

v. 5 n.2 (2022) p. 82 - 95

Digital Object Identifier (DOI): 10.38087/2595.8801.155

NOROVÍRUS E SUAS INFERÊNCIAS NAS GASTROENTERITES

Thiago Christian da Silva¹

Prof.Dr. Jhonata Jankowitsch²

Prof. Dr. Uanderson Pereira da Silva³

RESUMO

O norovírus (NoV) é a principal causa de gastroenterite aguda (GEA) em todo o mundo. O objetivo deste artigo é analisar de forma exploratória e qualitativa o norovírus e sua relação com gastroenterite aguda, abordando a sintomatologia, incidência e tratamento. O norovírus tem sido associado a quase um quinto dos casos de gastroenterite aguda por todas as causas em todo o mundo, resultando em uma média estimada de 698,8 milhões de doenças e 218.800 mortes anualmente. A transmissão da doença é difícil de prevenir e geralmente ocorrem surtos em estabelecimentos de saúde. Acredita-se que o contato com pessoas infectadas e ambientes contaminados sejam as principais vias de transmissão. Três tipos de vacinas NoV foram desenvolvidos. Foram utilizadas partículas semelhantes a vírus não replicantes (VLPs), partículas P e adenovírus recombinantes. Todas essas plataformas de desenvolvimento de vacinas têm desafios e limitações. Embora as mortes globais por diarreia tenham diminuído substancialmente, a doença diarreica é agora a quarta carga mais comum de mortalidade geral. Além disso, não conseguiu obter resultados em termos de gastroenterite associada a norovírus em tais melhorias.

Palavras-chaves: Norovírus. gastroenterite aguda. NOV. Contágio.

ABSTRACT

¹ Mestrando em Epidemiologia. Enfermeiro pela Fundação Estatal de Atenção em Saúde de Curitiba/PR. thiagobalzary@gmail.com

² Doutor em Business Administration - LOGOS University International. Coorientador de mestrado e doutorado. jhonata@unilogos.education

³PhD. em Educação e Neurociências pela UniLogos. Orientador de pesquisa. uanderson@unilogos.edu.eu

Norovirus (NoV) is the leading cause of acute gastroenteritis (GEA) worldwide. The objective of this article is to analyze in an exploratory and qualitative way the norovirus and its relationship with acute gastroenteritis, addressing the symptomatology, incidence, and treatment. Norovirus has been associated with nearly a fifth of all-cause acute gastroenteritis cases worldwide, resulting in an estimated average of 698.8 million illnesses and 218,800 deaths annually. Disease transmission is difficult to prevent, and outbreaks often occur in healthcare facilities. Contact with infected people and contaminated environments are believed to be the main routes of transmission. Three types of NoV vaccines have been developed. Non-replicating virus-like particles (VLPs), P particles and recombinant adenoviruses were used. All of these vaccine development platforms have challenges and limitations. While global deaths from diarrhea have declined substantially, diarrheal disease is now the fourth most common burden of overall mortality. Furthermore, it failed to obtain results in terms of norovirus-associated gastroenteritis in such improvements.

Keywords: Norovirus. acute gastroenteritis. NOV. Contagion.

1 INTRODUÇÃO

O norovírus (NoV) é considerado a principal causa de gastroenterite aguda por vírus humano (GEA) em todo o mundo. O NoV foi relatado como a segunda causa mais importante de GEA em crianças com menos de 5 anos de idade em todo o mundo, após o rotavírus. É motivo frequente de consulta e internação na infância, cuja principal etiologia é a forma infecciosa. Cerca de 90% dos casos infecciosos são causados por vírus, principalmente rotavírus, norovírus e adenovírus.

Estima-se que o NoV esteja associado a 18% de todos os casos de GEA e cause mais de 200.000 mortes em países em desenvolvimento anualmente. Sua alta morbidade nos países em desenvolvimento torna as infecções por NoV um importante problema de saúde pública com substancial carga socioeconômica

O norovírus pertence à família Caliciviridae. O genoma de RNA de fita simples de NoV tem aproximadamente 7,5 kb de comprimento e é dividido em três quadros de leitura aberta (ORFs). ORF1 codifica as proteínas virais não estruturais, incluindo RNA polimerase dependente de RNA (RdRp). A ORF2 codifica a proteína principal do capsídeo (VP1) e a ORF3 codifica as proteínas estruturais menores (VP2). Os NoV podem ser classificados em pelo menos sete genogrupos NoV reconhecidos (GI-GVII), com base na sequência completa de aminoácidos da

proteína do capsídeo, com cada genogrupo subdividido em vários genótipos. A maioria das infecções em humanos é causada por vírus dos genogrupos GI, que podem ser divididos em pelo menos 9 genótipos, e GII, que inclui 27 genótipos (MENEZES et al.2010; FLORÊNCIO; VIEIRA; LIMA, 2021).

Os norovírus são vírus de evolução rápida. Nas últimas duas décadas, mais de dez novas variantes foram identificadas dentro do genótipo GII. Globalmente, várias cepas variantes surgiram devido à deriva antigênica. No inverno de 2014-2015 e no final de 2016, a prevalência dos genótipos GII.P17-GII.17 e GII.P16-GII.2 aumentou acentuadamente em casos esporádicos e de surtos associados.

O GEA por norovírus geralmente se apresenta com fezes líquidas não sanguinolentas, acompanhadas de náuseas, vômitos e dor abdominal dentro de 4 a 6 dias. Episódios autolimitados geralmente ocorrem com manejo ambulatorial embora o manejo hospitalar às vezes seja necessário. A taxa anual estimada de hospitalização mundial por essa causa está entre 10 e 63,7 por 10.000 crianças menores de 5 anos¹⁵⁻¹⁶ e 7,9 por 10.000 crianças entre 5 e 19 anos.

A transmissão do norovírus durante os surtos institucionais pode ocorrer de diversas formas, incluindo o contato de pessoa para pessoa, fecal-oral, consumo de alimento ou água contaminados, pulverização de partículas virais durante o vômito e fômites contaminados. Compreender a diversidade genética de cepas de norovírus pandêmicos e não epidêmicos antes da introdução de uma vacina eficaz tornou-se uma questão importante.

Diante do exposto o objetivo deste artigo é analisar de forma exploratória e qualitativa o norovírus e sua relação com gastroenterite aguda, abordando a sintomatologia, incidência e tratamento.

ASPECTOS METODOLÓGICOS

Trata-se de um estudo de origem qualitativa e exploratória. A pesquisa exploratória tem como objetivo proporcionar um conhecimento sobre determinado problema ou fenômeno. Muitas vezes, trata-se de uma pesquisa preparatória acerca de um tema pouco explorado ou, então, sobre um assunto já conhecido, visto sob nova perspectiva, e que servirá como base para pesquisas posteriores, de cunho mais quantitativo.

Quanto aos objetivos, classifica-se como qualitativa, pois não se irá

considerar dados estatísticos ou valores numéricos para chegar aos objetivos aqui propostos. Ao contrário, uma vez que a coleta dos dados, se dará com base na revisão da literatura o conteúdo dos resultados será qualitativo.

A obtenção de dados ocorreu através de bancos de dados online como:

- *Google* Acadêmico,
- Plataforma Scielo,
- Periódico CAPES
- Pubmed
- MedLine
- SCOPUS
- Web Of Science

Os termos utilizados na busca foram:

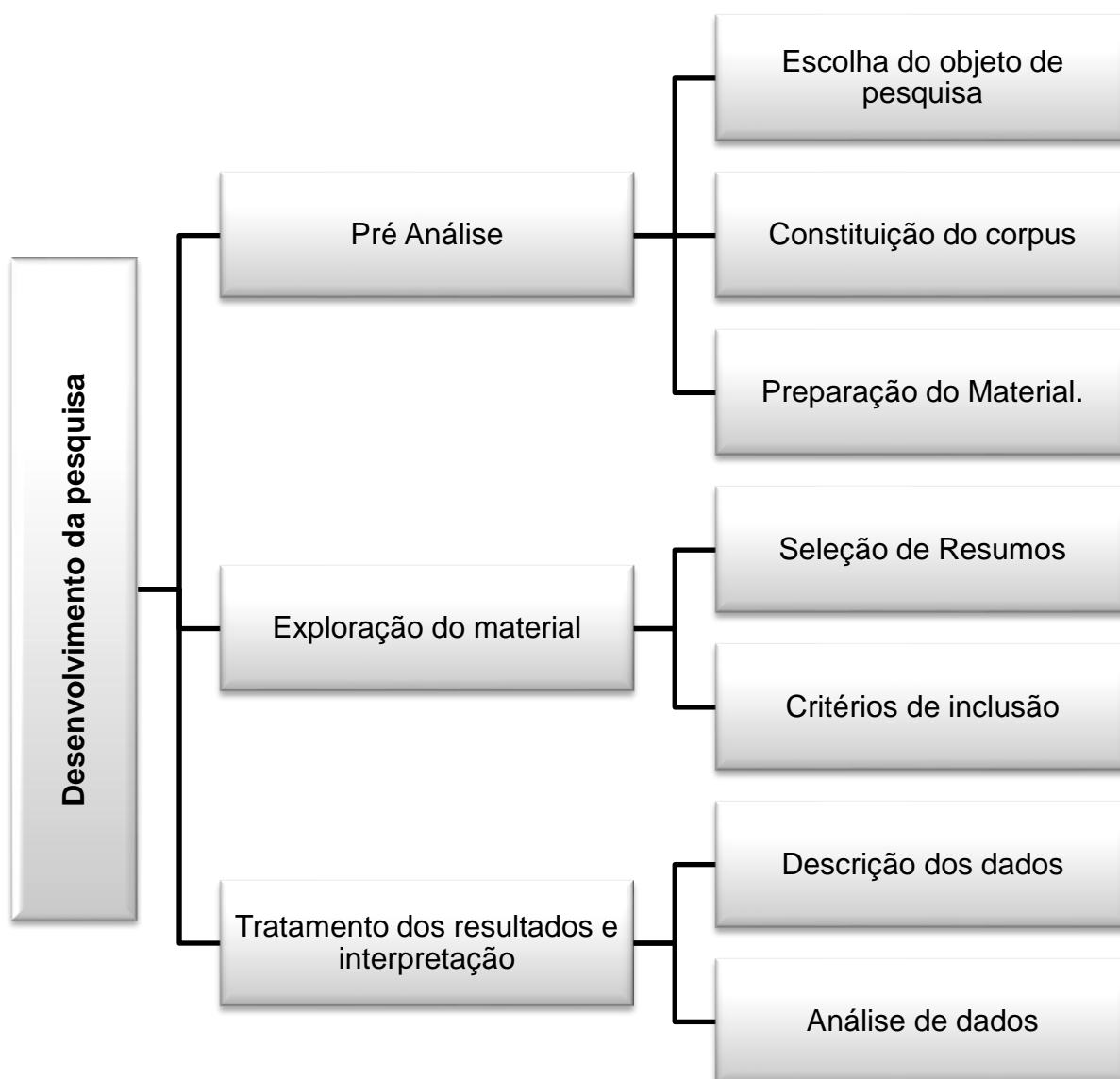
- Norovírus,
- Vírus,
- Gastroenterite aguda,
- NoV

Como critérios de inclusão foram selecionados artigos disponibilizados completos nos bancos de dados online, entre os anos de 2010 a 2022.

De acordo com Rudio (1985) na pesquisa qualitativa não se tem relevância com a parte numérica, onde o objetivo está no aprofundamento da compreensão de um grupo, de uma empresa, onde a pesquisa leva em consideração aspectos reais que não podem ser quantificados.

A pesquisa foi desenvolvida através das fases demonstradas na figura 1.

Figura 1: Desenvolvimento da pesquisa segundo Bardin.



Fonte: Elaboração Própria.

Foram pré selecionados 23 artigos científicos e após a adoção dos critérios de inclusão, foram inclusos na presente pesquisa 11 artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a obtenção e análise de dados, foram incluídos 11 artigos científicos publicados em periódicos nacionais e internacionais que se enquadraram nos critérios de inclusão e são descritos na tabela 1.

Tabela 1: Descrição dos artigos inclusos.

TÍTULO	OBJETIVO	RESULTADOS	ANO
Emergence of norovirus GII.P16-GII.2 strains in patients with acute gastroenteritis in Huzhou, China, 2016–2017.	Investigar a prevalência e as características genéticas de NoVs nos casos de gastroenterite aguda esporádica (AGE) de janeiro de 2016 a dezembro de 2017 na cidade de Huzhou, Zhejiang, China.	204 (20,4%) espécimes foram identificados como NoV-positivos. O genogrupo GII foi responsável pela maioria dos casos infectados por NoV (98,0%, 200/204). A infecção por NoV foi encontrada em todas as faixas etárias testadas (< 5, 5–15, 16–20, 21–30, 31–40, 41–50, 51–60 e >60 anos), com a idade de 5–15 anos grupo com a maior taxa de detecção.	2018
Global prevalence of norovirus in cases of acute gastroenteritis from 1997 To 2021: an updated systematic review and meta-analysis	Realizar e atualizar uma revisão sistemática e meta-análise de estudos que avaliam a prevalência de norovírus entre pacientes com gastroenterite em todo o mundo.	A prevalência combinada de norovírus foi de 16% (IC 95% 15, 17). Crianças menores de 5 anos estavam em maior risco de norovírus. Maior prevalência foi observada na América do Sul (22%, IC 95% 18, 27), enquanto outros continentes apresentaram resultado semelhante com a prevalência geral de norovírus.	2021

<p>Community burden and transmission of acute gastroenteritis caused by norovirus and rotavirus in the netherlands (rotafam): a prospective household-based cohort study</p>	<p>Monitorar prospectivamente as famílias em um ambiente endêmico na Holanda, um país de alta renda que não possui um programa de vacinação contra rotavírus.</p>	<p>Foram detectados 697 episódios de gastroenterite aguda em 358 domicílios, com amostras obtidas de 609 (87%) de 697 episódios. Norovírus (150 [25%] de 609 casos) e rotavírus (91 [15%] casos) foram detectados com mais frequência.</p>	2020
<p>Viral gastroenteritis</p>	<p>Explorar a gastroenterite viral.</p>	<p>Os norovírus afetam pessoas de todas as idades e são uma das principais causas de doenças transmitidas por alimentos e surtos de gastroenterite em todo o mundo. Prevenção da infecção por norovírus depende da higiene frequente das mãos, limitando o contato com pessoas infectadas com o vírus e desinfecção de superfícies ambientais contaminadas.</p>	2018
<p>Surto de infecção por norovírus em instituição de longa</p>	<p>Descrever um surto de norovírus ocorrido em uma instituição de longa permanência no</p>	<p>A incidência foi 41,3% entre moradores e 16,25% entre funcionários. O principal sintoma foi diarreia, acometendo 100%</p>	2010

<p>permanência no Brasil</p>	<p>Brasil, de 8 a 29 de julho 2005.</p>	<p>dos casos; 44% das amostras de fezes foram positivas pela análise RIDASCREEN.</p>
<p>Norovirus infections and disease in lower-middle and low-income countries, 1997-2018</p>	<p>Revisar a prevalência, epidemiologia e diversidade de genótipos do norovírus em países de baixa renda média (LMIC) e em países de baixa renda (LIC).</p>	<p>Sessenta e quatro estudos, a maioria em crianças <5 anos de idade, foram identificados, e 14% (intervalo de confiança de 95%; IC 14-15, 5158/36.288) dos pacientes com gastroenterite e 8% (IC 95% 7-9.423 /5310) de controles saudáveis testaram positivo para norovírus. A cepa GI mais prevalente foi GI.3. O norovírus causa uma quantidade significativa de gastroenterites em países de poucos recursos, embora com altos níveis de infecção assintomática em LIC e alta prevalência de coinfeções.</p>
<p>Norovirus in health care and implications for the immunocompromised host</p>	<p>Resumir o impacto da infecção por norovírus em instalações de saúde e hospedeiros imunocomprometidos.</p>	<p>A história natural da infecção por norovírus em indivíduos imunocomprometidos permanece pouco compreendida. Embora as respostas imunes do hospedeiro desempenhem um papel crítico na redução</p>



		<p>da duração da disseminação viral e da carga viral em indivíduos infectados por norovírus, por que alguns pacientes imunocomprometidos se recuperam espontaneamente enquanto outros desenvolvem um curso crônico e prolongado da doença ainda não está claro.</p>	
<p>Norovirus vaccine: priorities for future research and development</p>	<p>Discutir as razões que justificam os esforços para desenvolver uma vacina NoV, as dificuldades encontradas durante o desenvolvimento da vacina NoV e os candidatos à vacina NoV.</p>	<p>NoV é o agente etiológico mais comum de AGE em todo o mundo. Entre os 2,7 a 4 bilhões de casos de diarreia diagnosticados globalmente a cada ano, ~18% estão associados à infecção por NoV, sem diferenças significativas entre países desenvolvidos (20%) e em desenvolvimento com baixa mortalidade relacionada à diarreia (19%).</p>	<p>2020</p>
<p>Norovirus and other viral causes of medically attended acute gastroenteritis across the age</p>	<p>Estimar a prevalência de 4 enteropatógenos virais (norovírus, rotavírus, sapovírus e astrovírus) entre MAAGE em todo o espectro etário e para</p>	<p>O norovírus foi o patógeno mais frequentemente detectado, com uma incidência de 5,5 episódios atendidos clinicamente por 1.000 PY. A incidência de norovírus MAAGE foi maior</p>	<p>2021</p>

spectrum: results from the medically attended acute gastroenteritis study in the United States	gerar idade, ambiente de saúde e estimativas específicas de patógenos de incidência de MAAGE.	entre crianças < 5 anos (20,4 episódios por 1.000 PY), seguida por adultos com idade ≥ 65 anos.
Estimating the hospital burden of norovirus-associated gastroenteritis in england and its opportunity costs for nonadmitted patients	Custar o ônus das infecções hospitalares, como o norovírus	Durante julho de 2009 a junho de 2016, houve um total de 8.140 surtos de norovírus relatados voluntariamente ao HNORS, envolvendo 77.800 pacientes, 20.100 funcionários registrados ausentes e 99.200 dias de cama perdidos
Sources of airborne norovirus in hospital outbreaks	Investigar associações entre sintomas de gastroenterite e a presença de norovírus no ar, e investigar o tamanho das partículas que transportam norovírus.	O RNA de norovírus foi encontrado em 21 (24%) de 86 amostras de ar de 10 pacientes diferentes. Apenas amostras de ar durante surtos, ou antes de um surto subsequente, testaram positivo para RNA de norovírus.

O norovírus tem sido associado a quase um quinto dos casos de gastroenterite aguda por todas as causas em todo o mundo, resultando em uma média estimada de 698,8 milhões de doenças e 218.800 mortes anualmente em todas as idades. Estima-se que os NoVs sejam responsáveis por 18% dos casos esporádicos de gastroenterite aguda e aproximadamente 50% dos surtos de gastroenterite por todas as causas em todo o mundo.

De forma consensual os autores descrevem que a gastroenterite aguda é comum, com pico de incidência em crianças menores de 2 anos. Norovírus e rotavírus são os patógenos que causam predominantemente a doença. Embora a gastroenterite aguda viral se resolva espontaneamente, ela representa um alto fardo para a sociedade. Essa carga é difícil de quantificar porque a maioria dos casos ocorre na comunidade e não é detectada pelos sistemas de saúde. Desde 2006, vacinas contra rotavírus que protegem bebês e crianças pequenas contra gastroenterite aguda grave por rotavírus estão disponíveis e, em abril de 2018, essas vacinas foram incluídas nos programas nacionais de imunização de 96 países em todo o mundo.

A gastroenterite aguda é uma doença comum que afeta pessoas de todas as idades, com complicações potencialmente graves em crianças pequenas e idosos vulneráveis à desidratação. Desde sua identificação no início da década de 1970, os vírus entéricos têm sido reconhecidos como a principal causa de gastroenterite em todo o mundo. Dos principais vírus entéricos, os rotavírus têm predileção por crianças pequenas, enquanto os norovírus afetam pessoas de todas as idades. A gastroenterite viral manifesta-se abruptamente com vômitos e diarreia aquosa, muitas vezes acompanhada de febre baixa e cólicas abdominais (BAYAL et al. 2018).

A transmissão da doença é difícil de prevenir e geralmente ocorrem surtos em estabelecimentos de saúde. Acredita-se que o contato com pessoas infectadas e ambientes contaminados sejam as principais vias de transmissão. Quee et al. (2020) complementam que as crianças pequenas são consideradas os principais fatores de transmissão de norovírus e rotavírus. Contatos próximos, como membros da família, estão altamente expostos ao vírus. Esta exposição pode resultar em infecção secundária e doença dentro do domicílio.

O NoV é transmitido de forma eficiente devido à baixa dose infecciosa, altas cargas virais nas fezes e vômitos e alta estabilidade no ambiente. Por isso, muitas vezes dá origem a surtos, especialmente em ambientes semi-fechados. Nas unidades de saúde, os surtos de NoV são notoriamente difíceis de controlar e causam graves interrupções no fluxo de trabalho, custos econômicos substanciais e excesso de morbidade. As principais vias de transmissão do NoV são a ingestão de água ou alimentos contaminados e o contato com superfícies contaminadas ou pessoas infectadas, mas algumas evidências também sugerem

que o norovírus pode ser transmitido pelo ar.

Alsved et al. (2020) confirmaram em seu estudo que a dispersão de NoV RNA no ar, liga NoV no ar aos sintomas dos pacientes e fornece novas informações sobre o tamanho das partículas, estabelecendo assim a capacidade de transmissão de partículas de aerossol contendo NoV. Os resultados também sugerem vômitos como a principal fonte de NoV no ar e implicam uma conexão entre NoV no ar e surtos.

Sandman et al. (2018) relatam que na Inglaterra, o norovírus se tornou o segundo maior contribuinte de doenças gastrointestinais em pacientes internados na Inglaterra desde meados de 2013. A gastroenterite associada ao norovírus afeta o equivalente a mais de duas vezes o estoque diário de leitos hospitalares na Inglaterra, com um impacto econômico e de saúde substancial para o NHS e os pacientes.

O surgimento contínuo de novos genótipos recombinantes NoV sugere o aparecimento de uma ameaça consistente de surtos em todo o mundo. Além disso, as novas cepas recombinantes NoV podem ter uma capacidade de invasão mais potente e emergir como uma variante mais forte de ameaça epidêmica ou pandêmica devido à sua deriva antigênica, aparecimento de mutações pontuais e falta de imunidade de rebanho preexistente.

A classificação de norovírus é baseada na diversidade de aminoácidos da proteína do capsídeo principal (codificada pelo quadro de leitura aberta [ORF] 2, que também é o principal local de neutralização de anticorpos produzidos após a infecção ou vacinação por norovírus. Os norovírus são classificados em 10 genogrupos, GI-GX e > 48 genótipos: 9 genótipos no genogrupo GI, 26 em GII, 3 em GIII, 2 em GIV, 2 em GV, 2 em GVI, 1 em GVII, 1 em GVIII, 1 em GIX e 1 em GX. ORF1 codifica as proteínas não estruturais virais, incluindo a polimerase, que é classificada em > 60 tipos de polimerase (tipos P). Muito sobre o papel evolutivo da recombinação entre os norovírus, que ocorre principalmente na junção ORF1/ORF2, permanece desconhecido. A classificação de norovírus foi recentemente atualizada para incluir a tipagem da região da polimerase. Essa estratégia de tipagem dupla considera o genótipo que codifica a proteína principal do capsídeo e o tipo P que codifica a região da polimerase. Uma região genômica curta que abrange a extremidade 3' do gene da polimerase até a extremidade 5' do gene do capsídeo é a base para a tipagem dupla baseada em sequência

(MENEZES et al.2010; BURKE et al.2021; LIAO et al. 2021).

Os vírus do genótipo 4 do genogrupo II (GII.4) têm sido os norovírus mais frequentemente detectados em todo o mundo desde meados da década de 1990, antes dos vírus GII.3 serem dominantes. Novas variantes GII.4 surgem regularmente e se espalham pelo mundo e muitas vezes contribuem para o aumento de doenças e mortes, especialmente em ambientes de saúde. Durante 2002-2012, novas variantes GII.4 com epítomos de capsídeo antígenicamente distintos, que permitem que os vírus escapem de anticorpos neutralizantes, surgiram e substituíram variantes anteriores a cada 2-3 anos. Essas mudanças indicam que as vacinas de norovírus podem precisar ser atualizadas regularmente (MANS, 2019).

Han et al. (2018) relatam que apesar dessa diversidade, o vírus NoV GII.4 tem sido responsável pela maioria dos surtos e casos esporádicos associados ao norovírus relatados por mais de duas décadas em todo o mundo.

Liao et al. (2021) concluem em sua pesquisa que 16% dos pacientes com gastroenterite aguda foram causados pelo vírus. Esses achados forneceram informações sobre a carga global de norovírus, o que sugeriu que a vigilância contínua da infecção por norovírus era importante para estimar a carga de gastroenterite aguda associada a norovírus.

O Brasil tem dimensões continentais e se estende de latitudes tropicais a temperadas, com uma variedade de condições climáticas e estruturas populacionais geograficamente distintas, variando de centros densamente urbanos a regiões de florestas e campos amplamente separados. Essas diferenças regionais podem impactar a diversidade genética viral; portanto, a vigilância multirregional contínua é vital para estabelecer um quadro epidemiológico molecular mais completo da carga de norovírus no Brasil.

Para Chong e Atmar (2019) a história natural da infecção por norovírus em indivíduos imunocomprometidos permanece pouco compreendida. Embora as respostas imunes do hospedeiro desempenhem um papel crítico na redução da duração da disseminação viral e da carga viral em indivíduos infectados por norovírus, porque alguns pacientes imunocomprometidos se recuperam espontaneamente enquanto outros desenvolvem um curso crônico e prolongado da doença ainda não está claro. Surtos de norovírus ocorrem em estabelecimentos de saúde porque o vírus é altamente contagioso, resistente à desinfecção e

transmitido de forma eficiente. O uso de sequenciamento metagenômico de próxima geração e análises filogenéticas em tempo real forneceram informações valiosas sobre os padrões de transmissão em surtos complexos de norovírus associados a hospitais.

O NoV é extremamente contagioso e a transmissão da infecção de pessoa para pessoa ocorre facilmente e é difícil de interromper na ausência de medidas profiláticas eficazes. O vômito e as fezes de indivíduos infectados contêm um alto número de vírions, enquanto apenas 10 partículas infecciosas são necessárias para causar GEA. Além disso, o NoV tem alta estabilidade ambiental e a disseminação após a infecção geralmente dura semanas. A transmissão ocorre geralmente diretamente pelas vias fecal-oral e vômito-oral de pessoa para pessoa, embora também possa ser causada por fômites de origem alimentar, aquática ou ambiental. As crianças são a fonte mais importante de transmissão de infecção nas famílias e nas escolas. Surtos podem ocorrer em estabelecimentos de saúde, incluindo asilos e hospitais, com consequências dramáticas, principalmente quando crianças mais novas, pacientes mais velhos e indivíduos imunocomprometidos estão envolvidos (MENEZES et al.2010; BURKE et al.2021).

Três tipos de vacinas NoV foram desenvolvidos. Foram utilizadas partículas semelhantes a vírus não replicantes (VLPs), partículas P e adenovírus recombinantes. Todas essas plataformas de desenvolvimento de vacinas têm desafios e limitações. NoV VLPs são estruturas que imitam a organização e conformação de vírus nativos autênticos, mas não possuem o genoma viral, potencialmente produzindo candidatos a vacinas mais seguros e baratos. No caso de NoV, as vacinas são derivadas da principal proteína NoV do capsídeo VP1 que se automonta espontaneamente em VLPs quando NoV VP1 é expresso em células eucarióticas (ESPOSITO; PRINCIPI, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Progressos impressionantes foram feitos no controle e prevenção da gastroenterite aguda. Com melhorias na água, higiene e saneamento, muitos patógenos bacterianos e parasitários estão sob controle, como é evidenciado pelo rápido declínio nas mortes causadas por gastroenterite aguda. No entanto, embora as mortes globais por diarreia tenham diminuído substancialmente, a doença diarreica é agora a quarta carga mais comum de mortalidade geral. Além disso,

não conseguiu obter resultados em termos de gastroenterite associada a norovírus em tais melhorias.

Surtos de norovírus envolvendo pessoas de todas as idades ocorrem em uma ampla variedade de ambientes e têm como alvo certos grupos de alto risco (por exemplo, crianças pequenas, idosos e pacientes imunocomprometidos). Os genótipos NoV circulam globalmente e ameaçam fortemente a saúde humana devido à evolução através da recombinação viral. O genótipo GII 4 (GII.4) e suas variantes demonstraram ser as cepas mais consistentes e comuns em surtos esporádicos de gastroenterite.

REFERÊNCIAS

ALSVED, Malin et al. Sources of airborne norovirus in hospital outbreaks. **Clinical Infectious Diseases**, v. 70, n. 10, p. 2023-2028, 2020.

BÁNYAI, Krisztián et al. Viral gastroenteritis. **The Lancet**, v. 392, n. 10142, p. 175-186, 2018.

BURKE, Rachel M. et al. Norovirus and other viral causes of medically attended acute gastroenteritis across the age spectrum: Results from the Medically Attended Acute Gastroenteritis Study in the United States. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 4, p. e913-e920, 2021.

CHONG, Pearlie P.; ATMAR, Robert L. Norovirus in Healthcare and Implications for the Immunocompromised Host. **Current opinion in infectious diseases**, v. 32, n. 4, p. 348, 2019.

ESPOSITO, Susanna; PRINCIPI, Nicola. Norovirus vaccine: priorities for future research and development. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 1383, 2020.

FLORÊNCIO, Valéria; VIEIRA, Luciana; LIMA, Alessandra. DOENÇA DIARREICA AGUDA POR NOROVÍRUS. Subsecretaria de Saúde Gerência de Informações Estratégicas em Saúde CONECTA-SUS

GIL, Antônio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. São Paulo: Atlas, 2006.

HAN, Jiankang et al. Emergence of norovirus GII. P16-GII. 2 strains in patients with acute gastroenteritis in Huzhou, China, 2016–2017. **BMC infectious diseases**, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2018.

LIAO, Yingyin et al. Global prevalence of norovirus in cases of acute gastroenteritis from 1997 to 2021: An updated systematic review and meta-analysis. **Microbial Pathogenesis**, v. 161, p. 105259, 2021.

MANS, Janet. Norovirus infections and disease in lower-middle-and low-income countries, 1997–2018. **Viruses**, v. 11, n. 4, p. 341, 2019.

MENEZES, Fernando Gatti de et al. Surto de infecção por norovírus em instituição de longa permanência no Brasil. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 410-413, Dec. 2010.

QUEE, Franke A. et al. Community burden and transmission of acute gastroenteritis caused by norovirus and rotavirus in the Netherlands (RotaFam): a prospective household-based cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 5, p. 598-606, 2020.

RUDIO, Franz. **Introdução ao projeto de pesquisa científica**. 9 ed. Petrópolis: Vozes, 1985.

SANDMANN, Frank G. et al. Estimating the hospital burden of norovirus-associated gastroenteritis in England and its opportunity costs for nonadmitted patients. **Clinical infectious diseases**, v. 67, n. 5, p. 693-700, 2018.