociado al 28,4% del total de los casos notificados, ocurriendo todo el año, principalmente en los meses más cálidos. **Conclusión:** el Norovirus fue el principal agente etiológico identificado en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda en el Municipio de São Paulo.

Palabras clave: Norovirus; Diarrea; Monitoreo Epidemiológico; Epidemiología Descriptiva.

Recebido em 29/08/2018
Aprovado em 29/04/2019

Editor associado: Bruno Pereira Nunes – orcid.org/0000-0002-4496-4122