



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



---

Monografia

*Estudo epidemiológico e etiológico de crianças com diarreia aguda por norovírus e outros agentes em unidade de emergência pediátrica, Salvador Bahia.*

Sergio Rodrigo Figueredo Rocha

Salvador (Bahia)

Junho, 2012



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



***Estudo epidemiológico e etiológico de crianças com diarreia aguda por norovírus e outros agentes em unidade de emergência pediátrica, Salvador Bahia.***

Sérgio Rodrigo Figueredo Rocha

Professor-orientador: Luciana R. Silva

Monografia de conclusão do componente curricular MED-B60, do currículo médico da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da FMB-UFBA.

Salvador (Bahia)

Junho, 2012

Monografia: *Estudo epidemiológico e etiológico de crianças com diarreia aguda por norovírus e outros agentes em unidade de emergência pediátrica, Salvador Bahia.*

Sérgio Rodrigo Figueredo Rocha

Professor(a)-orientador: Luciana R. Silva

Co-orientador: Gúbio Soares Campos

## COMISSÃO EXAMINADORA

### Membros Titulares:

- Ângela Mattos (Professora) Departamento de Pediatria - UFBA
- Gúbio Soares Campos (Professor) Departamento de Biointeração – ICS - UFBA.

Salvador (Bahia)

Junho, 2012

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que molda o meu caráter e me capacita para o cumprimento das atividades e superação dos desafios.

Aos meus pais, irmãs, avós e tios, por constituírem a minha família e serem o pilar da minha formação como cidadão.

A Dra. Luciana Rodrigues Silva, pela disposição e disponibilidade em orientar e por tornar possível a produção deste trabalho e, assim, atuar para a melhor apresentação do mesmo.

A Dr Gúbio Soares Campos, Co-orientador, pela confiança e disponibilidade em Coorientar este trabalho e por todos os materiais bibliográficos cedidos por ele.

A minha Noiva, Camila F Lopes Brandão, por me incentivar e se fazer presente em todo o tempo inclusive na elaboração deste artigo.

Ao Laboratório de Virologia ICS – UFBA, representado pela Dra Silvia Inês Sardi, pelo apoio nas pesquisas bibliográficas, e diagnósticos das patologias estudadas neste trabalho.

Ao meu cunhado, Antonio Francisco Brandão Neto (Tony) pelo auxílio na elaboração do banco de dados, de muita relevância para a elaboração deste trabalho

A Nirlene Chagas, secretaria da Dra Luciana, pela ajuda nas pesquisas com os prontuários e fichas de atendimento

Ao Hospital Aliança, representado pelo Dr Cláudio Brandão, pelos diagnósticos das patologias e auxílio nas pesquisas de prontuários

A Faculdade de Medicina da Bahia, da Universidade Federal da Bahia, por promover a minha formação e possibilitar o acesso às informações que constituem este trabalho.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a produção deste trabalho.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>2. METODOLOGIA.....</b>	<b>10</b>
<b>3. RESULTADOS .....</b>	<b>12</b>
<b>4. DISCUSSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>19</b>
<b>6. ANEXOS.....</b>	<b>23</b>

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>GRÁFICO 1:</b> Prevalência das infecções virais e bacterianas entre os 334 pacientes nos quais foi realizada a colheita de fezes, seguida de análise molecular, imunológica e/ou coprológica.....	14
<b>GRÁFICO 2:</b> Sazonalidade das infecções virais.....	15

## RESUMO

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E ETIOLÓGICO DE CRIANÇAS COM DIARRÉIA AGUDA POR NOROVÍRUS E OUTROS AGENTES EM UNIDADE DE EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA, SALVADOR BAHIA. [ SERGIO RODRIGO FIGUEREDO ROCHA]. A gastroenterite aguda é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo, especialmente entre aqueles com até cinco anos de idade nos países em desenvolvimento (Okitsu-Negishi et al. 2004). Muitos agentes infecciosos podem estar associados, porém os vírus são os principais responsáveis pelas gastroenterites endêmicas e epidêmicas e, entre estes, são principalmente identificados os Rotavírus do grupo A, os Norovírus (NoV) e os Adenovírus. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil das diarreias causadas por vírus e outros agentes em crianças atendidas de março de 2010 a março de 2011 em serviço de Emergência Pediátrica na Cidade de Salvador-Bahia, Brasil. Foram avaliadas 499 crianças com diarreia aguda que deram entrada na Emergência Pediátrica de um Hospital particular, e em 334 delas foram realizados exames fecais para análise molecular e diagnóstico etiológico das diarreias. Foi preenchida ficha com informações clínicas. Após identificação dos agentes, foram avaliados prontuários dos pacientes que foram hospitalizados. Foi observado que das 499 crianças que deram entrada na Emergência Pediátrica, 9,22% (46) tinham até 1 ano, 35,87% (179) de 1 a 4, 54,91% (274) mais de 4 anos e 52,51% (262) eram do sexo feminino. Foram feitos exames de fezes em 66,9% (334), sendo demonstrada uma prevalência de 41,9% (140) de infecções por rotavírus, 4,19% (17) de adenovírus, 5,08% (14) de norovirus e 2,64% (9) de bactérias *Shiguela sonnei* (3), *Salmonela sp* (4) e *Campylobacter sp* (2). Coinfecção bactéria-virus foi encontrada em 3 pacientes, 2 com Adenovirus e apenas 1 com rotavírus. Infecção por norovírus teve maior prevalência (70%) entre 1 a 4 anos, rotavírus (54,2%) acima dos 4 anos, e infecções bacterianas (44,4%) em pacientes maiores de 4 anos. Deram entrada 62,49% com sinais de desidratação leve ou moderada e os principais sintomas observados foram vômitos, febre e diarreia, sendo diarreia em 94,2% dos pacientes com rotavírus, 78,5% com adenovírus e 64,7% com norovirus. Foram hospitalizados pela gravidade 18% (90) dos pacientes, e destes, 7,6% (6) com norovirus, 6,3% (5) com adenovirus e 57% (45) com rotavírus. O maior número de casos ocorreu entre maio e agosto devido ao maior índice pluviométrico. Gastroenterites relacionadas ao Norovírus e outros agentes foram identificadas nesta comunidade. Os dados reforçam necessidade de intervenções preventivas para mudar esse panorama.

Palavras-Chave: gastroenterites, adenovírus, rotavírus, norovírus, prevalência, crianças.

## 1. INTRODUÇÃO

A gastroenterite aguda é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo na faixa etária pediátrica, especialmente entre aqueles com até cinco anos de idade nos países em desenvolvimento. A mortalidade global é estimada em dois milhões por ano, principalmente nestes países (Okitsu-Negishi et al. 2004). Embora com baixa mortalidade nos países desenvolvidos, a gastroenterite é uma das doenças mais comuns que necessitam de hospitalização, o que a torna uma questão de saúde pública de grande importância. Muitos agentes infecciosos (bactérias, parasitas e vírus) podem estar associados, mas os vírus são os principais responsáveis pelas gastroenterites endêmicas e epidêmicas e entre estes são principalmente identificados atualmente os rotavírus do grupo A (RV), os norovírus (NoV) e Adenovírus (HAdV). Estes vírus têm sido descrito mais recentemente como causas etiológicas de diarreia aguda (Glass *et al.* 2006; Soares *et all*, 2002).

O NoV é o principal causador de surtos de gastroenterite aguda de origem não bacteriana em todo o mundo, sendo responsável por mais de 95% dos casos nos Estados Unidos e Europa (Asanaka *et al*, 2005; Guerrant *et al*, 1990). O vírus é transmitido através de alimentos e água contaminados e pelo contato “pessoa-a-pessoa” pela via oral-fecal, que são altamente contagiosos e infecções podem ocorrer em casos esporádicos ou em grandes surtos de diarreia aguda em enfermarias de hospitais, escolas, universidades, acampamentos, cruzeiros, hotéis e restaurantes (Johansson *et al*, 2002). O NoV permanece estável no ambiente por longos períodos e a dose necessária para causar infecção é baixa, o que facilita o aparecimento dos episódios diarreicos. A facilidade de transmissão e a falta do diagnóstico dificultam o controle dos surtos. Infecções por NoV podem causar sintomas de vômitos, diarreia aquosa, cólicas abdominais, febre e mal estar geral. (Hutson, *et al*, 2004; Widdowson *et al*, 2005).

Os surtos de gastroenterites associados ao NoV na população do Brasil sempre foram relatados em crianças, entretanto, usando ferramentas de biologia molecular (RT-PCR) associou-se, de forma pioneira na Bahia, o NoV GII.4 com um surto de gastroenterite entre jovens adultos (Campos *et al.* 2008). Análises moleculares da polimerase e de regiões do capsídeo indicam a presença de cinco genogrupos (GI, GII, GIII, GIV e GV) (Kageyama *et al.*, 2004), sendo os genogrupos GI, GII e GIV encontrados em humanos. (Green *et al.*, 2000).

O diagnóstico para NoV é baseado na detecção do vírus em amostras de fezes por microscopia eletrônica, métodos imunoenzimáticos ou reação em cadeia por polimerase (PCR). A microscopia eletrônica apresenta como vantagem a identificação de infecções mistas, mas é pouco sensível e poucos laboratórios dispõem dos equipamentos necessários. O teste ELISA é de simples e rápida execução, mas perde em sensibilidade para a reação em cadeia da polimerase. Dentre os métodos citados, o PCR tem se mostrado o mais sensível e específico (Georgiadis *et al.*, 2010).

O RV é uma causa muito comum de diarreia aguda em crianças de todo o mundo, principalmente naquelas com menos de 5 anos de idade, e a mortalidade global associada com Infecções por RV tem sido estimada em 454.000 a 705.000 mortes por ano, predominantemente em países em desenvolvimento. (Parashar *et al.*, 2003; Parashar *et al.*, 2006) O vírion de RV possui três camadas protéicas, e contém 11 segmentos duplos de RNA. Após eletroforese em gel de poliacrilamida, estes 11 segmentos exibem um padrão de migração (eletroferotipo) que se acredita ser a característica de cada cepa individual. RV são classificados em sete grupos (A – G), com base nas características antigênicas das proteínas da cápside. O grupo A tem uma variedade antigenica e uma diversidade genômica, com vários sorotipos e genótipos, principalmente devido à variação das proteínas VP4 e VP7 do capsídeo externo. Os tipos especificados pela

proteína VP7 são denominados sorotipos/genótipos G (glicoproteína) e os especificados pela proteína VP4 são denominados sorotipos/genótipos P (sensível a proteólise)(Estes, 2001). Em crianças, RV do grupo A é o principal agente etiológico de gastroenterite viral e é responsável por 29 a 45% de hospitalizações em todo o mundo. (Parashar *et al*, 2003; Parashar *et al*, 2006)

HAdV são uma das principais causas de diferentes síndromes clínicas, incluindo gastroenteritis, doenças respiratórias, conjuntivite, cistite hemorrágica e exantema (Horwitz *et al*. 2001). Eles compreendem em 51 diferentes sorotipos (HAdV 1 - 51), agrupados em 6 espécies, A a F (de Jong *et al*. 1999). No Brasil, alguns relatos tem descrito infecção por HAdV em crianças com gastroenterite, demonstrando seu envolvimento em casos de gastroenterite infantil e aguda (Leite *et al*. 1985; Pereira *et al*. 1993; Harsi *et al*. 1995; Soares *et al* 2002).

O presente estudo objetivou avaliar o perfil epidemiológico das diarreias causadas por vírus e outros agentes em crianças atendidas de março de 2010 a março de 2011 em serviço de Emergência pediátrica na Cidade de Salvador-Ba.

## **2. METODOLOGIA**

Este estudo prospectivo descritivo foi realizado na Emergência Pediátrica de um Hospital particular em Salvador-Ba que atende população diferenciada da cidade sobretudo pacientes de convênios de saúde. Foram incluídas no estudo as crianças (N=499) que deram entrada na emergência Pediátrica do Hospital, com sintomas gastrointestinais no período de março de 2010 a março de 2011 que tiveram questionário preenchido pelos plantonistas, um total de 432 casos de diarreia no período considerado.

Um total de 334 amostras de fezes destas pacientes foi coletado no Pronto Atendimento e encaminhado para o Laboratório do próprio Hospital ou para o Laboratório de Virologia (ICS-UFBA) para a realização de diagnósticos moleculares, imunológicos e/ou cultura/parasitológico para a identificação da causa da diarreia. Na oportunidade, os médicos preencheram uma ficha com sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, bem como com informações gerais dos mesmos.

A maioria dos pacientes teve atendimento e recebeu orientação terapêutica no Pronto Atendimento, de onde teve alta. Uma parte dos pacientes (90) com quadros mais graves foi hospitalizada. Após a identificação positiva do agente, foram avaliados os prontuários dos pacientes hospitalizados, onde características demográficas (nome, idade, gênero, etc) e sintomas (febre, vômito, dor abdominal, desidratação) e relacionados com fatores temporais e climáticos (pluviosidade e temperatura).

Quanto à idade, os pacientes foram distribuídos em faixas etárias: até 1 ano, de 1 a 4 anos e maior que 4 anos. A duração dos sintomas antes do atendimento foi categorizada em: de 0 a 24h, de 24 a 48h, de 48 a 72h e acima de 72h.

A diarreia foi caracterizada através da queixa da mãe com o amolecimento das fezes e aumento da frequência das evacuações.

Foram realizadas análises exploratórias (descritivas) dos dados, a partir da apuração de frequências simples absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e a organização dos resultados em tabelas e gráficos utilizando o Excel.

### 3. RESULTADOS

Neste trabalho, foram estudados 499 pacientes que deram entrada no Serviço de Emergência com sintomas de gastroenterite aguda. Estes foram distribuídos em três faixas etárias onde 9,22% (46) tinham até 1 ano de idade, 35,87% (179) entre 1 e 4 anos e 54,91% (274) acima de 4 anos. Quanto ao gênero, 52,51% (262) eram do sexo feminino e 47,49% (237) do sexo masculino.

Dos 334 (66,9%) pacientes nos quais foi realizada a colheita de fezes, seguida de análise molecular, imunológica e/ou coprológica, observou-se uma prevalência de 41,9% (140) de infecções por RV, 4,19% (17) de HAdV, 5,08% (14) de NoV e 2,64% (9) das bactérias *Shiguela sonnei* (3), *Salmonela sp* (4) e *Campylobacter sp* (2) (Gráfico 1). Coinfecção por NoV e RV foi detectada em 3 pacientes, por HAdV e RV em 4 pacientes e coinfecção bactéria-virus foi encontrada em 3 pacientes, 2 com HAdV e apenas 1 com RV. Observou-se uma maior prevalência de infecção por NoV (70%) em pacientes com idade entre 1 a 4 anos, enquanto que, em pacientes com RV, esta prevalência foi mais alta (54,2%) em crianças acima dos 4 anos. Dentre as infecções bacterianas a maior prevalência (44,4%) foi vista em pacientes maiores de 4 anos. Em 144 crianças não houve identificação do agente etiológico da diarreia.

O grau de desidratação que o paciente apresentava no momento da entrada na Unidade de Emergência foi um dos critérios analisados durante o exame físico. Dentre as 499 crianças, 10,8% (54) estavam devidamente hidratadas, 38,27% (191) apresentavam desidratação leve, 24,22% (121) tinham desidratação moderada, 2,8% (14) desidratação grave e 23,8% (119) não apresentavam registro do seu quadro de hidratação no primeiro atendimento. O tratamento desses pacientes foi representado por administração de hidratação via oral (39,8%), venosa (22,6%) e venosa e oral (7,4%)

ainda no Pronto Atendimento. Em 25% (150) dos pacientes foi feita a orientação para tratamento no domicílio.

As principais sintomatologias observadas foram vômitos, febre e diarreia, sendo a diarreia encontrada em 94,2% dos pacientes com RT, 78,5% com HAdV e 64,7% com NoV. Em 40,8% (204) dos pacientes os sintomas gastrointestinais duraram até 24h, em 15,6% (78) de 25 a 48h, em 11,8% (59) de 48 a 72h e em 13% (65) a duração ultrapassou 72h. Em 18,6% (93) dos pacientes, não houve registros quanto a duração dos sintomas.

Foram internadas pela gravidade da patologia 18% (90) dos pacientes, 7,6% (6) apresentavam norovirus, 6,3% (5) adenovirus e 57% (45) rotavírus. Pesquisa de sangue oculto nas fezes foi realizada em 27,7% (25) destes pacientes, com 60% (15) de positividade. Dentre os internados, 13,33% (12) tinha até um ano de idade, 50% (45) entre 1 e 4 anos e 36,7% (33) mais de 4 anos, 52,22% (47) eram do sexo feminino e 47,78% (43) eram do sexo masculino. Entre estes 20% (18) receberam hidratação oral, 72% (65) receberam hidratação venosa e 7,8% (07) receberam hidratação venosa e oral. Dois pacientes foram encaminhados para a UTI com quadro de choque hipovolêmico grave, um com infecção por norovirus e o outro por rotavirus.

O principal período epidêmico de infecção por viroses entéricas ocorreu em maio (96), junho (97), julho (139), agosto (99) e setembro (32) de 2010 (Gráfico 2). A infecção estava praticamente ausente em novembro de 2010, quando foram registrados apenas 2 casos. Índices pluviométricos mais altos foram detectados em abril (448,8cm), maio (243,8cm), junho (96,7cm), julho (492,5cm) e agosto (176,3cm) e a temperatura média anual foi de 25,5°C.

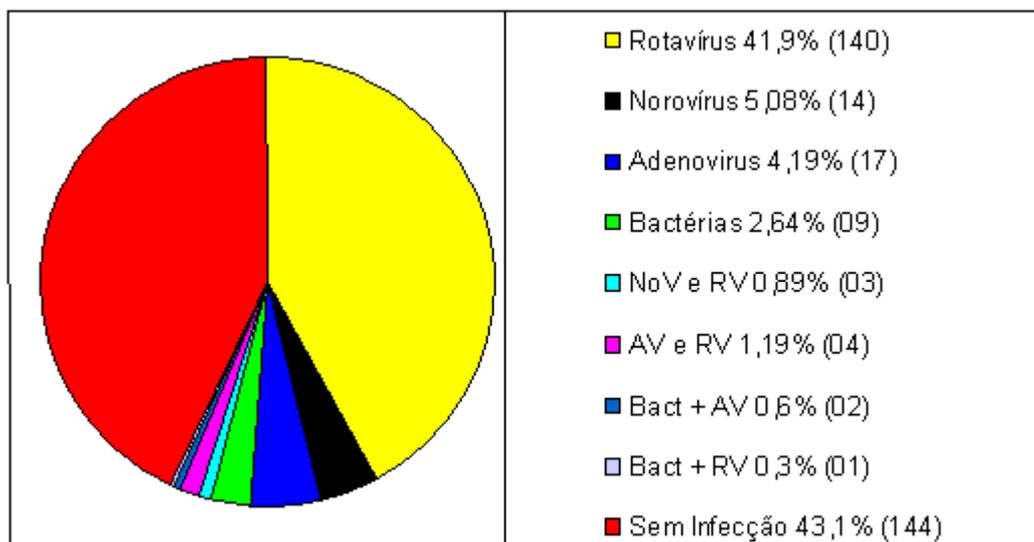


Gráfico 1: Prevalência das infecções virais e bacterianas entre os 334 pacientes nos quais foi realizada a colheita de fezes, seguida de análise molecular, imunológica e/ou coprológica

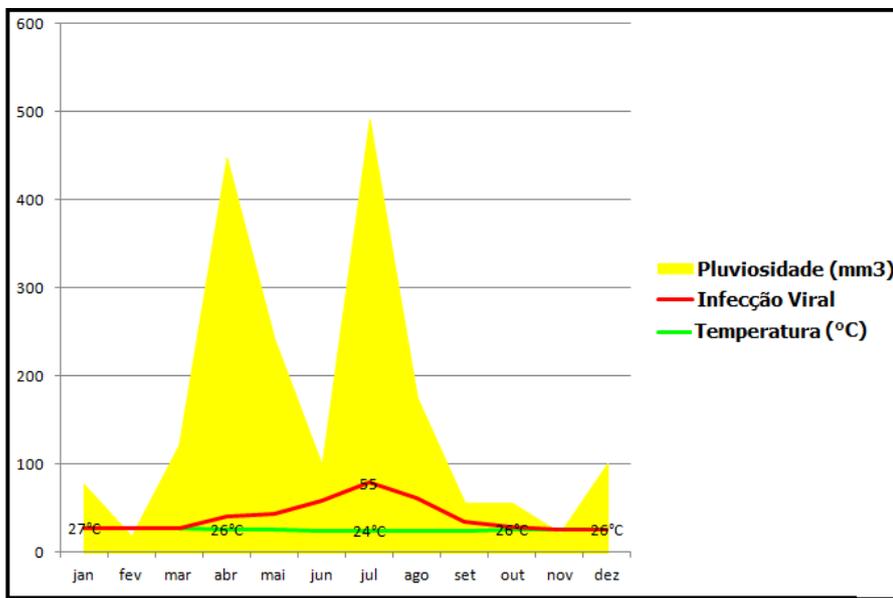


Gráfico 2: Sazonalidade das infecções virais.

#### 4. DISCUSSÃO

As infecções virais intestinais são a causa mais comum de gastroenterite infecciosa aguda na população pediátrica. Estimativas em todo o mundo indicam uma média de 7 a 30 episódios de diarreia durante os 5 primeiros anos de vida e estas são descritas como a segunda maior causa de morte em crianças nesta idade sobretudo em áreas em desenvolvimento (Kapikian et al. 1996, Glass et al. 1997, Bryce et al, 2008). Os achados deste trabalho reforçam a importância das infecções virais como responsável pelas doenças entéricas agudas em pacientes pediátricos tanto em países industrializados, quanto em desenvolvimento (Iritani et al. 2003, Tran et al. 2009, Nunes et al. 2010). Em geral, infecções causadas por agentes bacterianos tiveram uma taxa de prevalência menor (2,64%), possivelmente por tratar-se de população de melhor nível sócio-econômico que é assistida no hospital onde foi realizado o estudo.

Infecções mistas geralmente não são esperadas mas ocorrem e, portanto, acabam sendo subdiagnosticadas e, portanto, os dados sobre elas podem oscilar amplamente na literatura. Estudos anteriores identificaram infecções mistas em percentuais que variam de 4,4 a 29% das amostras de fezes de organismos patogênicos positivos em diferentes países europeus que utilizam técnicas clássica ou molecular (Marie-Cardine et al. 2002; Oh et al. 2003, Román et al. 2003; Levidiotou et al. 2009). Estes dados, em associação aos nossos resultados, enfatizam a importância clínica da detecção das infecções mistas como uma causa de diarreia em crianças hospitalizadas. Outro fator que pode ser responsabilizado pela ampla variabilidade nos dados das infecções mistas é a não disponibilidade de todas as técnicas necessárias para a identificação de todos os agentes das diarreias agudas.

Gastroenterites virais graves o suficiente para exigir hospitalização ocorrem com maior frequência devido às infecções por rotavírus e entre crianças mais jovens

(Kapikian et al 2001; Levidiotou et al. 2009). Esta tendência foi claramente observada neste estudo, uma vez que a maior incidência de internamentos por gastroenterites virais foi encontrada em pacientes infectados por rotavírus (57%) e no âmbito dos grupos de crianças com até 4 anos de idade (63,3%). Sabe-se que as crianças mais jovens são mais susceptíveis a desenvolverem desidratação no curso de diarreias agudas.

Como descrito no Brasil, bem como em outros países, as gastroenterites virais apresentam um padrão sazonal, com um aumento da incidência durante os meses frios e/ou chuvosos. Esta sazonalidade foi verificada neste estudo, onde as maiores incidências de diarreias virais ocorreram em meses onde o índice pluviométrico foi maior e as temperaturas mais baixas (Medici, et al. 2004)

Este trabalho analisou a epidemiologia e a etiologia das gastroenterites virais em Salvador-Ba, enfatizando que os NoV, RV e HAdV são importantes causadores de gastroenterites virais agudas em crianças, o que corrobora com os dados obtidos em estudos anteriores no Brasil e no mundo (de Wit, et al. 2001; Oh, et al 2003; Levidiotou, et al. 2009;), mesmo apesar da vacinação para rotavírus ser sistematicamente administrada.

Os resultados encontrados neste trabalho sugerem a necessidade de monitoramento constante das infecções por causas virais, bem como das infecções mistas e de intervenções preventivas para mudar esse panorama. Concomitantemente, os achados podem contribuir com informações que possam apoiar e nortear ações voltadas para redução dos impactos socioeconômicos relacionados às diarreias virais, tais como a perda de dias de trabalho por parte dos pais, a perda de dias de escola para as crianças, o aumento da demanda por serviços de saúde e hospitalização, os riscos e consequências para os pacientes inerentes às infecções, que acaba expondo as crianças a outros riscos, tais como outras doenças, e o aumento da mortalidade por causas que poderiam ser

evitadas, além dos custos envolvidos nestes atendimentos. Enfatiza-se ainda a necessidade do conhecimento atualizado dos pediatras sobre os agentes mais recentemente identificados com causadores da diarreia aguda, reforçando sempre o não uso de antibioticoterapia na grande maioria dos casos e a orientação devida aos pais sobre as condutas higiênicas na prevenção destes quadros e a instituição de hidratação adequada e precoce.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asanaka M, Atmar RL, Ruvolo V, Crawford SE, Neill FH, Estes MK. Replication and packing of Norwalk vírus RNA in cultured mammalian cells. *Proce Nat Acad Sciences*; 102:10327-10332. 2005.
2. Campos, G.S.; Moreau, V.H.; Bandeira, A.; Barberin, G.; Almeida, P.F.; Amador, D.M. et al. (2008). Molecular detection and genetic diversity of norovirus in hospitalized young adults with acute gastroenteritis in Bahia, Brazil. *Arch Virol*.
13. de Wit, M. A., M. P. Koopmans, L. M. Kortbeek, W. J. Wannet, J. Vinje, F. van Leusden, A. I. Bartelds, and Y. T. van Duynhoven. 2001. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am. J. Epidemiol.* 154:666–674.
3. Georgiadis, S.; Pilger, D. A.; Pereira, F.; Cantarelli, V.V.; Molecular evaluation of norovírus in patients with acute gastroenteritis; *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*; vol 43. no.3. 2010.
4. Glass RI, Kilgore PE. Etiology of acute viral gastroenteritis. In: Garcey M and Walker-Smith JA Eds. *Diarrheal Disease (Nestlé Nutrition Workshop Series)*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa. 1997: 39-54.
5. Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Widdowson MA, Jiang B, Gentsch JR Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges. *Lancet* 368: 323-332. 2006.
6. Green, J.; Vinje, J.; Gallimore, C.I.; Koopmans, M.; Hale, A.; Brown, D.W.G. (2000). Capsid protein diversity among Norwalk-like viruses. *Virus genes.*, 20, 227-236.

7. Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings, and etiologies. *Rev Infec Dis*; 12:41-50. 1990.
14. Harsi, C. M., Rolim, D. P., Gomes, S. A., Gilio, A. E., Stewien, K. E., Baldacci, E. R. & Candeias, J. A. (1995). Adenovirus genome types isolated from stools of children with gastroenteritis in Sao Paulo, Brazil. *J Med Virol* 45, 127–134.
15. Horwitz, M. S. (2001). Adenoviruses. In *Fields Virology*, 4th edn, pp. 2301–2326. Edited by D. M. Knipe, M. Howley, D. E. Griffin, R. A. Lamb, M. A. Martin, B. Roizman & S. E. Straus. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
8. Hutson, A. M.; Atmar, R. L.; Estes, M. K.. Norovirus disease: changing epidemiology and host susceptibility factors. *Trends Microbiol.*, 12, 279-287. 2004.  
  
in German children: prevalence and molecular diversity. *J. Med. Virol.* 71:82–93.
9. Iritani N, Seto Y, Kubo H, et al. Prevalence of Norwalk-like virus infections in cases of viral gastroenteritis among children in Osaka city, Japan. *J Clin Microbiol* 2003; 41 (4): 1756-9
10. Johansson, H.P.J.; Torvén, M.; Hammarlund, A.C.; Björne, U.; Hedlund, K.O.; Svensson, L.. Food- borne outbreak of gastroenteritis associated with genogroup I Calicivirus. *J. Clin. Microbiol.*, 40, 794-798. 2002.
11. Kageyama, T.; Shinohara, M.; Uchida, K.; Fukushi, S.; Hoshino, F.B.; Kojima, S. *et al.* (2004). Coexistence of multiple genotypes, including newly identified genotypes, in outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus in Japan. *J. Clin. Microbiol.*, 42, 2988-2995.
12. Kapikian AZ, Hoshino Y, Chanock RM. Rotaviruses. In: Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Martin MA, Lamb RA, Roizman B, and Straus SE Eds. *Fields virology*, 4th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, Pa. 2001; 2: 1787-833.

13. Kapikian AZ. Overview of viral gastroenteritis. *Arch Virol Suppl* 1996; 12: 7-19.
16. Leite, J. P., Pereira, H. G., Azeredo, R. S. & Schatzmayr, H. G. (1985). Adenoviruses in faeces of children with acute gastroenteritis in Rio de Janeiro, Brazil. *J Med Virol* 15, 203–209
14. Levidiotou, S., C. Gartzonika, D. Papaventsis, C. Christaki, E. Priavali, N. Zotos, E. Kapsali, and G. Vrioni. 2009. Viral agents of acute gastroenteritis in hospitalized children in Greece. *Clin. Microbiol. Infect.* 15:596–598.
17. Levidiotou, S., C. Gartzonika, D. Papaventsis, C. Christaki, E. Priavali, N. Zotos, E. Kapsali, and G. Vrioni. 2009. Viral agents of acute gastroenteritis in hospitalized children in Greece. *Clin. Microbiol. Infect.* 15:596–598.
- M. Del Alamo, and A. Sa´nchez-Fauquier. 2003. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. *J. Med. Microbiol.* 52:435–440.
18. Marie-Cardine, A., K. Gourolain, O. Mouterde, N. Castignolles, M. F. Hellot, E. Mallet, and C. Buffet-Janvresse. 2002. Epidemiology of acute viral gastroenteritis in children hospitalized in Rouen, France. *Clin. Infect. Dis.* 34:1170–1178.
19. Medici, M. C. , Martinell, M., Arcangeletti, M. C., Pinardi , F., Conto , et al .(2004) Epidemiological aspects of human rotavirus infection in children hospitalized with acute gastroenteritis in an area of northern Italy
20. Nunes, A. A.; Mello, L. M.; Parrode, R. N., Bittar, J. P. M.. Prevalence of rotavirus in feces of children with acute diarrhea: clinical signs and associated symptoms. *Revista da AMRIGS, Porto Alegre*, 54 (2): 147-151, abr.-jun. 2010
21. Oh, D.-Y., G. Gaedicke, and E. Schreier. 2003. Viral agents of acute gastroenteritis in German children: prevalence and molecular diversity. *J. Med. Virol.* 71:82–93.

22. Okitsu-Negishi S, Nguyen TA, Phan TG, Ushima H. Molecular epidemiology of viral gastroenteritis in Asia. *Pediatr Int* 46: 245-252. 2004.
23. Parashar, U. D., C. J. Gibson, J. S. Bresse, and R. I. Glass. 2006. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg. Infect. Dis.* 12:304–306.
24. Parashar, U. D., E. G. Hummelman, J. S. Bresee, M. A. Miller, and R. I. Glass. 2003. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg. Infect. Dis.* 9:565–572.
25. Roma'n, E., I. Wilhelmi, J. Colomina, J. Villar, M. L. Cilleruelo, V. Nebreda,
26. Soares, C. C. et al. Prevalence of enteric adenoviruses among children with diarrhea in four Brazilian cities. *J. Clin. Virol.*, v.23, p.171-177, 2002.
27. Widdowson, M.A.; Sulka, A.; Bulens, S.N.; Beard, R.S.; Chaves, S.S.; Hammond, R. *et al.* (2005). Norovirus and foodborne disease, United States. *Emerg. Infect. Dis.*, 11, 95-102. 1991-2000.

## 6. ANEXO



### UNIVERSIDADE SALVADOR COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Salvador, 09 de agosto de 2010

Gubio Campos Soares  
Carla Jaqueline Silva Sampaio

REF: Submissão de Projeto

Projeto: "Avaliação da distribuição sazonal e caracterização molecular do Norovírus Humano em pacientes hospitalizados com gastroenterite aguda em Salvador-Bahia"

FR: 345422

Protocolo nº: 04.11.12

Prezados Pesquisadores,

Apraz-nos comunicar que o seu projeto intitulado "Avaliação da distribuição sazonal e caracterização molecular do Norovírus Humano em pacientes hospitalizados com gastroenterite aguda em Salvador-Bahia" foi APROVADO pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Salvador em Reunião Ordinária realizada em 02 de agosto de 2010.

Lembramos a V.S<sup>a</sup>. da necessidade de enviar relatórios periódicos trimestrais acerca do progresso do referido projeto para este CEP, bem como o envio do relatório final consubstanciado e documentado conforme apresentado no cronograma de seu projeto. Informamos ainda, que em se tratando de projetos de conclusão de curso, monografias, dissertações ou teses, uma cópia do manuscrito final deverá ser encaminhada para nossos registros, bem como cópias dos artigos publicados decorrentes da pesquisa realizada sob nossa aprovação.

Na certeza do cumprimento ético de suas atividades de pesquisa, desejamos a realização de um ótimo trabalho e colocamo-nos à sua disposição para esclarecer quaisquer dúvidas ou questionamentos que se façam pertinentes durante a duração do estudo aprovado.

Cordialmente,

  
Prof. Dr. Francisco Kelmo, PhD  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa  
Universidade Salvador