UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

**Norovírus: principal causa de gastroenterite epidêmica no
Município de São Paulo**

Gabriela Akemi Kamioka

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Paula Sayuri Sato

São Paulo
2018

NOROVÍRUS: PRINCIPAL CAUSA DE GASTROENTERITE EPIDÊMICA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

Gabriela Akemi Kamioka

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Paula Sayuri Sato

Versão Revisada
São Paulo
2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Biblioteca/CIR: Centro de Informação e Referência em Saúde Pública
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo
Dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Kamioka, Gabriela Akemi
- Norovírus: principal causa de gastroenterite epidêmica
no Município de São Paulo / Gabriela Akemi Kamioka;
orientadora Ana Paula Sayuri Sato. -- São Paulo, 2018.
91 p.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Saúde Pública
da Universidade de São Paulo, 2018.

1. Norovírus . 2. diarreia. 3. gastroenterite. 4.
surto. 5. Vigilância epidemiológica. I. Sato, Ana Paula
Sayuri, orient. II. Título.

Apresentação

Sou formada em Nutrição e especialista em nutrição clínica infantil pela UNIFESP, atuo na área de Vigilância Epidemiológica das Doenças Agudas Transmissíveis da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo desde 2013.

A experiência na vigilância epidemiológica me proporcionou conhecimento e entendimento dos aspectos clínicos, estudos de fatores de risco, ações de controle e prevenção de doenças, sistemas de vigilância, políticas públicas e comunicação da informação.

Meu interesse em estudar as gastroenterites virais por Norovírus surgiu a partir da análise dos dados da vigilância em que o Norovírus tem se destacado como agente etiológico dos surtos por doença diarreica em locais fechados e com aglomeração de pessoas e superam os casos de Rotavírus em crianças menores de cinco anos.

Na literatura é possível encontrar uma variedade de estudos sobre a importância do Norovírus no cenário mundial por meio de sistemas de vigilância bem estabelecidos em países da Europa, Ásia e América do Norte.

Na literatura nacional são encontrados estudos sobre testes moleculares de diagnóstico da doença e descrição de surtos e casos atendidos em hospitais e instituições de longa permanência de idosos, porém não existem trabalhos que descrevam a situação epidemiológica da doença no município.

Acredito que os resultados deste trabalho podem contribuir para vigilância em saúde da população ao apresentar a magnitude da doença e sua importância para a saúde pública.

Agradecimentos

Agradeço aos meus pais Jô e Carlos e a minha irmã Daniela que me ajudaram em mais uma conquista na vida, que me ensinaram a nunca desistir dos meus objetivos e me apoiaram nos momentos mais difíceis.

À professora e orientadora Ana Paula Sayuri Sato por sempre me apoiar, incentivar e ensinar durante os estudos e realização deste trabalho. Mostrando-se sempre disponível e empenhada em revisar o texto e tirar qualquer dúvida que eu tivesse.

À Geraldine Madalozzo pela amizade, cuidado, compreensão, orientações, conversas, ideias, por sempre estar disponível para revisar e ajudar a melhorar este trabalho.

Às colegas de trabalho Eliana Izabel Pavanello, Sônia Cristina Zeferino de Souza, Nidia Pimenta Bassit pelo apoio durante este período e por fazerem parte da vigilância que contribuiu para a realização deste estudo.

À Inês Koizumi por ser a minha principal incentivadora, agradeço pelas conversas e todo apoio para conquista desta nova etapa.

À Mônica Tilli Reis Conde pelo carinho, compreensão, paciência e sempre se dispor a ajudar no que eu precisasse.

Aos professores da banca de qualificação e defesa que colaboraram com valiosas sugestões para o aprimoramento deste trabalho: Dra Rita de Cássia Compagnoli Carmona, Dr Eliseu Alves Waldman, Dr Expedito Jose de Albuquerque Luna, Dra Mônica Tilli Reis Conde e Dra Zilda Pereira da Silva.

Aos meus amigos que enriquecem a minha vida e incentivam as minhas conquistas.

À Roberta Cavalin e Fernando Nishio por contribuírem para realização deste estudo.

À Gerência do CCD, Rosa Maria Dias Nakazaki, Ana Maria Bara Bresolin e Luiz Cláudio Ferreira Espíndola, por permitirem e apoiarem a realização do estudo.

À Coordenação da COVISA, Wilma Tiemi Morimoto pelo consentimento para que esta pesquisa fosse realizada com os dados da Vigilância do Município de São Paulo.

Kamioka GA. Norovírus: principal causa de gastroenterite epidêmica no município de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2018.

Resumo

Introdução: Norovírus é o principal agente viral de infecções gastrointestinais no mundo e sua alta infectividade gera aumento importante da demanda e dos custos para a saúde pública. Surtos ocorrem em ambientes fechados ou com aglomeração de pessoas. No município de São Paulo, o Norovírus tem se destacado como principal agente etiológico das gastroenterites. **Objetivo:** Descrever as noroviroses como causa de gastroenterite epidêmica no Município de São Paulo no período de 2010 a 2016. **Métodos:** Estudo transversal descritivo com dados dos sistemas de Vigilância Epidemiológica de surtos de gastroenterite e da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus do Município de São Paulo entre os anos de 2010 a 2016. A definição de caso foi a identificação laboratorial do Norovírus como agente etiológico de surto de doença diarreica em todas as faixas etárias ou de casos esporádicos em menores de cinco anos internados em unidades sentinelas da Vigilância do Rotavírus. Os dados foram descritos segundo tempo, lugar e pessoa, por meio do Epi InfoTM versão 3.5.4 e ArcGIS versão 10.1. **Resultados:** O Norovírus foi associado a 20,4% (68/334) dos surtos com pesquisa de agente realizada. Ocorrendo com maior frequência na região Norte, seguida das regiões Sul e Sudeste do Município de SP; principalmente em creches, domicílios e hospitais. Houve um predomínio de casos em crianças menores de 5 anos (47,2% do sexo masculino; 28,6% do sexo feminino) e em mulheres entre 20 a 49 anos (38,9%). Na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus do município de São Paulo, o Norovírus foi associado a 28,4% (444/1565) dos casos menores de 5 anos. Os casos foram provenientes principalmente das regiões Norte e Sul, onde estão localizadas as duas unidades sentinelas. Verificou-se pico de ocorrência do Norovírus nos meses mais quentes. Destaca-se que o perfil das gastroenterites descrito foi fortemente influenciado pelas características da Vigilância Epidemiológica das Doenças de Transmissão Alimentar do Município de São Paulo. **Conclusão:** O Norovírus foi o principal agente etiológico de surtos de gastroenterite e de casos menores de 5 anos internados por diarreia aguda no Município de São Paulo. A vigilância das gastroenterites por Norovírus é importante para o estabelecimento de uma rede integrada entre diferentes estados e países que possibilitem o conhecimento da doença, planejamento de medidas de prevenção e controle e comunicação da informação.

Palavras-chave: Norovírus, diarreia, gastroenterite, surto, vigilância epidemiológica.

Kamioka GA. Norovirus: leading cause of epidemic gastroenteritis in São Paulo city [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2018. Portuguese.

Abstract

Introduction: Norovirus is the major viral agent of gastroenteritis in the world and its high infectivity causes an important increase in demand and costs for public health. Outbreaks occur in closed environments or crowded settings. In the city of São Paulo, Norovirus has been highlighted as the main etiological agent of gastroenteritis. **Objective:** To describe the noroviruses as the cause of epidemic gastroenteritis in the city of São Paulo from 2010 to 2016. **Methods:** Descriptive cross-sectional study with data from the Epidemiological Surveillance systems of gastroenteritis outbreaks and Laboratory Sentinel Surveillance of Rotavirus of the city of São Paulo from 2010 and 2016. The case definition was the laboratory identification of Norovirus as the etiological agent of diarrheal disease outbreak in all age groups or sporadic cases in children under five years of age hospitalized in sentinel units of Rotavirus Surveillance. The data were described by time, place and person, using Epi Info™ version 3.5.4 and ArcGIS version 10.1. **Results:** Norovirus was associated to 20.4% (68/334) of outbreaks with agent identification performed. Occurred more frequently in the North region, followed by the South and Southeast regions of the city of São Paulo, especially in nurseries, residences and hospitals. A predominance of cases in children aged <5 years (47.2% male, 28.6% female) and in women aged 20 to 49 years (38.9%) was observed. In the Laboratory Sentinel Surveillance of Rotavirus in the city of São Paulo, Norovirus was associated with 28.4% (444/1565) of cases in children younger than 5 years old. The cases were mainly from the North and South regions, where the two sentinel units are placed. There was a peak of Norovirus occurrence in warmer months. It can be noticed that the profile of gastroenteritis described was strongly influenced by the characteristics of Foodborne Disease Surveillance of the city of São Paulo. **Conclusion:** Norovirus was the major etiological agent of gastroenteritis outbreaks and diarrhea cases under 5 years old hospitalized in the city of São Paulo. Surveillance of gastroenteritis caused by Norovirus is important for the establishment of an integrated network between different states and countries to contribute to disease knowledge, planning of prevention and control actions and distribution of information. **Key words:** Norovirus, diarrhea, gastroenteritis, outbreak, epidemiological surveillance.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1 DOENÇA DIARREICA.....	12
1.2 AGENTE ETIOLÓGICO.....	15
1.3 ASPECTOS CLÍNICOS.....	16
1.4 FATORES DE RISCO.....	17
1.5 IMUNIDADE.....	18
1.6 ASPECTOS DIAGNÓSTICOS.....	18
1.7 EPIDEMIOLOGIA.....	19
1.8 SURTOS DE NOROVÍRUS.....	20
1.9 INFECÇÕES DE NOROVÍRUS NO BRASIL.....	22
1.10 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS E NOROVÍRUS.....	24
1.11 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE.....	30
 2. JUSTIFICATIVA.....	 32
 3. OBJETIVOS.....	 33
3.1 OBJETIVO GERAL.....	33
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICO.....	33
 4. MÉTODOS.....	 34
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	34
4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	34
4.3 DEFINIÇÕES E CONCEITOS.....	34
4.4 TÉCNICAS LABORATORIAIS.....	36
4.5 LOCAL DO ESTUDO.....	37
4.6 FONTES DE DADOS.....	38
4.7 VARIÁVEIS DE INTERESSE.....	39

4.7.1 SURTOS DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS....	39
4.7.2 CASOS DA VIGILÂNCIA SENTINELA LABORATORIAL DO ROTAVÍRUS.....	40
4.8 ANÁLISE DE DADOS	40
4.9 ASPECTOS ÉTICOS.....	41
5. RESULTADOS.....	42
5.1 SURTOS DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS.....	42
5.2 VIGILÂNCIA SENTINELA LABORATORIAL DO ROTAVÍRUS.....	49
6. DISCUSSÃO.....	54
6.1 SURTOS DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS.....	55
6.2 VIGILÂNCIA SENTINELA LABORATORIAL DO ROTAVÍRUS.....	59
7. LIMITAÇÕES.....	64
8. CONCLUSÃO.....	66
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	67
10. REFERÊNCIAS.....	68
11. ANEXOS.....	83
11.1 Ficha epidemiológica de notificação de surtos de Doença Transmitida por Alimentos (ANEXO 1).....	84
11.2 Ficha epidemiológica de notificação de provável caso de Rotavírus (ANEXO 2).....	86
11.3 Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (ANEXO 3).....	88
11.4 Carta de anuência (ANEXO 4).....	91
12. Currículo Lattes.....	92

Lista de Tabelas

Tabela 1. Distribuição de surtos de DTA por ano de notificação e segundo pesquisa do agente etiológico.	42
Tabela 2. Surtos de DTA por Norovírus por CRS e SUVIS de ocorrência.	44
Tabela 3. Distribuição do número de surtos de DTA por Norovírus segundo classificação do nº de casos envolvidos.	46
Tabela 4. Distribuição do número de casos por surto de DTA por Norovírus.	46
Tabela 5. Surtos de DTA por Norovírus segundo o provável modo de transmissão predominante.	46
Tabela 6. Distribuição dos indivíduos acometidos por sexo e faixa etária nos surtos de DTA por Norovírus.	47
Tabela 7. Distribuição dos sintomas dos casos envolvidos nos surtos de DTA por Norovírus.	47
Tabela 8. Distribuição dos casos de Norovírus e Rotavírus identificados na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus.	49
Tabela 9. Distribuição dos casos de Norovírus identificados pela Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus segundo Município, CRS e SUVIS de residência.	51
Tabela 10. Distribuição dos sintomas dos casos esporádicos de Norovírus identificados pela Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus.	52
Tabela 11. Tempo (em dias) de duração dos sintomas dos casos esporádicos de Norovírus identificados pela Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus. MSP, 2010-2016.	52
Tabela 12. Distribuição dos casos de Norovírus detectados na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus por sexo e faixa etária.	53

Lista de Figuras

- Figura 1. Unidades sentinelas da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus, segundo Coordenadoria Regional de Saúde. 29
- Figura 2. Fluxograma de notificação e diagnóstico laboratorial de surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos. 35
- Figura 3. Fluxograma de notificação e diagnóstico laboratorial da Vigilância Sentinela do Rotavírus. 36
- Figura 4. Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. 38
- Figura 5. Distribuição dos surtos de Norovírus identificados na Vigilância de DTA por mês e ano de ocorrência. 43
- Figura 6. Distribuição do número de surtos de DTA por Norovírus segundo o local de ocorrência. 44
- Figura 7. Distribuição dos surtos de DTA por Norovírus por CRS, SUVIS e DA de ocorrência e segundo o número de casos por surto. 45
- Figura 8. Distribuição dos casos de Norovírus e Rotavírus identificados na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus. 49
- Figura 9. Distribuição dos casos de Norovírus e Rotavírus identificados na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus por mês e ano de ocorrência. 50

Siglas

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

COVISA – Coordenadoria de Vigilância em Saúde

CRS – Coordenadoria Regional de Saúde

DA – Distrito Administrativo

DTA – Doenças Transmitidas por Alimentos

ELISA –Enzyme-Linked Immunosorbent

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

IPVS – Índice Paulista de Vulnerabilidade Social

MDDA – Monitoramento da Doença Diarreica Aguda

MSP – Município de São Paulo

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde

RT-PCR – Reverse transcription - polymerase chain reaction

SINAN – Sistema Nacional de Agravos de Notificação

SMS – Secretaria Municipal da Saúde

SUVIS – Supervisão de Vigilância em Saúde

1. INTRODUÇÃO

1.1 DOENÇA DIARREICA

Considerada a oitava principal causa de morte no mundo, segunda causa de mortalidade infantil e principal causa de morte evitável (KEUSCH, 2006; FERREIRA et al, 2012; WHO, 2015), todos os anos cerca de 1,7 bilhões de casos de doença diarreica e 760 mil óbitos pela doença ocorrem em crianças menores de cinco anos em todo o mundo (MONROE, 2011; WHO, 2013).

No Brasil, sua importância para ações de saúde pública está relacionada ao impacto no desenvolvimento infantil, gastos com serviços de saúde e internação hospitalar, uso de medicamentos e afastamento do trabalho por doença (TIMENETSKY et al, 2004).

A doença diarreica de causa infecciosa é uma síndrome de origem bacteriana, viral ou parasitológica (WHO, 2013), que pode ser acompanhada de outros sintomas como náusea, vômito, febre e dor abdominal. O quadro clínico varia de leve a grave, sendo que o doente pode apresentar desidratação e distúrbios eletrolíticos, principalmente quando associados à desnutrição (BRASIL, 2016d). Sua transmissão ocorre principalmente por falta de saneamento e de forma indireta, por meio da ingestão de água e alimentos contaminados ou contato com fômites; ou de forma direta por transmissão fecal-oral (SIEBENGA et al, 2009; MACCANNELL et al, 2011; WHO, 2013; BRASIL, 2016d).

A doença diarreica de origem não infecciosa pode ser causada pela presença de doenças crônicas do trato gastrointestinal, câncer, uso de medicamentos como antibióticos e laxativos, intolerância a determinados alimentos como soja, leite de vaca, aditivos alimentares e deficiências de micronutrientes (CDC, 2011b).

Nas últimas décadas, o perfil da morbidade e mortalidade da população brasileira foi modificado em decorrência de transformações econômicas, sociais, ambientais, introdução

de vacinas, progresso científico e tecnológico e adaptações microbiológicas que contribuíram para o declínio das doenças infecciosas. A redução na taxa de mortalidade por diarreia influenciou fortemente a queda da mortalidade infantil no Brasil (WALDMAN; SILVA; MONTEIRO, 1999; LOPMAN et al, 2016). Entre 1996 e 2004, foram registrados 29.517 óbitos infantis por diarreia, com redução para 9.367 óbitos no período de 2005 a 2014 (BRASIL, 2016c).

Porém, com o surgimento de novos enteropatógenos e devido à habilidade de adaptação e/ou mutação dos agentes infecciosos que permitem a sobrevivência em condições adversas, além de baixa condição socioeconômica e sanitária em determinadas regiões, a morbidade por gastroenterite aguda ainda persiste e acomete países desenvolvidos e em desenvolvimento em todas faixas etárias (WALDMAN; SILVA; MONTEIRO, 1999; KEUSCH, 2006; WALDMAN; SATO; FORTALEZA, 2015. BRASIL, 2016d).

Em países em desenvolvimento Rotavírus e *Escherichia coli* ainda são os principais agentes etiológicos das gastroenterites na infância. Agentes bacterianos como *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* e agentes parasitários como a *Giardia lamblia* ainda são importantes devido as condições precárias de higiene e falta de saneamento básico em determinadas regiões (OLIVEIRA et al, 2010; MORILLO; TIMENETSKY, 2011; KIRK et al, 2015; LOPMAN et al, 2016; WHO, 2017).

Nos países desenvolvidos os sistemas de vigilância, métodos de diagnósticos e estudos sobre diferentes agentes etiológicos das gastroenterites são mais eficientes. Além disso, o aumento da população, aumento de grupos vulneráveis, processo de urbanização desordenado, mudanças dos hábitos alimentares dos indivíduos, crescimento da produção e consumo de alimentos fora de casa também contribuem para a ocorrência de doenças diarreicas (OLIVEIRA et al, 2010; KIRK et al, 2015; WHO, 2017).

Atualmente, os vírus são os principais patógenos identificados em surtos ocorridos em restaurantes e instituições fechadas em que as condições de higiene são deficientes, dentre eles destaca-se o Norovírus (MORILLO; TIMENETSKY, 2011; LOPMAN et al, 2016). Considerado a principal causa de gastroenterite no mundo, estima-se que o Norovírus represente cerca de 60% dos casos de gastroenterite aguda nos Estados Unidos (SIEBENGA et al, 2009; MACCANNELL et al, 2011).

Diferente de outros agentes como Rotavírus, Astrovírus e Adenovírus, cujo principal grupo de risco são as crianças, o Norovírus atinge todas as faixas etárias (GLASS et al, 2000).

A incidência anual e o perfil etiológico da diarreia variam conforme os fatores de risco apresentados nos diferentes grupos populacionais: deficiências nutricionais; práticas inadequadas de higiene dos alimentos, dos objetos e do ambiente em que estão inseridos; aglomerações no domicílio e em instituições; ausência de saneamento básico no local de residência; e épocas quentes do ano (SOUZA et al, 2002).

Em idosos a doença diarreica tem importante impacto na morbidade e mortalidade devido a imunidade baixa, disfunção da motilidade intestinal, desnutrição e outras causas associadas. A diarreia pode causar confusão mental e desidratação o que aumenta o risco de quedas, fraturas, hospitalizações e tempo de internação. Em instituições de longa permanência a doença pode ser grave e o tratamento mais longo (TRINH; PRABHAKAR, 2007).

A caracterização da etiologia da doença nos primeiros anos de vida tem como finalidade identificar mudanças no perfil da origem da diarreia e estabelecer políticas locais de vigilância, controle e profilaxia da enfermidade; através de estudos em diferentes regiões da cidade, classes socioeconômicas, estações climáticas do ano, faixas etárias e grupos específicos (SOUZA et al, 2002; MONROE, 2011). As crianças apresentam hábitos que

facilitam a disseminação de doenças, tais como levar as mãos e objetos à boca, falta de prática de hábitos higiênicos, necessidade de contato físico direto constante com adultos e também pela imaturidade do sistema imunológico (NESTI; GOLDBAUM, 2007).

1.2 AGENTE ETIOLÓGICO

Em 1968, o protótipo do Norovírus foi identificado como causa de surto de gastroenterite em uma escola da cidade de Norwalk, no estado de Ohio (CDC, 2011a). 50% dos estudantes apresentaram sintomas de náusea, vômito, diarreia e febre baixa com duração máxima de 24 horas. Também foram identificados casos secundários em familiares (ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

O genoma do Norovírus é uma molécula linear de RNA positivo de fita simples com diâmetro de 35 a 40nm e tamanho de aproximadamente 7,7kb. A molécula é encapsulada em proteína não envelopada e possui diferentes formatos (GLASS; PARASHAR; ESTES, 2009). Pertencente a família *Caliciviridae* (LOPMAN et al, 2004), o Norovírus é classificado em 6 genogrupos estabelecidos, o genogrupo VII está em estudo. Três deles são encontrados em humanos: GI, GII e GIV. O grupo I contém nove genótipos, o grupo II 22 genótipos e o grupo IV apenas dois genótipos (SAID; PERL; SEARS, 2008; VINJE, 2015). A grande variedade de cepas está relacionada a diferentes mutações associadas a erros na replicação do RNA e na recombinação do vírus (GLASS; PARASHAR; ESTES, 2009).

Uma pequena mudança genética no capsídeo pode influenciar na virulência do agente (MARSHALL; BRUGGINK, 2011). Estudos relatam mudanças estruturais na sequência da principal proteína do vírus que interferem na resposta imunológica da população ao longo do tempo (CDC, 2011a).

1.3 ASPECTOS CLÍNICOS

Norovírus são altamente infecciosos, o período de incubação da doença varia de 24 a 48 horas, porém o indivíduo pode eliminar o vírus por semanas mesmo após a cura (MACCANNELL et al, 2011).

Os sintomas agudos de febre, náuseas, vômitos, dor epigástrica e diarreia duram cerca de 2 a 5 dias (SIEBENGA et al, 2009; MACCANNELL et al, 2011). Em crianças menores de um ano pode durar até seis dias. A excreção fecal de pessoas assintomáticas ocorre em cerca de 30% dos infectados, sendo comum principalmente em crianças (CDC, 2011a; ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

A transmissão da doença pode ocorrer diretamente pela via fecal-oral, pela aerossolização de gotículas infecciosas eliminadas em vômitos ou por exposição indireta por meio do contato de fômites ou superfícies contaminadas (CDC, 2011a).

A doença pode ser transmitida antes do início dos sintomas e continuar por longo período após a cura, incidindo em até 30% dos expostos (contatos próximos e familiares) (GLASS; PARASHAR; ESTES, 2009). Em baixos níveis, a excreção do vírus pode ocorrer em até oito semanas em pessoas saudáveis e por mais de um ano em pacientes imunocomprometidos ou que tiveram transplante de órgãos (GLASS; PARASHAR; ESTES, 2009; LOPMAN et al, 2012).

A transmissão de origem alimentar acontece durante a preparação e distribuição por meio de manipuladores infectados que contaminam os alimentos (CDC, 2011a; ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

O tratamento médico para infecção por Norovírus é a reposição oral ou intravenosa, e ainda não existe vacina disponível (SIEBENGA et al, 2009). Pacientes recém-nascidos, idosos e imunossuprimidos podem necessitar de tratamento específico quando apresentam

maior tempo de duração da doença (CDC, 2011a; ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

1.4 FATORES DE RISCO

A doença pode ser grave e prolongada em indivíduos que possuem comorbidades ou em imunossuprimidos. Idosos possuem maior fator de risco para mortalidade (CDC, 2011a; ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

A baixa dose infectante, aproximadamente 10 a 1000 partículas virais, facilita a disseminação do vírus (GLASS; PARASHAR; ESTES, 2009; LOPMAN et al, 2012; ECDC, 2017). Cerca de 5 milhões de doses infecciosas podem estar contidas em cada grama de fezes durante o pico de excreção (LOPMAN et al, 2004).

Infecções de repetição podem ocorrer durante toda a vida devido a vulnerabilidade dos indivíduos em todas as faixas etárias, diversidade dos modos de transmissão da doença, ausência de imunidade duradoura, estabilidade do vírus no ambiente e resistência à desinfecção (GLASS; PARASHAR; ESTES, 2009; LOPMAN et al, 2012; BLAZEVIC et al, 2015; SAKON et al, 2015).

O genoma do vírus sofre mutações que causam modificações antigênicas e recombinações que resultam na evolução de novas cepas capazes de reinfectar hospedeiros suscetíveis causando surtos nos mesmos locais todos os anos (GLASS; PARASHAR; ESTES, 2009; BLAZEVIC et al, 2015; SAKON et al, 2015).

O vírus pode apresentar resistência em uma ampla variação de temperatura (-18°C a +60°C) estando presente no ambiente, na água e nos alimentos consumidos crus como ostras, frutas e vegetais irrigados com água não tratada (WIDDOWSON; MONROE; GLASS, 2005; GLASS; PARASHAR; ESTES, 2009; ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

1.5 IMUNIDADE

Uma parcela da população pode apresentar resistência inata a infecção devido a fatores genéticos ou a imunidade preexistente em indivíduos expostos a repetidas infecções. No entanto, o desenvolvimento de anticorpos específicos e a presença de resposta imunológica não garantem uma imunidade duradoura (KARST, 2010).

Estudos mostram suscetibilidade a reinfecção do agente com mesmo genótipo ou diferente (CDC, 2011a), sendo a imunidade temporária um fator facilitador para transmissão da doença (FERREIRA et al, 2012). A alta variação de cepas dificulta a obtenção de imunidade quando comparada a outros gêneros de famílias do vírus RNA (KARST, 2010).

Supõe-se que as infecções por Norovírus podem gerar imunidade de rebanho, relacionando com a pandemia emergente da cepa GII.4 em 2002 que durou cerca de um a dois anos e em seguida houve um período de declínio do número de infecções pelo vírus até o surgimento de uma nova cepa circulante (KARST, 2010).

1.6 ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

Para identificação do Norovírus, a primeira ferramenta utilizada foi a microscopia eletrônica, porém era um método pouco sensível e disponível apenas para uso em pesquisas (CDC, 2011a; ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

Dado a escassez de diagnóstico laboratorial, foram desenvolvidos critérios clínicos e epidemiológicos para identificação do Norovírus como causa de surtos de gastroenterite. Esse critério foi validado com alta sensibilidade (99%) e moderada especificidade (68%) (CDC, 2011a).

Com o desenvolvimento de métodos moleculares para diagnóstico laboratorial, a identificação do vírus é feita por meio da técnica molecular RT-PCR (*Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction*) em amostras de fezes, método sensível e específico que

possibilita a identificação do genoma viral em surtos de gastroenterite. A técnica imunoenzimática ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) detecta o antígeno viral por meio de proteínas virais do capsídeo (MORILLO; TIMENETSKY, 2011).

O material deve ser coletado em recipiente específico até 72 horas do início dos sintomas e mantido sob refrigeração a 4°C ou congelado. O vírus pode estar presente em amostras de fezes até 7 a 10 dias do início dos sintomas. Amostra de vômito é um material alternativo, pouco utilizada para análise (ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

1.7 EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que o Norovírus seja responsável por 12% dos casos de gastroenterite no mundo e 11% das internações nas unidades de emergência e hospitalares, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento (LOPMAN et al, 2012).

Devido à diversidade genética do Norovírus, a caracterização molecular de diferentes genótipos tem sido utilizada para identificação de diferentes cepas associadas a doença. Dados epidemiológicos de estudos de prevalência disponíveis são principalmente de países desenvolvidos. Em países em desenvolvimento, a prevalência do Norovírus pode ser subestimada e pouco conhecida, principalmente em comunidades de muito baixa renda (XAVIER et al 2009; KARST, 2010).

Estudos mostram que países em desenvolvimento têm uma maior carga da infecção por Norovírus quando comparados a países desenvolvidos. Estima-se que anualmente o Norovírus seja responsável por 1 milhão de hospitalizações e 200 mil mortes de crianças (KARST, 2010). No entanto, os gastos e a perda de produtividade são maiores em países desenvolvidos (SAID; PERL; SEARS, 2008; FERREIRA et al, 2012; BARTSCH et al, 2016; LOPMAN et al, 2016).

Apesar da infecção por Norovírus ocorrer em todas as faixas etárias, inclusive em adultos, o índice de detecção do vírus em crianças menores de cinco anos é aproximadamente cinco vezes maior (FERREIRA et al, 2012; LOPMAN et al, 2012).

O Norovírus GII.4 (genogrupo II, genótipo 4) é o agente etiológico mais comum e estudado em surtos por Norovírus no mundo (GLASS; PARASHAR; ESTES, 2009; MARSHALL; BRUGGINK, 2011; VINJE, 2015; MORILLO et al, 2017). A cepa de *Farmington Hills* foi a primeira cepa identificada como responsável por casos de gastroenterite na cidade do Michigan em 1995 e responsável por epidemias nos Estados Unidos ao longo dos anos (KARST, 2010). Outras variantes incluem as cepas: US95/96 (1995), *Farmington Hills* (2002), *Hunter* (2004), *Den Haag* (2006), *New Orleans* (2009) e *Sydney* (2012) (VINJE, 2015; MORILLO et al, 2017).

Como os testes laboratoriais estão restritos a centros de referência e as amostras somente são testadas quando o resultado laboratorial é negativo para bactérias e outros agentes virais em determinados países, não se conhece a real prevalência global da doença e o potencial impacto econômico da infecção por Norovírus, podendo a carga da doença ser ainda maior (PATEL et al, 2008).

1.8 SURTOS DE NOROVÍRUS

Estudos mostram o Norovírus como responsável por aproximadamente 50% das epidemias nos EUA e na Europa, sendo causa predominante em epidemias de gastroenterite no mundo (PATEL et al, 2008; MACCANNELL et al, 2011). Os surtos foram descritos principalmente em hospitais e instituições de longa permanência de idosos (LOPMAN et al, 2004; MENEZES et al, 2010) que apresentam alto risco de morbidade e mortalidade, gerando complicações clínicas e maior tempo de hospitalização de pacientes imunossuprimidos e idosos (CASTILHO et al 2006; MATTNER et al, 2006; SOARES et al

2007; RIBEIRO et al 2008; ANDREASI et al, 2008; SIEBENGA et al, 2009; MACCANNELL et al, 2011; BARTSCH et al, 2014).

Na literatura também há relatos de surtos em navios de cruzeiro (WIDDOWSON et al, 2004), alojamentos militares (RHA et al, 2016), escolas (CDC, 2008; CDC 2009), creches (FERREIRA et al, 2012; KAMPMEIER et al, 2016; KUMASAKI; USUKU, 2016), unidades de saúde, hotéis e restaurantes (Kaplan et al, 1982; MACCANNELL et al, 2011; ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

Nesses ambientes podem ocorrer modos de transmissão diversos: contato entre pessoas, ingestão de alimentos contaminados, aerossolização de vômito, excreção por pessoas assintomáticas e resistência viral a desinfecção devido a capacidade de sobrevivência do vírus no ambiente por aproximadamente três a quatro semanas (FERREIRA et al, 2012; ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

A notificação de surtos e a ampliação do uso de técnicas de biologia molecular de diagnóstico do Norovírus nos últimos anos pode explicar o aumento da frequência deste agente em relação à infecção por Rotavírus em ambientes fechados (KARST, 2010; MORILLO et al, 2011b; FERREIRA et al, 2012).

Surtos ocorrem durante o ano todo, embora ocorra um aumento sazonal da atividade do vírus durante os meses de inverno. Elevações periódicas da incidência da doença podem estar associadas ao surgimento de novas cepas do vírus (CDC, 2011a).

A sazonalidade da infecção por Norovírus pode ser influenciada pelo modo de transmissão, suscetibilidade do hospedeiro e resistência do vírus no ambiente. As chuvas são importantes fatores com provável relação com a transmissão por água contaminada e baixas temperaturas. Também podem estar relacionadas ao comportamento humano, condições demográficas, imunidade do hospedeiro, convivência em locais fechados por

longo período e com aglomerações de pessoas (CDC, 2011a; AHMED; LOPMAN; LEVY, 2013; CHHABRA et al, 2014).

Os alimentos podem ser contaminados durante a produção ou por meio da água utilizada quando consumidos crus como frutas, vegetais e frutos do mar, ou durante a preparação do alimento, por má conduta de higiene de manipuladores de alimento doentes ou que são portadores do vírus (ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015).

Medidas de conservação e controle de temperatura dos alimentos podem não ser efetivas para diminuição da incidência da infecção por Norovírus, devido à resistência ao congelamento e à desinfecção, persistência no ambiente e a baixa dose infectante do agente (WIDDOWSON; MONROE; GLASS, 2005).

O aumento de investimentos no desenvolvimento do diagnóstico e na investigação em unidades sentinela permitiu a identificação de novas cepas do vírus e novos conhecimentos da epidemiologia da doença (WIDDOWSON; MONROE; GLASS, 2005). Porém, devido a natureza aguda da doença, presença de sintomas leves e auto limitantes e a falta de padronização dos programas nacionais e internacionais de vigilância e diagnóstico, casos e surtos por Norovírus podem não ser detectados e, portanto, ocorre a subnotificação do agravo a vigilância em saúde em alguns países (KARST, 2010; MACCANNELL et al, 2011).

1.9 INFECÇÕES DE NOROVÍRUS NO BRASIL

Estudos mostram 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 (GALLIMORE et al 2004; RIBEIRO et al, 2008; XAVIER et al, 2009; FERREIRA et al, 2012; FUMIAN et al, 2016). No município de São Paulo, apesar

da escassez de estudos sobre a infecção por Norovírus, o vírus tem se destacado como agente etiológico das gastroenterites (MENEZES et al, 2010; MORILLO et al, 2017).

Em relação aos surtos e casos esporádicos de gastroenterite viral em centros de cuidado infantil, GALLIMORE et al (2004) encontraram o Norovírus em três dos quatro surtos ocorridos em uma creche do Rio de Janeiro entre os anos de 1996 e 1998. As amostras pertenciam a crianças menores de cinco anos de diferentes classes sociais, econômicas e culturais. FERREIRA et al (2012) identificaram o Norovírus em 33,4% dos surtos e casos esporádicos de gastroenterite aguda ocorridos em creches do Rio de Janeiro. Foram encontradas diferentes cepas de vírus GI e GII durante 15 anos de estudo.

Nos estudos com base de dados hospitalares, RIBEIRO et al (2008) encontraram o Norovírus em 39,7% das amostras coletadas de crianças internadas por gastroenterite em hospital pediátrico do Espírito Santo. PORTAL et al (2016) detectaram em 17,6% das amostras de fezes coletadas de crianças menores de três anos internadas com diarreia ou outro sintoma em Hospital do município de São Luiz do Maranhão; diferentes genótipos foram detectados: GII.3, GII.5, GII.7, GII.12, GII.16, sendo o GII.4 predominante. COSTA et al (2017) estudaram crianças e adolescentes internados em hospitais de Manaus entre os anos de 2010 e 2011; 35,2% das amostras eram positivas para Norovírus em pacientes de 0 e 14 anos, foram detectadas as cepas GII.3, GII. 6, GII.7, sendo o GII.4 o principal.

MENEZES et al (2010) descreveram um surto de Norovírus ocorrido em uma instituição de longa permanência de idosos em São Paulo em julho de 2005. 44% das amostras de fezes foram positivas sendo identificado a cepa do Genogrupo II.

MORILLO et al (2017) analisaram amostras de alimentos e fezes de doentes coletadas em surto ocorrido em um navio de cruzeiro que percorreu a costa brasileira em fevereiro de 2014. O Norovírus GII foi encontrado na amostra de mousse de laranja. Dentre

as 12 amostras clínicas coletadas, cinco foram positivas, sendo o genótipo encontrado, o mesmo do alimento.

MORILLO et al (2011a) encontraram o Norovírus em 32,7% das amostras coletadas em um surto de gastroenterite aguda no Município do Guarujá entre janeiro e março de 2010, época de aumento da população devido as férias de verão. Três amostras foram positivas para as cepas GI e GII.

ANDRADE et al (2014) detectaram o Norovírus em 36,1% das amostras coletadas em 44,1% dos surtos de gastroenterite aguda ocorridos no Estado do Rio Grande do Sul entre os anos de 2004 e 2011. Foram encontrados 12 genótipos diferentes do vírus, sendo a cepa GII.4 a mais frequente (72,3%).

ANDRADE et al (2017) pesquisaram amostras coletadas em surto ocorrido em festa de comemoração realizada em um clube da cidade de Belo Horizonte. O Norovírus foi identificado nas cinco amostras clínicas coletadas, após a genotipagem, a cepa asiática GII.17 foi associada ao surto.

1.10 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E LABORATORIAL DAS DTA E NOROVÍRUS

A vigilância em saúde é composta por um sistema de informação para ação de identificação e controle de doenças e elaboração de bases técnicas científicas e tecnológicas dos programas de controle específicos. O estabelecimento de normas para planejamento, análise de dados e avaliação dos programas deve ser adequado a realidade do local (WALDMAN, 1998).

A implementação de um sistema nacional de vigilância das DTA tem como objetivo reduzir a incidência da doença causada pelo aumento da população, existência de grupos vulneráveis, alto fluxo de pessoas, mudanças nos hábitos alimentares da população e no

ambiente, elevado número de internações hospitalares e alto índice de morbidade infantil por diarreia associado à ingestão de alimentos contaminados (OLIVEIRA et al, 2010).

As atribuições da vigilância das DTA são: acionar as áreas competentes a partir da identificação de surtos de gastroenterite, promover ações necessárias para controle e prevenção de surtos, realizar investigação epidemiológica, coletar informações do modo de transmissão, período de incubação, taxa de ataque, diagnóstico da doença e identificação do agente etiológico, investigação sanitária, fatores de riscos associados e tratamento adequado dos doentes (ALMEIDA et al, 2013).

Como fonte de dados a vigilância utiliza sistemas de notificação de doenças, banco de dados laboratoriais e hospitalares, unidades sentinela, unidades de assistência primária à saúde e profissionais de saúde (WALDMAN, 1998).

No início da década de 90, no Brasil, foi desenvolvido o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), com o objetivo de coletar e processar dados de agravos de notificação em todo o território nacional, fornecendo informações para a análise do perfil da morbidade no país e contribuindo para a tomada de decisões (LAGUARDIA et al, 2004). No Município de São Paulo, a inclusão das DTAs no SINANnet ocorreu em 2007 (COVISA, 2017).

No SINAN são registrados casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (Portaria nº 204 e 205, de 17 de Fevereiro de 2016), sendo inclusas outras situações de saúde importantes em determinadas regiões do país. Realiza o diagnóstico da ocorrência de um evento na população, fornece subsídios para esclarecimento das causas dos agravos, indica riscos à população e contribui para análise da situação epidemiológica do país (BRASIL, 2016e).

As DTAs de notificação compulsória são: Botulismo, Cólera, Doença de Creutzfeldt-Jacob, Hepatites A e E, Paralisia Flácida Aguda e Poliomielite (BRASIL, 2016a). Sendo esta última causada por um enterovírus.

Os enterovírus são agentes que podem causar doenças infecciosas com modo de transmissão similar as gastroenterites, por via fecal-oral e contato com objetos e superfícies contaminadas. Predominante na infância, para prevenção da enfermidade são necessárias boas condições de higiene pessoal e do ambiente e evitar o contato com pessoas doentes (CDC, 2017). A vigilância destes patógenos é importante para controle de doenças como meningite, poliomielite, conjuntivite, encefalite e Síndrome mão-pé-boca, que podem apresentar quadros clínicos respiratórios e neurológicos graves na população (CDC, 2006a).

A coleta e comunicação dos dados gerados rotineiramente pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica das três esferas de Governo são feitas por meio de uma rede informatizada de investigação e análise dos dados da vigilância. Sendo um instrumento relevante para o planejamento, definição de prioridades e avaliação de intervenções (BRASIL, 2016e).

A análise da qualidade do banco de dados pode ser realizada através da oportunidade de encerramento das investigações, completude das fichas de notificação, cálculo de indicadores epidemiológicos e tabulação das informações (BRASIL, 2016e).

Em 2008, foi criada na Europa uma rede informal, chamada Noronet, composta por pesquisadores de instituições de saúde pública e de universidades que compartilham dados epidemiológicos e moleculares do Norovírus desde o ano de 1999. Os objetivos desta rede de vigilância são: monitorar e controlar a propagação de surtos de Norovírus, aumentar o conhecimento na distribuição espacial e temporal da emergência do agente, limitar o impacto de surtos e determinar o genótipo e as cepas variantes do vírus (MONROE, 2011; NIPHE, 2016).

Em 2009, o Centro de Controle de Doenças (CDC) dos EUA desenvolveu uma rede nacional de vigilância laboratorial de surtos de Norovírus, chamada Calicinet, para coleta de informações sobre as cepas do vírus associados aos surtos de gastroenterite. Sendo importante para detecção rápida de surtos, identificação da fonte de contaminação, monitoramento de cepas circulantes e na emergência do vírus (MONROE, 2011; CDC, 2016b).

No Brasil, casos individuais de Norovírus não são de notificação obrigatória, no entanto, surtos de gastroenterite aguda devem ser notificados ao departamento de vigilância em saúde local conforme a Portaria SVS/MS Nº 204 de 17 de fevereiro de 2016 (BRASIL, 2016a). A investigação é realizada em conjunto com a vigilância sanitária, vigilância ambiental, laboratório de saúde pública e outras áreas conforme a necessidade (BRASIL, 2016d).

Locais de uso coletivo, tais como escolas, hospitais, centros militares e penitenciárias, podem apresentar alto risco de disseminação da doença quando as condições sanitárias não são adequadas, sendo necessárias orientações e intervenções específicas (BRASIL, 2016d).

A observação das características clínicas e a quantificação dos casos dos surtos permitem a construção da curva epidêmica do evento e o cálculo dos coeficientes de incidência, no período de tempo e espaço determinados que podem sugerir a etiologia e os fatores de risco relacionados, permitindo o direcionamento da análise de amostras clínicas e investigação epidemiológica e sanitária (SES/SP, 2010).

A identificação do agente etiológico é obtida a partir de resultados laboratoriais de amostras de fezes de pacientes sintomáticos, coletadas até o quinto dia do início dos sintomas clínicos e enviadas ao laboratório de referência (SES/SP, 2010).

No município de São Paulo, desde 2007, a vigilância epidemiológica de surtos de DTA é realizada a partir de notificação e investigação de surtos causados por água ou

alimentos. A notificação pode ser feita por profissionais de saúde responsáveis por serviços públicos e particulares de saúde, denúncias da população e captação por meio do programa de Monitoramento da Doença Diarreica Aguda (MDDA) que analisa semanalmente o número de atendimentos por doença diarreica em unidades sentinelas do Município de São Paulo (SES/SP, 2009; SES/SP, 2010).

A Portaria Federal nº 205 de 17 de fevereiro de 2016 define a lista nacional de doenças e agravos de notificação compulsória monitorados por unidades sentinela (BRASIL, 2016b). O sistema de Vigilância de doenças de transmissão hídrica e/ou alimentar em unidades sentinela inclui os seguintes agravos: Rotavírus, Doença Diarreica Aguda e Síndrome Hemolítica Urêmica (BRASIL, 2016b).

No município de São Paulo, a Vigilância de base laboratorial em unidades sentinela do Rotavírus tem como objetivo conhecer e monitorar a frequência de doença diarreica de origem viral em crianças menores de cinco anos e identificar possíveis mudanças em sua frequência após a inclusão da vacina de Rotavírus no calendário básico (SES/SP, 2009).

Para cada caso realiza-se coleta oportuna de amostra de fezes *in natura* para realização do exame laboratorial bem como se procede à investigação epidemiológica e notificação. As amostras de fezes coletadas até o quinto dia após o início dos sintomas são encaminhadas para o laboratório de Saúde Pública para análise (SES/SP, 2009). No Estado de São Paulo, o laboratório de referência é o Instituto Adolfo Lutz (IAL). As amostras são testadas para Rotavírus e posteriormente, se negativas, para Norovírus.

No município de São Paulo, desde 2009, a denominada “Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus” é realizada a partir da notificação e investigação de casos de gastroenterite atendidos em duas unidades sentinela: Hospital São Luiz Gonzaga (HSLG) e Hospital Doutor Fernando Mauro Pires da Rocha (Hospital Municipal do Campo Limpo – HMCL) (Figura 1) (SES/SP, 2009).

Figura 1. Unidades Sentinelas da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus, segundo Coordenadoria Regional de Saúde. MSP, 2017.

Fonte: COVISA – SMS/ SP, 2017.

O Hospital São Luiz Gonzaga é um hospital geral que foi municipalizado em 2008, sob gestão da Santa Casa na qualidade de Organização Social de Saúde. Está localizado na região Norte do município de São Paulo e pertence ao distrito administrativo do Jaçanã. A unidade também recebe pacientes residentes de distritos administrativos próximos como: Tremembé, Santana, Tucuruvi, Vila Maria, Vila Guilherme, Vila Medeiros e de outros

municípios próximos como: Guarulhos, Arujá, Embu das Artes, Embu-Guaçu, Osasco, Barueri, Mairiporã, Itaquaquecetuba (SMS/SP, 2017).

O Hospital Municipal do Campo Limpo é um hospital geral localizado na região Sul do município de São Paulo que pertence à região do M'Boi Mirim e recebe pacientes residentes nos distritos administrativos próximos como: Campo Limpo, Capão Redondo, Vila Andrade, Jardim Ângela, Jardim São Luis, e de outros municípios próximos à região como: Taboão da Serra e Itapequerica da Serra (SMS/SP, 2017).

No total, o Estado de São Paulo conta com três unidades sentinelas, o terceiro hospital é a Santa Casa de Misericórdia do município de São José do Rio Preto - GVE 29 (SES/SP, 2009).

1.11 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Medidas de higiene, saneamento básico, melhorias ambientais, desenvolvimento de uma vacina efetiva e isolamento de pessoas infectadas na fase aguda da doença de residências ou instituições são importantes para interromper a transmissão do vírus, evitar o surgimento de novos casos e reduzir a contaminação do ambiente (XAVIER et al, 2009; CDC, 2011a; CORTES-PENFIELD et al, 2017).

Os desafios para determinação da duração da imunidade, desenvolvimento de uma vacina eficaz e tratamento da doença estão relacionados à alta variabilidade genética na família do vírus e genogrupos; rápida evolução de cepas pandêmicas de Norovírus GII.4 com antígenos diferentes e falta de imunidade duradoura (KARST, 2010; ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015; LOPMAN et al, 2016).

A implementação de um trabalho conjunto entre laboratório de análises clínicas, equipe médica e de enfermagem também contribuem para redução da incidência de casos de doença diarreica (FERREIRA et al, 2012). O controle e prevenção das gastroenterites

virais nas instituições hospitalares são importantes para segurança dos pacientes e redução de custos (VEGA et al, 2011; BARTSCH et al, 2016).

Evidências sugerem que o vírus é estável no ambiente e resistente à desinfecção e a contaminação do ambiente em situações de surtos ou não (LOPMAN et al, 2012).

A identificação precoce de surtos aumenta a chance de controle da infecção. Muitas vezes os testes moleculares para determinação da etiologia da doença não são realizados por falta de coleta de fezes oportuna ou por limitação de recursos (ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015) e apenas 10% das pessoas com gastroenterite por Norovírus procuram atendimento clínico (CDC, 2011a).

Para interrupção da transmissão é necessária a adoção de medidas de precaução como garantia do consumo de água potável, boas práticas na manipulação dos alimentos, higiene das mãos com água e sabonete, higiene pessoal, etiqueta respiratória, desinfecção química de superfícies contaminadas com solução de cloro a 1000 a 5000ppm e limpeza ambiental adequada (WIDDOWSON; MONROE; GLASS, 2005; SAID; PERL; SEARS, 2008; CDC, 2011a; LOPMAN et al, 2012).

Nos últimos anos, a importância da detecção do Norovírus como agente etiológico de gastroenterite aguda em surtos e casos esporádicos tem sido bem estabelecida por meio de melhorias no protocolo de diagnóstico da doença e ampliação no conhecimento para padronização da investigação epidemiológica (WIDDOWSON; MONROE; GLASS, 2005; XAVIER et al 2009; KARST, 2010).

2. JUSTIFICATIVA

Considerando a doença diarreica um agravo de alta morbidade e que ainda gera demandas e custos para a saúde pública, mesmo após a diminuição do número de casos devido a melhorias nas condições econômicas e sanitárias da população. Bem como, a escassez de estudos no Município de São Paulo sobre a endemia da infecção por Norovírus, visto a restrição de laboratórios que realizam o teste para diagnóstico; pouca procura por atendimento clínico por parte da população com quadro agudo de diarreia e ausência de uma vigilância ativa para diagnóstico do vírus ou de enteropatógenos em geral que contribuem para a subnotificação de surtos a autoridades de saúde. O presente estudo pretendeu analisar a magnitude e a tendência da infecção por Norovírus com os dados da vigilância epidemiológica do Município de São Paulo.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Descrever os surtos de gastroenterite por Norovírus provenientes da vigilância epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos e os casos esporádicos de Norovírus em menores de cinco anos internados em unidades sentinelas provenientes da Vigilância de base laboratorial do Rotavírus no Município de São Paulo no período de 2010 a 2016.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever segundo características relativas ao tempo, espaço e pessoa, surtos de gastroenterite causados por Norovírus em todas as faixas etárias detectados pela vigilância epidemiológica do Município de São Paulo.
- Descrever segundo características relativas ao tempo, espaço e pessoa, casos esporádicos de doença diarreica por Norovírus em crianças menores de cinco anos de idade, internados em hospitais sentinela, detectados pela Vigilância de base laboratorial do Rotavírus no Município de São Paulo.

4. MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal descritivo da infecção por Norovírus como causa de surtos de gastroenterite em todas as faixas etárias e de casos esporádicos menores de cinco anos internados por diarreia aguda em unidades sentinela, ocorridos no Município de São Paulo no período de 2010 a 2016.

4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi composta de casos de doença diarreica envolvidos em surtos, causados por Norovírus, em todas as faixas etárias e de casos suspeitos de infecção por Rotavírus, em menores de cinco anos, com confirmação laboratorial para Norovírus, notificados à Vigilância Epidemiológica do Município de São Paulo.

Entre os anos de 2010 e 2016, foram notificados 1740 surtos de doença diarreica para a Vigilância Epidemiológica e 1565 casos suspeitos de infecção por Rotavírus na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus (COVISA, 2017).

4.3 DEFINIÇÕES E CONCEITOS

Define-se como surto de DTA a ocorrência de, no mínimo, dois casos de doença diarreica, relacionados entre si, após a ingestão de alimento ou água de mesma origem. Os surtos podem ser identificados através da notificação de profissionais da saúde, laboratórios clínicos, hospitais, unidades de saúde, população, sistemas de vigilância de outros agravos (BRASIL, 2016d; CDC, 2016a).

Para o estudo, definiu-se como caso elegível quando houvesse a identificação laboratorial do Norovírus:

- a) de pelo menos um dos casos envolvidos nos surtos de DTA, conforme apresentado na Figura 2 ou;

Figura 2. Fluxograma de notificação e diagnóstico laboratorial de surtos de doenças transmitidas por alimentos. MSP, 2017.

Fonte: IAL-SP; COVISA/SP, 2017.

- b) do caso individual, menor de cinco anos de idade, participante da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus conforme apresentado na Figura 3.

Figura 3. Fluxograma de notificação e diagnóstico laboratorial da Vigilância do Rotavírus. MSP, 2017.

Fonte: IAL-SP; COVISA/SP, 2017.

Caso suspeito da Vigilância do Rotavírus foi definido como toda criança menor de cinco anos com doença diarreica aguda que tenha recebido soro de hidratação por via endovenosa (plano de tratamento C), internada em hospital sentinela, independente do estado vacinal para Rotavírus.

Foi considerado como caso confirmado para Norovírus quando houvesse a identificação laboratorial do Norovírus por meio da detecção de antígenos pelo método ELISA e/ou *Real-Time* RT_PCR em amostra de fezes de caso descartado da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus.

4.4 TÉCNICAS LABORATORIAIS

A identificação do Norovírus é realizada por meio do método imunoenzimático ELISA que utiliza o *kit Ridascreen® 3rd Generation (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany)* (MORILLO et al, 2011b; MORILLO; TIMENETSKY, 2011).

Outro método também empregado para diagnóstico em surtos é o *Real-Time* RT-PCR que quantifica sequências específicas de DNA ou RNA em amostras clínicas e sua expressão gênica. Essa metodologia apresenta maior especificidade, sensibilidade e reprodutibilidade que a PCR tradicional, e permite o monitoramento em tempo real; ciclagens mais rápidas com menor quantidade de RNA; e reduz contaminações ao eliminar a manipulação do produto após o procedimento; porém o seu custo não permite o uso em larga escala (MORILLO et al, 2011b; MORILLO; TIMENETSKY, 2011).

4.5 LOCAL DO ESTUDO

O Município de São Paulo está localizado na região Sudeste do Brasil e apresenta a maior população do país, com um total de 11.244.369 habitantes, cerca de 99% da população reside na zona urbana. São Paulo é a cidade mais rica e com maior produto interno bruto (PIB) do país. Possui uma área territorial de 1.521,110 km², densidade demográfica de 7.398,26 hab/km² e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,805; no entanto apresenta alta desigualdade de renda com Índice de GINI de 0,645. A taxa de mortalidade bruta é de 6,03 por mil habitantes e a taxa de mortalidade infantil é de 11,12 por mil nascidos vivos (IBGE, 2010).

A Figura 4 mostra o Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS) do Município de São Paulo que analisa as condições de vida da população a partir do gradiente das condições socioeconômicas e do perfil demográfico. O índice é dividido em sete grupos, o grupo 1 corresponde a baixíssima vulnerabilidade, grupo 2 muito baixa, grupo 3 baixa, grupo

4 média em setores urbanos, grupo 5 alta em setores urbanos, grupo 6 muito alta em aglomerados subnormais, grupo 7 alta em setores rurais (SEADE, 2010).

No Município de São Paulo as características socioeconômicas e o perfil demográfico diferem conforme a região, sendo as áreas periféricas as mais vulneráveis (SEADE, 2010).

Figura 4. Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. MSP, 2010.

NC - não classificados; SPR - sem população residente.

Fonte: Fundação SEADE, 2010.

Disponível em: <http://indicesilp.al.sp.gov.br/view/index.php?prodCod=2&selloc=3550308&sellTpLoc=2>

4.6 FONTES DE DADOS

Os dados relativos aos aspectos clínicos e epidemiológicos foram obtidos nos registros do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Vigilância epidemiológica de Surto de DTA e da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus.

Aspectos laboratoriais de diagnóstico foram obtidos no sistema de informação e gestão hospitalar do Instituto Adolfo Lutz.

4.7 VARIÁVEIS DE INTERESSE

4.7.1 SURTOS DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS

Para cálculo da proporção de surtos de doença diarreica por Norovírus foi utilizado no numerador o número de surtos com agente etiológico para Norovírus e no denominador o número total de surtos de doença diarreica notificados no Município de São Paulo durante o período estudado.

Para análise descritiva dos dados foram utilizadas as variáveis constantes na Ficha epidemiológica de notificação de surtos de DTA (Anexo 1), conforme a sua completude:

- ✓ mês e ano de notificação;
- ✓ Distrito Administrativo (DA), Supervisão de Vigilância em Saúde (SUVIS), Coordenadoria Regional de Saúde (CRS);
- ✓ local de ocorrência segundo o tipo (residência, estabelecimento comercial, instituição, outros);
- ✓ modo de transmissão da doença
- ✓ número de indivíduos acometidos por surto;
- ✓ sinais e sintomas da doença (diarreia aguda, dor abdominal, vômito, náusea, cefaleia, febre);
- ✓ sexo (feminino ou masculino);
- ✓ idade (meses ou anos);
- ✓ duração da doença (dias);
- ✓ número de óbitos.

4.7.2 CASOS IDENTIFICADOS PELA VIGILÂNCIA SENTINELA LABORATORIAL DO ROTAVÍRUS

A proporção de casos individuais de doença diarreica por Norovírus foi calculada considerando o número de casos com confirmação laboratorial para Norovírus no numerador e o número total de notificações da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus no denominador, durante o período estudado.

Para análise descritiva dos dados foram utilizadas as variáveis constantes na Ficha epidemiológica de notificação de provável caso de Rotavírus (Anexo 2) conforme a sua completude:

- ✓ mês e ano de notificação;
- ✓ DA, SUVIS, CRS e município de residência;
- ✓ sinais e sintomas da doença (diarreia aguda, vômito, febre e presença de sangue nas fezes);
- ✓ duração da doença (dias);
- ✓ sexo (feminino ou masculino);
- ✓ idade (meses ou anos);
- ✓ número de óbitos.

4.8 ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados foi realizada separadamente para cada base de dados estudada.

Foram utilizadas média e mediana para variáveis contínuas e frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas. Para digitação e sistematização das informações em gráficos e tabelas foi utilizado o *Microsoft Office Excel 2010* e para a análise descritiva dos dados o programa Epi InfoTM versão 3.5.4.

Para o mapeamento dos surtos de DTA por Norovírus foram construídos mapas de pontos segundo o endereço do estabelecimento de ocorrência da notificação e a quantidade de casos por surto utilizando o programa ArcGIS versão 10.1.

Para avaliação da qualidade do SINAN foram considerados os valores percentuais de preenchimento dos campos das fichas de notificação 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 (BRASIL, 2016e).

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Foram resguardados todos os procedimentos éticos conforme a Resolução 466-2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e do Município de São Paulo sob protocolo CAAE 58621816.4.0000.5421 (Anexo 3).

As duas bases de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Vigilância Epidemiológica de Surtos de DTA e da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus, referente ao período de 2010 a 2016, foram solicitadas à Coordenação de Vigilância em Saúde (COVISA) da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo (SMS/SP). Ressalta-se que o órgão referido teve conhecimento e apoiou o desenvolvimento do estudo, conforme Carta de Anuência em anexo (Anexo 4).

Dados de identificação dos casos esporádicos e dos casos envolvidos em surtos não foram acessados pelo pesquisador ou divulgados em qualquer meio. Os autores se comprometeram a garantir a privacidade e confidencialidade das informações, sendo os dados obtidos exclusivamente aos propósitos deste estudo.

5. RESULTADOS

5.1 SURTOS DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS

Entre os anos de 2010 e 2016, foram notificados 1740 surtos para a Vigilância epidemiológica de Doenças de Transmissão Alimentar do Município de São Paulo, sendo o Norovírus associado a 20,4% (68/334) dos surtos com pesquisa de agente realizada (Tabela 1). Mesmo com a diminuição do número total de surtos notificados, a proporção de surtos associados ao Norovírus aumentou ao longo dos anos, em 2010 foram 13,9% (5/36) e no ano de 2016; 38,1% (8/21) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição de surtos de DTA por ano de notificação e segundo pesquisa do agente etiológico. MSP, 2010-2016.

Número de surtos	Ano de notificação							Total
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Com agente etiológico identificado	23	39	44	39	28	21	16	210
Norovírus	5	6	17	14	10	8	8	68
Nº total de casos envolvidos nos surtos por Norovírus	34	161	608	549	153	220	206	1931
Nº casos com confirmação laboratorial para Norovírus	6	10	28	21	15	14	16	110
Rotavírus	5	17	13	10	9	5	5	64
Bactérias	11	15	12	14	8	8	2	70
Outros agentes etiológicos	2	1	2	1	1	0	1	8
Sem agente etiológico identificado	13	26	24	25	21	10	5	124
Com pesquisa de agente etiológico	36	65	68	64	49	31	21	334
Sem pesquisa de agente etiológico	344	251	343	204	107	90	67	1406
Total de surtos notificados	380	316	411	268	156	121	88	1740
Nº surtos Norovírus/ total surtos com pesquisa de agente etiológico (%)	13,9	9,2	25,0	21,9	20,4	25,8	38,1	20,4
Nº surtos sem pesquisa de agente/ total surtos notificados (%)	90,5	79,4	83,5	76,1	68,6	74,4	76,1	80,8

Fonte: COVISA/SP; SINAN/MS; IAL-SP, 2017.

Não foram realizadas coletas de amostras clínicas em 80,8% (1406/1740) dos surtos notificados, entretanto, houve uma queda na proporção de surtos sem pesquisa de agente etiológico, em 2010 foram 90,5% (344/380) e em 2016; 76,1% (67/88) (Tabela 1).

A ocorrência de surtos associados ao Norovírus se distribuiu durante todos os meses do ano, apresentando em determinados anos distribuição bimodal, com aumento nos meses mais quentes e picos menores nos meses mais frios (Figura 5).

Figura 5. Distribuição dos surtos de Norovírus identificados na Vigilância de DTA por mês e ano de ocorrência. MSP, 2010-2016.

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

Os surtos de DTA por Norovírus foram notificados e investigados principalmente em locais comunitários ou com pessoas institucionalizadas como creches (35%; 24/68), domicílios (29%; 20/68) e hospitais (17%; 12/68) conforme mostra a Figura 6.

Os surtos ocorreram em todas as regiões do município e apresentaram maior frequência na CRS Norte, seguida das regiões Sul e Sudeste. Por SUVIS, destacam-se as unidades do Jaçanã, Vila Maria, Campo Limpo, Vila Mariana e Butantã (Tabela 2; Figura 7). Em pontos extremos do mapa, nas regiões Norte, Sul e Leste, não houve registro de surtos por Norovírus entre os anos de 2010 e 2016.

Figura 6. Distribuição do número de surtos de DTA por Norovírus segundo o local de ocorrência. MSP, 2010-2016.

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

Tabela 2. Surtos de DTA por Norovírus por CRS e SUVIS de ocorrência. MSP, 2010-2016.

CRS	SUVIS*	Nº surtos	%
Norte	Total	23	33,8
	Jaçanã	15	65,2
	Vila Maria	6	26,0
	Freguesia do Ó	1	4,4
	Santana	1	4,4
Sul	Total	16	23,5
	Campo Limpo	8	50,0
	M'Boi Mirim	4	25,0
	Santo Amaro	2	12,5
	Socorro	2	12,5
Sudeste	Total	12	17,7
	Vila Mariana	5	41,7
	Vila Prudente	3	25,0
	Mooca	2	16,7
	Ipiranga	1	8,3
	Penha	1	8,3
Oeste	Total	9	13,2
	Butantã	5	55,6
	Lapa	4	44,4
Centro	Total	4	5,9
Leste	Sé	4	100,0
	Total	4	5,9
	Itaim Paulista	2	50,0
	São Miguel	2	50,0
Total	MSP	68	100,0

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

*SUVIS que notificaram surtos entre 2010-2016.

Figura 7. Distribuição dos surtos de DTA por Norovírus por CRS, SUVIS e DA de ocorrência e segundo o número de casos por surto. MSP, 2010-2016.

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

A maior proporção de surtos envolveu entre 2 e 5 casos (33,8%) conforme a Tabela 3. O número de casos por surto de DTA por Norovírus variou de 2 a 227, com mediana de 12 casos e média de 26,9 doentes por surto notificado (Tabela 4).

Tabela 3. Distribuição do número de surtos de DTA por Norovírus segundo classificação do nº de casos envolvidos. MSP, 2010-2016.

Nº de casos	Nº de surtos	%
2 a 5 casos	23	33,8
De 6 a 10 casos	9	13,2
De 11 a 30 casos	18	26,5
31 ou mais casos	18	26,5
Total	68	100,0

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

Tabela 4. Distribuição do número de casos por surto de DTA por Norovírus. MSP, 2010-2016.

Ano	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Nº mínimo	2	2	2	2	4	3	2	2
Nº máximo	19	108	216	227	30	64	58	227
Mediana	3	4	9	23	17	28	23,5	12
Média	6,8	26,8	35,8	39,2	15,3	27,5	25,8	26,9

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

Os surtos de Norovírus tiveram como principal modo de transmissão provável a forma direta pessoa-pessoa (92,7%; 63/68) e apenas 5 surtos (7,3%) tiveram como provável transmissão a água ou alimentos contaminados (Tabela 5).

Tabela 5. Surtos de DTA por Norovírus segundo o provável modo de transmissão predominante. MSP, 2010-2016.

Modo de transmissão predominante	Nº surtos	%
Pessoa-pessoa	63	92,7
Água	3	4,4
Alimentos	2	2,9

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

Os surtos ocorreram em todas as faixas etárias com um predomínio de casos em crianças menores de cinco anos (47,2% no sexo masculino; 28,6% no sexo feminino) e em mulheres, especialmente na faixa etária de 20 a 49 anos (38,9%) (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição dos indivíduos acometidos por sexo e faixa etária nos surtos de DTA por Norovírus. MSP, 2010-2016.

Faixa etária/ Sexo	Masculino	%	Feminino	%
< 1 ano	53	6,8	54	4,7
1 a 4 anos	315	40,4	275	23,9
5 a 9 anos	20	2,6	19	1,6
10 a 19 anos	191	24,5	164	14,2
20 a 49 anos	125	16,1	448	38,9
50 anos ou mais	60	7,7	146	12,7
Ignorado	15	1,9	46	4,0
Total	779	38,2	1152	61,8

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

*Total: 1931 casos em 68 surtos.

Em todos os surtos de DTA por Norovírus notificados no MSP entre os anos de 2010 e 2016, o sintoma predominante foi a diarreia aguda (94,5%). Outras manifestações clínicas foram: vômito (35,5%), dor abdominal (31,1%), náusea (27,2%), cefaleia (13,0%) e febre (12,0%) (Tabela 7).

Tabela 7. Distribuição dos sintomas dos casos envolvidos nos surtos de DTA por Norovírus. MSP, 2010-2016.

Sintomas	Nº casos	%
Diarreia aguda	1825	94,5
Vômito	685	35,5
Dor Abdominal	601	31,1
Náusea	526	27,2
Cefaleia	251	13,0
Febre	232	12,0

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

*Total: 1931 casos em 68 surtos.

Não foram identificados óbitos nos casos envolvidos nos surtos de DTA por Norovírus da Vigilância Epidemiológica do MSP.

Em relação à qualidade dos dados, apenas 19,1% (13/68) dos surtos apresentaram a informação sobre a duração da doença, sendo a mediana do tempo de duração dos sintomas de três dias. Porém, devido a baixa completude, essa variável não foi estudada neste trabalho. Os demais campos apresentaram 100% de completude.

5.2 VIGILÂNCIA SENTINELA LABORATORIAL DO ROTAVÍRUS

Entre os anos de 2010 e 2016, foram notificados 1565 casos na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus que preenchem a definição de caso. Foram confirmados 444 para Norovírus (28,4%) e 368 casos para Rotavírus (23,5%) no período. A proporção de casos confirmados laboratorialmente para o Norovírus como agente etiológico aumentou ao longo dos anos, ocorrendo uma inversão da razão entre os casos confirmados para Norovírus e Rotavírus. Em 2010 essa razão era de 0,4; e em 2015 atingiu 2,6 (Tabela 8; Figura 8).

Tabela 8. Distribuição dos casos de Norovírus e Rotavírus identificados na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus. MSP, 2010-2016.

Casos notificados	Ano de notificação							Total
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Norovírus	38	80	105	73	52	51	45	444
% Norovírus	15	26,8	32,8	33,6	28,4	29,5	37,8	28,4
Rotavírus	89	78	63	48	41	20	29	368
% Rotavírus	35	26,1	19,7	22,1	22,4	11,6	24,4	23,5
Total de casos notificados	254	299	320	217	183	173	119	1565
Razão Norovírus/Rotavírus	0,4	1	1,7	1,5	1,3	2,6	1,6	1,2

Fonte: SINAN/MS; IAL-SP, 2017.

Figura 8. Distribuição dos casos de Norovírus e Rotavírus identificados na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus. MSP, 2010-2016.

Fonte: SINAN/MS; IAL-SP, 2017

Figura 9. Casos de Norovírus e Rotavírus identificados na Vigilância do Rotavírus por mês e ano de ocorrência. MSP, 2010-2016.

Fonte: SINAN/MS; IAL-SP, 2017.

A Figura 9 mostra a distribuição das gastroenterites virais por Rotavírus e Norovírus ao longo dos meses e anos. O Rotavírus apresentou sazonalidade bem definida com pico anual nos meses mais frios. Ao contrário do Rotavírus, o Norovírus circulou o ano inteiro, com picos de ocorrência nos meses mais quentes em determinados anos.

Tabela 9. Distribuição dos casos de Norovírus identificados pela Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus segundo Município, CRS e SUVIS de residência. MSP, 2010-2016.

Município	CRS	SUVIS	Nº casos	%
São Paulo	Norte	Total	205	49,9
		Jaçanã	169	82,4
		Vila Maria	27	13,2
		Santana	7	3,4
		Casa Verde	1	0,5
		Freguesia do Ó	1	0,5
	Sul	Total	196	47,7
		Campo Limpo	144	73,5
		M'Boi Mirim	52	26,5
	Oeste	Total	7	1,7
		Butantã	7	100,0
	Sudeste	Total	2	0,5
		Vila Mariana	1	50,0
		Penha	1	50,0
	Leste	Total	1	0,2
		São Mateus	1	100,0
Total (Município de São Paulo)			411	92,6
Outros Municípios			33	7,4
Total (Estado de São Paulo)			444	100

Fonte: SINAN/MS; COVISA/SP, 2017.

No município de São Paulo, os casos de Norovírus identificados na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus eram residentes principalmente das regiões Norte e Sul, respectivamente 49,9% (205/411) e 47,7% (196/411), onde estão localizadas as duas unidades sentinelas. Os casos residentes em outras regiões do MSP (Oeste, Leste e Sudeste) corresponderam a 2,0% (7/444) dos casos notificados e os casos de municípios próximos às regiões das unidades sentinelas a 7,4% (33/444) (Tabela 9).

Todos os casos esporádicos com confirmação laboratorial para Norovírus detectados na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus do MSP entre os anos de 2010 e 2016 apresentaram diarreia aguda, considerando que a diarreia é um critério para preenchimento da definição de caso para notificação. Outros sintomas que constam na ficha individual do Rotavírus foram vômito (77,9%); febre (52,5%) e presença de sangue nas fezes (13,1%) dos casos notificados (Tabela 10).

Tabela 10. Distribuição dos sintomas dos casos esporádicos de Norovírus identificados pela Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus. MSP, 2010-2016.

Sintomas	Nº casos	%
Diarreia aguda	444	100,0
Vômito	346	77,9
Febre	233	52,5
Presença de sangue nas fezes	58	13,1

Fonte: SINAN/MS, 2017.

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 (Tabela 11).

Tabela 11. Tempo (em dias) de duração dos sintomas dos casos individuais de Norovírus identificados pela Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus. MSP, 2010-2016.

Ano	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Mínimo	1	1	1	1	1	1	1	1
Máximo	14	14	14	14	11	9	9	14
Mediana	2	5	6	5	3	3	3	3
Média	3,1	5,7	6,4	5,3	3,4	3,6	3,8	4,5

Fonte: SINAN/MS, 2017.

A Tabela 12 não mostra disparidade entre os sexos, existe um predomínio de casos em crianças menores de dois anos de idade.

Tabela 12. Distribuição dos casos de Norovírus detectados na Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus por sexo e faixa etária. MSP, 2010-2016.

Faixa etária	Sexo			
	Masculino	%	Feminino	%
< 12 meses	94	37,3	85	44,3
12 a 23 meses	96	38,1	54	28,1
24 a 59 meses	62	24,6	53	27,6
Total	252	100,0	192	100,0

Fonte: SINAN/MS, 2017.

Não foram identificados óbitos nos casos esporádicos de Norovírus da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus.

A variável duração da doença teve 90,3% de completude, considerada excelente. As demais variáveis apresentaram 100% de completude.

6. DISCUSSÃO

O estudo epidemiológico descritivo é importante para caracterização dos surtos e dos casos esporádicos de doença diarreica, pois fornece um retrato da investigação conforme os parâmetros de tempo, lugar e pessoa; que podem direcionar medidas imediatas de controle, desenvolvimento de hipóteses específicas da fonte e do modo de transmissão, realização de coletas de amostras clínicas, de água e de alimentos; inspeção sanitária e ambiental e desenvolvimento de novas pesquisas (WHO, 2008).

Este estudo mostrou a importância da infecção por Norovírus no Município de São Paulo. O Norovírus foi o principal agente etiológico de surtos de gastroenterite entre os anos de 2012 e 2016 detectados pela Vigilância Epidemiológica. Os surtos ocorreram o ano todo com aumento nos meses mais quentes, principalmente em locais fechados e com aglomeração de pessoas. Na Vigilância Sentinela Laboratorial de Rotavírus a proporção de casos de doença diarreica por Norovírus em crianças menores de cinco anos de idade entre os anos de 2011 e 2016 aumentou, modificando a epidemiologia da doença na infância que antes tinha o Rotavírus como principal agente.

O estudo da doença diarreica ainda é importante, pois se trata de um problema de saúde global que ocorre tanto em locais de baixa condição socioeconômica com limitado acesso à água potável, saneamento e serviços de saúde, como também em populações de alta renda por meio da ingestão de água e alimentos contaminados e falta de cuidados de higiene. Sendo a principal doença de causa evitável, a prevenção e o tratamento da diarreia demandam infraestrutura política e socioeconômica, educação, nutrição e acesso a serviços de saúde para a população (GBD, 2017).

O Município de São Paulo, por exemplo, possui ampla distribuição da rede sanitária, onde 99,8% dos domicílios têm coleta de lixo; 99,1% rede de abastecimento de água e

91,9% esgoto sanitário, porém ainda apresenta alta desigualdade de renda com bolsões de pobreza que necessitam de atenção (IBGE, 2010).

A identificação do Norovírus como principal agente etiológico corrobora com a literatura internacional que relata o aumento das notificações de surtos e casos esporádicos com investigação epidemiológica e laboratorial específica do vírus e da carga da doença devido a grande variedade de cepas circulantes do vírus nos últimos anos atingindo todas as idades (HALL et al, 2013; CDC, 2014; PORTO; LECUONA, 2015; LOPMAN et al, 2016; CDC, 2017).

Na literatura nacional, também foram encontrados estudos mostrando a importância do Norovírus como agente etiológico de surtos e casos esporádicos principalmente em crianças, idosos e imunossuprimidos (CASTILHO et al, 2006; ANDREASI et al, 2008; XAVIER et al, 2009; MORILLO et al 2011; FERREIRA et al, 2012; FUMIAN et al, 2016).

O Norovírus está associado a 18% das doenças diarreicas no mundo e atinge todos os níveis socioeconômicos e faixas etárias. Nos EUA e em países da Europa existem grupos de pesquisa compostos pelo governo, instituições acadêmicas e filantrópicas que realizam estudos para desenvolvimento de testes moleculares de diagnóstico do Norovírus, identificação de cepas circulantes, sazonalidade da doença e desenvolvimento de vacina em programas específicos de vigilância do agente (CDC, 2011a; LOPMAN et al, 2016).

Destaca-se que o perfil das gastroenterites descrito neste estudo foi fortemente influenciado pelas características da vigilância de DTA do MSP. As notificações de surtos e de casos esporádicos de Norovírus ocorreram onde a vigilância se mostrou ativa.

6.1 SURTOS DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS

No município de São Paulo os surtos de Norovírus foram associados a 20,4% das notificações e sua frequência tem aumentado ao longo dos anos conforme os resultados

deste estudo. OLIVEIRA et al (2010) cita que o aumento da proporção de surtos notificados com identificação do Norovírus mostra melhoria na investigação do provável modo de transmissão para direcionamento da pesquisa laboratorial do agente viral, bacteriano ou parasitológico (CDC, 2006b; SES/SP, 2008).

A definição de caso, sensibilização dos serviços de saúde, treinamento de funcionários, aprimoramento e direcionamento da investigação possibilitam o acesso a informações válidas, relevantes para ações de saúde pública e realização de análise laboratorial de coletas clínicas em tempo oportuno (WHO, 2008). No município de São Paulo, houve uma diminuição dos surtos notificados, pois foram considerados como surtos as investigações confirmadas por critério clínico, epidemiológico e/ou laboratorial. Notificações sem identificação do vínculo epidemiológico entre os casos foram considerados agregados de casos.

Ao contrário da literatura que descreve os surtos de Norovírus com pico de sazonalidade nos meses de inverno nos EUA e na Europa (MOUNTS et al, 2000; CDC, 2011a; AHMED; LOPMAN; LEVY, 2013). No município de São Paulo os casos ocorreram o ano todo devido ao clima subtropical úmido, caracterizado por inverno seco e verão bastante chuvoso (EM-IAG-USP, 2017). Nos anos de 2012 e 2016 é possível observar uma tendência de aumento nos meses mais quentes concordante com os estudos de MARSHALL; BRUGGINK (2011), MORILLO; TIMENETSKY (2011) e VAN BEEK et al (2018) que mostraram a relação de fatores ambientais e a sazonalidade do Norovírus.

Os surtos de DTA por Norovírus ocorrem em locais fechados e com aglomeração de pessoas, principalmente quando há más condições de higiene e circulação do vírus (LOPMAN et al, 2004; MATTNER et al, 2006; MATTHEWS et al, 2012; FERREIRA et al, 2012; BARTSCH et al, 2014). No presente estudo foram identificados casos principalmente em creches, domicílios e hospitais, locais de fácil disseminação da doença devido a contatos

próximos dos indivíduos doentes, vulnerabilidade dos imunocomprometidos e necessidade constante de higiene de mãos e de superfícies.

O número reduzido de surtos por Norovírus em pontos extremos do município, regiões com alto índice de vulnerabilidade social, pode ser explicado pela limitação de recursos humanos, falta de materiais e dificuldade de acesso a esses locais além da baixa notificação de surtos e principalmente coleta de amostras clínicas pela vigilância devido à baixa procura por atendimento médico para tratamento da diarreia aguda. As regiões de maior destaque podem estar relacionadas a qualidade da resposta da vigilância local mediante a suspeita de um surto (SEADE, 2010; CDC, 2012).

O número de casos de doença diarreica notificados pode ser ainda menor em épocas que surgem situações emergenciais como epidemias, casos suspeitos de doenças e ocorrência de eventos climáticos e ambientais, sendo necessário o deslocamento de recursos humanos para vigilância destes agravos (OLIVEIRA et al, 2010). No município de São Paulo foram registradas situações emergenciais como as enchentes nos meses de verão a partir do ano de 2013, a crise hídrica afetou o município de São Paulo entre os anos de 2014 e 2016, a epidemia de dengue se iniciou em 2013 no estado de São Paulo e atingiu o município em 2015 assim como os casos suspeitos de sarampo e febre amarela (COVISA, 2017).

LOPMAN et al (2012) e VAN BEEK et al (2018) descrevem a transmissão direta como a principal forma de transmissão do vírus em surtos e casos esporádicos, sendo reportada em mais de 90% dos surtos em creches e escolas (BARCLAY et al, 2014; PORTO; LECUONA, 2015). Esse dado é semelhante ao encontrado no presente estudo em que 92,6% dos surtos apresentaram como modo de transmissão predominante direta.

A transmissão fecal-oral, pelo ar ou pelo contato com fômites e superfícies contaminadas também podem facilitar a disseminação do vírus durante os surtos (MENEZES et al, 2010).

Os achados deste estudo corroboram com outros trabalhos em relação a incidência da doença ocorrer principalmente na infância, população suscetível a infecções agudas devido ao contato constante com adultos e necessidade de auxílio para cuidados de higiene pessoal (CDC, 2011a; LOPMAN et al, 2012; LOPMAN et al, 2016; BARTSCH et al, 2016).

Ao contrário dos estudos de GLASS et al (2009), HALL et al (2011), BELLLOT et al (2016) e LOPMAN et al (2016) o grupo de idosos não obteve uma proporção expressiva devido ao número reduzido de notificações de surtos em instituições de longa permanência de idosos e a falta de coleta de amostra clínica na presença de sintomas.

O predomínio de casos na faixa etária entre 20 a 49 anos no sexo feminino pode ter ocorrido devido a condição de saúde ou a profissão dos casos envolvidos no surto; como por exemplo, professores e cuidadores das crianças de creches, profissionais de saúde, pacientes hospitalizados e pessoas residentes no mesmo domicílio estão mais suscetíveis a doença. Nos estudos de LOPMAN et al (2004), CDC (2009), LAI et al (2013) e FERREIRA et al (2012) profissionais de saúde; professores e outros profissionais de escolas e creches também adoeceram.

BARTSCH et al (2016) também encontrou maior proporção de casos em adultos jovens entre 15 e 54 anos em relação a faixa etária de 55 ou mais anos na região das Américas; diferente dos resultados apresentados nos demais continentes onde a proporção de casos em adultos foi menor. Nos surtos por ingestão de alimentos contaminados por Norovírus ocorridos nos EUA descritos por HALL et al (2013), o número de casos entre 20 a 49 anos também é maior do que nas demais faixas etárias.

Semelhante a pesquisas anteriores, as manifestações clínicas dos casos envolvidos nos surtos e dos casos esporádicos de Norovírus apresentaram diarreia aguda, náusea, vômito, febre, dor abdominal e cefaleia, sintomas característicos da doença (KARST, 2010; KOO et al, 2010; CDC, 2011a; MORILLO et al, 2011b; SHEAHAN et al, 2015).

Todos os surtos e casos esporádicos notificados foram investigados e acompanhados pela unidade de saúde para orientação de prevenção das infecções virais. Destacam-se como medidas de controle e prevenção da doença, cuidados de higiene, saneamento básico, melhorias ambientais e desenvolvimento de vacinas voltadas principalmente para o público infantil (XAVIER et al 2009), treinamento regular dos funcionários sobre práticas de controle de infecções (ROBILOTTI; DERESINSKI; PINSKY, 2015) e isolamento de pessoas infectadas na fase aguda da doença em residências ou instituições devido a estabilidade do vírus no ambiente e sua resistência a desinfecção (CDC, 2011a; LOPMAN et al, 2012).

Neste estudo foi identificado apenas o principal modo de transmissão dos surtos por Norovírus, diferentes formas de transmissão podem ocorrer em um mesmo surto, tornando-se um grande desafio para a prevenção dos casos, um surto de inicial fonte comum por consumo de água ou alimento contaminado pode se disseminar por transmissão direta (LOPMAN et al, 2016).

6.2 VIGILÂNCIA SENTINELA LABORATORIAL DO ROTAVÍRUS

Criada em 2008 pela Organização Mundial da Saúde, a rede de Vigilância Epidemiológica do Rotavírus de base laboratorial em unidades sentinelas teve o objetivo de descrever a epidemiologia da doença em crianças menores de cinco anos internadas por gastroenterite aguda, avaliar o impacto da introdução da vacina e identificar cepas circulantes seguindo os protocolos estabelecidos (CDC, 2014; LOPMAN et al, 2016).

No Estado de São Paulo, o programa de Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus também investiga outros vírus entéricos, como o Norovírus que apresenta clínica semelhante ao Rotavírus (SES/SP, 2009).

Em concordância com os dados obtidos neste trabalho, outros estudos também identificaram o Norovírus como principal agente etiológico das gastroenterites virais na infância, modificando a epidemiologia da doença que antes tinha o Rotavírus como patógeno principal (ANDREASI et al, 2008; FERREIRA et al, 2012; IRITANI et al, 2013; KUMASAKI; USUKU, 2016). Isso ocorreu após a introdução da vacina do Rotavírus no calendário nacional em 2006 e também pelo efeito de rebanho nos anos com alta cobertura vacinal, aumentando a proporção de casos em menores de cinco anos internados por Norovírus detectados em unidades hospitalares (BUCARDO et al, 2014; CHHABRA et al, 2014; KOWALZIK et al, 2015; MCATEE et al, 2016; POLLARD et al, 2015).

Em 2010, quatro anos após a introdução da vacina do Rotavírus ainda é possível verificar um predomínio de casos de Rotavírus, pois neste período pós-introdução da vacina deve ser considerado o tempo para o alcance da cobertura vacinal elevada em grupos de risco e incorporação nos serviços de saúde (DOMINGUES; TEIXEIRA, 2013).

No município de São Paulo, a infecção por Norovírus não apresentou sazonalidade, ocorrendo casos o ano inteiro. Porém, é possível observar em determinados anos um pico da infecção por Norovírus nos meses mais quentes. Padrão de sazonalidade concordante com estudos realizados no hemisfério sul (MORILLO; TIMENETSKY, 2011; AHMED; LOPMAN; LEVY, 2013; VAN BEEK et al, 2018). Os casos de Rotavírus apresentaram sazonalidade bem definida com pico anual nos meses de inverno concomitante com estudos em diferentes regiões do mundo (Abugalia e al, 2011).

O estudo da relação entre o clima e a doença pode ajudar na identificação de novos casos e como mudanças climáticas podem influenciar na distribuição e disseminação da

doença. Em países de clima temperado como os EUA e a Europa, a doença é bastante evidente no inverno (AHMED; LOPMAN; LEVY, 2013).

Os sintomas de diarreia aguda, vômito e febre, investigados nos casos da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus estão de acordo com os aspectos clínicos principais da infecção por Norovírus descritos por ABUGALIA et al (2011) e SAI et al (2013).

O tempo de duração dos sintomas dos casos esporádicos corrobora com os dados de HALL et al (2011) e BELLLOT et al (2014) em que os sintomas duraram de 2 a 6 dias.

Os casos de Norovírus apresentaram características clínicas semelhantes à infecção por Rotavírus, o que mostra a importância do diagnóstico laboratorial para diferenciação do agente etiológico (SES, 2009; CDC, 2016c).

No presente estudo foi verificado um predomínio de casos em crianças menores de dois anos de idade. Na literatura as faixas etárias estudadas de pacientes hospitalizados diferem conforme os estudos; SAI et al (2013) apresentou predominância em menores de três anos, CHHABRA et al (2014) destaca a faixa etária de um a dois anos; ABUGALIA et al (2011) em menor de um ano.

Na literatura foram registrados casos de óbitos por Norovírus apenas em idosos ou pacientes hospitalizados (HALL et al, 2011; MORILLO; TIMENETSKY, 2011). Neste estudo não foram identificados casos de mortes pela doença, a maior proporção de casos dos surtos e os casos esporádicos da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus eram crianças.

Nos países desenvolvidos existem sistemas de notificação de doenças transmitidas por alimentos bem estabelecidos. Com publicações periódicas que fornecem dados para desenvolvimento de pesquisas e informações importantes para a saúde pública (CDC, 2016a; PHAC, 2017; CDNA, 2017; PATTIS et al, 2017; ECDC, 2017). Dados que permitem conhecer as características clínicas e etiológicas, investigar fatores de risco, modos de

transmissão, local de exposição, modo de preparação dos alimentos e facilitam a detecção e resposta rápida mediante um surto. Para alguns agentes, o microrganismo é isolado e encaminhado para laboratórios de referência para confirmação e genotipagem (CDC, 2016a; PHAC, 2017; CDNA, 2017; PATTIS et al, 2017; ECDC, 2017).

Exemplos destes sistemas de informação são: *Foodborne Disease Outbreak Surveillance System* dos EUA (CDC, 2016a), *FoodNet* do Canadá (PHAC, 2017), *OzFoodNet* da Austrália (CDNA, 2017), *EpiSurv* da Nova Zelândia (PATTIS et al, 2017), *EU/EEA food* da Europa (ECDC, 2017).

Dentre os Sistemas de vigilância específicos de alguns dos principais agentes etiológicos das DTA, destaca-se a Vigilância Sentinela do Rotavírus da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) que se baseia em dados de instituições de saúde selecionadas de acordo com a sua localização geográfica, especialidade clínica, capacidade de diagnóstico e qualidade da informação. É composta de 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 (OPAS, 2016).

O *National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System* é um sistema de vigilância de base laboratorial do CDC dos EUA que monitora semanalmente diferentes vírus, entre eles o Rotavírus. Dados de laboratórios, hospitais e sistemas públicos de saúde são obtidos para monitorar a efetividade da vacina na redução da morbidade e mortalidade, conhecer diferentes cepas do agente, grupos de risco e gravidade da doença (CDC, 2016c).

A SalmoNet e a EcoliNet são redes de vigilância epidemiológica e laboratorial que permitem identificar diferentes cepas dos patógenos e realizar a caracterização molecular e biológica de bactérias como a *Salmonella* e a *Escherichia coli* (KIM et al, 2015; METRIS et al, 2017).

A partir destes exemplos é possível verificar a importância do estabelecimento de uma vigilância específica do Norovírus e do desenvolvimento de pesquisas para caracterização molecular do vírus nos surtos e casos esporádicos ocorridos no município de São Paulo.

Foram encontrados estudos que mostram a cepa GII.4 como principal genótipo detectado em surtos e casos esporádicos de Norovírus. Em algumas pesquisas nacionais também foram verificadas as cepas emergentes GII.2, GII.6, GII.17, por isso a importância da identificação dos diferentes genótipos do vírus por meio do monitoramento das cepas circulantes (BARCLAY et al, 2014; LOPMAN et al, 2016; SIQUEIRA et al, 2017; COSTA et al, 2017; ANDRADE et al, 2017).

A completude dos campos das fichas de notificação determinou quais variáveis foram estudadas, permitindo assim, a análise das informações e seu uso como fonte de dados. O presente estudo utilizou somente variáveis com completude maior que 90%, aquelas com baixa completude foram excluídas. Pois, a confiabilidade e atualização dos dados melhoram a qualidade da informação sendo importante para o controle de agravos nos serviços de saúde (BRASIL, 2007).

Os resultados deste estudo foram consistentes com a literatura e importantes para mostrar a situação epidemiológica da doença no município de São Paulo, pois foram utilizados dados do sistema de notificação oficial do município. O conhecimento sobre a importância da infecção por Norovírus é essencial para a tomada de decisões e políticas públicas de saúde e incentivar o desenvolvimento de pesquisas e da vigilância epidemiológica, laboratorial e sanitária do agente (BARTSCH et al, 2016).

7. LIMITAÇÕES

Não foi possível coletar amostras de fezes em 80,8% (1406/1740) dos surtos notificados, seja por falta de orientação, perda do tempo oportuno devido a curta duração dos sintomas ou pela notificação e/ou investigação tardias. Mesmo assim, com os dados obtidos neste estudo foi possível mostrar a importância da infecção por Norovírus nos surtos de gastroenterites do Município de São Paulo.

Para evitar desperdício de tempo, material e custos foram coletadas amostras apenas de indivíduos sintomáticos, ainda que aproximadamente 30% dos indivíduos infectados podem ser assintomáticos. A suspeita de infecção por Norovírus não deve ser descartada quando as características clínicas e epidemiológicas são sugestivas.

Não foi possível estudar a variável duração da doença nos surtos de DTA devido a baixa completude deste campo na ficha de investigação por falha no inquérito epidemiológico. Em investigações tardias, os casos não lembram por quanto tempo os sintomas duraram e quando o inquérito é realizado durante o surto, muitas vezes não há um acompanhamento dos casos para identificação do tempo até o término dos sintomas.

O tempo de duração da doença é importante para identificação das características clínicas, determinar o período de incubação e medidas de prevenção e controle da doença, além de identificar casos associados a infecção por critério clínico epidemiológico.

A interpretação dos resultados deste estudo deve levar em consideração que foram analisados apenas os casos de Norovírus notificados pelas duas unidades sentinelas da Vigilância do Rotavírus do Município de São Paulo.

Quanto ao delineamento, os estudos transversais não permitem a identificação de associação temporal entre causa e efeito da doença e os estudos descritivos não relacionam o risco e a duração do agravo para estabelecimento de inferências causais. Porém, com as

vantagens de fácil acesso aos dados, baixo custo e alto potencial descritivo de distribuição e magnitude dos problemas de saúde na população, estes estudos são importantes como base para formulação de estudos analíticos, planejamento, execução e avaliação das ações de prevenção, controle e tratamento das doenças e identificação de possíveis hipóteses etiológicas.

8. CONCLUSÃO

O Norovírus foi identificado como principal agente etiológico de surtos de gastroenterite com coleta de amostras clínicas realizadas e de casos esporádicos em menores de cinco anos internados por diarreia aguda no Município de São Paulo.

Os surtos de gastroenterite causados por Norovírus ocorreram o ano todo principalmente nos meses mais quentes e em locais fechados e com aglomeração de indivíduos em todas as faixas etárias.

A proporção de casos esporádicos de doença diarreica aguda por Norovírus em crianças menores de cinco anos de idade aumentou ao longo dos anos, ultrapassando os casos de Rotavírus, agente considerado predominante na infância.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise de dois bancos de dados distintos da vigilância epidemiológica das doenças agudas transmissíveis mostrou resultados concordantes em relação a identificação do Norovírus como principal agente etiológico das gastroenterites.

Tendo em vista a emergência da infecção por Norovírus na infância desde a introdução da vacina de Rotavírus no programa de imunização, torna-se importante a tomada de medidas de prevenção e controle da doença, implementação de políticas públicas da vigilância epidemiológica da doença para assistência à saúde da população, proteção aos indivíduos vulneráveis e redução do número de casos.

Para a vigilância do Norovírus outros critérios para definição de caso deverão ser propostos, pois a infecção atinge todas as faixas etárias. Melhorias na vigilância de surtos e treinamento dos profissionais de saúde também são necessários para investigação epidemiológica e coletas de amostra para identificação do agente etiológico.

Os dados epidemiológicos e características clínicas da infecção por Norovírus como os possíveis modos de transmissão sugeridos pela investigação são importantes para formação de bases científicas e recomendação de medidas de prevenção e controle da doença e redução da morbidade pelo vírus.

Estudos com dados da vigilância das doenças infecciosas são importantes para comunicação a todas as esferas sobre a emergência do Norovírus e para o estabelecimento de uma rede integrada entre diferentes estados e países que possibilitem o conhecimento da doença, sua sazonalidade e distribuição geográfica.

Pesquisas futuras com dados integrados com o laboratório de análises clínicas permitirão o conhecimento da variedade genética do Norovírus.

10. REFERÊNCIAS

Abugalia M, Cuevas L, Kirby A, Dove W, Nakagomi O, Nakagomi T, Kara M, Gweder R, Smeo M, Cunliffe N. Clinical features and molecular epidemiology of Rotavirus and Norovirus infections in Libyan children. *J Med Virol* 2011; 83:1849-1856.

Ahmed SM, Lopman BA, Levy K. A systematic review and meta-analysis of the global seasonality of Norovirus. *PloS One* 2013; 8(10):1-7[e75922]

Almeida JC, Paula CMS, Svoboda WK, Lopes MO, Pilonetto MP, Abrahão WM, Gomes EC. Perfil epidemiológico de casos de surtos de doenças transmitidas por alimentos ocorridos no Paraná, Brasil. *Semina Cienc Biol Saude* 2013; 34(1):97-106.

Andrade JSR, Fumian TM, Leite JPG, Assis MR, Fialho AM, Mouta S, Santiago CMP, Miagostovich MP. Norovirus GII.17 associated with a foodborne acute gastroenteritis outbreak in Brazil, 2016. *Food Environ Virol* 2017; 1-5.

Andrade JSR, Rocha MS, Carvalho-Costa FA, Fioretti JM, Xavier MDPTP, Nunes ZMA, Cardoso J, Fialho AM, Leite JPG, Miagostovich MP. Noroviruses associated with outbreaks of acute gastroenteritis in the State of Rio Grande do Sul, Brazil, 2004–2011. *J Clin Virol* 2014; 61(3):345-352.

Andreasi MS, Cardoso DD, Fernandes SM, Tozetti IA, Borges AM, Fiaccadori FS, Santos RA, Souza M. Adenovirus, calicivirus and astrovirus detection in fecal samples of hospitalized children with acute gastroenteritis from Campo Grande, MS, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008; 103(7):741-4.

Barclay L, Park GW, Vega E, Hall A, Parashar U, Vinjé J, Lopman B. Infection control for Norovirus. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20:731-740.

Bartsch SM, Huang SS, Wong KF, Avery TR, Lee BY. The spread and control of Norovirus outbreaks among hospitals in a region: a simulation model. *Open Forum Infect Dis* 2014;1(2): 1-7[ofu030]

Bartsch SM, Lopman BA, Ozawa S, Hall AJ, Lee BY. Global economic burden of Norovirus gastroenteritis. PLoS ONE 2016; 11(4):1-16[e0151219]

Belliot G, Lopman BA, Ambert-Balay K, Pothier P. The burden of norovirus gastroenteritis: an important foodborne and healthcare-related infection. Clin Microbiol Infect 2014; 20(8):724-730.

Blazevic V, Malm M, Salminen M, Oikarinen S, Hyöty H, Veijola R, Vesikari T. Multiple consecutive norovirus infections in the first 2 years of life. Eur J Pediatr 2015; 174(12):1679-1683.

Borges AMT, Teixeira JMS, Costa PSS, Giugliano LG, Fiaccadori FS, Franco RC, Brito WMED, Leite JPG, Cardoso DDP. Detection of calicivirus from fecal samples from children with acute gastroenteritis in the West Central region of Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101(7):721-724.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de Fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2016a.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Federal 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. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2016b.

Brasil. Ministério da Saúde. Óbitos por ocorrência segundo causas evitáveis em crianças de 0 a 4 anos nas Categorias CID-10: A08 - Infecções intestinais virais, outras e as não especificadas e A09 - Diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível. Brasília (DF), 2016c [acesso em: 25 out. 2016]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/inf10uf.def>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença Diarreica Aguda In: Guia de Vigilância Epidemiológica – Capítulo 5: 33-48. Brasília, 2016d. [acesso em: 23 fev. 2017]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas. 2 ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007. 68 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Brasília, 2016e. [acesso em: 10 mar. 2017] Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/o-sinan>

Bucardo F, Reyes Y, Svensson L, Nordgren J. Predominance of Norovirus and Sapovirus in Nicaragua after implementation of universal Rotavirus vaccination. PLoS ONE 2014; 9(5):1-8[e98201]

Castilho JG, Munford V, Resque HR, Fagundes-Neto U, Vinjé J, Rácz ML. Genetic diversity of norovirus among children with gastroenteritis in São Paulo State, Brazil. J Clin Microbiol 2006; 44(11):3947-3953.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Enterovirus Surveillance - United States, 1970—2005. MMWR 2006a; 55(SS08):1-20.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Near real-time surveillance of U.S. Norovirus outbreaks by the Norovirus sentinel testing and tracking network — United States, August 2009—July 2015. MMWR 2017; 66:185-189.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Norovirus outbreak in an elementary school – District of Columbia, February 2007. MMWR 2008; 56(51):1340-1643.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Norovirus outbreaks on three college campuses – California, Michigan and Wisconsin, 2008. MMWR 2009; 58(39):1095-1100.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person-to-person contact — United States, 2009–2010. MMWR 2012; 61(9):1-12.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance for foodborne-disease outbreaks - United States, 1998-2002. MMWR 2006b; 55 (SS10):1-34.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Updated Norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. MMWR 2011a; 60(3).

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Vital signs: foodborne Norovirus outbreaks - United States, 2009-2012. MMWR 2014; 63(22).

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health & Human Services. Chronic Diarrhea, 2011b [acesso em: 17 jun. 2016]. Disponível em: https://www.cdc.gov/healthywater/hygiene/disease/chronic_diarrhea.html

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health & Human Services. Foodborn outbreaks, 2016a [acesso em: 11 jan. 2017]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/foodsafety/outbreaks/index.html>

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health & Human Services. Non-Polio Enterovirus, 2017 [acesso em: 22 dez. 2017]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/index.html>

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health & Human Services. Norovirus, 2016b. [acesso em: 17 jun. 2016]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/norovirus/index.html>

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health & Human Services. Rotavirus, 2016c. [acesso em: 21 dez. 2017]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/rotavirus/surveillance.html>

CDNA - Communicable Diseases Network Australia. Department of Health of Australian Government. OzFoodNet - Enhancing surveillance for foodborne disease in Australia. 2017. [acesso em: 21 dez. 2017]. Disponível em: <http://health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cdna-ozfoodnet.htm>

Chhabra P, Samoilovich E, Yermalovich M, Chernyshova L, Gheorghita S, Cojocaru R, Shugayev N, Sahakyan G, Lashkarashvili M, Chubinidze M, Zakhshvili K, Videbaek D, Wasley A, Vinjé J. Viral gastroenteritis in rotavirus negative hospitalized children <5 years of age from the independent states of the former Soviet Union. *Infect Genet Evol* 2014; 28:283–288.

Cortes-Penfield NW, Ramani S, Estes MK, Atmar RL. Prospects and challenges in the development of a Norovirus vaccine. *Clin Ther* 2017; 39(8):1537-1549.

Costa STP, Fumian TM, Lima ICG, Siqueira JAM, Silva LD, Hernández JM, Gabbay YB. High prevalence of norovirus in children with sporadic acute gastroenteritis in Manaus, Amazon Region, northern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2017; 112(6):391–395.

COVISA – Coordenadoria de Vigilância em Saúde. Vigilância Epidemiológica. Prefeitura do Município de São Paulo - Secretaria Municipal de Saúde. COVISA, 2017.

Domingues CMAS, Teixeira AMS. Coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil no período 1982-2012: avanços e desafios do Programa Nacional de Imunizações. *Epidemiol Serv Saúde* 2013; 22(1):9-27.

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Food and waterborne diseases and zoonoses Programme. Europa, 2017. [acesso em: 21 dez. 2017]. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/en/food-and-waterborne-diseases-and-zoonoses>

Estação Meteorológica – Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas da USP, 2017. [acesso em: 05 set. 2017] Disponível em: <http://www.estacao.iag.usp.br/index.php>

Ferreira MS, Xavier MP, Tinga AC, Rose TL, Fumian TM, Fialho AM, Assis RM, Carvalho Costa FA, Oliveira SA, Leite JP, Miagostovich MP. 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 2012; 7(3):1-7[e33754]

Ferreira MSR, Xavier MPTP, Fumian TM, Victoria M, Oliveira AS, Pena LHA, Leite JPG, Miagostovich MP. Acute gastroenteritis cases associated with noroviruses infection in the state of Rio de Janeiro. J Med Virol 2008; 80:338-344.

Fumian TM, Andrade JSR, Leite JPG, Miagostovich MP. Norovirus recombinant strains isolated from gastroenteritis outbreaks in Southern Brazil, 2004–2011. PLoS ONE 2016; 11(4):1-12[e0145391]

Gallimore CI, Barreiros MAB, Brown DWG, Nascimento JP, Leite JPG. Noroviruses associated with acute gastroenteritis in a children's day care facility in Rio de Janeiro, Brazil. Braz J Med Biol Res 2004; 37(3):321-3

GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and etiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis 2017;17:909–48.

Glass RI, Noel J, Ando T, Fankhauser R, Belliot G, Mounts A, Parashar UD, Bresee JS, Monroe SS. The epidemiology of enteric caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics. J Infect Dis 2000; 181(2):S254-261.

Glass RI, Parashar, UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2009; 361(18): 1776-1785.

Hall AJ, Lopman BA, Payne DC, Patel MM, Gastañaduy PA, Vinjé J, Parashar UD. Norovirus disease in the United States. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(8).

Hall AJ, Rosenthal M, Gregoricus N, et al. Incidence of acute gastroenteritis and role of Norovirus, Georgia, USA, 2004–2005. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(8):1381-1388.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Famílias e domicílios. Resultados da amostra. Rio de Janeiro, 2012; 1-203 [acesso em 4 jun. 2016]. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br>

Iritani N, Seto Y, Kubo H, Murakami T, Haruki K, Ayata M, Ogura H. Prevalence of Norwalk-like virus infections in cases of viral gastroenteritis among children in Osaka city, Japan. *J Clin Microbiol* 2003; 41(4):1756-1759.

Kampmeier S, Pettke A, Kossow A, Willems S, Mellmann A. Norovirus infections in a tertiary care centre – individual cases do not necessarily lead to an outbreak. *J Clin Virol* 2016, 84: 39-41

Kaplan JE, Feldman R, Campbell DS, Lookabaugh C, Gary GW. The frequency of a Norwalk-like pattern of illness in outbreaks of acute gastroenteritis. *Am J Public Health* 1982; 72:1329-1332.

Karst SM. Pathogenesis of noroviruses, emerging RNA viruses. *Viruses* 2010; 2(3):748-781.

Keusch GT. Diarrheal Diseases. In: Keusch GT, Fontaine O, Bhargava A et al. Disease control priorities in developing countries. 2nd ed. New York: Oxford University Press 2006; 19:371-388.

Kim H, Shim JE, Shin J, Lee I. EcoliNet: a database of cofunctional gene network for *Escherichia coli*. *Database (Oxford)* 2015; 2(2015).

Kirk MD, Pires SM, Black RE, Caipo M, Crump JA, Devleesschauwer B, Döpfer D, Fazil A, Fischer-Walker CL, Hald T, Hall AJ, Keddy KH, Lake RJ, Lanata CF, Torgerson PR, Havelaar AH, Ângulo FJ. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, protozoal and viral disease, 2010: a data synthesis. *PLoS Med* 2015;12(12):e1001921.

Koo HL, Ajami NJ, Atmar RL, DuPont HL. Norovirus: the principal cause of foodborne disease worldwide. *Discov Med* 2010; 10(50):61-70.

Kowalzik F, Riera-Montes M, Verstraeten T, Zepp, F The burden of Norovirus disease in children in the European Union. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34:229-234.

Kumazaki M, Usuku S. Norovirus genotype distribution in outbreaks of acute gastroenteritis among children and older people: an 8-year study. *BMC Infect Dis* 2016; 16:643.

Laguardia J, Domingues CMA, Carvalho C, Lauerman CR, Macário E, Glatt R. Sistema de informação de agravos de notificação em saúde (SINAN): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Epidemiol Serv Saúde* 2004; 13(3):135-146.

Lai CC, Wang YH, Wu CY, Hung CH, Jiang DDS, Wu FT. A norovirus outbreak in a nursing home: norovirus shedding time associated with age. *J Clin Virol* 2013, 56(2):96-101.

Lopman B, Gastañaduy P, Park GW, Hall AJ, Parashar UD, Vinjé J. Environmental transmission of norovirus gastroenteritis. *Curr Opin Virol* 2012; 2(1):96-102.

Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB, Sarangi J, Brown DW. Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis in health care settings. *Clin Infect Dis* 2004; 39:318-24.

Lopman BA, Steele D, Kirkwood CD, Parashar UD. The vast and varied global burden of Norovirus: prospects for prevention and control. *PLoS Med* 2016; 13(4):1-12[e1001999]

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. HICPAC Guideline. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32(10):939-969.

Marshall JA, Bruggink LD. The dynamics of norovirus outbreak epidemics: recent insights. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8:1141-1149.

Matthews JE, Dickey BW, Miller RD, Felzer JR, Dawson BP, Lee AS, Rocks JJ, Kiel J, Montes JS, Moe CL, Eisenberg JNS, Leon JS. The epidemiology of published norovirus outbreaks: a systematic review of risk factors associated with attack rate and genogroup. *Epidemiol Infect* 2012; 140(7):1161-1172.

Mattner F, Sohr D, Heim A, Gastmeier P, Vennema H, Koopmans M. Risk groups for clinical complications of norovirus infections: an outbreak investigation. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12(1):69-74.

McAtee CL, Webman R, Gilman RH, Mejia C, Bern C, Apaza S, Espetia S, Pajuelo M, Saito M, Challappa R, Soria R, Ribera JP, Lozano D, Torrico F. Burden of Norovirus and Rotavirus in children after Rotavirus vaccine introduction, Cochabamba, Bolivia. *Am J Trop Med Hyg* 2016; 94(1):212-217.

Menezes FG, Correa, VMSP, Franco, FGM, Ribeiro MI, Cardoso MFS, Morillo SG, Carmona RCC, Timenetsky MCST, Correa L, Pasternak J. Surto de infecção por Norovírus em instituição de longa permanência no Brasil. *Einstein* 2010; 8(4):410-413.

Métris A, Sudhakar P, Fazekas D, Demeter A, Ari E, Olbei M, Branchu P, Kingsley RA, Baranyi J, Korcsmáros T. SalmoNet, an integrated network of ten *Salmonella enterica* strains reveals common and distinct pathways to host adaptation. *NPJ Syst Biol Appl* 2017; 18(3):31.

Monroe SS. Control and prevention of viral gastroenteritis. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(8):1347-1348.

Morillo SG, Luchs A, Cilli A, Ribeiro CD, Calux SJ, Carmona RCC, Timenetsky MC. Large gastroenteritis outbreak due to Norovirus GII in São Paulo, Brazil, summer 2010. *Rev Inst Med trop SPaulo* 2011a; 53(2):119-120.

Morillo SG, Luchs A, Cilli A, Ribeiro CD, Calux SJ, Carmona RC, Timenetsky MC. Norovirus 3rd Generation kit: an improvement for rapid diagnosis of sporadic gastroenteritis cases and valuable for outbreak detection. *J Virol Methods* 2011b; 173(1):13-16.

Morillo SG; Luchs A; Cilli 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* 2017; 9(2):142-8.

Morillo SG, Timenetsky MCST. Norovírus: uma visão geral. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(4):462-467.

Mounts AW, Ando T, Koopmans M, Bresee JS, Noel J, Glass RI. Cold weather seasonality of gastroenteritis associated with Norwalk-like viruses. *J Infect Dis* 2000; 181(2):284-7.

Nesti MM, Goldbaum M. Infectious diseases and daycare and preschool education. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(4):299-312.

NIPHE - National Institute for Public Health and the Environment. Ministry of Health, Welfare and Sport. NORONET, 2016 [acesso em: 18 out. 2016]. Disponível em: <http://www.rivm.nl/en/Topics/Topics/N/NoroNet>.

Oliveira ABA, de Paula CMD, Capalonga R, Cardoso MRI, Tondo EC. Doenças transmitidas por alimentos, principais agentes etiológicos e aspectos gerais: uma revisão. *Rev HCPA* 2010; 30(3):279-285.

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde. Organização Mundial da Saúde. Rotavírus Surveillance; 2016. [acesso em: 21 dez. 2017]. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1892%3A2009-rotavirus-surveillance&catid=8353Aabout&Itemid=1623&lang=pt

Patel MM, Widdowson M, Glass RI, Akazawa K, Vinjé J, Parashar UD. Systematic literature review of role of Noroviruses in sporadic gastroenteritis. United States, Emerg Infect Dis 2008; 14(8):1224-1231.

Pattis I, Lopez L, Cressey P, Horn B, Roos R. Annual report concerning foodborne disease in New Zealand 2016. ESR Client Report; 2017.

PHAC – Public Health Agency of Canada. Department of Health of Canada Government. Food Safety monitoring and surveillance. Canada, 2017. [acesso em: 21 dez. 2017]. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/surveillance/foodnet-canada.html>

Pollard SL, Malpica-Llanos T, Friberg IK, Fischer-Walker C, Ashra S, Walker N. Estimating the herd immunity effect of rotavirus vaccine. Vaccine 2015; 33(32):3795-3800

Porto MH, Lecuona M. Norovirus y su creciente importancia clínica. Med Clin (Barc) 2015; 144(5):207-208.

Rha B, Lopman BA, Alcala AN, Riddle MS, Porter CK. Incidence of Norovirus-associated medical encounters among active duty United States military personnel and their dependents. PLoS ONE 2016; 11(4):1-14[e0148505]

Ribeiro LR, Giuberti RS, Barreira DM, Saick KW, Leite JP, Miagostovich MP, Spano LC. Hospitalization due to Norovirus and genotypes of Rotavirus in pediatric patients, state of Espírito Santo. Mem Inst Oswaldo Cruz 2008; 103(2):201-06.

Robilotti E, Deresinski S, Pinsky BA. Norovirus. Clin Microbiol Rev 2015; 28:134-164.

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 2013; 10:302:1-8.

Said MA, Perl TM, Sears CL. Gastrointestinal flu: Norovirus in health care and long-term care facilities. Clin Infect Dis 2008; 47:1202-8.

Sakon N, Yamazaki K, Nakata K, Kanbayashi D, Yoda T, Mantani M, Kase T, Takahashi K, Komano J. Impact of genotype-specific herd immunity on the circulatory dynamism of Norovirus: a 10-year longitudinal study of viral acute gastroenteritis. J Infect Dis 2015; 211(6):879-888.

SEADE - Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. IPVS versão 2010 – Índice Paulista de Vulnerabilidade Social. Governo do Estado de São Paulo – Secretaria de Planejamento e Gestão. [acesso em: 19 jan 2017] Disponível em: <http://indicesilp.al.sp.gov.br/view/index.php?prodCod=2&selLoc=3550308&selTpLoc=2>

Secretaria do Estado de São Paulo - Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. Manual das doenças transmitidas por alimentos. Rotavírus: informe técnico. São Paulo: SES/SP, 2009.

Secretaria do Estado de São Paulo - Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. Norovirus/norovirose: informe técnico. São Paulo: SES/SP, 2010.

Secretaria do Estado de São Paulo - Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. Vigilância epidemiológica das doenças transmitidas por alimentos. Investigação de surtos: normas e instruções. SES/SP, 2008.

Secretaria do Município de São Paulo - Saúde. Unidades da Autarquia Hospitalar Municipal. São Paulo: SMS/SP, 2017. [acesso em: 06 de mar. 2017] Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/autarquia_hospitalar_municipal/unidades_da_ahm/index.php?p=189616

Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, Langley JM, Wanke C, Warren CA, Cheng AC, Cantey J, Pickering LK. 2017 Infectious diseases society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 2017; 65(12):1963-1973.

Sheahan A, Copeland G, Richardson L, McKay S, Chou A, Babady E, Tang Y, Boulad F, Eagan J, Sepkowitz K, Kamboj M. Control of norovirus outbreak on a pediatric oncology unit. *Am J Infect Control* 2015; 43(10):1066-1069.

Siebenga JJ, Vennema H, Zheng D, Vinje J, Lee BE, Pang X, Ho ECM, Lim W, Choudekar A, Broor S, Halperin T, Rasool NBG, Hewitt J, Greening GE, Jin M, Duan Z, Lucero Y, O’Ryan M, Hoehne M, Schreier E, Ratcliff RM, White PA, Iritani N, Reuter G, Koopmans M. Norovirus illness is a global problem: emergence and spread of Norovirus GII.4 variants, 2001–2007. *J Infect Dis* 2009; 200(5):802-812.

Siqueira JAM, Bandeira RDS, Oliveira DS, Santos LFP, Gabbay YB. Genotype diversity and molecular evolution of noroviruses: a 30-year (1982-2011) comprehensive study with children from Northern Brazil. *PLoS One* 2017; 12(6):e0178909.

Soares CC, Santos N, Beard RS, Albuquerque MC, Maranhão AG, Rocha LN, Ramírez ML, Monroe SS, Glass RI, Gentsch J. Norovirus detection and genotyping for children with gastroenteritis, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2007;13(8):1244-46.

Souza EC, Martinez MB, Taddei CR, Mukai L, Gilio AE, Racz ML, Silva L, Ejzenberg B, Okay Y. Perfil etiológico das diarreias agudas de crianças atendidas em São Paulo. *J Pediatr* 2002; 78:31-38.

Timenetsky MCST, Carmona RCC, Morillo SG, Costa FF, Cilli A, Borges DB, Guiducci R, Eduardo MBP, Katsuya EM. Surto de diarreia por Rotavírus. *BEPA* 2004; 1(10): 1-7.

Trinh C, Prabhakar K. Diarrheal diseases in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2007; 23(4):833-56.

van Beek J, Graaf M, Al-Hello H, Allen DJ, Ambert-Balay K, Botteldoorn N, Brytting M, Buesa J, Cabrerizo M, Chan M, Cloak F, Bartolo I, Guix S, Hewitt J, Iritani N, Jin M, John R, Lederer I, Mans J, Martella V, Maunula L, McAllister G, Niendorf S, Niesters HG, Podkolzin AT, Poljsak-Prijatelj M, Rasmussen LD, Reuter G, Tuite G, Kroneman A, Vennema H, Koopmans MBG on behalf of NoroNet. Molecular surveillance of norovirus, 2005–16: an

epidemiological analysis of data collected from the NoroNet network. *Lancet Infect Dis* 2018; 1-9.

Vega E, Barclay L, Gregoricus N, Williams K, Lee D, Vinjé J. Novel surveillance network for Norovirus gastroenteritis outbreaks, United States. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(8):1389-1395.

Vinjé J. Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus. *J Clin Microbiol* 2015; 53:373-381.

Waldman EA. A vigilância como instrumento de saúde. Em: Waldman EA. *Vigilância em Saúde Pública*, vol. 7 (Série Saúde e Cidadania) Editora Fundação Petrópolis Ltda. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo 1998; 6:91-132.

Waldman EA, Sato APS, Fortaleza CMCB. Doenças infecciosas: das endemias rurais às modernas pandemias (1980-2010). Em: Monteiro CA, Levy RB. (Org.). *Velhos e novos males da saúde no Brasil - de Geisel a Dilma*. 1ed. São Paulo: Hucitec 2015; 1:234-311.

Waldman, EA, Silva, LJ, Monteiro, CA. Trajetória das doenças infecciosas: da eliminação da poliomielite a reintrodução da cólera. *Inf Epidemiol Sus* 1999;8(3): 5-47.

Widdowson M, Cramer EH, Hadley L, Bresee JS, Beard RS, Bulens SN, Charles M, Chege W, Isakbaeva E, Wright JG, Mintz E, Forney D, Massey J, Glass RI, Monroe SS. Outbreaks of acute gastroenteritis on cruise ships and on land: identification of a predominant circulating strain of norovirus — United States, 2002. *J Infect Dis* 2004; 190:27-36.

Widdowson M, Monroe SS, Glass RI. Are Noroviruses emerging? *Emerg Infect Dis* 2005; 11(5):735-737.

World Health Organization. Factsheet No 330: Diarrhoeal disease. Media centre, 2013 [acesso em: 06 mar. 2017] Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/> (WHO, 2013)

World Health Organization. Factsheet No 310: The top ten cause of death. Media centre, 2017 [acesso em: 05 out. 2017] Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (WHO, 2017)

World Health Organization. Investigation of foodborne disease outbreaks In: Guidelines for investigation and control. Geneva, Switzerland. WHO 2008; 4:14-46.

Xavier MP, Oliveira SA, Ferreira MS, Victoria M, Miranda V, Silva MF, Strina A, Barreto ML, Miagostovich MP, Leite JP. Detection of caliciviruses associated with acute infantile gastroenteritis in Salvador, an urban center in Northeast Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42(5):438–44.

11. ANEXOS

ANEXO 1

República Federativa do Brasil
Ministério da SaúdeSINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SURTO - DTA

Nº

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 3 - Surto		2 Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação		Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos 1 ^{os} Sintomas do 1º Caso Suspeito			
	8 Nº de Casos Suspeitos/ Expostos até a Data da Notificação						
Notificação de Surto	9 Local Inicial de Ocorrência do Surto 1 - Residência 2 - Hospital / Unidade de Saúde 3 - Creche / Escola 4 - Asilo 5 - Outras Instituições (alojamento, trabalho) 6 - Restaurante/ Padaria (similares) 7 - Eventos 8 - Casos Dispersos no Bairro 9 - Casos Dispersos Pelo Município 10 - Casos Dispersos em mais de um Município 11 - Outros Especificar						
	10 UF		11 Município de Residência		Código (IBGE)	12 Distrito	
Dados de Ocorrência	13 Bairro		14 Logradouro (rua, avenida,...)		Código		
	15 Número	16 Complemento (apto., casa, ...)		17 Geo campo 1			
	18 Geo campo 2		19 Ponto de Referência		20 CEP		
	21 (DDD) Telefone		22 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		23 País (se residente fora do Brasil)		
Situação Inicial	24 Data da Investigação		25 Modo Provável da Transmissão 1 - Direta (pessoa a pessoa) 2 - Indireta (Veículo comum ou Vetor) 9 - Ignorado				
	26 Veículo de Transmissão 1 - Alimento/Água						
DTA - Investigação Epidemiológica							
27 Número de Entrevistados		28 Número de Doentes Entrevistados		29 Número Total de Doentes		30 Número Total de Hospitalizados	
						31 Número de Óbitos	
32 Número de Doentes por Faixa Etária e Sexo		33 Sinais e Sintomas		34 Período de Incubação Mínimo (em horas ou dias)			
Faixa Etária	Sexo			Sinais e Sintomas	Doentes		
	Masculino	Feminino	Ign			Número	
	Número	Número	Número				
< 1				Náuseas		1 - Horas	
1 a 4				Vômitos		2 - Dias	
5 a 9				Diarréia			
10 a 19				Cefaléia		35 Período de Incubação Máximo (em horas ou dias)	
20 a 49				Dor Abdominal		1 - Horas	
50 e +				Neurológicos		2 - Dias	
Ignorada				Outros			
Total				Febre		36 Mediana do Período de Incubação (em horas ou dias)	
						1 - Horas	
						2 - Dias	
37 Local de Produção/Preparação							
01 - Ambulantes		05 - Indústria		09 - Residência			
02 - Comemorações		06 - Lanchonete / Confeitaria / Padaria		10 - Restaurante			
03 - Creche / Escola		07 - Produção Agropecuária		11 - Outros Especificar			
04 - Hospital / Unidade de Saúde		08 - Refeitório		99 - Ignorado			
38 Local de Ingestão							
01 - Ambulantes		05 - Indústria		09 - Residência			
02 - Comemorações		06 - Lanchonete / Confeitaria / Padaria		10 - Restaurante			
03 - Creche / Escola		07 - Produção Agropecuária		11 - Outros Especificar			
04 - Hospital / Unidade de Saúde		08 - Refeitório		99 - Ignorado			

39 Fatores Causais 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
☐ Matéria-prima Imprópria ☐ Conservação Inadequada	☐ Manipulação/Preparação Inadequada ☐ Outros Especificar _____

Amostras Clínicas	Amostras Bromatológicas
40 Coletadas Amostras Clínicas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐	48 Coletadas Amostras de Alimentos 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐
41 Se SIM, nº de Amostras <input type="text"/>	49 Se SIM, nº de Amostras <input type="text"/>
42 Resultado 1 (Principal Achado) <input type="text"/>	50 Resultado 1 (Principal Achado) <input type="text"/>
43 Nº de Positivas <input type="text"/>	51 Nº de Positivas <input type="text"/>
44 Resultado 2 (Outro Achado) <input type="text"/>	52 Resultado 2 (Outro Achado) <input type="text"/>
45 Nº de Positivas <input type="text"/>	53 Nº de Positivas <input type="text"/>
46 Resultado 3 (Outro Achado) <input type="text"/>	54 Resultado 3 (Outro Achado) <input type="text"/>
47 Nº de Positivas <input type="text"/>	55 Nº de Positivas <input type="text"/>
56 Agente Etiológico do Surto (Se possível especificar gênero e espécie) <input type="text"/>	57 Alimento causador do surto <input type="text"/>

58 Critério de Confirmação (Referente ao Agente Etiológico) ☐
 1 - Clínico-Epidemiológico 2 - Laboratorial Clínico 3 - Laboratorial Bromatológico 4 - Laboratorial Clínico Bromatológico 5 - Inconclusivo

59 Data do Encerramento

60 Medidas Adotadas / Recomendadas

Observações - descrever ingredientes, modo de preparo e conservação do alimento suspeito. Informar a origem de cada ingrediente (caseiro/industrializado)

Investigador	Município/Unidade de Saúde	Código da Unid. de Saúde	
	Nome	Função	Assinatura

ANEXO 2

República Federativa do Brasil
Ministério da SaúdeSINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE INVESTIGAÇÃO INDIVIDUAL

ROTAVÍRUS

Definição de caso suspeito: Criança menor de cinco anos, com diagnóstico de Doença Diarréica Aguda, que tenha recebido soro de reidratação por via endovenosa, independente do estado vacinal contra o rotavírus. A ficha deve ser preenchida para os casos em que houve coleta de amostra de fezes *in natura*. Em caso de surto, para coleta de amostra e preenchimento da ficha, não deve ser considerado o tipo de tratamento.

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual			
	2	Agravado/doença		ROTAVÍRUS		Código (CID10)	3 Data da Notificação
	4	UF	5	Município de Notificação			Código (IBGE)
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código		7	Data dos Primeiros Sintomas
	8	Nome do Paciente				9	Data de Nascimento
	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12	Gestante	13
Dados de Residência	14	Escolaridade					
	15	Número do Cartão SUS		16		Nome da mãe	
	17	Logradouro (rua, avenida,...)		Código		18	Número
Dados Complementares do Caso	19	Complemento (apto., casa, ...)		20		Ponto de Referência	
	21	Município de Residência		Código (IBGE)			
	22	Bairro		Código (IBGE)		24	CEP
Dados Clínicos	25	(DDD) Telefone		26	Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado	27	Pais (se residente fora do Brasil)
	28	Sinais e Sintomas		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		29	Presença de sangue nas fezes
	30	Aleitamento materno		1 - Sim 2 - Não		31	Se sim
Antecedentes Vacinais	32	Até quando?		Mês (es)		33	Vacina contra Rotavírus
	34	1ª dose - Data da aplicação		35	1ª dose - Lote	36	1ª dose - Laboratório produtor
	37	2ª dose - Data da aplicação		38	2ª dose - Lote	39	2ª dose - Laboratório produtor
Dados do Laboratório	40	A vacina VOP foi administrada no mesmo dia da vacina contra rotavírus?		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		41	Data da última dose de VOP
	42	Data da coleta da amostra de fezes		43	Rotavírus identificado na amostra	44	Qual foi o genótipo G:
	45	Qual foi o genótipo P:		46	Outro vírus identificado na amostra	47	Se sim, qual
Dados do Laboratório	48	Bactéria identificada na amostra		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		49	Se sim, qual bactéria
	50	Parasita identificado na amostra		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		51	Se sim, qual parasita
	52	Uso de medicamentos antes da coleta		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		53	Se sim, qual?
Dados do Laboratório	54	Data do envio da amostra ao LACEN		55	Acondicionamento da amostra adequada		
					1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		

Conclusão	56	Classificação Final 1 - Confirmado 2 - Descartado	57	Critério de Confirmação/ Descarte 1 - Laboratório 2 - Clínico-epidemiológico 3- Clínico
	58	Diarréia por rotavírus ☐ Caso isolado	1 - Sim 2 - Não	☐ Surto, especificar local _____
	59	Evolução 1 - Cura 2 - Óbito por Rotavírus 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado		
	60	Data do Óbito	61	Data do Encerramento

Informações complementares e observações

Observações Adicionais:

Investigador	63	Município/Unidade de Saúde	65	Cód. da Unid. de Saúde
	66	Nome	67	Função
	68	Assinatura		

Rotavírus
Sinan Net
SVS
16/04/2008

ANEXO 3

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: NOROVÍRUS: PRINCIPAL CAUSA DE GASTROENTERITE EPIDÊMICA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

Pesquisador: GABRIELA AKEMI KAMIOKA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58621816.4.0000.5421

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.738.870

Apresentação do Projeto:

O projeto trata das infecções causadas por Norovírus que tem sido apontado como principal agente viral de gastroenterites no mundo e, devido a sua alta infecciosidade gera demandas e custos importantes para saúde pública. No município de São Paulo, o Norovírus tem sido identificado como principal agente etiológico de surtos em instituições fechadas e de casos individuais da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da pesquisa é o descrever as norovirose como causa de gastroenterite epidêmica no Município de São Paulo no período de 2010 a 2016. Será um estudo observacional descritivo baseado na vigilância epidemiológica de DTA. Serão utilizados dados da vigilância de surtos de DTA e da Vigilância Sentinela Laboratorial do Rotavírus do Município de São Paulo entre os anos de 2010 a 2016 do Centro de Controle de Doenças da Coordenação de Vigilância em Saúde (COVISA) da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Define-se como caso do estudo quando houver identificação laboratorial do Norovírus como agente etiológico de surto ou de caso individual da Vigilância Sentinela. Os dados serão digitados e sistematizados no Microsoft Office Excel 2010. Para análise descritiva dos dados será utilizado o Epi InfoTM versão 3.5.4.

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 01.246-904

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3061-7779

Fax: (11)3061-7779

E-mail: coep@fsp.usp.br

**FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO**

Continuação do Parecer: 1.738.870

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco mínimo

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apresenta declaração de anuência e termo de compromisso da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo para acesso aos dados do COVISA.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não é necessário TCLE.

Recomendações:

Aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_769027.pdf	10/08/2016 17:28:02		Aceito
Outros	termo_ass.pdf	10/08/2016 17:27:38	GABRIELA AKEMI KAMIOKA	Aceito
Folha de Rosto	CONEP.pdf	10/08/2016 12:53:13	GABRIELA AKEMI KAMIOKA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Gabi_10_08.doc	10/08/2016 12:20:25	GABRIELA AKEMI KAMIOKA	Aceito
Cronograma	Cronograma.doc	10/08/2016 12:16:49	GABRIELA AKEMI KAMIOKA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 01.246-904

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3061-7779

Fax: (11)3061-7779

E-mail: coep@fsp.usp.br

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO

Continuação do Parecer: 1.738.870

SAO PAULO, 21 de Setembro de 2016

Assinado por:
Flavia Mori Sarti
(Coordenador)

ANEXO 4

**PREFEITURA DE
SÃO PAULO**
SAÚDE

Prefeitura do Município de São Paulo
Secretaria Municipal da Saúde
Coordenação de Vigilância em Saúde

São Paulo, 19 de Julho de 2016

Memorando n.º / COVISA / CCD / 2016

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA e TERMO DE COMPROMISSO

Declaro, estar ciente da realização da pesquisa intitulada "**Norovírus: principal causa de gastroenterite epidêmica no Município de São Paulo**" que será desenvolvida pela pesquisadora **Gabriela Akemi Kamioka**, nas dependências do Centro de Controle de Doenças (CCD) da Coordenação de Vigilância em Saúde (COVISA), da Secretaria da Saúde do Município de São Paulo. Declaro ainda, que autorizo sua execução, desde que aprovado pelo Comitê de Ética da Prefeitura do Município de São Paulo.

Atenciosamente,

Wilma Tiemi Miyake Morimoto

Coordenadora de Vigilância em Saúde/ SMS

Rosa Maria Dias Nakazaki

Gerência do Centro de Controle de Doenças
COVISA/SMS

Coordenação de Vigilância em Saúde - COVISA
Centro de Controle de Doenças - CCD
Rua Santa Isabel, 181 - 4º Andar
Vila Buarque - São Paulo - SP - CEP 01221-010
Tel: 3397-8302
www.prefeitura.sp.gov.br/covisa

**PREFEITURA DE
SÃO PAULO**
SAÚDE

Currículo Lattes

Gabriela Akemi Kamioka

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/7144808398682820>

Última atualização do currículo em 04/01/2018

Nutricionista formada pela UNIFESP. Especialista em Saúde, Nutrição e Alimentação Infantil pelo Departamento de Pediatria da UNIFESP. Atua na Vigilância Epidemiológica de Doenças Agudas Transmissíveis da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Mestranda do Programa de Pós Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da USP. **(Texto informado pelo autor)**

Currículo Lattes

Ana Paula Sayuri Sato

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/1491662576276378>

Última atualização do currículo em 01/12/2017

Professora Doutora do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Doutora e Mestre em Ciências pela Escola de Enfermagem da USP (EEUSP), bolsista CNPq. Coursou especialização em Pesquisa Clínica pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de SP. Atuou como enfermeira na Divisão de Imunização do Centro de Vigilância Epidemiológica da SES-SP (out/2012-fev/2014). Graduada em Enfermagem pela EEUSP. Bolsista de Iniciação Científica PIBIC-CNPq (jul/2006 a ago/2008). Ministra disciplinas: delineamentos de estudos epidemiológicos (pós-graduação), epidemiologia das doenças infecciosas (pós-graduação), epidemiologia de campo (pós-graduação e graduação em saúde pública da FSP-USP), atividade integrada IV - vigilância (graduação em Saúde Pública da FSP-USP) e epidemiologia (curso de enfermagem e de estatística da USP). Atua em: coberturas vacinais, imunização, sistemas de informação em imunização, saúde materna, pré-natal, anemia. **(Texto informado pelo autor)**