

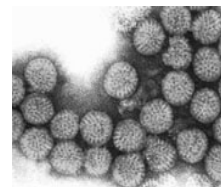


## EDITORIAL

A doença diarréica aguda é, ainda, um importante problema de saúde pública, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento. Desde 2005, o Ministério da Saúde vem desenvolvendo a vigilância das gastroenterites por Rotavírus (RV) com o objetivo de definir o impacto da doença, monitorizar a diversidade de cepas circulantes e avaliar a efetividade da vacina específica. E a partir de 01 de maio de 2007, o Hospital da Criança Conceição (HCC) foi incluído como hospital sentinela. Considerando a importância deste tema, o primeiro boletim epidemiológico do NHE/HNSC abordou os resultados iniciais da vigilância ampliada de RV.

O objetivo deste boletim é atualizar os resultados de três anos da vigilância de RV no HCC, com avaliação do controle de qualidade da implementação da mesma.

Adicionalmente, apresentamos os resultados da **vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)** em 2010.



## Atualização da Vigilância Ampliada de Rotavírus

Ivana Santos Varella

Maria da Glória A. Sirena

Paulina Rosa de Marco Crestani

Ellen Santos do Amaral

Adriana Aparecida dos Santos

### Aspectos metodológicos

As amostras de fezes dos casos suspeitos de diarreia aguda grave por RV foram processadas para identificação viral por meio de ensaio imunoenzimático e de eletroforese em gel de poliacrilamida. Quando o resultado foi positivo, realizou-se o teste confirmatório com detecção do DNA viral por técnica de polymerase chain reaction (PCR), com posterior identificação do subtipo viral. Quando os resultados iniciais foram negativos, foi utilizado o método de PCR para a identificação de Norovírus e Astrovírus. Estes testes foram realizados pelo Laboratório do Instituto Oswaldo Cruz.

**Definição de caso suspeito de gastroenterite aguda grave por RV:** criança menor de cinco anos, com diagnóstico de doença diarreica aguda, que tenha recebido soro de reidratação por meio endovenoso, independente do estado vacinal contra o RV.

**Definição de caso confirmado de gastroenterite aguda grave por RV:** caso suspeito com confirmação laboratorial por ELISA ou PCR.

**Caso descartado de gastroenterite aguda grave por Rotavírus:** caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo.

## Resultados

### Controle de qualidade da vigilância sentinela para Rotavírus

O controle de qualidade é realizado pelo NHE/HNSC a partir da monitoração da adesão à coleta de amostra de fezes. Este indicador é obtido com a proporção do número de casos suspeitos com coleta de amostra de fezes no período, em relação ao total de casos suspeitos de doença diarreica por RV no mesmo período.

Entre 01/05/2007 a 31/05/2010 foram identificados 481 casos de doença diarreica aguda grave em crianças menores de cinco anos de idade hospitalizadas no HCC. A coleta oportuna de fezes, para posterior envio ao Lacen e identificação viral, ocorreu em 362 casos (75,3%) (figura 1).

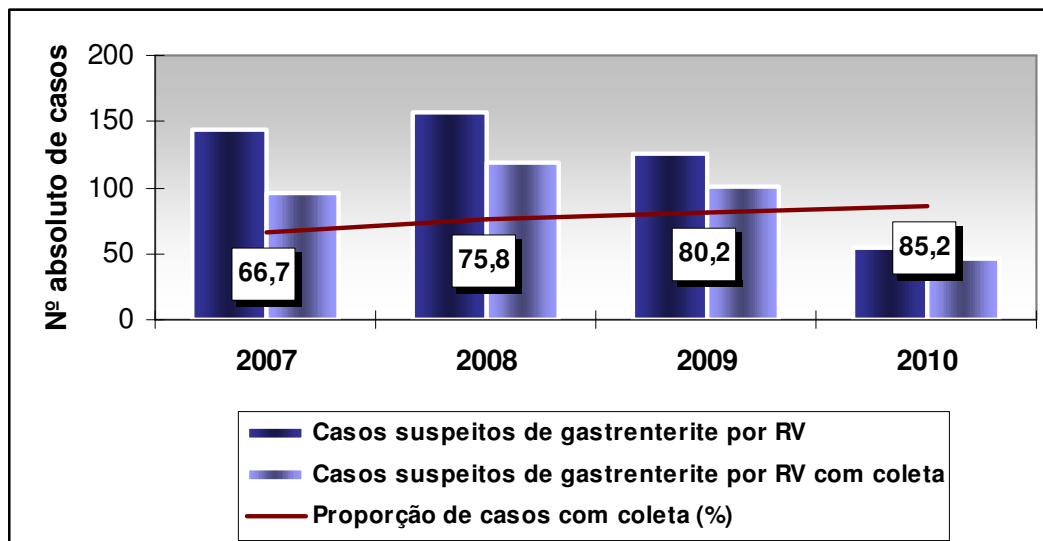


Figura 1. Adesão à coleta de amostra de fezes em relação ao total de casos suspeitos de gastroenterite por RV por ano de notificação (%).

## Prevalência de doença diarréica por Rotavírus, Norovírus e Astrovírus e análise de genotipagem do Rotavírus

Para identificarmos a prevalência de doença diarréica aguda grave de acordo com o agente etiológico consideramos apenas a amostra de pacientes com coleta de fezes, considerados como casos suspeitos de diarréia por RV investigados (n=362). O exame não foi realizado pelo Lacen em 10 casos, e 1 resultado está em andamento. Portanto, consideramos a amostra analisada de 351 casos investigados. A distribuição dos casos suspeitos de gastroenterite por RV investigados, com coleta de amostra de fezes conforme o mês e ano da notificação, está detalhada na figura 2.

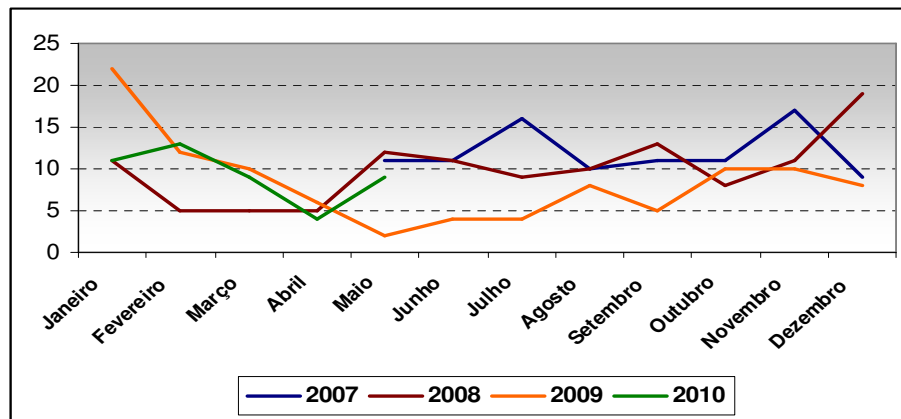


Figura 2. Número absoluto de casos suspeitos de gastroenterites agudas graves por RV investigados e sua distribuição conforme o mês e o ano da investigação.

A prevalência de doença diarréica aguda grave por Norovírus no período avaliado (Prev:30,6%; IC95%:25,4% - 36,2%) foi superior à prevalência encontrada por Rotavírus (Prev:14,5%; IC95%:11,0% - 18,7%). A prevalência de doença diarréica aguda grave por Astrovírus foi apenas 7,3% (4,2% - 11,8%) (tabela 1).

Tabela 1 - Frequência de doença diarréica aguda grave em crianças internadas no HCC, de acordo com a definição de caso suspeito para Rotavírus, por ano de notificação.

Tipo de vírus	Frequência de casos por ano de investigação [nº/n (%)]				Total
	2007	2008	2009	2010	
Rotavírus	14/95 (14,7%)	21/110 (19,1%)	8/101 (7,9%)	8/45 (17,8%)	51/351 (14,5)
Norovírus	17/76 (22,4%)	28/90 (31,1%)	29/93 (31,2%)	17/38 (44,7%)	91/297 (30,6)
Astrovírus	10/59 (16,9%)	3/62 (4,8%)	0/64 (0)	2/20 (10,0%)	15/205 (7,3)

Houve 1 caso de coinfeção Norovírus/Rotavírus em junho/2008 e 1 caso de Norovírus/Astrovírus em dezembro/2009, além dos descritos acima.

Entre os 51 casos de RV identificados no período, 47 amostras foram avaliadas por técnica de PCR para identificação dos sorotipos (92,2%) e 2 resultados estão em andamento. O sorotipo predominante desde 2007 foi G2[P4], com exceção do ano 2009, quando predominou o sorotipo G3 [P8] (tabela 2).

Tabela 2 - Frequência de sorotipos de Rotavírus conforme o ano de notificação.

Sorotipos de RV	Ano de notificação [n° (%)]				Total (n=47)
	2007 (n=13)	2008 (n=20)	2009 (n=6)	2010 (n=8) <sup>1</sup>	
G2 [P4]	12 (92,3)	20 (100,0)	1 (16,7)	5 (62,5)	38 (80,8)
G1G2 [P4]	1 (7,7)	0	0	0	1 (2,1)
G3 [P8]	0	0	5/6 (83,3)	0	5 (10,6)
G2 [P4P6]	0	0	0	1 (12,5)	1 (2,1)

<sup>1</sup> Existem 2 resultados em andamento

### Efeito da vacina para Rotavírus na ocorrência de gastroenterite específica

Entre os 51 casos confirmados de RV no período avaliado houve informação sobre *status* vacinal em 43 casos (84,3%). Não houve diferença estatisticamente significativa na frequência de gastroenterite por RV entre os pacientes que receberam vacina (48,8%) quando comparamos aos casos confirmados que não receberam vacina (51,2%), tanto completa quanto incompleta (RR=0,7; IC95%:0,4-1,2;P=0,241). Ao avaliarmos o número de doses recebidas de vacina para RV não houve diferença significativa na frequência de gastroenterite aguda grave por RV entre os que receberam apenas uma dose de vacina (P=0,244), ou mesmo as 2 doses preconizadas de vacina (P=1,000).

### Distribuição sazonal das gastroenterites por Rotavírus, Norovírus e Astrovírus

Identificamos um padrão de sazonalidade conforme os tipos de vírus identificados. Houve predomínio de casos confirmados de gastroenterite por RV durante os meses de junho e julho, por Norovírus em agosto, e posteriormente houve um pico ainda maior em dezembro e janeiro. As gastroenterites por Astrovírus tendem a aumentar em novembro, porém não predominam em relação aos casos confirmados de Norovírus, com exceção do observado em 2007 (figuras 3-6).

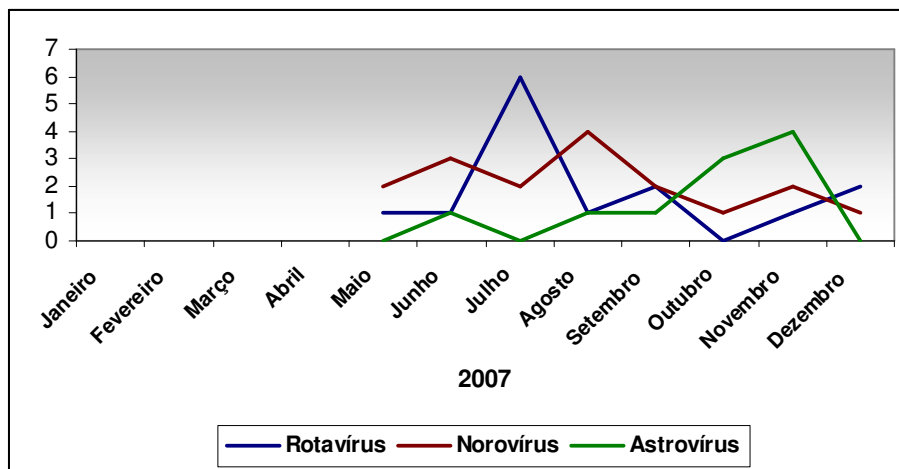


Figura 3. Distribuição dos casos de gastroenterite por Rotavírus, Norovírus e Astrovírus em 2007.

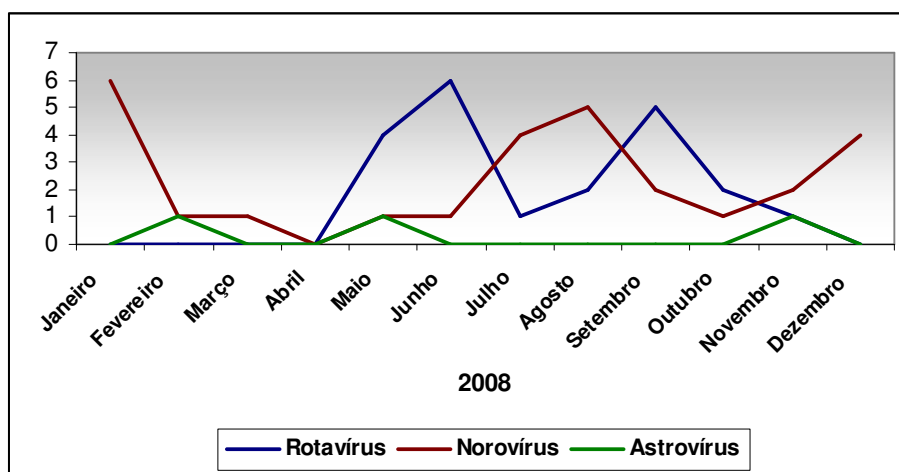


Figura 4. Distribuição dos casos de gastroenterite por Rotavírus, Norovírus e Astrovírus em 2008.

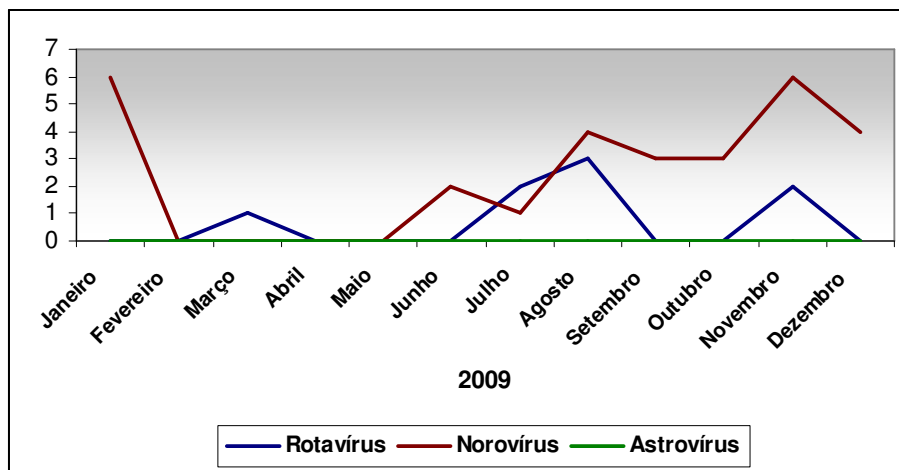


Figura 5. Distribuição dos casos de gastroenterite por Rotavírus, Norovírus e Astrovírus em 2009.

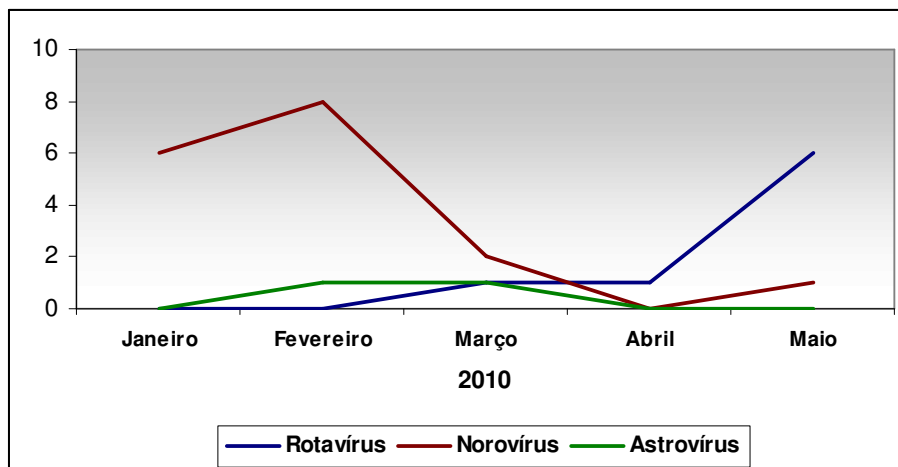


Figura 6. Distribuição dos casos de gastroenterite por Rotavírus, Norovírus e Astrovírus em 2010.

As características quanto à idade, raça e gênero, conforme tipos de vírus identificados, estão detalhadas na tabela 3. Os aspectos clínicos relacionados aos casos identificados de RV, Norovírus e Astrovírus estão apresentados na figura 7.

Tabela 3 - Características da população estudada quanto à idade, gênero e raça, conforme tipo de vírus.

Característica	Rotavírus	Norovírus	Astrovírus	Resultados de PCR negativos
	(n=51)	(n=91)	(n=15)	(n=192)
	n° (%)			
Idade, até 2 anos	36 (70,6)	78 (85,7)	12 (80,0)	146 (76,0)
Gênero masculino	31 (60,8)	55 (60,4)	5 (33,3)	95 (49,5)
Raça branca	44 (86,3)	79 (86,8)	10 (66,7)	156 (81,3)

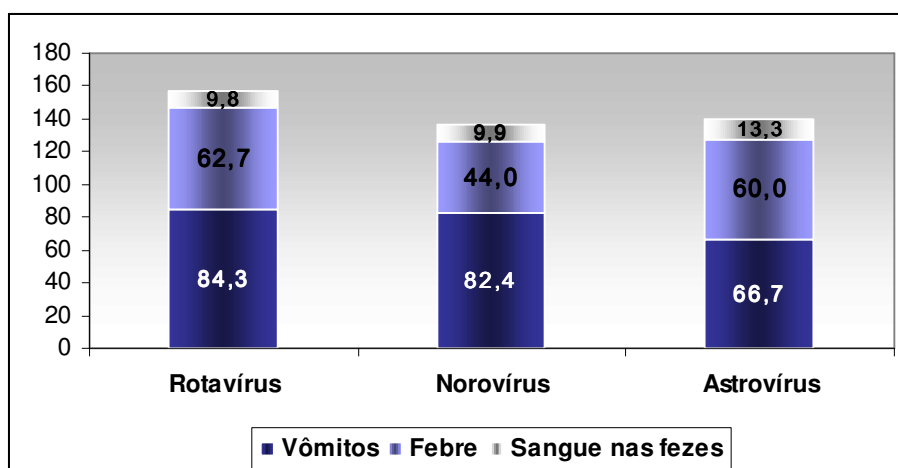


Figura 7. Achados clínicos nos casos confirmados de RV, Norovírus e Astrovírus.

## Conclusão

O controle de qualidade desta vigilância, avaliado a partir da monitoração da adesão à coleta de amostra de fezes em relação ao total de casos suspeitos de gastroenterite aguda grave por RV, foi adequado e confere representatividade da população investigada.

A prevalência de norovírus como agente etiológico de gastroenterites agudas graves foi superior a de rotavírus e de astrovírus desde o início da vigilância, em 2007. A identificação dos sorotipos circulantes assume relevância quando se propõe a avaliar se a vacina promove proteção específica. A vacina distribuída no Brasil determina proteção às cepas G1[P8], G3[P8] e G9[P8], e não há proteção à cepa G4[P8] (baixa circulação). Na literatura, a eficácia da vacina contra gastroenterite grave causada por RV G2[P4] variou entre 41,0% e 71,4% (IC 95%:20,1%-91%). Na população estudada do HCC, o sorotipo de RV mais freqüentemente identificado foi G2[P4], com exceção do ano 2009, quando o sorotipo predominante foi o

G3[P8]. Na população do HCC não observamos um efeito protetor significativo da vacina na ocorrência de gastroenterite aguda grave por RV. É possível que a vacina promova a redução de hospitalizações por este agravo, uma vez que a prevalência de norovírus foi mais elevada do que a de RV, mas este efeito não pode ser confirmado com esta vigilância.

Quanto à sazonalidade, houve predomínio de casos de RV entre maio e agosto, enquanto que o norovírus apresenta picos em agosto e, também no verão (dezembro a fevereiro).

Houve predomínio de crianças com idade inferior a 24 meses, acometidas por gastroenterite tanto por RV, quanto por Norovírus ou Astrovírus, o que reforçou a vulnerabilidade da população nesta faixa etária às formas graves da doença. Os sinais e sintomas observados nestas crianças com gastroenterite grave foram semelhantes, independente do tipo de vírus identificado.

## Atualização da Vigilância de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave em 2010

### Introdução

Em 10 de agosto de 2010, a Organização Mundial de Saúde (OMS) anunciou o início da fase pós-pandêmica da influenza pandêmica (H1N1) 2009. O vírus continua circulando no mundo, mas junto com outros vírus sazonais (da gripe comum) e em intensidade diferente entre os países. No entanto, o monitoramento e as ações preventivas devem continuar, especialmente em relação aos grupos mais vulneráveis para desenvolver formas graves da doença. Em relação à rotina de vigilância de influenza, o Ministério da Saúde recomenda priorizar a investigação de casos graves individuais (SRAG Hospitalizados) ou em situações de surto; o monitoramento de eventos incomuns das infecções respiratórias agudas e dos vírus circulantes, além de manter os fluxos de informações atualizados.

## Situação Epidemiológica da Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 no Brasil

No período que compreende as semanas epidemiológicas (SE) 1 a 32 de 2010 (3/1 a 14/8/2010), foram notificados 7.958 casos e destes foram confirmados 753 casos (9,5%) para influenza pandêmica (H1N1) 2009. Foram descartados 74,8% (5.954/7.958) dos casos notificados. A região Sul registrou a maior proporção de casos confirmados: 39,3% (296/753), seguida da região Norte (34%).

A SE 10 apresentou maior frequência de casos confirmados para influenza pandêmica (H1N1) 2009, em função do pico registrado na região Norte. A região Sul tem apresentado picos discretos, seguidos de rápido decréscimo desde a SE 15, mantendo tendência de redução contínua na incidência dos casos confirmados, tal como o que é observado no país como um todo desde a SE 10 (Figura 8). Entre os casos confirmados para influenza pandêmica (H1N1) 2009, a mediana de idade foi de 24 anos e o sexo feminino foi o mais freqüente (61,4%), sendo que 68,4% estavam em idade fértil (10 a 49 anos de idade) e, destas, 36,2% eram gestantes. Do total de casos confirmados, 52,2% (393/753) apresentavam pelo menos uma condição de risco para gravidade, sendo que as gestantes representaram 15,3% (115/753) do total de casos confirmados.

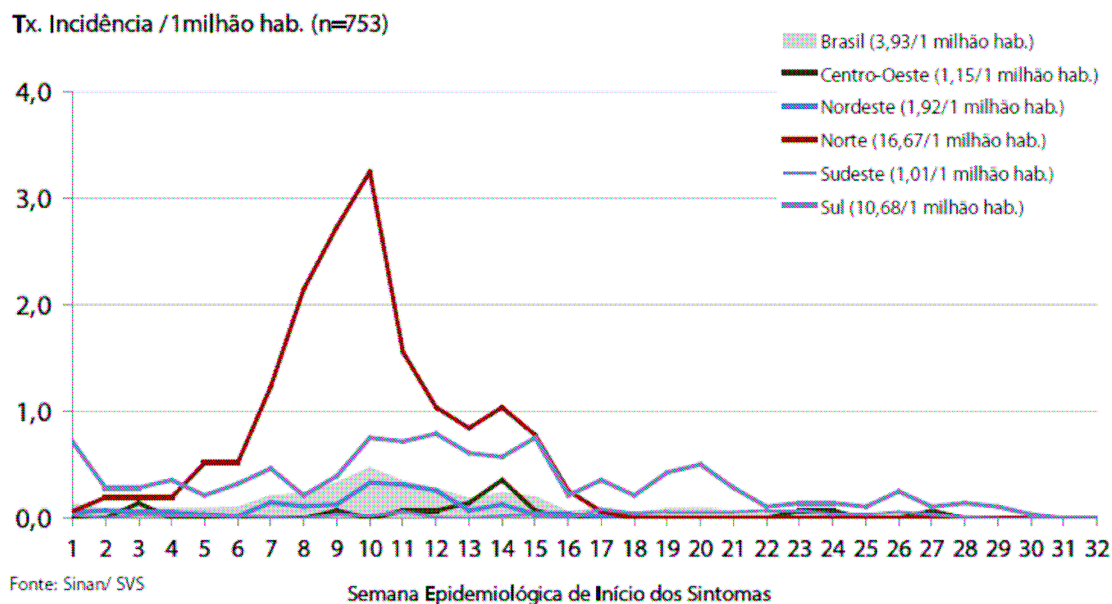


Figura 8. Incidência de casos confirmados por região geográfica e semana epidemiológica de início dos sintomas. Brasil, até SE 32/2010.

Ainda no Brasil, até a SE 32, foram registrados 889 óbitos suspeitos de influenza pandêmica (H1N1) 2009. Destes, 10,8% foram confirmados, 6,5% estão sob investigação e 82,7% foram descartados para influenza pandêmica. Entre os óbitos confirmados para influenza pandêmica, a mediana de idade foi de 28 anos e o sexo feminino foi o mais frequente, com 68,8% dos óbitos confirmados, sendo que 68,2% estavam em idade fértil (10 a 49 anos de idade), destas, 51,1% eram gestantes. Do total de óbitos confirmados, 61,5% apresentavam pelo menos uma condição de risco para gravidade, sendo que as gestantes representaram 24,0% (23/96). A região Norte apresentou a maior proporção de óbitos confirmados (45,8%).

## Resultados da vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave no Grupo Hospitalar Conceição em 2010

Nos hospitais do Grupo Hospitalar Conceição (GHC), entre as semanas epidemiológicas 1 e 34 do ano 2010, não houve casos confirmados de SRAG por Influenza Pandêmica (H1N1) 2009. Além disso, não houve casos notificados de SRAG no Hospital Femina e Cristo Redentor neste período.

No Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) foram notificados 26 casos de SRAG, 23 deles foram descartados (88,5%) e foram identificados 3 casos de SRAG por outros agentes (11,5%). No Hospital da Criança Conceição (HCC), entre os 30 casos de SRAG notificados houve predomínio de Vírus Sincicial Respiratório (VSR) (63,3%) (tabela 4). A figura 9 apresenta a distribuição dos casos de SRAG notificados por semana epidemiológica. Observamos um pico nas SE 19 e 20 de casos notificados no HCC, enquanto que no HNSC o pico de casos notificados de SRAG ocorreu na SE 26.

Tabela 4 – Classificação da investigação de casos de SRAG suspeitos de Influenza Pandêmica (H1N1) entre as semanas epidemiológicas 1 a 34/2010 (03/01/2010 a 28/08/2010) nos hospitais do GHC.

Tipos de vírus	HNSC (n = 26)	HCC (n = 30)
	nº (%)	
VSR	1 (3,8)	19 (63,3)
VSR e adenovírus	0	1 (3,3)
VSR e parainfluenza I	0	1 (3,3)
Parainfluenza II e adenovírus	1 (3,8)	0
Influenza B	1 (3,8)	1 (3,3)
Descartados	23 (88,5)	8 (26,7)

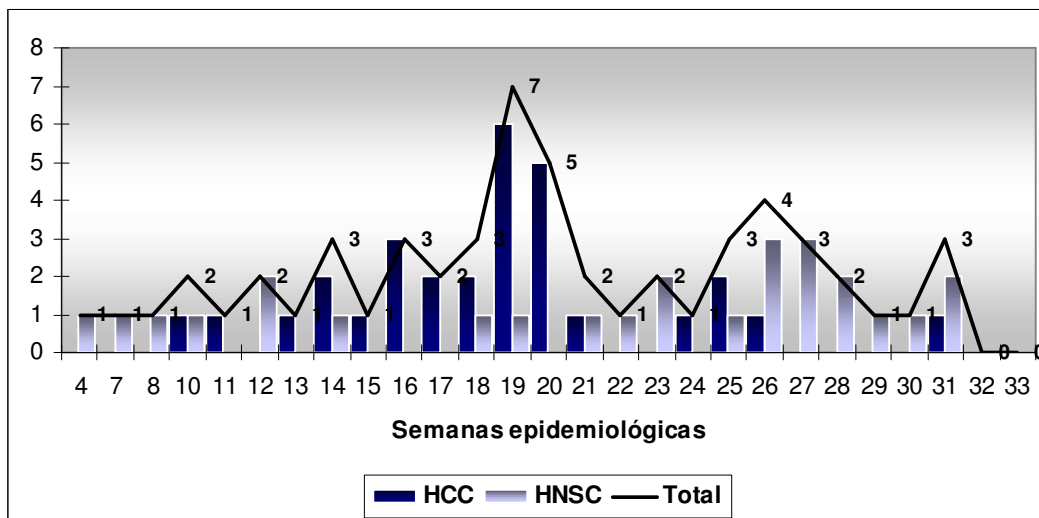


Figura 9. Número de casos suspeitos notificados para influenza A(H1N1) entre as SE 01 e 34/2010.

Até a SE 34, no HNSC, foram registrados 7 óbitos por SRAG entre o total de 26 casos suspeitos de influenza pandêmica (H1N1) 2009 (26,9%) e 3 pacientes ainda estão internados (11,5%). Em 1 caso foi identificado o VSR por imunofluorescência (14,3%) e em 6 casos não houve identificação da etiologia viral (85,7%) tanto por PCR quanto por imunofluorescência. O óbito por VSR ocorreu em paciente do gênero masculino, com 55 anos de idade, com relato de *diabetes mellitus* e doença broncopulmonar obstrutiva crônica como condições de risco para gravidade. Não houve casos de óbito entre os 30 casos notificados por SRAG no HCC.

## Conclusão

Atualmente, o mundo está em período pós-pandemia. Com base no conhecimento de pandemias anteriores, é esperado que o vírus H1N1 2009 continue circulando como um vírus sazonal nos próximos anos. A vigilância é especialmente crítica no período pós-pandêmico imediato, quando o comportamento do vírus ainda não é previsível. A OMS enfatiza que é um momento importante para a vigilância avaliar se permanecem os mesmos grupos de

risco para a doença grave e o mesmo padrão de complicações, como por exemplo, a evolução para as formas graves de pneumonias virais.

A OMS recomenda que a vigilância neste período inclua a monitoração de eventos inesperados, como aglomerados de doença respiratória grave ou morte; monitoração contínua de doenças gripe-simile e de casos de doenças respiratórias agudas graves e monitoração da sensibilidade das drogas antivirais. O NHE/HNSC tem enviado à CGVS, semanalmente, a monitoração de casos de SRAG investigados, por faixa etária, em relação ao total de hospitalizações em unidades de terapia intensiva do HNSC e HCC e áreas de internação destes hospitais. A ocorrência de óbitos em casos de SRAG em relação ao total de óbitos por faixa etária e áreas de internação também estão em monitoramento. É necessário que os profissionais da assistência mantenham a rotina de notificação imediata de casos suspeitos de SRAG com o objetivo de identificar eventual evolução inesperada de casos de doenças respiratórias agudas e a adoção de medidas de controle da doença.

## Referências bibliográficas

ARAÚJO, E. C. et al. Safety, immunogenicity, and protective efficacy of two doses of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in healthy infants. **Journal of Pediatrics**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 3, p. 217-224, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Rotavírus**: informações técnicas: aspectos epidemiológicos no Brasil. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=27471](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=27471)>. Acesso em: 20 ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza pandêmica (H1N1) 2009: monitoramento da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em hospitalizados. In: \_\_\_\_\_. **Informe Técnico Quinzenal de Influenza**, Brasília, DF, n. 8, ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informações técnicas**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em:

<[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=32033&janela=1](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=32033&janela=1)>. Acesso em: 20 ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de Vigilância Epidemiológica da Influenza Pandêmica (H1N1) 2009**: notificação, investigação e monitoramento. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em:

<[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo\\_ve\\_influenza\\_2010.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_ve_influenza_2010.pdf)>. Acesso em: 20 ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vacina contra o Rotavírus entra no calendário oficial do MS. **SVS em Rede**, Brasília, DF, n. 14, p. 1-2, fev. 2006. Disponível em:

<[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Boletim\\_3\\_2006.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Boletim_3_2006.pdf)>. Acesso em: 20 ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doença diarreica por Rotavírus**: vigilância epidemiológica e prevenção pela vacina oral de Rotavírus humano – VORH – versão preliminar: Informe técnico. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em:

<[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_rotavirus\\_02\\_03\\_2006.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_rotavirus_02_03_2006.pdf)>. Acesso em: 20 ago. 2010.

RUIZ-PALACIOS, G. M. et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 354, n. 1, p. 11-22, 2006.

SÃO PAULO. Secretaria do Estado da Saúde. Divisão de Imunização e Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Coordenadoria de Controle de Doenças. Vacina contra Rotavírus. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 355-358, 2006.

UNITED STATES. Centers for Disease Control and Prevention. **About rotavirus**. Disponível em:

<[http://www.cdc.gov/rotavirus/about\\_rotavirus.htm](http://www.cdc.gov/rotavirus/about_rotavirus.htm)>. Acesso em: 20 ago. 2010.

UNITED STATES. Centers for Disease Control and Prevention. **Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation**. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4843a5.htm>>. Acesso em: 20 ago. 2010.

UNITED STATES. Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health and Human Services. Morbidity and mortality weekly report: delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity. **Early Release**, v. 57, p. 1-4, jun. 2008.

VACINA DE ROTAVIRUS HUMANO VIVO ATENUADO: suspensão oral. Responsável técnico Milton de Oliveira. Rio de Janeiro: Glaxo SmithKline do Brasil, 2005. Bula de remédio.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Rotavirus and rotavirus vaccines: proceedings. In: INTERNATIONAL ROTAVIRUS SYMPOSIUM, 6., 2004, Mexico City. **Anais...** Mexico, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO recommendations for the post-pandemic period**. Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 23. Disponível em: <[http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing\\_20100810/en/print.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20100810/en/print.html)>. Acesso em: 28 ago. 2010.

Para obter fichas de notificação:

<http://www2.ghc.com.br/GepNet/nhefichas.htm>

A equipe do NHE está disponibilizada para receber notificações de 2<sup>a</sup> a 6<sup>a</sup> feira, por telefone (ramal 2091) ou por e-mail: [nhepidemio@ghc.com.br](mailto:nhepidemio@ghc.com.br)

<b>Diretoria do GHC</b>	Diretor-Superintendente – Neio Lúcio Fraga Pereira Diretor Administrativo e Financeiro - Gilberto Barichello Diretor Técnico - Alexandre Paulo Machado de Britto
<b>Gerência de Internação do HNSC</b>	Dr Paulo Ricardo Bobek
<b>Equipe do NHE</b>	
Ivana R. S. Varella (Pediatra e Epidemiologista), responsável técnica; Andréia Pedroso (Técnica de enfermagem); Ângela dos Santos Trindade (Aux. Enfermagem); Débora da Silva Meert (Aux. Enfermagem); Ilda Maria Germano Martins (Téc. enfermagem); Maria Cândida Baum (Aux. Administrativo); Maria da Glória Accioly Sirena (Médica de Família e Comunidade); Paulina Rosa de Marco Crestani (Téc. enfermagem); Rossana de Almeida Rocha (Aux.de enfermagem).	<b>Estagiárias de enfermagem do NHE</b>  Adriana Aparecida dos Santos Ellen Santos do Amaral

