



\_título:

# \_Programa Nacional de Vigilância da Gripe

\_sub-título:

## \_Relatório da **Época 2011/2012**

\_edição:

\_INSA, IP

\_autores: \_Departamento de **Doenças Infecciosas**, Departamento de **Epidemiologia**

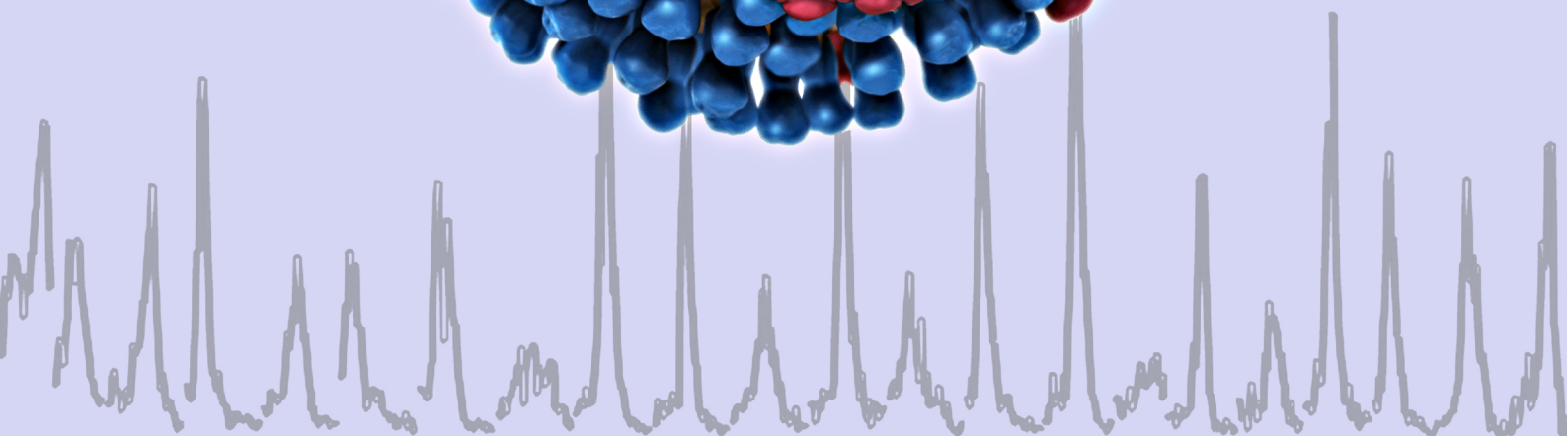
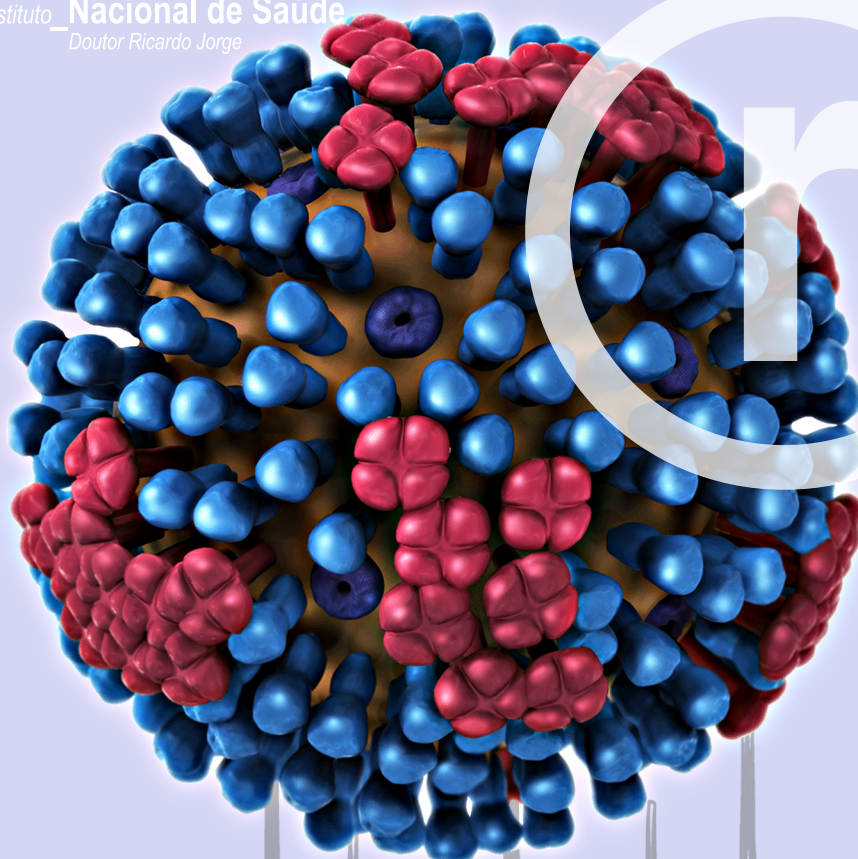
\_Paulo **Gonçalves**, Pedro **Pechirra**, Patrícia **Conde**, Inês **João**,  
Raquel **Guimar**, Baltazar **Nunes**

\_local / data:

\_Lisboa  
\_Janeiro 2013



Instituto **Nacional de Saúde**  
*Doutor Ricardo Jorge*





**Catálogo na publicação:**

**PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP**

Programa Nacional de Vigilância da Gripe : relatório da época 2011/2012 / Paulo Gonçalves, Pedro Pechirra, Patrícia Conde, Inês João, Raquel Guiomar, Baltazar Nunes . - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge IP, 2013 . - 64 p. : il.

**ISBN:** 978-972-8643-74-4

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2013.



**Título:** Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2011/2012

**Autores:** Paulo Gonçalves, Pedro Pechirra, Patrícia Conde, Inês João, Raquel Guiomar (Departamento de Doenças Infecciosas. Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe. Unidade de Referência de Infecções Respiratórias) e Baltazar Nunes (Departamento de Epidemiologia)

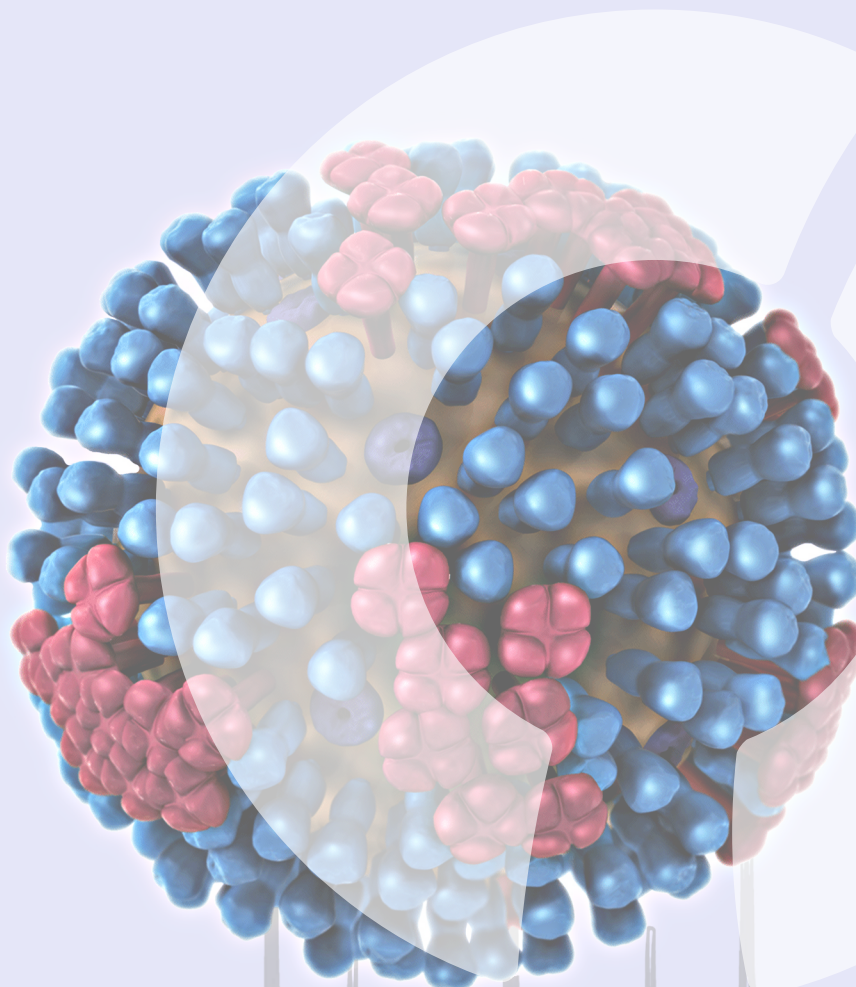
**Editor:** Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP)

**Design e Paginação:** Biblioteca do INSA **Foto da capa:** © Centers for Disease Control and Prevention

**ISBN:** 978-972-8643-74-4

Lisboa, dezembro de 2012

Reprodução autorizada desde que a fonte seja citada, exceto para fins comerciais.





**Instituto Nacional de Saúde**  
**Doutor Ricardo Jorge, IP**

**Av. Padre Cruz 1649-016 Lisboa**

[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

**t: 217 519 200 @: info@insa.min-saude.pt**



[www.insa.pt](http://www.insa.pt)



**Relatórios**

\_título:

# **Programa Nacional de Vigilância da Gripe**

\_sub-título:

## **Relatório da Época 2011/2012**

\_edição:

**INSA, IP**

\_autores: Departamento de **Doenças Infeciosas**, Departamento de **Epidemiologia**

**Paulo Gonçalves, Pedro Pechirra, Patrícia Conde, Inês João,**  
**Raquel Guiomar, Baltazar Nunes**

\_local / data:

**Lisboa**

**Janeiro 2013**



www.insa.pt



Relatório da Época 2011/2012 Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe



## Agradecimentos

### **Aos Médicos-Sentinela**

A todos os médicos de família da Rede Médicos Sentinela que participaram no Programa Nacional de Vigilância da Gripe.

### **Aos Serviços de Urgência**

A todos aqueles que nos Serviços de Urgência foram o “rosto” de equipas mais vastas, pelo seu empenho na notificação de casos.

### **Aos participantes no estudo EuroEva**

A todos os médicos de família que participaram no estudo EuroEVA na época 2011-2012.

### **Aos Colaboradores**

À Catarina Fernandes, pela operação de dados da componente laboratorial da Rede de Médicos Sentinela, Rede de Serviços de Urgência e Projeto EuroEva.

À Carla Roque, pela manutenção e preparação das culturas celulares para o isolamento viral.

À Inês Batista pela gestão e operação de dados da componente clínica da Rede Médicos Sentinela.

Ao Doutor Carlos Dias, coordenador da Rede Médicos Sentinela.





---

<b>Siglas</b> .....	5
<b>Resumo</b> .....	6
<b>1_ Introdução</b> .....	8
<b>2_ Componentes do sistema</b> .....	11
2.1. Componente Clínica .....	11
2.2. Componente Laboratorial .....	11
2.3. Integração das Componentes Clínica e Laboratorial .....	12
<b>3_ Nota Metodológica</b> .....	14
3.1. Definição de Caso .....	14
3.1.1. Caso de Síndrome Gripal .....	14
3.1.2. Caso de Gripe .....	14
3.2. Definição de Epidemia de Gripe e dos Indicadores de Atividade Gripal .....	15
3.2.1. Epidemia de Gripe .....	15
3.2.2. Indicadores de Atividade Gripal .....	15
3.2.2.1. Indicadores de Intensidade de Atividade Gripal .....	15
3.2.2.2. Indicadores de Dispersão Geográfica da Gripe .....	16
3.3. Definição de Vigilância Integrada .....	16
3.4. Definição do Período de Vigilância .....	16
3.5. Variáveis Estudadas .....	17
3.6. Aspectos Metodológicos Específicos da Vigilância na Rede Médicos-Sentinela .....	17
3.7. Tratamento e Análise dos Dados .....	18
<b>4_ Resultados</b> .....	19
4.1. Participantes .....	19
4.1.1. Rede Médicos-Sentinela .....	19
4.1.2. Projecto Euroeva .....	19
4.1.3. Rede Serviços de Urgência .....	19
4.2. Período de Vigilância .....	19

---



4.3. Casos de Síndrome Gripal .....	19
4.3.1. Ocorrência no Tempo .....	20
4.3.2. Ocorrência no Espaço .....	21
4.3.3. Caracterização dos Casos de Síndrome Gripal .....	22
4.3.4. Vacinação Antigripal .....	24
4.4. Casos de Gripe .....	25
4.4.1. Caracterização Viroológica .....	25
4.4.2. Caracterização Antigenica e Genética das Estirpes de Vírus Influenza .....	26
4.4.3. Ocorrência no Tempo .....	37
4.4.4. Ocorrência no Espaço .....	38
4.4.5. Caracterização dos Casos de Gripe .....	39
4.4.6. Vacinação Antigripal .....	41
4.5. Cobertura da Vacina Antigripal .....	42
4.6. Terapêutica Antiviral .....	43
4.7. Pesquisa das Resistências aos Antivirais .....	44
4.8. Diagnóstico Diferencial de Vírus Respiratórios .....	45
<b>5_ Discussão .....</b>	<b>49</b>
<b>6_ Comentário Final .....</b>	<b>51</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>52</b>
1. Cálculo da PSOE .....	53
2. Quadro I .....	54
3. Quadro II .....	55
4. Quadro III .....	57
5. Questionário: Participação da Rede de Serviços de Urgência no Programa Nacional de Vigilância da Gripe na Época de 2011/2012 .....	59
<b>Referências .....</b>	<b>62</b>





## Siglas

**AdV**- Adenovirus

**CG** – Clínico Geral

**DDI** – Departamento de Doenças Infeciosas

**DEP** – Departamento de Epidemiologia

**DGS** – Direcção-Geral da Saúde

**ECDC** – European Centre for Disease Prevention and Control

**ECOS** – Em Casa Observamos Saúde

**EISN** – European Influenza Surveillance Network

**hPIV** – Vírus Parainfluenza Humano

**hRV** – Rhinovirus Humano

**IC50** – 50% da concentração inibitória máxima

**INSA** – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP

**LNRVG** – Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe

**MS** – Médicos Sentinela

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**PNVG** – Programa Nacional de Vigilância da Gripe

**PSOE** – População sobre observação efectiva

**RSV** – Vírus Sincicial Respiratório

**RT-PCR** – Técnica de Transcrição Reversa associada a Reacção em Cadeia da Polimerase

**SG** – Síndrome Gripal

**SU** – Serviço de Urgência

**TESSy** – The European Surveillance System



## Resumo

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe tem como objectivo a recolha, análise e disseminação da informação sobre a atividade gripal, identificando e caracterizando de forma precoce os vírus da gripe em circulação em cada época bem como a identificação de vírus emergentes com potencial pandémico e que constituam um risco para a saúde pública, procurando contribuir, desta forma, para a diminuição da morbidade e mortalidade associada à infecção e suas complicações. As informações resultantes da vigilância permitem ainda a orientação de medidas de prevenção e controlo da doença de forma precisa.

Com a elaboração deste relatório pretende-se proceder à descrição e divulgação dos resultados obtidos na época de inverno de 2011/2012, efectuando uma síntese da atividade gripal em Portugal durante esta época.

Na época 2011/2012 foram notificados um total de 962 casos de SG. A atividade gripal foi considerada alta / moderada e o maior número de notificações foi observado entre final de Janeiro e a primeira quinzena de Março, com um pico de ocorrência na semana 9/2012. As taxas de incidência semanais do SG mantiveram-se acima da área de atividade basal durante 9 semanas consecutivas, entre as semanas 4/2012 e 12/2012, com um valor máximo de 137,71 casos de SG por 100 000 habitantes na

semana 10/2012. Mais de metade das notificações tiveram origem em indivíduos do género feminino. O grupo etário mais representado foi o correspondente à população jovem/adulta com idades compreendidas entre os 15 e os 44 anos, embora a distribuição semanal das taxas de incidência revele uma maior incidência da doença no grupo etário correspondente às crianças em idade escolar dos 0-4 anos e maiores de 65 anos. O início súbito e o mal-estar, debilidade ou prostração foram os sintomas/sinais mais frequentes. A vacina antigripal foi administrada a 20,7% dos casos notificados, com a maior proporção de casos vacinados a ser observada no grupo etário dos idosos ( $\geq 65$  anos).

A análise laboratorial a 678 exsudados da nasofaringe revelou a presença de vírus influenza em 39,2% dos exsudados. Dos 266 vírus influenza identificados, 97,7% pertenciam ao subtipo A(H3) e 2,3% pertenciam à linhagem Yamagata dos vírus influenza do tipo B. Os vírus dos subtipos A(H1)pdm09 e A(H1) sazonal não foram identificados nos casos estudados. Os vírus influenza A(H3), predominantes na época 2011/2012 foram detetados entre a semana 51/2011 e 18/2012.

A maior percentagem de casos de gripe foi verificada nas crianças com idade compreendida entre os 5 e os 14 anos.

A análise antigénica e genética realizada revelou que, na sua maioria, os vírus identificados foram semelhantes às estirpes que constituíram a vacina antigripal desta época. As estirpes de vírus influenza



estudadas são susceptíveis aos inibidores da neuraminidase e resistentes aos adaman-tanos.

O diagnóstico diferencial de vírus respira-tórios detetou a presença em maior frequência de Rhinovírus humano, seguido de Vírus Sincicial Respiratório e vírus Parainfluenza.

# 'relatório

# \_época 2011/2012



[www.insa.pt](http://www.insa.pt)

INSA - Instituto Nacional de Saúde



\_Relatório da Época 2011/2012 \_Programa Nacional de Vigilância da Gripe

## 1. Introdução

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe (PNVG) tem como objectivo a recolha, análise e disseminação da informação sobre a atividade gripal, identificando e caracterizando de forma precoce os vírus da gripe em circulação em cada época bem como a identificação de vírus emergentes com potencial pandémico e que constituam um risco para a saúde pública. A vigilância da gripe procura, desta forma, contribuir para a diminuição da morbilidade e mortalidade associada à infecção e suas complicações. As informações resultantes da vigilância permitem ainda a orientação de medidas de

prevenção e controlo da doença de forma precisa.<sup>1,2,3</sup>

A gripe é uma doença respiratória, causada pelo vírus influenza, podendo ter uma manifestação ligeira ou, por vezes, grave. É uma doença sazonal cujo número de casos, na Europa e hemisfério norte, aumenta durante o inverno apresentando um período epidémico de várias semanas. Todos os anos são atribuídos ao vírus influenza um número considerável de mortes especialmente nos grupos etários dos mais idosos e em indivíduos portadores de doenças crónicas graves, ocorrendo também, todos os anos, alguns casos de morte em crianças e adultos jovens.



O diagnóstico clínico apresenta algumas dificuldades devido à natureza não específica da doença, uma vez que esta apresenta sinais e sintomas comuns a infecções respiratórias provocadas por outros agentes virais. A acrescer a este facto junta-se a natureza sub-clínica da doença o que leva a que muitos doentes efetuem automedicação sem recorrer ao seu médico assistente. Com grande frequência, só os doentes com sintomatologia mais grave ou com doença prolongada é que recorrem a uma consulta médica.

Pelas características com que a doença se apresenta na população é da maior importância que o PNVG integre as componentes de vigilância clínica e laboratorial para uma monitorização completa da epidemiologia da doença, para conhecimento das características dos vírus em circulação e para apoio à decisão em Saúde Pública.

O PNVG é coordenado pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) em colaboração com o Departamento de Epidemiologia (DEP) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP (INSA) e a Direcção-Geral da Saúde (DGS), e assegura a vigilância epidemiológica da gripe em Portugal através da caracterização clínica e laboratorial da doença, baseada em diferentes componentes do sistema.<sup>4,5,6</sup>

O LNRVG encontra-se integrado, desde 1953, na rede de laboratórios da Organi-

zação Mundial de Saúde (OMS), a qual é actualmente constituída por 140 Laboratórios de Referência Nacionais, distribuídos por 113 países, e por seis Centros Mundiais de Referência e Investigação da Gripe, situados em Atlanta, Londres, Melbourne, Tóquio, Beijing e Memphis.

A componente clínica do PNVG, baseada exclusivamente no diagnóstico clínico, é suportada, desde 1991, pela rede “Médicos-Sentinela” e tem um papel especialmente relevante por possibilitar o cálculo de taxas de incidência permitindo descrever a evolução da epidemia no tempo, medir o seu impacto nos cuidados de saúde primários e, ainda, possibilitar a detecção da ocorrência de um surto de gripe fora da época de inverno, uma vez que se mantém activa durante todo o ano.

A componente laboratorial constitui um indicador precoce do início de circulação dos vírus influenza em cada época de vigilância e assegura a especificidade deste sistema.

Desde 2008, o INSA tem participado através do DEP e do Departamento de Doenças Infecciosas (DDI) no projecto europeu multicêntrico *I-MOVE – Monitoring influenza vaccine effectiveness during influenza seasons and pandemics in the European Union* coordenado pela empresa Epiconcept SARL e financiado pelo ECDC, o qual pretende estimar a efectividade da vacina sazonal e pandémica durante e após a época de gripe.<sup>7,8</sup> Durante a época de 2011/2012,



os países participantes no projecto I-MOVE (Portugal, Espanha, França, Itália, Irlanda, Hungria, Roménia e Polónia) desenvolveram um protocolo comum com um estudo do tipo caso-controlo, para o cálculo da estimativa da efectividade da vacina sazonal. Os casos de síndrome gripal recolhidos no âmbito deste estudo integram também a componente laboratorial do sistema.<sup>9,10</sup>

Com a elaboração deste relatório pretende-se proceder à descrição e divulgação dos resultados obtidos na época de inverno de 2011/2012, efectuando uma síntese da atividade gripal em Portugal durante esta época.



## 2. Componentes do Sistema

### 2.1. Componente Clínica

A vigilância clínica da síndrome gripal é baseada em dados recolhidos pela “Rede de Médicos Sentinela” (MS), um sistema de informação em saúde constituído por Clínicos Gerais/Médicos de Família, distribuídos pelo território do Continente e pelas Regiões Autónomas, cuja atividade profissional é desempenhada nos Centros de Saúde ou Unidades de Saúde Familiar.<sup>11</sup> A participação destes Clínicos Gerais (CG) é estritamente voluntária, tendo a rede sido constituída por 148 CG em 2011 e por 157 CG em 2012.

Esta rede tem como principais objectivos (1) a estimativa das taxas de incidência de várias doenças ou de situações relacionadas com saúde que ocorram nos utentes inscritos nos Centros de Saúde ou Unidades de Saúde Familiar e (2) a vigilância epidemiológica de algumas doenças, de modo a permitir a identificação precoce de eventuais surtos.

Para tal, os CG notificam semanalmente ao Departamento de Epidemiologia todos os novos casos de doença que ocorrerem nos utentes inscritos nas respectivas listas. Estas notificações permitem obter o numerador para o cálculo das taxas de incidência.

A vigilância da síndrome gripal, baseada exclusivamente no diagnóstico clínico, mantém-se activa ao longo de todo o ano, sendo este aspecto especialmente relevante na eventualidade, como já referimos, da ocorrência de um surto fora da época, considerada habitual, para a atividade gripal.

### 2.2. Componente Laboratorial

A componente laboratorial assegura a especificidade do PNVG, constituindo um indicador precoce do início de circulação de vírus influenza em cada Inverno. É operacionalizada pela Rede MS e pela Rede de Serviços de Urgência (SU), de Setembro a Maio do ano seguinte.

A Rede MS e o LNRVG colaboram, desde 1990, num programa conjunto de vigilância integrada clínica e laboratorial da Síndrome Gripal. Esta vigilância implica a notificação de novos casos de Síndrome Gripal ocorridos nos utentes da Rede MS, diagnosticados segundo critérios exclusivamente clínicos, e requer a colheita de exsudados da nasofaringe para detecção de vírus. Anualmente, cerca de metade dos clínicos participantes na rede encontram-se envolvidos nesta componente da vigilância laboratorial.

A componente laboratorial conta também com a participação da Rede SU, constituída por serviços de urgência, ou similares, localizados em unidades prestadoras de



cuidados de saúde do Serviço Nacional de Saúde, nomeadamente, em agrupamentos de centros de saúde, em estabelecimentos hospitalares e em unidades locais de saúde. A notificação de casos de Síndrome Gripal pela Rede SU tem vindo a desempenhar, desde que foi estabelecida em 1999, um papel importante na detecção precoce de surtos gripais, nomeadamente por ser a componente em que se obtêm mais facilmente produtos biológicos. Além disso, complementa a vigilância baseada na Rede MS, contribuindo para uma prevenção e um controlo da doença mais eficazes.

A selecção dos serviços de urgência participantes tem sido orientada pela pretensão de se ter no PNVG, pelo menos, um hospital e um centro de saúde por distrito do Continente.

Esta componente apenas se encontra activa durante o período de vigilância integrada e depende da participação voluntária dos profissionais de saúde que notificam, diariamente para o LNRVG, os casos diagnosticados de Síndrome Gripal que recorram aos serviços de urgência, enviando igualmente os exsudados da nasofaringe para caracterização virológica.

A análise laboratorial envolve a utilização de métodos clássicos de diagnóstico virológico e de métodos de biologia molecular para o isolamento e caracterização das estirpes de vírus influenza em circulação na população. As estirpes isoladas são analisadas em três perspectivas: (1) na sua semelhança com as

estirpes vacinais (ou inferindo sobre a presença de variantes com drifts antigénicos); (2) na detecção de mutações no seu genoma e (3) na presença de resistência aos antivirais.

### 2.3. Integração das Componentes Clínica e Laboratorial

A integração das duas componentes clínica e laboratorial do PNVG permite:

- \_ Estimar a morbidade da doença através da determinação semanal das taxas de incidência de Síndrome Gripal e da identificação rápida de surtos na população em observação;
- \_ Identificar e caracterizar as estirpes de vírus influenza circulantes e quantificar a sua presença na população em observação durante o período de atividade gripal;
- \_ Através da informação recolhida e após a sua avaliação, possibilita a intervenção dos serviços de saúde em acções de prevenção e aconselhamento da terapêutica.

A concretização do último ponto referido traduz-se, entre outros, pela elaboração de um Boletim de Vigilância Epidemiológica de Síndrome Gripal com base na informação clínica e laboratorial obtida semanalmente sobre a Síndrome Gripal. Este boletim é divulgado no site do Instituto Nacional de Saúde, acessível no endereço [www.insa.pt](http://www.insa.pt). No site da DGS ([www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)) pode





igualmente ser consultada a informação semanal actualizada sobre a atividade gripal nas diferentes componentes do PNVG.

Por outro lado, o PNVG integra a European Influenza Surveillance Network (EISN) coordenada pelo ECDC, fornecendo semanalmente informação epidemiológica e virológica, de forma a permitir, juntamente com os restantes membros da rede, a descrição da atividade gripal na Europa e a identificação precoce de eventuais surtos de Gripe nos países participantes.

Esta informação pode ser consultada no endereço:

<http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>

Adicionalmente, toda a informação da vigilância, particularmente a obtida na análise laboratorial, é enviada semanalmente para a OMS, estando parcialmente disponível no endereço [www.euroflu.org](http://www.euroflu.org).

Neste quadro de referência, é elaborado o presente relatório relativo à época de Gripe de 2011/2012.



### 3. Nota Metodológica

#### 3.1. Definição de Caso

A definição de caso foi estabelecida, em Abril de 2008, na Decisão 2008/426/EC da Comissão das Comunidades Europeias com base em recomendações técnicas fornecidas pelo ECDC.<sup>12</sup> Esta definição de caso actualiza a definição introduzida pela Decisão 2002/253/EC da Comissão Europeia, de Março de 2002, no contexto da implementação de uma rede de vigilância epidemiológica e de controlo de doenças transmissíveis na Comunidade, definida na Decisão 2119/98/EC do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia, em Setembro de 1998.

Em função destas directrizes, no PNVG e para fins deste relatório, foram consideradas as definições de Caso de Síndrome Gripal e de Caso de Gripe que a seguir se descrevem.

##### 3.1.1. Caso de Síndrome Gripal

Um caso de Síndrome Gripal (SG) é definido:

1. **com base em critérios clínicos**, como qualquer indivíduo que apresente pelo menos uma das seguintes formas clínicas:

\_ Início súbito de sintomas

e

\_ pelo menos 1 de 4 sintomas sistémicos:

- febre ou febrícula
- mal-estar
- debilidade ou prostração
- cefaleia
- mialgias ou dores generalizadas

e

\_ pelo menos 1 de 3 sintomas respiratórios:

- tosse
- dor de garganta ou inflamação da mucosa nasofaríngea sem outros sinais respiratórios relevantes
- dificuldade respiratória

2. **OU por decisão clínica**, como todo o caso assim diagnosticado pelo médico, com base nas manifestações clínicas, independentemente do tipo e número de sintomas e/ou sinais.

##### 3.1.2. Caso de Gripe

Um Caso de Gripe é definido:

\_ **Com base em critérios laboratoriais**, como qualquer indivíduo no qual tenha sido detectado o vírus influenza em exsudado da nasofaringe por um ou mais dos seguintes métodos:

- Isolamento do vírus em cultura celular
- Detecção dos ácidos nucleicos do vírus por RT-PCR



## 3.2. Definição de Epidemia de Gripe e dos Indicadores de Atividade Gripal

### 3.2.1. Epidemia de Gripe

Para a análise das epidemias de Gripe é utilizada uma área de atividade basal (definida pela linha de base e pelo respectivo limite superior do intervalo de confiança a 95%), a qual permite (1) comparar as epidemias anuais em função da sua intensidade e duração, (2) definir períodos epidémicos e (3) determinar o impacto dessas epidemias na comunidade. A linha de base foi obtida por suavização da distribuição das médias semanais (semanas 40 a 13) das taxas de incidência inferiores a 50 casos por 100 000 habitantes. Este valor limite ( $50/10^5$ ) foi estabelecido pela relação entre a frequência da distribuição semanal das taxas de incidência durante 10 anos e a análise da média dos vírus detetados no mesmo intervalo de tempo.<sup>13,14</sup>

Neste contexto, a epidemia de Gripe ocorre no período em que as taxas de incidência se encontram acima da área de atividade basal, correspondendo a uma circulação não esporádica de vírus influenza.

### 3.2.2. Indicadores de Atividade Gripal

Os indicadores de atividade gripal adoptados pelo PNVG têm como base conceitos utilizados internacionalmente, nomeadamente pelo ECDC, e baseiam-se em indicadores

de dispersão geográfica da gripe na população em observação no PNVG, e em indicadores de intensidade da atividade gripal na mesma população.<sup>15</sup>

#### 3.2.2.1. Indicadores de Intensidade da Atividade Gripal

A intensidade da atividade gripal é definida com base em toda a informação de vigilância recolhida através das várias fontes de dados e é avaliada tendo em consideração a informação histórica nacional sobre a Gripe (incluindo estimativas semanais da taxa de incidência de síndrome gripal e do seu posicionamento relativo à área de atividade basal, e número e tipo de vírus influenza detetados em circulação).

Neste contexto, são considerados os seguintes indicadores de intensidade de atividade gripal:

**Baixa** – taxa de incidência abaixo ou na área de atividade basal;

**Moderada** – nível usual de atividade gripal associado à presença de vírus influenza e correspondendo a uma taxa de incidência provisória de Síndrome Gripal inferior ou igual a  $120 / 10^5$ ;

**Alta** – nível elevado de atividade gripal associado à presença de vírus influenza e correspondendo a uma taxa de incidência provisória de Síndrome Gripal superior a  $120 / 10^5$ .



### 3.2.2.2. Indicadores de Dispersão Geográfica da Gripe

As limitações que existem em termos de interpretação da distribuição geográfica da ocorrência de casos de doença na população em observação, inerentes à especificidade do PNVG, impõem toda a cautela na aplicação dos conceitos de distribuição geográfica que a seguir se descrevem:

**Ausência de atividade gripal** - Pode haver notificação de casos de Síndrome Gripal mas a taxa de incidência permanece abaixo ou na área de atividade basal, não havendo a confirmação laboratorial da presença do vírus influenza;

**Atividade gripal esporádica** - Casos isolados, confirmados laboratorialmente, de infecção por vírus influenza, associados a uma taxa de incidência que permanece abaixo ou na área de atividade basal;

**Atividade gripal localizada (surtos locais)** - Casos agregados, no espaço e no tempo, de infecção por vírus influenza confirmados laboratorialmente. Atividade gripal localizada em áreas delimitadas e/ou instituições (escolas, lares, etc), permanecendo a taxa de incidência abaixo ou na área de atividade basal;

**Atividade gripal regional** - Casos de infecção por vírus influenza confirmados laboratorialmente em uma ou mais regiões do

território Nacional cuja população somada represente menos de 50% da população nacional, associados a uma taxa de incidência acima da área de atividade basal. Em algumas regiões a taxa de incidência pode manter-se abaixo da área de atividade basal.

**Atividade gripal disseminada** - Casos de infecção por vírus influenza confirmados laboratorialmente em várias regiões do território Nacional cuja população represente mais de 50% da população nacional, associados a uma taxa de incidência acima da área de atividade basal.

### 3.3. Definição de Vigilância Integrada

Atividade que integra os dados virológicos com os dados clínicos e epidemiológicos recolhidos numa mesma população.

### 3.4. Definição do Período de Vigilância

A avaliação temporal da ocorrência de casos é realizada semanalmente. Considera-se que as semanas se iniciam à Segunda e terminam ao Domingo, conforme convencionado pelo ECDC para a vigilância desta infecção.

O programa de Vigilância Integrada do PNVG inicia-se, normalmente, em Setembro (semana 40) de um ano e decorre até final de Maio (semana 20) do ano seguinte. Para a época descrita neste relatório consideraram-se os casos notificados entre as semanas 38/2011 e 21/2012.



### 3.5. Variáveis Estudadas

Identificam-se como variáveis de estudo:

- \_ Idade e género;
- \_ Região de Saúde em que o caso de SG foi notificado;
- \_ Sintomas e/ou sinais presentes no momento do diagnóstico de SG (considerados para a definição de caso de Síndrome Gripal; foi também considerada a presença de calafrios/arrepios e o contacto com outro doente com gripe);
- \_ Semana de início dos sintomas ou sinais;
- \_ Caracterização laboratorial (colheita de exsudado da nasofaringe para confirmação de presença viral e caracterização do vírus).
- \_ Administração da vacina antigripal;
- \_ Tipo de terapêutica antiviral.

### 3.6. Aspectos Metodológicos Específicos da Vigilância na Rede Médicos-Sentinela

A caracterização de Síndrome Gripal no âmbito da rede de MS é descrita pelo indicador taxas de incidência semanais.

Para o seu cálculo consideram-se apenas os casos de Síndrome Gripal que apresentem seis ou mais dos seguintes sinais/sintomas:

- \_ Início súbito dos sintomas  $\leq 12h$ ;
- \_ Tosse;
- \_ Arrepios;
- \_ Febre ( $\geq 37^{\circ}C$ );
- \_ Debilidade/prostração;
- \_ Mialgias/dores generalizadas;

- \_ Inflamação da mucosa nasofaríngea sem outros sinais respiratórios;
- \_ Contacto com doente com Gripe.

Note-se que estes casos correspondem a casos de Gripe segundo o critério clínico adoptado pela Classificação Internacional de Problemas de Saúde em Cuidados Primários (ICHPPC-2).<sup>16</sup>

Para a estimativa destas taxas utilizam-se ainda as duas seguintes variáveis:

**População sob observação efetiva (PSOE)** - corresponde ao somatório de utentes inscritos nas listas de utentes dos médicos activos em cada semana do período de vigilância (ver anexos).

**Médicos activos** – são todos os médicos que, na semana considerada, enviaram pelo menos uma notificação ou declararam, expressamente, não terem detetado a ocorrência de casos (de fato, há todas as semanas um certo número de médicos que não está em atividade, devido a doença, férias, formação, etc).

As taxas de incidência na população geral e por grupo etário são calculadas e reportadas semanalmente à quarta-feira pelo Departamento de Epidemiologia para o sistema TESSy no âmbito da rede EISN, e à quinta-feira a nível nacional no Boletim de Vigilância Epidemiológica de Síndrome Gripal, divulgado no site do Instituto



Nacional de Saúde, acessível no endereço [www.insa.pt](http://www.insa.pt).

### 3.7. Tratamento e Análise dos Dados

Os dados recolhidos e registados nos instrumentos de notação foram inseridos em suporte informático tendo as bases de dados sido submetidas a um processo de validação de congruência de dados.

Para a caracterização de Síndrome Gripal e da Gripe:

- \_ Efectuou-se a análise estatística descritiva univariada e bivariada dos dados, sendo apresentadas as frequências relativas, em forma de percentagem, para cada nível das variáveis de desagregação;
- \_ Estimaram-se as taxas de incidência com base nos casos de Síndrome Gripal notificados na rede de MS.
- \_ Testaram-se hipóteses de associação entre Gripe e os sinais e sintomas referidos. Para esse efeito calcularam-se as odd ratios de cada um dos sinais/sintomas entre os casos de gripe e os casos de síndrome gripal negativos. Foram calculadas odd ratios brutas e ajustadas por regressão logística e os respectivos intervalos de confiança a 95%;

Todos os resultados apresentados foram obtidos com a folha de cálculo Excel e o package de programas estatísticos STAT 11 SE.



## 4. Resultados

### 4.1. Participantes

#### 4.1.1. Rede Médicos-Sentinela

Na época 2011/2012, acordaram em participar no Programa Nacional de Vigilância da Gripe, com o envio de produtos biológicos e/ou notificações clínicas de SG ao LNRVG e DEP, 55 médicos de família pertencentes à Rede Médicos Sentinela. Destes, 41 médicos efectivamente reportaram informação clínica, dos quais 19 contribuíram adicionalmente com o envio de exsudados da nasofarínge para análise laboratorial. Os participantes encontravam-se distribuídos pelas Unidades de Saúde do Serviço Nacional de Saúde que se indicam no Quadro I do Anexo.

#### 4.1.2. Projecto EuroEVA

No âmbito do Projecto EuroEVA, concordaram em participar na época 2011/2012, com o envio de produtos biológicos, 59 médicos de família pertencentes à Rede Médicos Sentinela ou médicos recrutados especificamente para participarem neste projecto. Destes, 34 efectivamente reportaram casos e efectuaram recolhas de exsudados da nasofarínge. Os participantes encontravam-se distribuídos pelas Unidades de Saúde do Serviço Nacional de Saúde que se indicam no Quadro II do Anexo.

#### 4.1.3. Rede Serviços de Urgência

O Programa de Vigilância na época 2011/2012 foi operacionalizado com a participação de 49 Serviços de Urgência, distribuídos por 17 dos 18 distritos de Portugal Continental, com excepção de Viana do Castelo, e pelas Regiões Autónomas dos Açores e da Madeira (Quadro III Anexo). Destes, 23 efectivamente notificaram casos de Síndrome Gripal e enviaram exsudados da nasofarínge para análise laboratorial. A participação da Rede de Serviços de Urgência foi no final da época auscultada através de um questionário disponibilizado on-line, tendo como principal objetivo melhorar a vigilância da gripe realizada por esta rede de serviços. A análise da informação contida nas respostas ao questionário pode ser consultada no anexo 5.

### 4.2. Período de Vigilância

Os dados analisados no relatório correspondem ao período de vigilância que decorreu entre a semana 38 de 2011 e a semana 21 de 2012.

### 4.3. Casos de Síndrome Gripal

Na época 2011/2012 foram notificados, pelos médicos participantes no PNVG, um total de 962 casos de SG, 393 dos quais através da Rede Médicos Sentinela, 217 através dos Serviços de Urgência e 352 no âmbito do Projecto EuroEVA (Quadro I).

**Quadro I – Casos de SG notificados, segundo a origem de notificação, no período em estudo**

Origem de notificação	2010/2011	
	Nº de casos	%
MS	393	40,9%
SU	217	22,6%
EuroEVA	352	36,6%
<b>Total</b>	<b>962</b>	<b>100%</b>

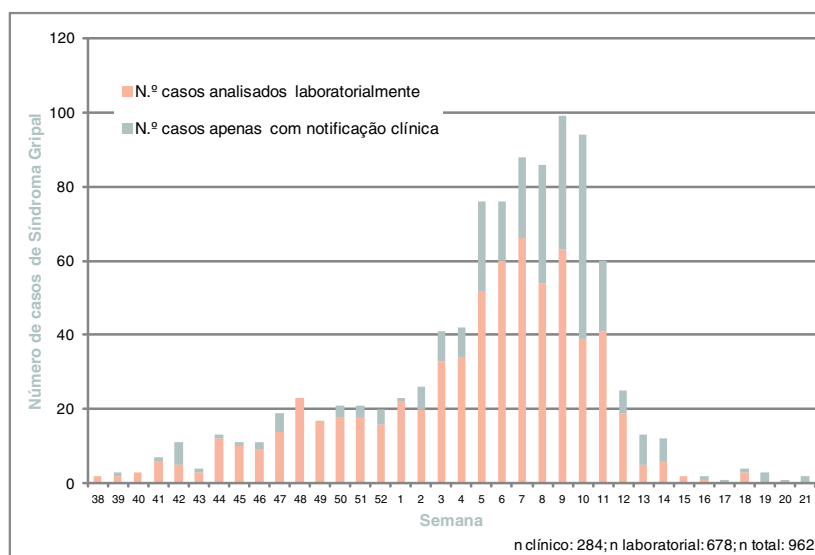
#### 4.3.1. Ocorrência no Tempo

Na Figura 1 é possível observar a distribuição dos casos de SG reportados semanalmente. Em 2011/2012, o maior número de notificações de SG foi observado entre o final de Janeiro e a primeira quinzena de Março (semanas 5/2012 a 11/2012), com um pico de ocorrência na semana 9/2012 com 99 casos de SG.

Com base nas notificações de SG provenientes da rede MS que cumpriam a definição clínica de Síndrome Gripal, baseada na Classificação Internacional de Problemas de

Saúde nos Cuidados Primários (ICHPP-2)<sup>16</sup>, foi possível estimar as taxas de incidência semanais definitivas de SG por 100 000 habitantes, para o período em estudo (Figura 2).

Como se pode observar na figura, em 2011/2012 as taxas de incidência semanais do SG mantiveram-se acima da área de atividade basal durante 9 semanas consecutivas, entre as semanas 4/2012 e 12/2012, com um valor máximo de 137,71 casos de SG por 100 000 habitantes na semana 10/2012, sendo considerada a atividade gripal como alta / moderada.



**Figura 1 – Distribuição semanal do número casos de SG notificados ao abrigo do PNVG, segundo a semana de início da doença, ao longo do período em estudo**



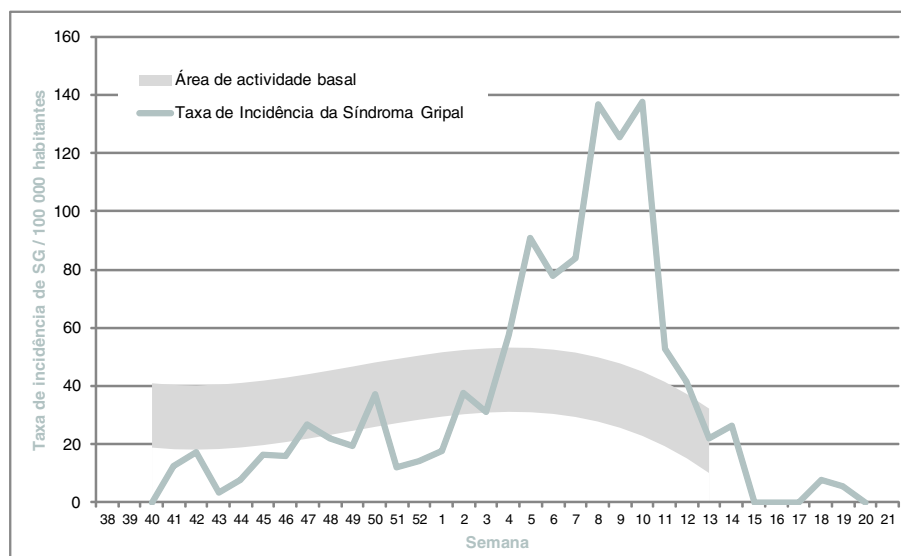


Figura 2 – Taxas de incidência semanais de SG por 100 000 habitantes, no período em estudo, com indicação da área de atividade basal

#### 4.3.2. Ocorrência no Espaço

No Quadro II é apresentada a distribuição dos casos de SG notificados por Região de Saúde, verificando-se que, no período em estudo, a maior parte dos casos foram notificados pela Região de Saúde do Centro. No entanto, é importante referir que estes

dados devem apenas ser considerados como indicadores de processo, dadas as limitações de representatividade das componentes de vigilância. Neste sentido, o facto de uma determinada região apresentar uma maior percentagem de casos de SG não pode ser considerado sinónimo de uma maior incidência da doença nessa região.

Quadro II – Distribuição do número e percentagem de casos de SG por região de Saúde, no período em estudo

Região de origem da notificação	2011/2012	
	Nº de casos	%
Norte	299	31,1%
Centro	345	35,9%
Lisboa e Vale do Tejo	135	14,0%
Alentejo	121	12,6%
Algarve	3	0,3%
Açores	46	4,8%
Madeira	13	1,4%
<b>Total</b>	<b>962</b>	<b>100%</b>



#### 4.3.3. Caracterização dos casos de Síndrome Gripal

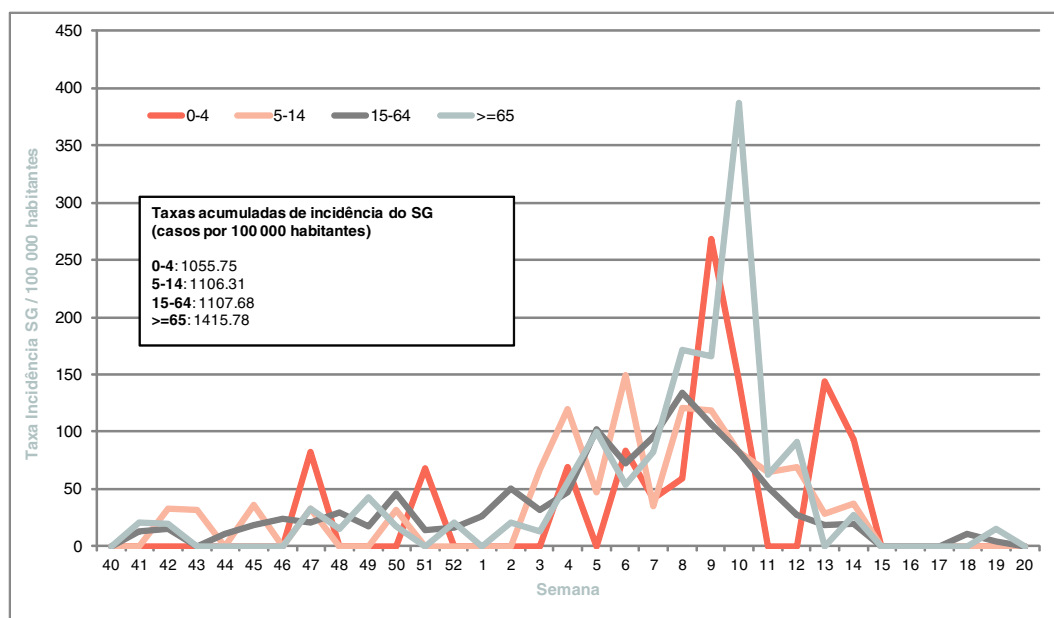
No Quadro III é possível observar a caracterização dos casos de SG notificados segundo o género e grupo etário. Mais de metade (58,0%) das notificações de caso de SG tiveram origem em indivíduos do género feminino. O grupo etário mais representado, com 37,7% dos casos notificados, foi o correspondente à população jovem/adulta

com idades compreendidas entre os 15 e os 44 anos.

A distribuição semanal das taxas de incidência identifica uma maior incidência de SG nos grupos etários dos 0-4 anos e maiores de 65 anos (Figura 3). Os valores acumulados das taxas confirmam uma maior incidência da doença no grupo etário dos idosos (65+ anos; 1415,78 casos por 100 000 habitantes).

**Quadro III – Distribuição dos casos de SG por género e por grupo etário na época de 2011/2012**

Variáveis		N.º casos notificados	%
<b>Género</b>	Masculino	402	42,0
	Feminino	555	58,0
	Total*	957	100,0
* Não estão incluídos 5 casos para os quais não foi obtida informação sobre o género.			
<b>Grupo etário</b>	0-4	36	3,8
	5-14	99	10,4
	15-44	360	37,7
	45-64	244	25,5
	>65	216	22,6
	Total**	955	100,0
** Não estão incluídos 7 casos para os quais não foi obtida informação sobre a idade.			



**Figura 3 – Distribuição das taxas de incidência de SG, por grupo etário, na época de Gripe em estudo**

No Quadro IV os casos de SG são caracterizados segundo os sintomas e os sinais presentes. A dificuldade respiratória (22,4%) e o contacto com outro doente com gripe (59,7%) foram os sintomas/sinais observados com menor frequência, enquanto o início

súbito e o mal-estar, debilidade ou prostração foram os mais frequentes (frequência superior a 90,0%). Os restantes sintomas/sinais foram observados com frequências elevadas que variaram entre 74,3% e 89,2%.

**Quadro IV – Distribuição dos casos de SG segundo os sintomas e sinais considerados para a definição de caso**

Sintoma/Sinal	Casos de SG notificados	
	n.º registos válidos	% casos com sintoma/sinal
Início súbito	944	90,9%
Febre ou febrícula	923	87,8%
Mal-estar geral, debilidade ou prostração	945	92,6%
Cefaleias	916	74,3%
Mialgias, dores generalizadas	920	88,9%
Tosse	948	89,2%
Dor de garganta, inflamação da mucosa nasofaríngea sem outros sinais relevantes	942	80,1%
Dificuldade respiratória	927	22,4%
Calafrios/arrepios	936	77,8%
Contacto com doente com Gripe	598	59,7%



#### 4.3.4. Vacinação antigripal

O quadro V mostra a informação recolhida sobre a administração da vacina antigripal nos casos de SG notificados.

A informação sobre a administração da vacina antigripal foi reportada em 911 casos, 189 (20.7%) dos quais referiam terem sido vacinados. Em 108 (57.1%) dos casos vacinados, a data de administração da vacina foi igualmente identificada. A estes indivíduos as vacinas foram administradas entre Setembro de 2011 e Fevereiro de 2012. Destes, 102 (94.4%) indicavam que a vacina foi administrada numa data anterior aos 14

dias que antecederam o início dos sintomas (Quadro VI), sendo por isso considerados imunizados; representam 11,2% do total de casos notificados com informação disponível sobre a administração da vacina antigripal.

O Quadro VII mostra a proporção de casos vacinados e imunizados, por grupo etário.

Na população estudada, a proporção de casos vacinados e de casos imunizados foi baixa (20,9% e 11,3%, respectivamente). A maior proporção de casos vacinados (56.9%) e de casos imunizados (29,7%) foi verificada na população idosa (com idade igual ou superior a 65 anos).

**Quadro V – Administração da vacina antigripal nos casos de SG notificados**

Administração da vacina antigripal	N.º casos SG notificados	%
<b>Vacinados</b>	189	20,7
Com data de administração	108 (57.1%)	
Sem data de administração	81 (42.9%)	
<b>Não vacinados</b>	722	79,3
<b>Total*</b>	<b>911</b>	<b>100,0</b>

\* Não estão incluídos 51 casos para os quais não foi obtida informação sobre a administração da vacina antigripal

**Quadro VI – Estado vacinal dos casos de SG notificados aos quais foi administrada a vacina antigripal (consideram-se imunizados os indivíduos aos quais a vacina antigripal foi administrada 14 ou mais dias antes do início dos sintomas)**

Estado vacinal	N.º casos	%
Imunizado	102	94.4
Não imunizado	6	5.6
<b>Total*</b>	<b>108</b>	<b>100.0</b>

\* Não estão incluídos 81 casos para os quais não foi obtida a data de vacinação



**Quadro VII – Proporção de casos de SG notificados aos quais foi administrada a vacina antigripal de 2011/2012 (vacinados) e de casos imunizados (consideram-se imunizados os indivíduos aos quais a vacina antigripal foi administrada 14 ou mais dias antes do início dos sintomas), por grupo etário**

Grupo etário	Número de casos notificados	Número de casos vacinados (%)	Número de casos imunizados (%)
0-4	34	2 (5.9%)	0 (0,0%)
5-14	96	0 (0.0%)	0 (0,0%)
15-44	341	26 (7.6%)	17 (5,0%)
45-64	231	46 (19.9%)	25 (10,8%)
65 ou +	202	115 (56.9%)	60 (29,7%)
<b>Total*</b>	<b>904<sup>a</sup></b>	<b>189 (20.9%)</b>	<b>102 (11,3%)</b>

\* Não estão incluídos 51 casos para os quais não foi obtida informação sobre a administração da vacina e 7 casos para os quais não foi obtida informação sobre a idade

#### 4.4. Casos de Gripe

##### 4.4.1. Caracterização Viroológica

Ao longo do período em estudo foram efectuadas 678 colheitas de exsudados da nasofaringe nos casos de SG notificados, correspondendo a 70,5% do total de casos notificados (Quadro VIII).

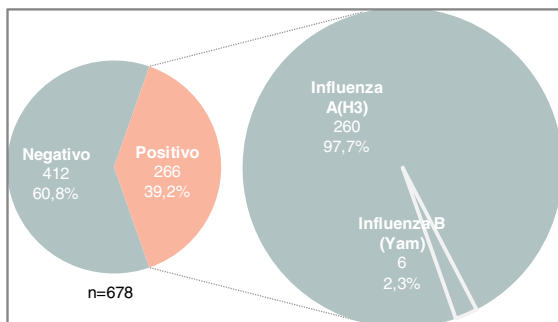
A análise laboratorial revelou a presença de vírus influenza em 39.2% dos exsudados da nasofaringe recebidos em 2011/2012, num total de 266 casos de SG positivos (Figura 4).

**Quadro VIII – Casos de SG caracterizados laboratorialmente no período em estudo**

Época	N.º total casos SG notificados	N.º casos com exsudado da nasofaringe	% casos com exsudado da nasofaringe
<b>2011/2012</b>	<b>962</b>	<b>678</b>	<b>70,5%</b>



Dos 266 vírus influenza identificados, 97,7% pertenciam ao tipo A, subtipo H3, e 2,3% pertenciam ao tipo B/Yamagata. Os vírus dos subtipos A(H1)pdm09 e A(H1) sazonais não foram identificados nos casos estudados.



**Figura 4 – Distribuição percentual dos casos de SG notificados com envio de exsudado da nasofaringe, segundo os resultados obtidos no diagnóstico laboratorial**

#### 4.4.2. Caracterização Antigénica e Genética das Estirpes de Vírus Influenza

A análise antigénica e genética realizada aos vírus influenza circulantes no Inverno de 2011/2012 revelou que, na sua maioria, estes foram semelhantes às estirpes que constituíram a vacina antigripal para esta época, segundo as recomendações da OMS e referidas na Orientação da DGS.<sup>17</sup>

Foram isoladas e analisadas antigenicamente 62 estirpes do vírus influenza, 57 estirpes do subtipo A(H3) e 5 estirpes do tipo B/Yamagata.

O isolamento viral foi efectuado em cultura celular (células MDCK, “*Mardin-Darby canine kidney cells*”) e a caracterização antigénica dos vírus influenza isolados foi realizada pelo teste de inibição de hemagluinação (HAI)<sup>18</sup> utilizando diferentes antisoros de referência ou vacinais, contendo anticorpos para as estirpes de referência ou estirpes que integram a vacina antigripal da época 2011/2012.

A análise dos dados antigénicos relativos às 57 estirpes do vírus influenza A(H3) isoladas, revelou que apesar de semelhantes à estirpe vacinal A/Perth/16/2009, existe uma tendência de aumento da variabilidade antigénica neste grupo de estirpes, como mostram os dados do quadro IX, onde se pode observar um aumento do número de estirpes com uma maior diferença de título de HAI, quando comparado com o título obtido entre a estirpe vacinal e o antisoro homólogo.



A partir da análise antigénica das 5 estirpes do tipo B/Yamagata, podemos dizer que são diferentes da estirpe vacinal (B/Brisbane/60/2008 da linhagem Victoria) e mais próximas da estirpe B/Florida/4/2007 (linhagem Yamagata) que integrou a constituição da vacina antigripal da época 2008/2009. (Quadro IX).

Por sua vez, a análise genética (baseada na subunidade HA1 do gene da hemaglutinina e no gene da neuraminidase), foi realizada em 56 vírus influenza A(H3) e em 6 vírus influenza do tipo B. Foram caracterizados geneticamente vírus influenza detetados em circulação ao longo de todo o período epidémico, entre as semanas 2 e 13 de 2012 (Figura 5). Salienta-se um aumento da diversidade de diferentes grupos filogenéticos em circulação a partir da segunda metade do período epidémico (Figura 5).

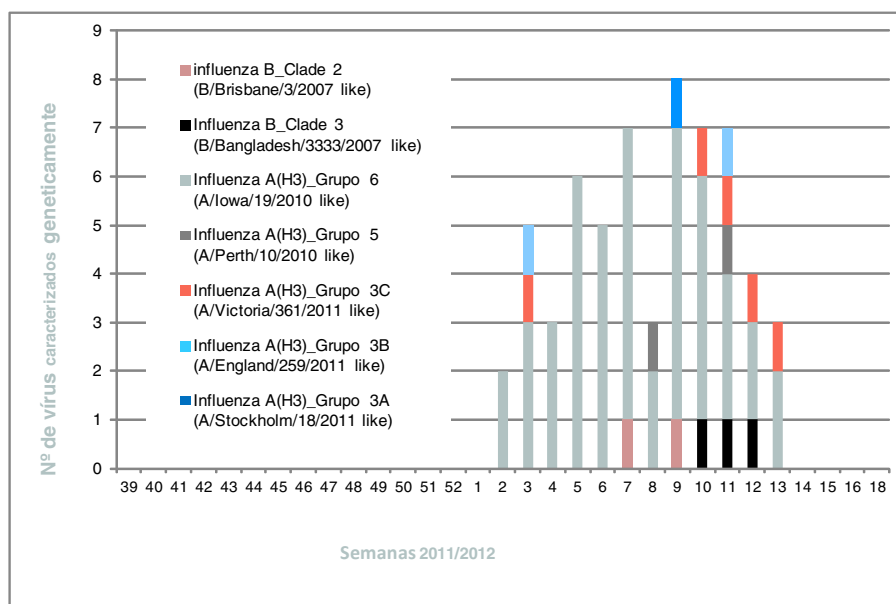
A análise filogenética da hemaglutinina revela que todos os vírus influenza A(H3) pertencem ao clade A/Victoria/208/2010 (antigenicamente semelhante à estirpe vacinal A/Perth/16/2009). Os vírus deste grande ramo filogenético apresentam as seguintes substituições de aminoácidos em relação à estirpe vacinal: K62E, K144D/N, L183H, T212A e S214I. À excepção de L183H, todas as substituições encontram-se em locais antigenicamente importantes da molécula da hemaglutinina. As hemaglutininas dos grupos 3B, 3C, 5 e 6 ganham um local de glicosilação adicional com a substituição K144N (Quadro X).

Nas Figuras 5, 6 e Quadro X podemos observar que a grande maioria dos vírus estudados (n=44) se agrupa no grupo

**Quadro IX – Caracterização antigénica das estirpes de vírus influenza A e B, através da metodologia de Inibição da Hemaglutinação**

Vírus Influenza	Nº total de estirpes analisadas	Nº de estirpes e diferença relativa ao título de HAI da estirpe vacinal com o antisoro homólogo <sup>a)</sup>				Estirpe vacinal
		0	2	4	≥ 4	
<b>AH3</b>	57	41 (71,9%)	7 (12,2%)	9 (15,7%)	0 (0%)	A/Perth/16/2009
<b>B Yamagata</b>	5	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)	0 (0%)	B/Florida/4/2007
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>43</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	

a) As estirpes do vírus influenza isoladas são colocadas em contato com antisoros contendo anticorpos para cada uma das estirpes vacinais, correspondentes a cada um dos (sub)tipos do vírus. O título de HAI é o recíproco da mais alta diluição do antisoro que inibe completamente a hemaglutinação. O valor do título de HAI é comparado como título de HAI para os antígenos/antisoros de referência e /ou vacinais.



**Figura 5 – Distribuição semanal dos vírus influenza A(H3) e B, caracterizados geneticamente através da filogenia da subunidade HA1 do gene da hemaglutinina**

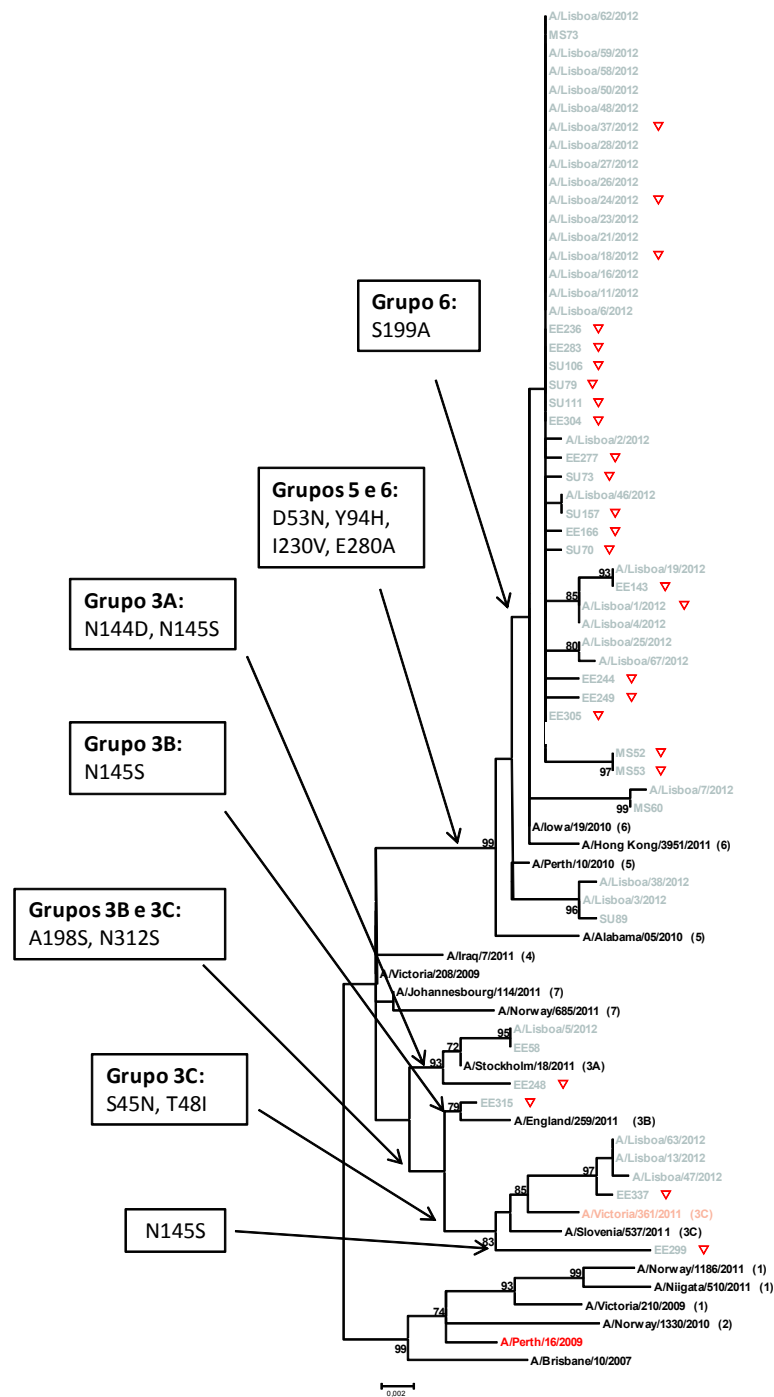
Nas Figuras 5, 6 e Quadro X podemos observar que a grande maioria dos vírus estudados ( $n=44$ ) se agrupa no grupo filogenético 6, representado pela estirpe de referência A/Iowa/19/2010 (têm em comum a substituição S199A)<sup>19</sup>. Estes vírus semelhantes a A/Iowa/19/2010 juntamente com os vírus do grupo 5 (A/Perth/10/2010) partilham 4 substituições de aminoácidos situados em locais antigénicos: D53N, Y94H, I230V e E280A (Figura 6 e Quadro X).

Os restantes vírus influenza A(H3) agruparam-se da seguinte forma: 3 vírus no grupo 3A (A/Stockholm/18/2011: N144D e N145S), 1 vírus no grupo 3B (A/England/259/2011: N145S, A198S e N312S) e 5 vírus no grupo 3C que integra a futura estirpe vacinal A/Victoria/361/2011 (S45N, T48I, A198S e N312S).

Foi também realizada a análise genética com base nas sequências nucleotídicas do gene da neuraminidase em 39 vírus A(H3): 27 estirpes isoladas e 12 amostras clínicas (Figura 7 e Quadro XI). Todos os genes da neuraminidase dos vírus analisados apresentam as substituições de aminoácidos S367N, K369T (que se traduzem no ganho de um local de N-glicosilação) e I464L, quando comparadas com a estirpe vacinal A/Perth/16/2009.

Para além destas, os vírus analisados sofreram outras substituições adicionais. Os vírus pertencentes aos grupos 3A e 3C distinguem-se por 3 substituições cada um (3A: E221D, T238A e S416N; 3C: L81P, D93G e N402D), os vírus do grupo 5 sofreram duas substituições (L81P e I194V) enquanto que os vírus do grupo 6 apresentam a alteração de aminoácido N402D (Figura 7 e Quadro XI).



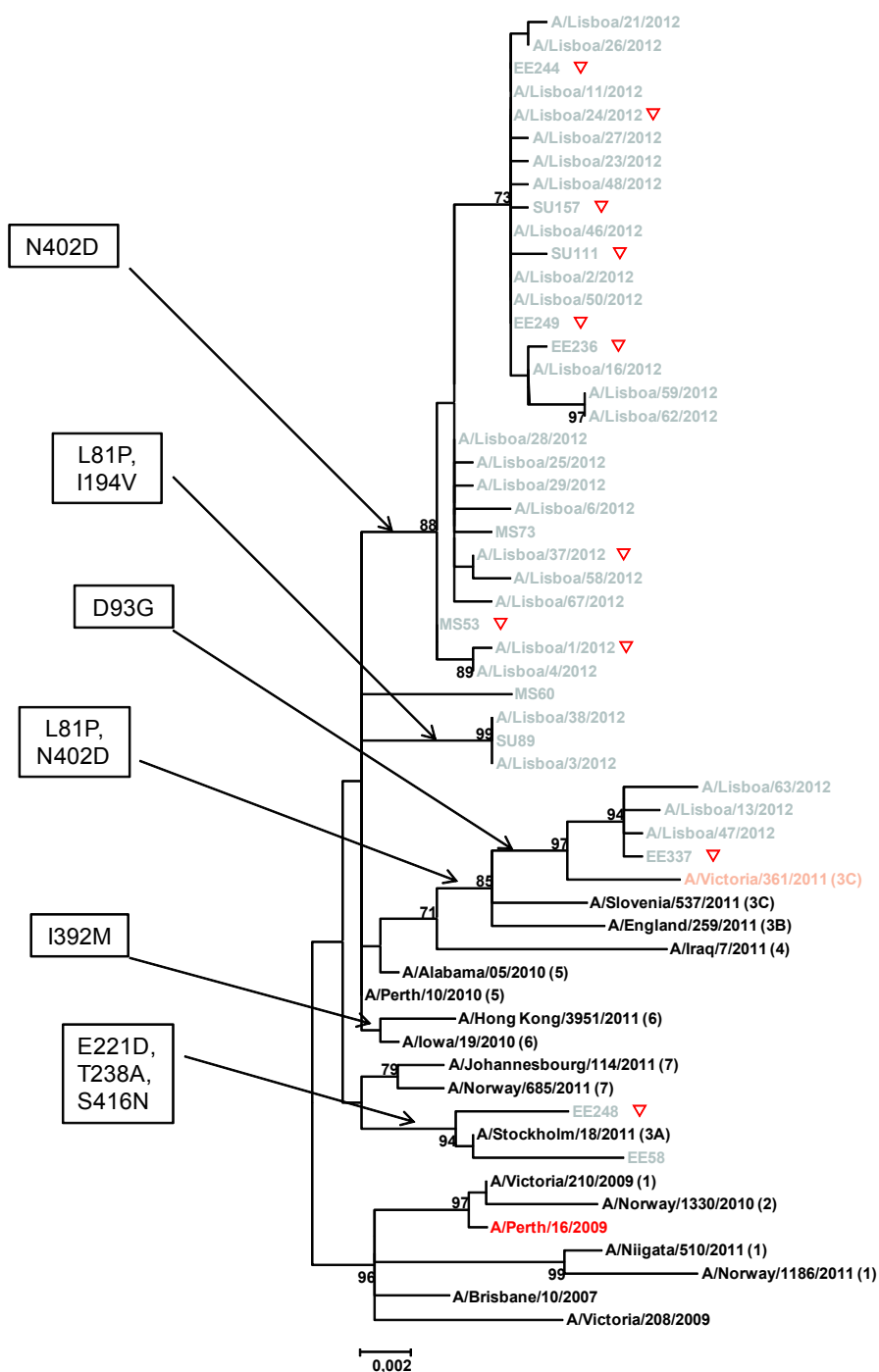


**Figura 6 - Árvore filogenética dos vírus influenza A(H3), baseada no gene da hemaglutinina (subunidade HA1). Obtida pelo método da Máxima Verosimilhança segundo o modelo Hasegawa-Kishino-Yano de distâncias evolutivas com 500 réplicas de bootstrap**

Os vírus analisados estão representados a cinzento, a estirpe vacinal 2011/2012 a vermelho, a estirpe vacinal 2012/2013 a laranja e as estirpes de referência a negro. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 70.

▽ representa casos considerados imunizados. Algumas estirpes de referência têm indicado o seu grupo filogenético entre parêntesis (baseado na filogenia do gene da hemaglutinina).





**Figura 7 - Árvore filogenética dos vírus influenza A(H3), baseada no gene da neuraminidase.** Obtida pelo método da Máxima Verosimilhança segundo o modelo Hasegawa-Kishino-Yano de distâncias evolutivas com 500 réplicas de bootstrap

Os vírus analisados estão representados a cinzento, a estirpe vacinal 2011/2012 a vermelho, a estirpe vacinal 2012/2013 a laranja e as estirpes de referência a negro. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 70.

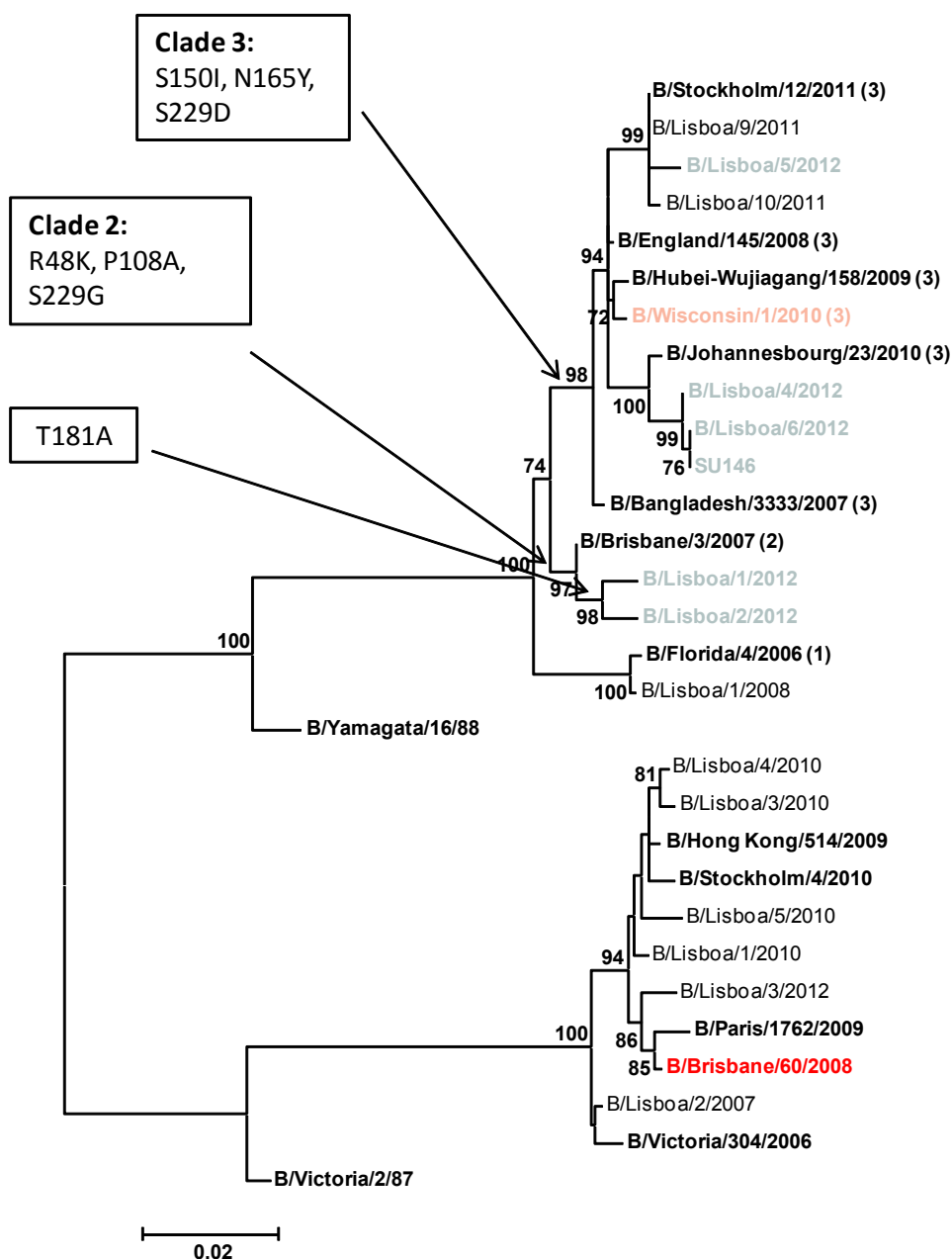
▽ representa casos considerados imunizados. Algumas estirpes de referência têm indicado o seu grupo filogenético entre parêntesis (baseado na filogenia do gene da hemaglutinina).





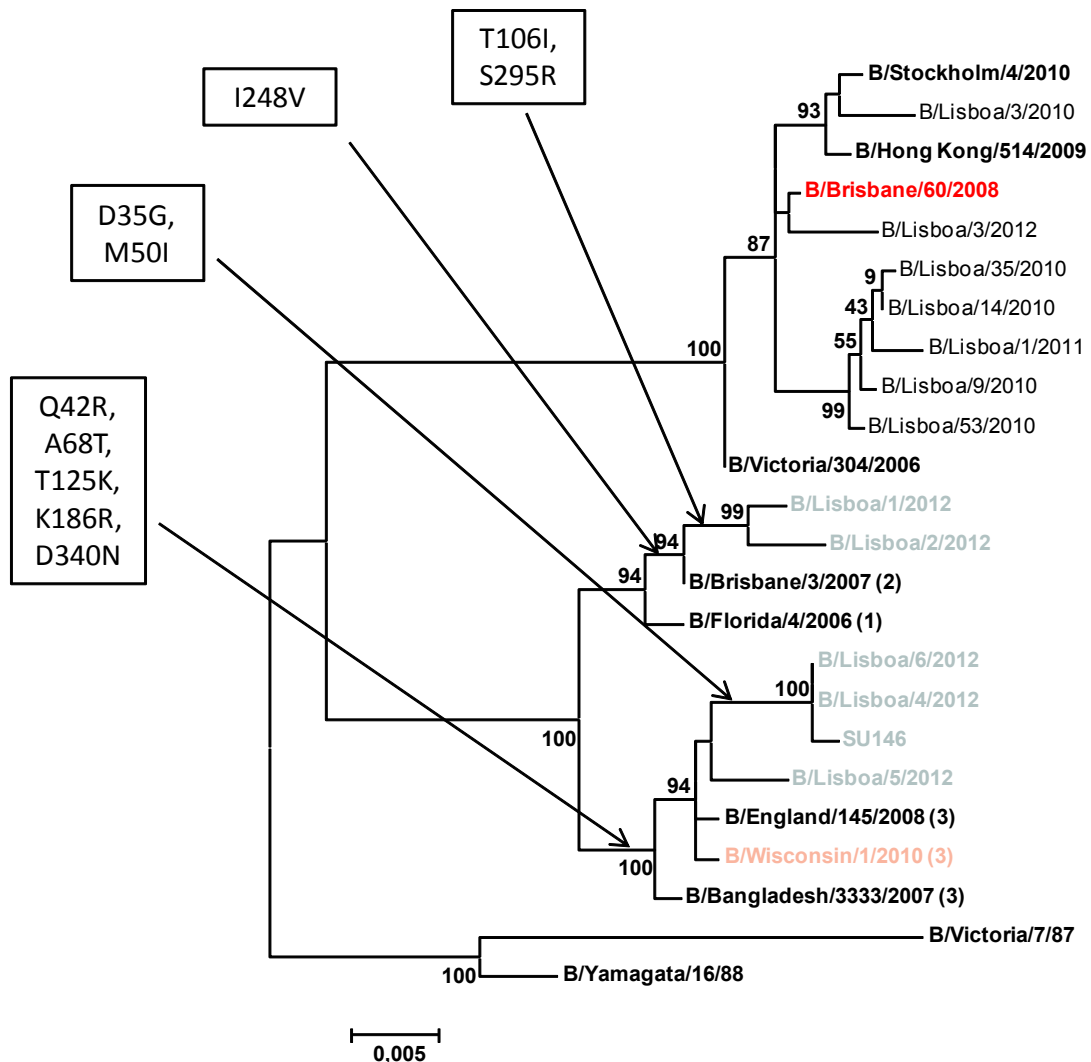
Todos os vírus B/Yamagata estudados na época 2011/2012 apresentam, na subunidade HA1 do gene da hemaglutinina, uma substituição de aminoácidos em relação à estirpe B/Wisconsin/1/2010: S202N. Adicionalmente, os vírus do clade 2 apresentam 6 substituições na subunidade HA1 (R48K, P108A, I150S, Y165N, T181A e D229G). Um vírus do clade 3 (B/Lisboa/5/2012) apresenta 8 alterações de aminoácidos adicionais em relação a B/Wisconsin/1/2010: V29A, N123T, V124A, L172Q, I179V, M251V, V266I e L268F. Nos restantes vírus do clade 3 surgem 6 substituições adicionais: T37A, R136K, T181K, E182K, K298E e E312K (excepto E182K que não é característica de B/Lisboa/4/2012) (Figura 8 e Quadro XII).

As sequências de aminoácidos da neuraminidase dos vírus do clade 2 do tipo B apresentam 10 substituições comuns em relação a B/Wisconsin/1/2010: R42Q, T68A, T106I, K125T, R186K, I248V, S295R, N340D, N463D, T465A. Filogeneticamente as neuraminidasas do clade 2 são mais próximas à antiga estirpe vacinal B/Florida/4/2006 (Figura 9 e Quadro XIII). As neuraminidasas dos vírus B do clade 3 apresentam substituições em 6 posições de aminoácidos mas nenhuma delas comum às 4 estirpes que integram este clade (Figura 9 e Quadro XIII).



**Figura 8 - Árvore filogenética dos vírus influenza B**, baseada no gene da hemaglutinina (subunidade HA1). Obtida pelo método da Máxima Verosimilhança segundo o modelo Hasegawa-Kishino-Yano de distâncias evolutivas com 500 réplicas de bootstrap

Os vírus analisados estão representados a cinzento, a estirpe vacinal 2011/2012 a vermelho, a estirpe vacinal 2012/2013 a laranja e as estirpes de referência a negrito. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 70. Algumas estirpes de referência têm indicado o seu grupo filogenético entre parêntesis (baseado na filogenia do gene da hemaglutinina).



**Figura 9 - Árvore filogenética dos vírus influenza B**, baseada no gene da neuraminidase. Obtida pelo método da Máxima Verosimilhança segundo o modelo Hasegawa-Kishino-Yano de distâncias evolutivas com 500 réplicas de bootstrap

Os vírus analisados estão representados a cinzento, a estirpe vacinal 2011/2012 a vermelho, a estirpe vacinal 2012/2013 a laranja e as estirpes de referência a negro. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 70. Algumas estirpes de referência têm indicado o seu grupo filogenético entre parêntesis (baseado na filogenia do gene da hemaglutinina).



**Quadro XII. Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus influenza B relativamente à estirpe vacinal B/Wisconsin/1/2010, que integrará a vacina antigripal da época 2012/2013**

Estirpes	Clade <sup>19</sup>	Aminoácidos subunidade HA1																											
		29	37	48	88	108	123	124	136	150	165	172	179	181	182	196	198	202	229	251	253	266	268	298	312				
B/Wisconsin/1/2010	3	V	T	R	R	P	N	V	R	I	Y	L	I	T	E	N	T	S	D	M	K	V	L	K	E				
B/Florida/4/2006	1	.	.	.	K	.	.	.	.	S	N	.	.	.	.	D	.	N	S	.	.	.	.	.	.				
B/Brisbane/3/2007	2	.	.	K	.	A	.	.	.	S	N	.	.	.	.	.	.	N	G	.	.	.	.	.	.				
B/Bangladesh/3333/2007	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	N	.	.	.	.	.	.				
B/England/145/2008	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	N	.	.	.	.	.	.				
B/Valladolid/18/2008	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.				
B/Serbia/1894/2011	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	.	.	.	N	.	V	R	.	.	.	.				
B/Stockholm/12/2011	3	A	.	.	.	.	.	.	.	.	.	Q	.	.	.	.	.	N	.	V	.	.	.	.	.				
B/Estonia/55669/2011	3	.	.	K	.	A	.	.	.	S	N	.	.	A	.	.	.	N	G	.	.	.	.	.	.				
B/Lisboa/1/2012	2	.	.	K	.	A	.	.	.	S	N	.	.	A	.	.	.	N	G	.	.	.	.	.	.				
B/Lisboa/2/2012		.	.	K	.	A	.	.	.	S	N	.	.	A	.	.	.	N	G	.	.	.	.	.	.				
B/Lisboa/4/2012	3	.	A	.	.	.	.	K	.	.	.	.	K	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.	E	K				
B/Lisboa/5/2012		A	.	.	.	.	T	A	.	.	.	Q	V	.	.	.	N	.	V	.	I	F	.	.					
B/Lisboa/6/2012		.	A	.	.	.	.	.	K	.	.	.	.	K	K	.	.	N	.	.	.	.	.	E	K				
SU146 (ac)		.	A	.	.	.	.	.	K	.	.	.	.	K	K	.	.	N	.	.	.	.	.	E	K				

ac – amostra clínica

**Quadro XIII. Substituições de aminoácidos observadas na neuraminidase dos vírus influenza B relativamente à estirpe vacinal B/Wisconsin/1/2010, que integrará a vacina antigripal da época 2012/2013**

Estirpes	Clade <sup>19</sup>	Aminoácidos Neuraminidase																					
		35	42	45	50	53	65	68	71	72	73	106	125	160	163	186	248	295	340	343	463	464	465
B/Wisconsin/1/2010	3	D	R	I	M	D	R	T	V	T	L	T	K	K	K	R	I	S	N	K	N	M	T
B/Florida/4/2006	1	.	Q	.	.	.	.	A	.	.	.	.	T	.	.	K	.	.	D	.	D	.	A
B/Brisbane/3/2007	2	.	Q	.	.	.	.	A	.	.	.	.	T	.	.	K	V	.	D	.	D	.	A
B/Bangladesh/3333/2007	3	.	.	T	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	D	.	A
B/England/145/2008	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	R	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B/Valladolid/18/2008	3	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B/Serbia/1894/2011	3	.	.	.	.	G	.	.	.	.	.	.	.	.	R	.	.	.	.	.	.	.	.
B/Stockholm/12/2011	3	.	.	.	.	.	.	.	.	P	.	.	.	.	.	.	.	.	.	E	.	.	.
B/Estonia/55669/2011	3	.	Q	.	.	.	.	A	.	.	.	I	T	.	.	K	V	R	D	.	D	.	A
B/Lisboa/1/2012	2	.	Q	.	.	.	.	A	.	.	.	I	T	.	.	K	V	R	D	.	D	.	A
B/Lisboa/2/2012		.	Q	.	.	.	H	A	M	A	.	I	T	.	.	K	V	R	D	.	D	.	A
B/Lisboa/4/2012	3	G	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
B/Lisboa/5/2012		.	.	.	.	.	.	.	.	.	P	.	.	.	.	.	.	.	.	E	.	.	.
B/Lisboa/6/2012		G	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
SU146 (ac)		G	.	.	I	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	I

ac – amostra clínica





#### 4.4.3. Ocorrência no Tempo

Na Figura 10 pode ser observada a distribuição temporal da ocorrência dos 266 casos de SG em que foi possível obter a confirmação laboratorial do diagnóstico de Gripe.

Na época 2011/2012, a percentagem de casos positivos para infecção por vírus influenza foi entre cerca de 50%-60% durante 9 semanas consecutivas (entre a semana 3 e 11 de 2012), com um máximo de

39 casos positivos registado na semana 7/2012 (Fevereiro).

Os vírus influenza do tipo A(H3), predominantes na época 2011/2012, foram detetados entre a semana 51/2011 e 18/2012 (Figura 11). Os vírus do tipo B, da linhagem Yamagata, foram detetados esporadicamente, particularmente na segunda metade da época. Não foram detetados vírus do subtipo A(H1)pdm09 e vírus A(H1) sazonais nos casos estudados laboratorialmente.

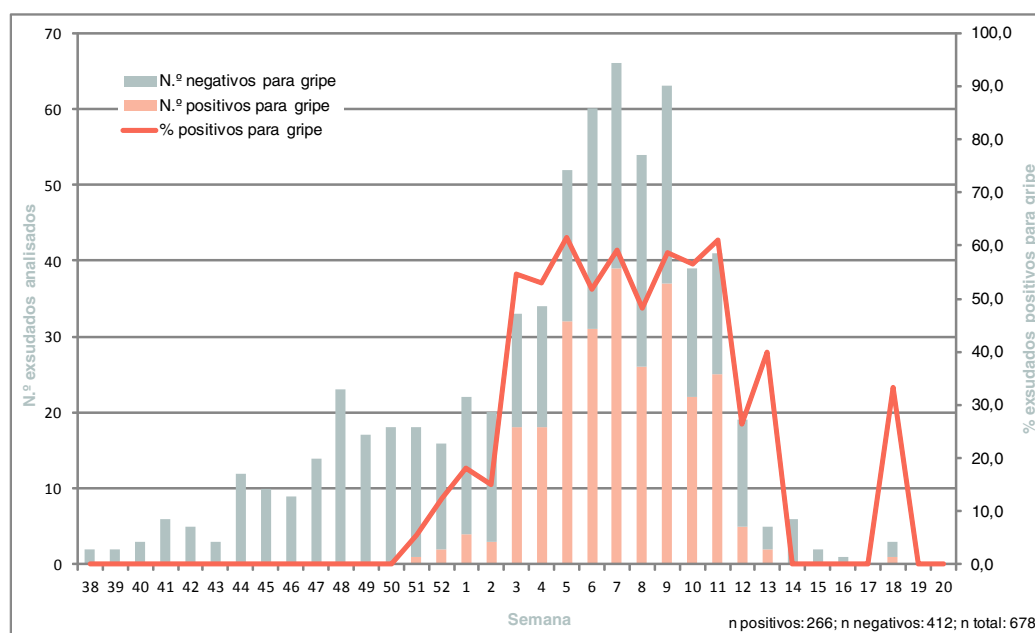
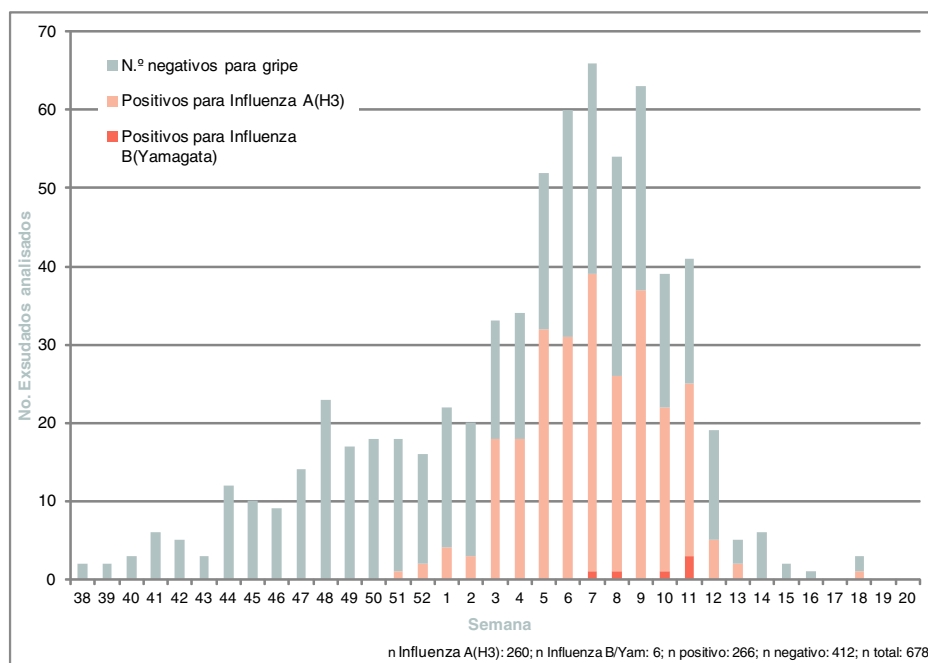


Figura 10 – Distribuição semanal dos casos de Gripe detetados por RT-PCR em tempo real, segundo a semana de início da doença



**Figura 11 – Distribuição semanal dos casos de Gripe detetados por RT-PCR em tempo-real, por tipo de vírus influenza e segundo a semana de início da doença, ao longo do período em estudo**

#### 4.4.4. Ocorrência no Espaço

A título meramente indicativo, pelas razões já referidas anteriormente, é apresentada a caracterização dos casos de SG notificados

com envio de exsudado da nasofaringe e dos casos de Gripe diagnosticados laboratorialmente, por Região de Saúde (Quadro XIV).

**Quadro XIV – Distribuição dos exsudados da nasofaringe recebidos e dos casos positivos de infeção por vírus influenza, detetados por Região de Saúde durante o período em estudo**

Região de origem da notificação	2011/2012		
	N.º exsudados analisados	N.º casos positivos	% casos positivos
<b>Norte</b>	252	95	37,7
<b>Centro</b>	199	94	47,2
<b>Lisboa e Vale do Tejo</b>	96	32	33,3
<b>Alentejo</b>	105	39	10,0
<b>Algarve</b>	3	1	37,1
<b>Açores</b>	20	2	10,0
<b>Madeira</b>	3	3	100,0
<b>Total</b>	<b>678</b>	<b>266</b>	<b>39,1</b>



#### 4.4.5. Caracterização dos Casos de Gripe

Na Figura 12 é apresentada a caracterização por grupo etário dos casos de Gripe confirmados laboratorialmente. A maior percentagem de casos de Gripe foi verificada nas crianças, com idade compreendida entre os 5 e os 14 anos (55,7%).

Relativamente ao género, observou-se uma percentagem de casos positivos ligeiramente superior para o género masculino (Quadro XV).

Relativamente a cada um dos sintomas/sinais considerados para a definição de caso de SG é apresentado, no Quadro XVI, as odds ratio (razões de possibilidades) de se observarem cada um dos sintomas e sinais descritos nos casos de Gripe em comparação com os casos de síndrome gripal negativos.

É possível constatar que, na época 2011/2012, os sintomas/sinais febre, cefaleias, mialgias, tosse, calafrios e contacto com outro doente com gripe apresentaram um odds ratio que indica um risco aumentado de confirmação laboratorial de caso de Gripe. Após ajustamento para os restantes sinais e sintomas, apenas a febre, cefaleias, tosse, calafrios e contacto com outro doente com gripe revelaram ser estatisticamente significativos.

Por outro lado, a dificuldade respiratória apresenta uma maior probabilidade de estar presente num caso de Síndrome Gripal não confirmado laboratorialmente como gripe, resultado que é estatisticamente significativo mesmo após ajustamento.

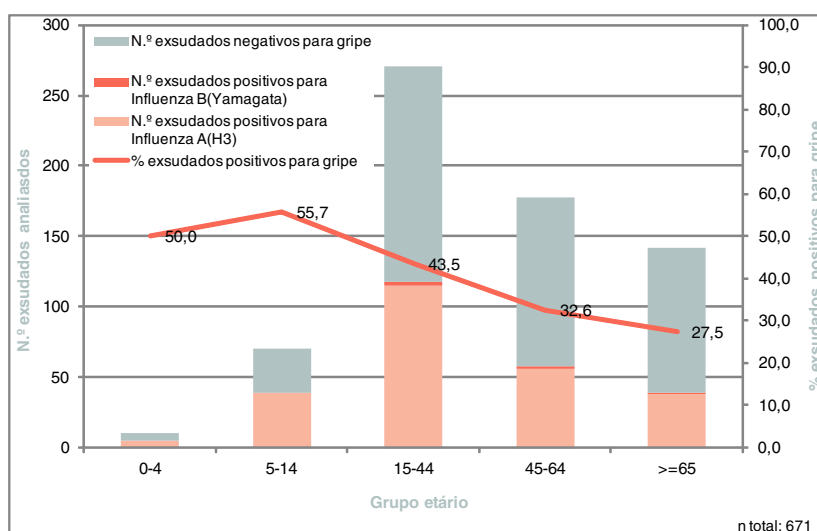


Figura 12 – Distribuição dos casos de Gripe por grupo etário no período em estudo

Foram excluídos da análise 7 casos, todos positivos para influenza A(H3), por não apresentarem informação sobre a idade.

**Quadro XV – Distribuição dos casos de Gripe por género, no período em estudo**

Género	2011/2012		
	N.º de casos analisados	Nº de casos Gripe	% de casos de Gripe
Masculino	300	123	41,0%
Feminino	373	138	37,0%
<b>Total*</b>	<b>673</b>	<b>261</b>	<b>38,8%</b>

\* Não estão incluídos 5 casos analisado com resultado positivo para Gripe para os quais não foi obtida informação sobre o género.

**Quadro XVI – Associação entre a presença dos sintomas/sinais considerados para a definição de caso clínico de Gripe e um caso de Gripe confirmado laboratorialmente**

Sinal/Sintoma	<i>Odds ratio</i> (bruto)	IC (95%)	<i>Odds ratio</i> (ajustado)	IC (95%)
Início súbito	1.35	0.79-2.34	1.26	0.64-2.46
<b>Febre (<math>\geq 37^{\circ}\text{C}</math>)</b>	<b>3.10</b>	<b>1.77-5.66</b>	<b>2.48</b>	<b>1.30-4.73</b>
Mal-estar, debilidade, prostração	2.02	1.00-4.34	2.64	0.92-7.52
<b>Cefaleia</b>	<b>2.32</b>	<b>1.52-3.61</b>	<b>2.32</b>	<b>1.22-4.40</b>
Mialgias, dores musculares	<b>2.23</b>	<b>1.24-4.20</b>	0.47	0.20-1.13
<b>Tosse</b>	<b>3.06</b>	<b>1.57-6.42</b>	<b>3.06</b>	<b>1.37-6.84</b>
Dor de garganta	0.96	0.65-1.42	0.90	0.53-1.54
Dificuldade respiratória	<b>0.53</b>	<b>0.36-0.79</b>	<b>0.41</b>	<b>0.24-0.69</b>
<b>Calafrios</b>	<b>2.82</b>	<b>1.74-4.69</b>	<b>1.99</b>	<b>1.01-3.92</b>
<b>Contacto com doente com gripe</b>	<b>2.43</b>	<b>1.62-3.67</b>	<b>1.94</b>	<b>1.23-3.07</b>

Sinais/sintomas com *odds ratios* estatisticamente significativos são indicados a negrito.



#### 4.4.6. Vacinação Antigripal

O quadro XVII mostra a proporção de casos de gripe aos quais foi administrada a vacina antigripal.

Verifica-se que a vacina antigripal tinha sido administrada em 34 (13,6%) do total de 250 casos com diagnóstico laboratorial positivo para Gripe para os quais foi obtida esta informação. Destes, 29 casos, que identificaram a data de vacinação foram considerados imunizados uma vez que a vacinação ocorreu numa data anterior aos 14 dias que antecederam o início dos sintomas (Quadro XVIII). Todos os casos imunizados com resultado positivo para Gripe estavam

associados a infecção com vírus influenza A(H3).

Dos 29 casos de gripe considerados imunizados, procedeu-se à caracterização genética da subunidade HA1 de 25 casos (Figura 6 e Quadro X). Estes casos, embora não sendo exclusivos de um dos ramos filogenéticos, pertencem na sua maioria ao grupo 6 (A/Iowa/19/2010), o que pode apenas ser um reflexo do facto da maioria dos vírus caracterizados na época 2011/2012 pertencer a este grupo (Figura 5 e 6). Não foi também encontrada qualquer mutação na hemaglutinina e neuraminidase virais que pudesse estar associada à falha da vacina antigripal.

**Quadro XVII – Administração da vacina antigripal nos casos de Gripe**

Administração da vacina antigripal	N.º casos de Gripe	%
Vacinados	34	13,6
Com data de administração	29 (85.3%)	
Sem data de administração	5 (14.7%)	
Não vacinados	216	86,4
<b>Total*</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>

\* Não estão incluídos 16 casos positivos para Gripe para os quais não foi obtida informação sobre a administração da vacina antigripal



**Quadro XVIII – Estado vacinal dos casos de Gripe aos quais foi administrada a vacina antigripal** (consideram-se imunizados os indivíduos aos quais a vacina antigripal foi administrada 14 ou mais dias antes do início dos sintomas)

Estado vacinal	N.º casos	%
Imunizado	29	100.0
Não imunizado	0	0.0
<b>Total*</b>	<b>29</b>	<b>100.0</b>

\* Não estão incluídos 5 casos positivos para Gripe para os quais não foi obtida a data de vacinação

#### 4.5. Cobertura da Vacina Antigripal

Os dados disponíveis sobre a vacinação antigripal sazonal são provenientes de diversas fontes.

O Departamento de Epidemiologia tem realizado anualmente, desde 1998, um inquérito sobre a vacinação antigripal utilizando o instrumento de observação ECOS – Em Casa Observamos Saúde, constituído por uma amostra probabilística de famílias residentes em Portugal Continental, com telefone da rede fixa ou móvel (este último grupo desde 2009)<sup>20,21,22</sup>.

Entre a época 2010/2011 e 2011/2012 observou-se uma diminuição de 1% na

cobertura da vacina antigripal sazonal na população geral (Quadro XIX).

Da análise do Quadro XX verifica-se que a cobertura da vacina antigripal sazonal decresceu em todos os grupos etários com exceção dos indivíduos com idades entre 45 e os 64 anos. A cobertura da vacina antigripal sazonal nos idosos (65+), um dos grupos alvo das recomendações da DGS apresentou uma redução de 4,9% que não foi estatisticamente significativa.

Resultados mais detalhados sobre a cobertura da vacina antigripal na época 2011/2012 podem ser consultados em Nunes B e Branco MJ (2012)<sup>23</sup>.



**Quadro XIX – Distribuição da cobertura da população portuguesa pela vacina antigripal sazonal, em cada uma das épocas em estudo (estimativa ECOS)**

	2010/2011	2011/2012
<b>Número de indivíduos inquiridos</b>	2684	2395
<b>Cobertura da vacina antigripal</b>	17,5%	16,4%
<b>IC 95%</b>	15,1%; 20,3%	13,6%; 19,6%

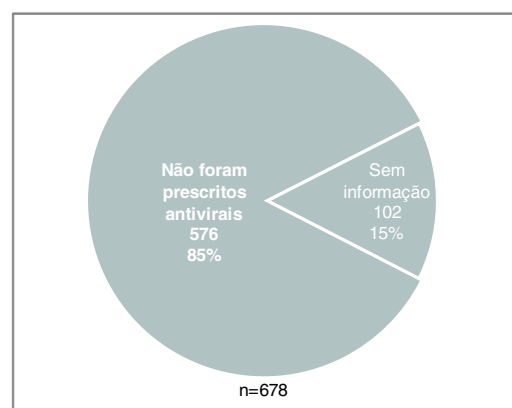
**Quadro XX – Distribuição da cobertura da população portuguesa pela vacina antigripal por grupo etário, em cada uma das épocas em estudo (estimativa ECOS)**

Grupo etário	2010/2011		2011/2012	
	% Indivíduos vacinados	IC95%	% Indivíduos vacinados	IC95%
<15	9,6	(5,6; 16,3)	8,5	(3,8; 18,2)
15-44	7,4	(5,1; 10,5)	5,6	(3,5; 8,9)
45-64	17,0	(13,5; 21,2)	18,5	(14,4; 23,5)
≥ 65	48,3	(40,9; 55,7)	43,4	(35,5; 51,5)

#### 4.6. Terapêutica Antiviral

Na Figura 13 é apresentada a informação recolhida pelo PNVG sobre a prescrição de antivirais nos casos notificados, em consequência da consulta médica.

Contrariamente ao constatado em épocas anteriores, na época de 2011/2012 não foram prescritos antivirais específicos para a Gripe, nos casos analisados.



**Figura 13 – Prescrição de antivirais específicos para a Gripe nos casos de SG notificados no período em estudo**



#### 4.7. Pesquisa das Resistências aos Antivirais

A avaliação da resistência aos inibidores da neuraminidase, oseltamivir e zanamivir, foi realizada por ensaio fenotípico, pelo método de fluorescência, utilizando o substrato ácido 2`-(4-methylumbelliferyl)-a-D-N-acetylneuraminic (MUNANA), de acordo com os procedimentos de ensaio descritos no manual de diagnóstico laboratorial e vigilância do vírus influenza da OMS<sup>18</sup>.

Foram determinados os limites superior e inferior para os valores de IC<sub>50</sub> (metade da máxima concentração inibitória) para os vírus influenza do tipo A e B.

Foram selecionadas 29 estirpes do vírus influenza A(H3) e 5 estirpes de vírus influenza do tipo B/Yamagata para a realização dos ensaios de sensibilidade aos inibidores da neuraminidase. A análise dos resultados obtidos revelou que todas as estirpes são susceptíveis ao oseltamivir e ao zanamivir.

A análise estatística dos valores de IC<sub>50</sub>, obtidos para os vírus influenza A(H3), revelou a presença de uma estirpe (A/Lisboa/16/2012) com redução de 2 vezes na susceptibilidade ao oseltamivir e de cinco estirpes (A/Lisboa/16/2012, A/Lisboa/23/2012, A/Lisboa/24/2012, A/Lisboa/25/2012, A/Lisboa/46/2012) com redução de 2 vezes na susceptibilidade ao zanamivir, comparativamente ao IC<sub>50</sub> mediano, respectivamente para cada um dos antivirais. (Quadro XXI)

A análise estatística dos valores de de IC<sub>50</sub>, obtidos para os vírus influenza B, revelaram que todas as estirpes são sensíveis ao oseltamivir e zanamivir.

A resistência aos antivirais foi também pesquisada através de métodos moleculares (sequenciação genómica).

Para a monitorização da susceptibilidade aos bloqueadores do canal iónico M2 (adamantanos: amantadina e rimantadina) foram pesquisadas as seguintes substituições de aminoácidos na proteína M2: L26F, V27A, A30T, S31N e G34E<sup>24</sup>. Todos os vírus influenza A analisados (n=10) apresentaram a mutação S31N pelo que foram considerados resistentes aos adamantanos.

Através dos ensaios genómicos, foram analisados os genes da neuraminidase dos vírus influenza A(H3) e B (n=39 e n=6 respectivamente), para monitorização da susceptibilidade aos inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir). Nenhum vírus apresentou qualquer substituição de aminoácidos associada à redução de susceptibilidade aos inibidores da neuraminidase: E119V/I, R292K, N294S (vírus da gripe tipo A) e R150K, D197N/Y, I221T, R374K (vírus da gripe tipo B).<sup>25,26,27</sup>





**Quadro XXI - Valores de linha de base IC<sub>50</sub> para o vírus influenza do (sub)tipo A e B, na época de 2011/2012. Análise estatística efectuada pelo programa Robust Excel**

Vírus influenza (sub)tipo	Mediana ± Desvio-padrão robusto <sup>a)</sup>		
	n	Oseltamivir	Zanamivir
A(H3)	29	0,40 ± 1,56	0,56 ± 1,18
B	6	30,26 ± 1,29	6,69 ± 1,42

<sup>a)</sup> Os valores de linha de base IC<sub>50</sub> foram determinados pela análise estatística efetuada pelo programa *Robust Excel*.

#### 4.8. Diagnóstico Diferencial de Vírus Respiratórios

Com o objectivo de estudar a etiologia da síndrome gripal foi efectuado o diagnóstico diferencial de vírus respiratórios nos casos de SG analisados laboratorialmente. Para além dos vírus influenza foram pesquisados os vírus sincicial respiratório tipo A (RSV-A) e B (RSV-B), o vírus parainfluenza humano tipo 1 (hPIV-1), 2 (hPIV-2) e 3 (hPIV-3), o rinovírus humano (hRV) e o adenovírus (AdV), através de PCR em tempo real.

Das 678 amostras testadas, 355 (52,4%) foram positivas para pelo menos um vírus respiratório (Figura 14).

Foi detectada a co-circulação dos vírus influenza com diferentes vírus respiratórios. O Rinovírus humano representa 14,4% (51 casos) dos casos de síndrome gripal positivos para vírus respiratórios. Os agentes virais respiratórios foram detetados ao longo de toda a época gripal (Figura 15). Outros vírus respiratórios foram detetados, mas com frequências mais baixas: 18 RSV, 16 vírus parainfluenza e 3 AdV.

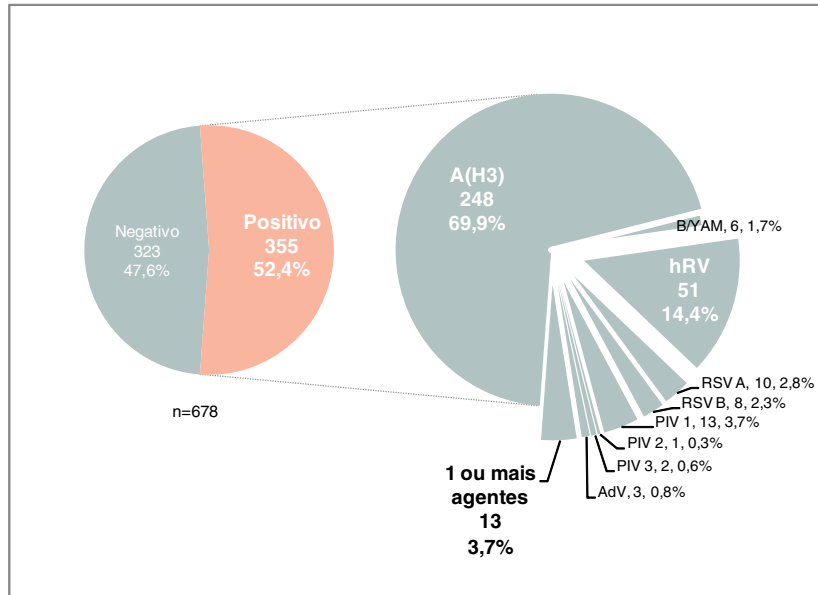


Figura 14 – Distribuição das amostras de SG segundo o resultado do diagnóstico diferencial

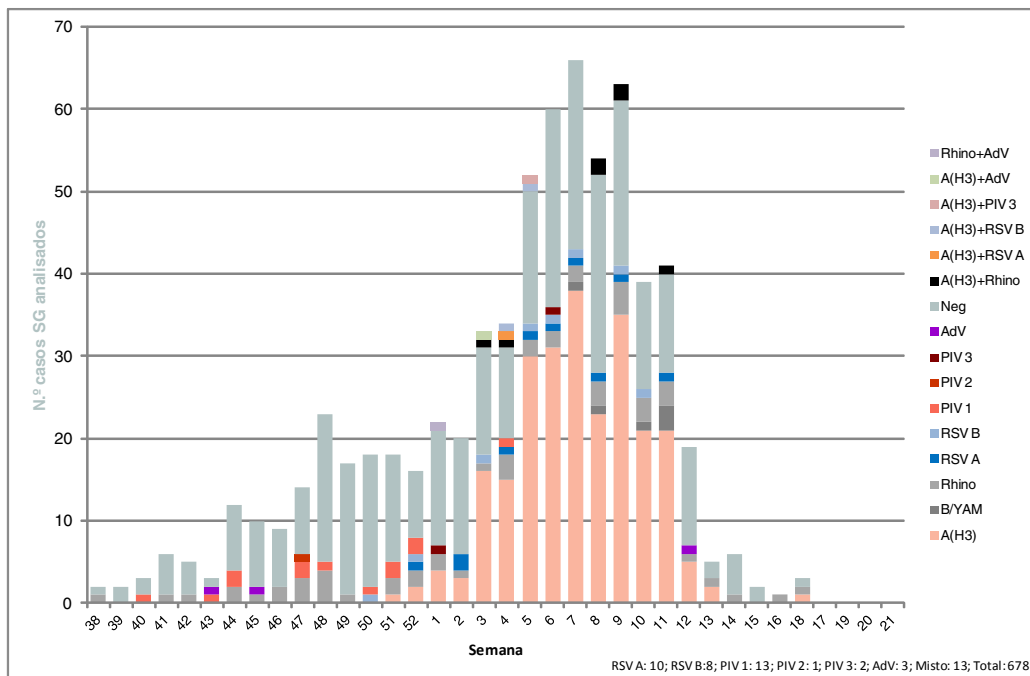


Figura 15 – Detecção dos vírus respiratórios em amostras de SG, por semana



Registaram-se 13 casos (3,7% dos casos positivos) de infecção mista, particularmente associada a vírus influenza (Figura 16).

Ainda que o diagnóstico laboratorial tenha sido limitado a 9 agentes virais, destaca-se a elevada percentagem de casos positivos, 90,0%, no grupo etário dos 0-4 anos, associada à infecção com vírus Influenza (55,6%) e vírus parainfluenza (44,4%). Contrariamente ao que é referenciado habitualmente na literatura e verificado, a nível nacional, na época de gripe anterior<sup>28</sup>, a maior proporção de síndromas gripais associados a infecção com rinovírus e vírus sincicial respiratório foi verificada nos grupos etários de maior idade (Quadro XXI).

Destacam-se também a maior proporção de infecções múltiplas nos grupos etários das crianças (5-14 anos), jovens e adultos

(15-44 anos), particularmente associadas a vírus influenza com outro dos vírus respiratórios considerados.

A alta frequência observada para os vírus influenza não foi inesperada, já que o recrutamento de casos é, nesse cenário, orientado para a sua deteção.

Ainda assim, é evidente que diversos vírus respiratórios co-circulam com o vírus influenza. A sua influência na apresentação do quadro clínico de caso de SG não pode ser inferida devido ao número insuficiente de casos analisados e de casos positivos. Este facto é traduzido, por exemplo, na inversão da tendência para associar outros vírus respiratórios, tais como os rinovírus e os vírus sincicial respiratório, às crianças mais novas, facto que, como já foi referido, não se verificou na época de 2011/2012.

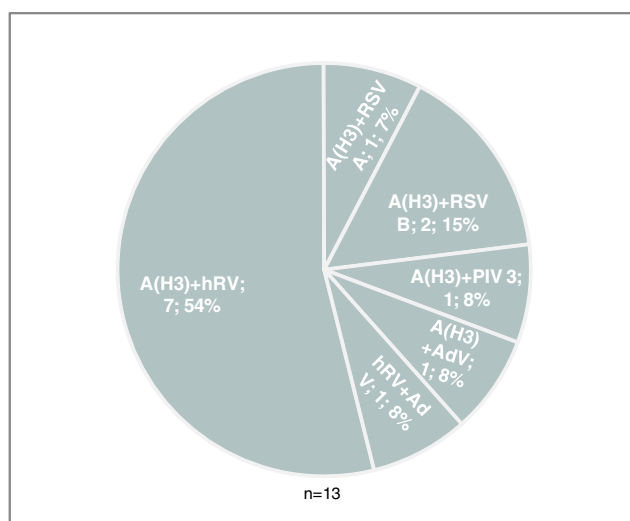


Figura 16 – Vírus respiratórios detetados em infecções mistas

**Quadro XXI – Distribuição dos casos de SG por Grupo etário e por resultado do diagnóstico diferencial**

Grupo etário	Nº casos SG							
	Reportados (%)	Positivos (%) <sup>a</sup>	Influenza (%) <sup>a</sup>	hRV (%) <sup>a</sup>	RSV (%) <sup>a</sup>	hPIV (%) <sup>a</sup>	AdV (%) <sup>a</sup>	Influenza + outro (%) <sup>a</sup>
<b>0-4</b>	10 (1,5)	<b>9 (90,0)</b>	5(55,6)	0(0,0)	0(0,0)	<b>4(44,4)</b>	0(0,0)	0(0,0)
<b>5-14</b>	70 (10,4)	46 (65,7)	<b>35(76,1)</b>	4(8,7)	0(0,0)	0(0,0)	3(6,5)	<b>4(8,7)</b>
<b>14-44</b>	271 (40,4)	155 (57,2)	112(72,3)	23(14,8)	6(3,9)	7(4,5)	0(0,0)	7(4,5)
<b>45-64</b>	178 (26,5)	85 (47,8)	57(67,1)	14(16,5)	<b>10(11,8)</b>	3(3,5)	0(0,0)	1(1,2)
<b>≥ 65</b>	142 (21,2)	53 (37,3)	38(71,7)	<b>10(18,9)</b>	2(3,8)	2(3,8)	0(0,0)	1(1,9)
<b>Total<sup>b</sup></b>	<b>671 (100)</b>	<b>348 (51,9)</b>	<b>247(71,0)</b>	<b>51(14,7)</b>	<b>18(5,2)</b>	<b>16(4,6)</b>	<b>3(0,9)</b>	<b>13(3,7)</b>

<sup>a</sup> Percentagem refere-se ao total de casos SG positivos dentro de cada grupo etário;

<sup>b</sup> Não estão incluídos 7 casos reportados, todos positivos para Influenza A(H3), para os quais não foi obtida informação sobre a idade.



## 5. Discussão

Em Portugal, a época de vigilância da gripe de 2011/2012 foi a primeira após a pandemia de 2009 durante a qual o vírus influenza A(H3) predominou entre os vírus da gripe que circularam ao longo da época. À semelhança de outras épocas onde o vírus A(H3) predominou, registou-se uma atividade gripal alta/moderada. O período epidémico ocorreu entre Janeiro e Março de 2012, mais tardio que o habitual.

\_ Na época de 2011/2012 a deteção dos primeiros vírus da gripe ocorreu no fim do mês de dezembro, sendo detetado o período de maior atividade gripal entre as semanas 3 e 11 de 2012, com a duração de 9 semanas. Durante este período a taxa de incidência atingiu o valor máximo de 137,71 casos por 100 000 habitantes, na semana 10, sendo considerada a atividade gripal como alta / moderada.

\_ A análise virológica, permitiu a identificação do vírus influenza A(H3) em 97,7% dos casos de gripe, sendo o predominante na época 2011/2012. Foi também detetado em menor número o vírus influenza B (6 casos, 2,3%), principalmente na segunda metade a época de vigilância. Não foram detetados vírus influenza A(H1) sazonal e A(H1)pdm09.

\_ As estirpes do vírus influenza A(H3), isoladas em cultura celular, apesar de serem semelhantes à estirpe vacinal, A/Perth/16/2009, evidenciaram um aumento da

variabilidade antigénica. As estirpes do vírus influenza B, linhagem Yamagata, são diferentes da estirpe que integra a vacina antigripal da época 2011/2012, pois esta é da linhagem Victoria.

\_ A análise genética, relativa à subunidade HA1 do gene da HA, revelou que a maioria dos vírus influenza A(H3) (78,6%) pertencem ao grupo genético 6, representado pela estirpe A/Iowa/19/2010, apresentando este grupo várias substituições em locais antigénicos quando comparados com a estirpe vacinal da presente época, A/Perth/16/2009.

\_ Durante a época de 2011/2012, a maior percentagem de casos de gripe, foi verificada nas crianças, em idade escolar, com idades compreendidas entre os 5 e 14 anos com uma taxa de incidência de 1106.31 casos por 100 000 habitantes. No entanto a taxa de incidência mais elevada dos casos de síndrome gripal foi observada no grupo etário 65+ anos.

\_ O vírus influenza A(H3) foi encontrado em todos os grupo etários enquanto que o vírus influenza do tipo B foi detetado esporadicamente na população com idade superior a 15 anos.

\_ Relativamente aos sintomas/sinais considerados para a definição de caso de SG, foi possível verificar que na época em estudo a febre, cefaleia, tosse, calafrios e contato com outro doente com gripe, revelaram estar associados a um risco aumentado para a confirmação laboratorial de um caso de gripe.



- \_ A época de vigilância em análise é em tudo muito comparável às épocas, onde o vírus influenza do tipo A(H3) predominou, nas épocas de 1998/99, 2001/02 e 2004/05 onde as taxas de incidência máximas atingiram valores elevados, por vezes superiores a 200 casos por 100 000 habitantes.
- \_ Na época em estudo ocorreu uma redução na cobertura da vacina antigripal sazonal, na população geral e em todos os grupos etários à exceção dos 45-64 anos. Apesar de nenhuma destas diferenças ser estatisticamente significativa, a sua observação concomitante deverá ser considerada como um alerta, incentivando assim o reforço da campanha de vacinação nos grupos alvos prioritários para a vacinação antigripal.
- \_ Dos casos analisados no âmbito do PNVG nenhum estava a ser tratado com antivirais. A administração de antivirais deve seguir critérios bem definidos e de acordo com as recomendações da DGS<sup>29</sup> para evitar situações de administração indevida com o conseqüente risco de indução de resistência no vírus influenza. As estirpes do vírus influenza A(H3) e B estudadas revelaram ser susceptíveis aos antivirais oseltamivir e zanamivir. As estirpes dos vírus influenza A revelaram ser resistentes à classe dos adamantanos (amantadina e rimantadina).
- \_ Foi efetuado o diagnóstico diferencial de outros vírus respiratórios nos casos de síndrome gripal notificados no âmbito do PNVG. Foi detetado pelo menos um agente viral em 52,4% dos casos. O rhinovirus humano foi detectado com maior frequência, seguido pelo vírus sincicial respiratório e o vírus parainfluenza. Este diagnóstico permitiu detectar casos de infeção mista entre vírus influenza e outros vírus respiratórios, mais frequentes nos jovens com idade compreendida entre os 5-14 anos. A associação mais comum foi a do vírus influenza e do rhinovirus em 54.0% das infeções mistas.



## 6. Comentário Final

Todos os Sistemas de Vigilância devem obter e disponibilizar informações o mais precisas possível, de modo a poderem contribuir para a aplicação de medidas de controlo. No entanto, estas informações apresentam, por vezes, limitações, as quais deverão ser identificadas, tendo em vista a adequada interpretação dos resultados. Neste sentido, no que respeita às componentes do PNVG, as limitações dos dados e das estimativas obtidas na Rede MS encontram-se relacionadas com três aspectos principais:

- \_ Impossibilidade actual de selecção da população em observação como uma amostra representativa da população portuguesa;
- \_ Características específicas dos numeradores que se podem traduzir em subnotificações ou sobrenotificações de casos de SG;
- \_ Características específicas dos denominadores, especialmente associadas às modificações não identificadas da composição das listas de utentes dos médicos da Rede.

A integração de diversas fontes de informação no PNVG constitui uma forma de ultrapassar as limitações acima identificadas constituindo assim um contributo importante para o conhecimento clínico e epidemiológico desta infecção respiratória. No caso dos SU, embora a sua inclusão tenha permitido uma melhor caracterização dos casos de Síndrome Gripal, o facto de se

tratar de uma amostra de conveniência, imprescindível para os objectivos do Programa de Vigilância, implica que seja necessário proceder à análise dos dados com as precauções daí decorrentes.

O constante aperfeiçoamento do Sistema de Vigilância, resultante do empenho de todos os seus intervenientes, tem contribuído para uma melhor caracterização das epidemias de Gripe que ocorrem no nosso País.

Para tal são complementares a este Programa Nacional de Vigilância da Gripe a componente de vigilância da gripe em unidades de cuidados intensivos, coordenada pela DGS e a Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe tendo como objetivo comum a caracterização, de forma mais completa, da epidemiologia da gripe cujos resultados são publicados semanalmente no Boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe disponível em:

<http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/ArquivosCientificas/Epidemiologia/Paginas/ActividadeGripal.aspx> .

Assim através desta integração o PNVG permitiu descrever de um modo adequado a atividade gripal em Portugal na época de 2011/2012 assim como outras infecções respiratórias superiores relevantes.

# 'anexos



1. Cálculo da PSOE
2. Quadro I
3. Quadro II
4. Quadro III
5. Questionário: Participação da Rede de Serviços de Urgência no Programa Nacional de Vigilância da Gripe na época de 2011/2012





## 1. Cálculo da PSOE

Numa dada semana  $t$ , a população sob observação efectiva é calculada por:

$$PSOE_t = \sum_{m=1}^M n_m I_m(t)$$

Onde:

$M$  - é o número total de médicos

$n_m$  - número de utentes inscritos na lista do médico  $m$  ( $m=1, \dots, M$ ),

e

$$I_m(t) = \begin{cases} 1 & \text{se o médico } m \text{ estiver activo na semana } t \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases}$$

é o indicador de atividade do médico  $m$  na semana  $t$ .

Para um dado ano, a população sob observação, utilizada como denominador no cálculo da taxa de incidência, representa o valor médio das PSOE nas 52 semanas do ano:

$$PSOE_{ano} = \sum_{t=1}^{52} PSOE_t / 52$$



## 2. Quadro I

Quadro I – Lista dos Médicos e das Unidades de Saúde participantes no PNVG no contexto da Rede Médicos Sentinela, na época 2011/2012

Região de Saúde	Médico Sentinela	Unidade de Saúde
<b>Norte</b>	Fernando Ferreira <b>João Dinis</b> <b>José Armando Baptista Pereira (*)</b> <b>Maria da Conceição Fraga Costa (*)</b> <b>João António Martins Silva Rego</b> <b>Margarida Conceição Reis P. Lima</b> <b>Isabela Chorão (*)</b> <b>Helena Maria Ferreira de Oliveira</b> <b>José Rui Seabra</b> Sérgio António Sousa Vieira <b>Cesarina Augusta Santos Silva</b> <b>Maria Elvira Pinto</b> <b>Felicidade Maria Malheiro (*)</b> <b>Alzira Florinda C. Alves Gomes</b> <b>Maria Luisa Mota Almeida</b> <b>Paulo Santos</b> <b>João Horácio Soares Medeiros (*)</b>	USF Santo André de Canidelo USF Novocuidar USF Baltar Centro de Saúde de Peso da Régua USF Fafe Sentinela Centro de Saúde de Braga I - Carandá USF Carandá USF d'as Terras de Lanhoso USF Gualtar USF Além d'Ouro Centro de Saúde de Ermesinde Centro de Saúde de Barão do Corvo Centro de Saúde de Paranhos - Ext. Vale Formoso Centro de Saúde de Rebordosa Centro de Saúde de Barão do Corvo USF São João USF Fénix
<b>Centro</b>	Aldora Firmo Ana Maria da Conceição Ernesto <b>José Augusto Rodrigues Simões (*)</b> <b>Maria Manuela Moreira Sucena Mira (*)</b> <b>Otilia Vidal</b> <b>Maria Manuel Ruela Silva Cunha</b> <b>Fernanda Amaral (*)</b> <b>Maria Madalena Primo Cabral (*)</b> Rui Artur Silva Nogueira <b>Sara Marques</b> <b>Rui Manuel Taborda Gonçalves</b> <b>Ana Maria Rodrigues Barros</b> <b>Maria Teresa Ministro Esteves (*)</b>  <b>Lia Martins Ferreira Cardoso (*)</b> Margarida Helena Marques Guimarães <b>Cristina Sousa Castela (*)</b>	USF Vitasaurium - Centro de Saúde de Soure, Cruz Nova Centro de Saúde de Águeda, Extensão da Vacariça Centro de Saúde de Cantanhede Centro de Saúde de Águeda - Ext. Aguada de Cima Centro de Saúde de Águeda Centro de Saúde de Aveiro Centro de Saúde de São Miguel Centro de Saúde de Norton de Matos Centro de Saúde Norton de Matos Centro de Saúde de Tábua Centro de Saúde de Pinhel, Ext. de Freixedas Centro de Saúde Dr. Gorjão Henriques USF Grão Vasco - Centro de Saúde de Viseu 3 Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados, Centro de Saúde de Viseu Centro de Saúde de Castro D'Aire Centro de Saúde de Tarouca
<b>Lisboa e Vale do Tejo</b>	<b>Daniel Pinto (*)</b> Margarida Mesquita <b>Paulo Goucha (*)</b> Rui César Campos Castro <b>João Ricardo Santos Brito</b> Cecília Garrido Teixeira Olga Xavier da Rocha <b>Maria Teresa Libório</b> Maria Teresa Simões Brandão Vera Costa <b>Mário Fernando Luz Silva</b>	USF São Julião - Centro de Saúde de Oeiras Centro de Saúde de Ourém - USCP Ourém USF Gerações - Centro de Saúde de Benfica Centro de Saúde de Almoester Centro de Saúde da Graça Centro de Saúde de Torres Vedras - Ext. Campelos USF Emergir USF São Julião - Centro de Saúde de Oeiras Centro de Saúde dos Olivais USF Monte da Lua Centro de Saúde da Chamusca, Ext. da Carregueira
<b>Alentejo</b>	<b>Isabel Taveira Pinto</b> <b>João Adélio Trocado Moreira</b>  <b>Passão Lopes (*)</b> <b>Maria Gracinda Pereira Rodrigues (*)</b> Fernando Rodrigues <b>Rui Pereira Alves Brás (*)</b> <b>Rosa Maria Antunes Quaresma (*)</b>	Centro de Saúde de Ponte de Sôr Centro de Saúde de Avis Centro de Saúde de Évora - Unidade de Saúde Portas de Avis Centro de Saúde de Ponte de Sôr Centro de Saúde de Ponte de Sôr - Ext. Longomel Centro de Saúde de Castelo de Vide Centro de Saúde de Gavião
<b>Algarve</b>	Maria José Salgueiro Carmo	Centro de Saúde de Vila Real de Santo António
<b>Açores</b>	<b>Teresa Alexandra Lima Ponte</b>	Centro de Saúde de São Roque do Pico
<b>Madeira</b>	<b>Maria Filomena Mina Henriques (*)</b> <b>Marília Vasconcelos Jardim Fernandes</b>	Centro de Saúde de Santo António da Serra Centro de Saúde de São Roque

Nomes a negrito indicam participantes que efectivamente reportaram informação durante a época;

(\*) indicam participantes que além das notificações clínicas de Síndrome Gripal efectuaram a recolha de exsudados para análise laboratorial.



## 3. Quadro II

Quadro II – Lista dos Médicos e Unidade de Saúde participantes no PNVG, no contexto do Projecto EuroEVA

Região de Saúde	Médico participante	Unidade de Saúde		
Norte	<b>Berto Gil Moreira Ferreira Gomes</b> Fernando Ferreira (*) <b>João Dinis (*)</b> <b>João Horácio Medeiros (*)</b> <b>João Pinheiro</b> <b>José Armando Baptista Pereira (*)</b> <b>Margarida Barbosa</b> <b>Maria da Conceição Fraga Costa (*)</b> <b>Maria Elvira Pinto Costa Silva (*)</b> <b>Pedro Roque</b> <b>Sérgio Vieira (*)</b>	USF Baltar USF Stº André do Canidelo USF Novo Cuidar USF Fénix USF Beira-Douro, Polo de Melres USF Baltar Centro de Saúde de Vizela - USF Physis Centro de Saúde de Peso da Régua Centro de Saúde de Barão do Corvo USF Beira - Douro, Polo Rio Mau USF Além D' Ouro - Centro de Saúde dos Carvalhos		
	Centro	<b>Aldora Firmo (*)</b>  <b>Ana Maria da Conceição Ernesto (*)</b> <b>Celine Mendes</b> Christophe Sobrinho Couto  Elisa Maria Bento da Guia (*) <b>José Augusto Rodrigues Simões (*)</b>  José Manuel Gonçalves Silva Lara Sofia Sutil Saraiva Lia Cardoso (*) Maria Manuel Marques Açafrão <b>Maria Manuela Moreira Sucena Mira (*)</b> <b>Marília José Pereira Diogo</b> <b>Nuno Pina Soares</b> Paula Alexandra Rodrigues Rogério Gaspar Rui Felipe Maneiras <b>Rui Nogueira (*)</b> <b>Sara Bento Silva Marques</b> Sara Santiago	Unidade de Saúde Familiar VitaSaurium - Centro de Saúde de Soure Centro de Saúde da Mealhada - Extensão da Vacariça Centro de Saúde de Águeda, Ext. Aguada de Baixo USF Salvador Machado - Centro de Saúde de Oliveira de Azeméis Centro de Saúde de Moimenta da Beira Centro de Saúde de Cantanhede - USF Marquês de Marialva Centro de Saúde de Pedrógão Grande ACES Baixo Vouga I/ Centro de Saúde Águeda Centro de Saúde de Viseu I Centro de Saúde Doutor Arnaldo Sampaio - Ext. Maceira Centro de Saúde de Águeda - Ext. Aguada de Cima USF Barrinha - Centro de Saúde de Ovar Centro de Saúde Tábua Centro de Saúde de Águeda ACES Baixo Vouga I/ Centro de Saúde Águeda Centro de Saúde de Server do Vouga Centro de Saúde Norton de Matos Centro de Saúde de Tábua - UCSP de Tábua Centro de Saúde de Oliveira de Azeméis	
		Lisboa e Vale do Tejo	<b>Cecília Teixeira (*)</b> <b>Daniel Pinto (*)</b> <b>Guilherme Ferreira</b> Herminia Jesus Soares Nascimento Joaquim Toro Manuel António dos Santos Batista <b>Margarida Mesquita (*)</b> <b>Maria Teresa Vieira Libório (*)</b>  Mário Silva (*) Paulo Goucha (*) <b>Rosa Gallego</b> Sandra Maturino dos Santos <b>Sónia Cruz</b> <b>Vera Gaspar Costa (*)</b> Victor Veríssimo Zaida Leal Alves Maria Teresa Simões Brandão (*) e Soraia Taveira	USF Gama - Centro de Saúde de Torres Vedras USF São Julião - Centro de Saúde Oeiras Centro de Saúde dos Olivais Centro de Saúde de Linda-a-Velha Centro de Saúde Santiago do Cacém Centro de Saúde de Águas de Moura Centro de Saúde de Ourém USF São Julião - Centro de Saúde Oeiras Centro de Saúde da Chamusca - Extensão da Carregueira USF Gerações UCSP - Centro de Saúde de Vila Franca de Xira USF Planalto - Santarém USF São João da Talha - Centro de Saúde de Sacavém USF Monte da Lua Unidade de Saúde Familiar Amora Saudável Centro de Saúde Santiago do Cacém Centro de Saúde dos Olivais

continua



Região de Saúde	Médico participante	Unidade de Saúde
Alentejo	<b>Alda Maria Lourenço João</b>	Centro de Saúde de Odemira
	<b>António João Passão Lopes (*)</b>	Centro de Saúde de Évora - Unidade de Saúde Portas de Aviz
	António Mendes da Luz	Centro de Saúde de Portalegre - USF Portus Alacer
	<b>Carina Freitas</b>	Centro de Saúde de Beja
	Dorinda Maria Carvalho Calha	Centro de Saúde de Portalegre - USF Portus Alacer
	Francisco Araújo	Centro de Saúde de Portalegre - USF Portus Alacer
	Inês Marcos	Centro de Saúde de Portalegre - USF Portus Alacer
	<b>Isabel Taveira Pinto (*)</b>	Centro de Saúde de Ponte de Sôr - Ext. Galveias
	<b>João Adélio Trocado Moreira (*)</b>	Centro de Saúde de Avis
	Luísa Fernandes	Centro de Saúde de Portalegre - USF Portus Alacer
<b>Margarida Brito</b>	Centro de Saúde de Beja	
Algarve	<b>Maria José Salgueiro (*)</b>	Centro de Saúde de Vila Real de Santo António
	Oxana Solovyova	Centro de Saúde de Portimão

Nomes a negrito indicam participantes que efetivamente notificaram casos e recolheram exsudados da nasofaringe para análise laboratorial;

(\*) indicam participantes pertencentes à Rede Médicos Sentinela.



## 4. Quadro III

**Quadro III – Lista dos Serviços de Urgência e de interlocutores nesses serviços, que participaram no PNVG no período em estudo, no âmbito da Rede de Serviços de Urgência**

Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Norte	<b>ACES Douro I - Marão e Douro Norte - Unidade de Saúde Familiar Fénix</b>	João Horácio Medeiros
	<b>Hospital Santa Maria Maior, EPE - Barcelos</b>	Graça Ferraz, Conceição Sousa, Graciete Pinheiro
	<b>ACES Alto Trás-os-Montes I - Nordeste - Centro de Saúde de Miranda do Douro</b>	Albino Armando Martins Parreira
	Centro Hospitalar do Nordeste, EPE - Hospital de Bragança, Serviço de Urgência	Adelaide Esteves
	<b>Hospital São João, EPE - Serviço de Urgência</b>	Cláudia Carvalho
	<b>Hospital Joaquim Urbano</b>	José Augusto Pinheiro Braga
	Agrupamento de Centros de Saúde Grande Porto VI - Porto Ocidental (SASU)	Maria Emília Peneda
	Agrupamento de Centros de Saúde Grande Porto VII - Porto Oriental (SASU)	
	Agrupamento de Centros de Saúde Alto Trás-os-Montes II - Alto Tâmega e Barroso	Joaquim Lopes Pires
	<b>ACES Douro I - Marão e Douro Norte - UCSP Santa Marta de Penaguião</b>	Maria do Carmo Sousa Pinto
Centro	<b>Hospital Infante D. Pedro, EPE - Serviço de Infecçologia</b>	Filomena Freitas
	ACES Baixo Vouga I - UCSP de Oliveira do Bairro	Ana Rodrigues
	ACES Baixo Vouga I - Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados Anadia III	
	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE - Serviço de Patologia Clínica	Mariana Martins
	<b>ACES Pinhal Interior Sul - Centro de Saúde de Proença-a-Nova</b>	Jorge Alves Pintado
	<b>ACES Cova da Beira - Centro Hospitalar da Cova da Beira</b>	Miguel Castelo Branco
	Centro Hospitalar Coimbra, EPE - Hospital Geral, Serviço de Urgência	Ana Filipa Cruz Costa
	Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE	Isabel Fonseca
	Agrupamento de Centros de Saúde Pinhal Interior Norte I	Avelino de Jesus Pedroso
	Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE - Hospital de Sousa Martins	Ana Paula Gonçalves
	Hospital de Santo André, EPE - Serviço de Urgência Geral	Alcina Mota Ponte
	Hospital de Santo André, EPE - Urgência Pediátrica	José Manuel Rodrigues Robalo
	<b>Centro de Saúde de Tornada</b>	Ana Maria Pisco
	Hospital São Teotónio, EPE - Urgência Geral	Miguel Sequeira
Hospital São Teotónio, EPE - Urgência Obstétrica e Ginecológica	Helena Solheiro	
Hospital São Teotónio, EPE - Urgência Pediátrica	Carlos Figueiredo	

continua



Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Lisboa e Vale do Tejo	<b>ACES Grande Lisboa IV - Centro de Saúde de Oeiras</b> Centro Hospitalar Torres Vedras - Serviço de Urgência Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital Santa Maria, Departamento da Criança Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital Santa Maria, Urgência Pediátrica	Daniel Pinto Luís Mascarenhas José Gonçalo Marques
	<b>ACES Grande Lisboa I - Lisboa Norte - UCSP Lumiar</b>	Ana Margarida Neves
	<b>ACES Grande Lisboa I - Lisboa Norte - UCSP Sete Rios</b>	João Batista, Aida Ferreira Helder Pinto, Matilde Santos
	<b>Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE - Hospital Santa Maria, Urgência Central</b>	Maria Jesus Morgado
	<b>Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE - Hospital Dona Estefânia</b>	José Cabral
	<b>Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE - Hospital São José, Serviço de Urgência</b>	Ricardo Matos
	Agrupamento de Centros de Saúde da Lezíria - USCP Coruche e USF Vale do Sorraia	Valério Capaz
	<b>Agrupamento de Centros de Saúde da Lezíria - Atendimento Complementar de Almeirim</b>	Marília Boavida Pereira Silva
	<b>Agrupamento de Centros de Saúde da Lezíria - USCP/USF da Chamusca</b>	Maria Alzira Reis Pereira
	<b>ACES Península de Setúbal III - Arco Ribeirinho - Centro Saúde Barreiro, USF Lavradio</b>	Luiz Laíns
Alentejo	<b>ACS do Caia - Centro de Saúde de Avis</b> ULS do Baixo Alentejo - Centro de Saúde de Beja	João Adélio Trocado Moreira Margarida Brito Rosa
	ACES Alentejo Central I - SUB do Centro de Saúde de Estremoz	Manuel José Galego, Mohammed Barazi
	Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, EPE - Hospital de Santa Luzia de Elvas, Serviço Patologia Clínica	Ilse Fontes
Algarve	Hospital de Faro, EPE	Rui Pereira
Açores	<b>Centro de Saúde Povoação</b>	Adelino Dinis
	<b>Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE</b>	Luisa Mota Vieira
	Centro de Saúde Vila Franca do Campo	Eduardo Duarte Alves Amorim Mercês Maciel
<b>Centro de Saúde de São Roque do Pico</b>		
Madeira	SESARAM EPE - Hospital Dr. Nélio Mendonça, Unidade de Infecto Contagiosas	Ana Paula Reis

Nomes a negrito indicam Unidades de Saúde que efectivamente notificaram casos e enviaram exsudados para análise laboratorial.



## 5. Questionário

### **Participação da Rede de Serviços de Urgência no Programa Nacional de Vigilância da Gripe na época de 2011/2012**

No final da época de vigilância da gripe 2011/2012 foi disponibilizado on-line um questionário à Rede de Serviços de Urgência, tendo como principal objetivo melhorar a participação da rede na vigilância da gripe.

No início do mês de Julho foram contactados todos os médicos interlocutores dos serviços de urgência por email e disponibilizado um inquérito de resposta rápida e de acesso individual, constituído por doze questões onde era abordada a sua participação na época em análise. As questões colcadas foram as seguintes:

1. Recebeu em boas condições o material de colheita, embalagem e instruções de participação, fichas de notificações e instruções de colheita do exsudado da nasofarínge?
2. Classifique quanto à clareza os procedimentos/instruções de colheita e transporte:
3. Deu instruções à equipa do serviço de urgência para o recrutamento de casos de síndrome gripal no âmbito do Programa Nacional de Vigilância da Gripe?
4. Quantas pessoas do serviço de urgência estão envolvidas na vigilância da gripe?
5. Como classifica o serviço prestado pela transportadora contratada pelo INSA (“Alfaloc”):
  - 5a. Quais as principais dificuldades sentidas aquando da recolha dos produtos biológicos pela transportadora?
6. Como classificaria a atividade gripal na época de vigilância 2011/2012, na região onde se encontra, tendo em conta o número de casos atendidos na urgência?
7. Foram atendidos casos de síndrome gripal no serviço de urgência no último inverno?
8. Foram notificados todos os casos de síndrome gripal atendidos no serviço de urgência?



9. A não notificação de casos de síndrome gripal deveu-se a:
10. Recebeu os relatórios da análise laboratorial dos produtos enviados ao Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe?
11. Teve conhecimento dos resultados laboratoriais por outra forma?
12. O que desejava que fosse melhorado para facilitar ou beneficiar da sua participação no Programa Nacional de Vigilância da Gripe?

Até ao final do mês de Setembro responderam ao questionário 14 serviços de urgência. A informação contida nas respostas ao questionário permitiu constatar como foi a visão da época de gripe por parte destes serviços e avaliar que medidas poderão ser implementadas no futuro para melhorar a participação da rede dos SU na vigilância da gripe.

Constatou-se que todos os SU receberam o kit de colheitas, sendo exceção um serviço que não recebeu o material, só dando conhecimento deste facto ao laboratório de referência no final da época.

O kit de colheitas é constituído por zaragatoas para colheita do exsudado da nasofaringe, material de embalagem e documentação de apoio à participação no programa e de instruções de realização da colheita do exsudado da nasofaringe. A documentação foi classificada como suficientemente clara por 36% dos inquiridos e por bastante clara por 64% dos inquiridos.

Foi também questionado o envolvimento da equipa do serviço de urgência tendo-se verificado que a grande maioria dos responsáveis pela implementação do programa de vigilância da gripe no seu serviço deu instruções à equipa do serviço de urgência (86%) e envolveu equipas de 1 a 5 pessoas em 43% dos casos. As restantes equipas dos serviços de urgência envolvidos na vigilância da gripe variaram entre 6-10 pessoas (14%), 11-20 pessoas (21%) e  $\geq$  20 pessoas (14%).

O transporte das amostras biológicas até ao LNRVG, no INSA, está a cargo da empresa Alfaloc, que foi classificada como prestadora de um serviço Bom a Muito Bom por 79% dos participantes no inquérito. Foram apontadas, por 29% dos participantes, como principais dificuldades sentidas a elaboração do pedido de recolha e o cumprimento da data, hora e local





agendados para a recolha das encomendas a enviar ao INSA. No caso dos transportes provenientes dos Açores poderá ser melhorada a comunicação com a transportadora local.

Na época 2011/2012 o número de casos de síndrome gripal reportados pela Rede de Serviços de Urgência foi inferior ao verificado em épocas anteriores. Quando questionados sobre a atividade gripal na época em causa todos os inquiridos classificaram a atividade gripal de baixa (50%) a moderada (50%), e em todos os serviços foram atendidos casos de síndrome gripal. A notificação de todos os casos de síndrome gripal atendidos foi efetuada por 7% das unidades de urgência, referindo 64% dos participantes a notificação de poucos casos ou de nenhum dos casos em 29% dos serviços. A não notificação de casos deveu-se essencialmente à desmotivação (referida em 62% dos inquiridos) e também a alterações nas equipas dos serviços (23%) e dificuldades no preenchimento das folhas de notificação (8%). 31% dos inquiridos referem ainda outros motivos, destacando o excesso de trabalho e a presença de médicos em regime rotativo nos serviços de urgência.

O feed-back do LNRVG, relativamente ao envio dos relatórios da análise laboratorial e sua receção pelo médico foi também avaliado, sendo que 72% dos médicos recebe efetivamente o relatório dos resultados laboratoriais.

Foram indicados pelos médicos dos serviços de urgência como pontos a melhorar:

- a simplificação do boletim de notificação tornando-o igualmente mais atraente para o médico no contexto de uma consulta de urgência.
- a prestação dos serviços pela empresa transportadora “ALFALOC”
- a realização de campanhas de sensibilização nos meios de comunicação social e abordagem aos profissionais de saúde motivando-os para a importância da vigilância epidemiológica das doenças infecciosas.
- o envio por email de informação atualizada sobre a época de vigilância da gripe.

Foram já implementadas algumas das sugestões indicadas: a realização no INSA a 4 de Outubro de 2012 da 1ª Reunião de Vigilância Epidemiológica da Gripe em Portugal, para a qual foram pessoalmente convidados todos os interlocutores dos SU participantes na vigilância da gripe. Desde Outubro de 2012 é enviado o boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe semanalmente aos interlocutores dos SU que participam ou participaram na vigilância da gripe. Foram igualmente transmitidas à empresa transportadora “Alfaloc” as sugestões de melhoria através de inquérito de satisfação disponibilizado pela mesma.



## Referências

1. Rebelo de Andrade H, Diniz A, Froes F. Gripe. Edição Sociedade Portuguesa de Pneumologia. 2003. Lisboa.
2. Rebelo de Andrade H, Marinho Falcão J, Nunes B, Marinho Falcão I, Peixoto E, Branco MJ, Contreiras T. Gripe Sazonal e Pandémica – Programa de intervenção do INSA. Edição Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. 2006. Lisboa.
3. Rebelo de Andrade H, Garcia AC, Maltez F, Mansinho K, Borges F, Peres S, Marinho Falcão J, Marinho Falcão I, Pechirra P, Gíria M, Arraiolos A, Coelho AS, Gonçalves P. Gripe Sazonal, de Transmissão Zoonótica e Pandémica – Diagnóstico virológico. Edição Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. 2006. Lisboa.
4. Plano Nacional de Saúde 2004-2010: mais saúde para todos. - Lisboa: Direcção-Geral da Saúde, 2004. - 2 v. - Vol. I - Prioridades, 88 p. - Vol. II - Orientações estratégicas, 216 p.
5. Decreto-Lei 271/2007, Diário da República, 1.ª série — N.º 143 — 26 de Julho de 2007.
6. Decreto-Lei 307/1993, Diário da República, 1.ª série-A — N.º 205 — 1 de Setembro de 1993.
7. Valenciano M et al. First steps in the design of a system to monitor vaccine effectiveness during seasonal and pandemic influenza in EU/EEA Member States. Euro Surveill. 2008 Oct 23;13(43).
8. Kissling E et al. “I-MOVE” towards monitoring seasonal and pandemic influenza vaccine effectiveness: lessons learnt from a pilot multi-centric case-control study in Europe, 2008-9. Euro Surveill. 2009;14(44):pii=19388.
9. Kissling E, Valenciano M; I-MOVE case-control studies team. Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness in Europe among target groups for vaccination: results from the I-MOVE multicentre case-control study, 2011/12. Euro Surveill. 2012; 17(15). pii: 20146.
10. Valenciano M, Ciancio BC, I-MOVE study team. I-MOVE: a European network to measure the effectiveness of influenza vaccines. Euro Surveill. 2012; 17(39). pii: 20281.
11. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP (INSA) [internet]. MS - Rede Médicos Sentinela. [accedido em 22 Março 2012]. Disponível em: <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/Epidemiologia/Unidades/UnInstrObs er/Paginas/MS.aspx>.



12. European Centre for Disease Prevention and Control [internet]. Influenza Case Definitions. [acedido 22 Março 2012]. Disponível em: [http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/influenza\\_case\\_definitions.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/influenza_case_definitions.aspx).
13. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge [internet]. Médicos–Sentinela. O que se fez em 2007. [acedido 2 Abril 2012]. Disponível em: [http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/Relatório%C3%B3rioMS\\_21\\_2007.PDF](http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/Relatório%C3%B3rioMS_21_2007.PDF).
14. Rebelo-de-Andrade H. Aspectos epidemiológicos e virológicos da gripe em Portugal. Desenvolvimento de um sistema de vigilância [dissertação]. [Lisboa]: Universidade de Lisboa; 2001.
15. European Centre for Disease Prevention and Control [internet]. Weekly Influenza surveillance Overview (WISO). [acedido 2 Abril 2012]. Disponível em: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance\\_reports/influenza/Pages/weekly\\_influenza\\_surveillance\\_overview.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/influenza/Pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx).
16. WONCA. Classificação Internacional de Cuidados Primários: ICPC-2. 2ª Edição. APMCG – Departamento editorial. 1999. Lisboa.
17. Direcção Geral da Saúde [internet]. Orientação 031/2011 de 27/09/2011: Vacinação contra a gripe com a vacina trivalente na época 2011/2012. Alargamento dos grupos de risco para a vacinação gratuita. [acedido 4 Dezembro 2012]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/ms/2/default.aspx?id=5509>
18. World Health Organization (WHO). Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. WHO Global Influenza Surveillance Network. 2011.
19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Influenza virus characterisation, Summary Europe, June 2012. CNRL technical document. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Influenza-visus-characterisation-June-2012.pdf>
20. Contreiras T, Nunes B, Branco MJ. Em Casa, pelo telefone, Observamos Saúde. Descrição e avaliação de uma metodologia. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Observatório Nacional de Saúde, 2003
21. Nunes B, Contreiras T e Marinho Falcão JC. Vacinação anti-gripal: cobertura da população portuguesa entre 1998/1999 a 2002/2003. Revista Portuguesa de Pneumologia. Março/Abril de 2004. X(2):115-123.



22. Branco MJ, Paixão E, Nunes B. Vacinação antigripal da população portuguesa em 2009-2010: cobertura e algumas características do acto vacinal. Relatório. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Departamento de Epidemiologia, 2010. Disponível em: [http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/Relatório\\_%20Vacina\\_Antigripal.pdf](http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/Relatório_%20Vacina_Antigripal.pdf)
23. Branco MJ, Nunes B. Vacinação antigripal da população portuguesa, em 2011-2012: cobertura e algumas características do acto vacinal. Relatório. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Departamento de Epidemiologia, 2012. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/1010>
24. Deyde VM, Xu X, Bright RA, Shaw M, Smith CB, Zhang Y, Shu Y, Gubareva LV, Cox NJ, Klimov AI. Surveillance of resistance to adamantanes among influenza A(H3N2) and A(H1N1) viruses isolated worldwide. *J Infect Dis* 2007; 196: 249-57.
25. Abed Y, Baz M, Bovin G (2006). Impact of neuraminidase mutations conferring influenza resistance to neuraminidase inhibitors in the N1 and N2 genetic background. *Antiviral Therapy*, 11: 971-6.
26. Kiso M et al (2004). Resistant influenza A viruses in children treated with oseltamivir: descriptive study. *Lancet*, 364: 759-65.
27. Ferraris O, Lina B. Mutations of neuraminidase implicated in neuraminidase inhibitors resistance. *Journal of Clinical Virology*. 2008; 41:13-19.
28. Gonçalves P, Pechirra P, Conde P, Guiomar R, Nunes B. Programa Nacional de Vigilância da Gripe. Relatório da Época 2010/2011. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Departamento de Doenças Infecciosas e Departamento de Epidemiologia, 2012. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/1009>
29. Direcção Geral da Saúde [internet]. Orientações para Profissionais de Saúde, Gripe OT-7 Etapa de Mitigação, Diagnóstico, Vigilância e Tratamento. [acedido 30 Abril 2012]. Disponível em <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i012340.pdf>.



GOVERNO DE  
**PORTUGAL**  
MINISTÉRIO DA SAÚDE



Instituto **Nacional de Saúde**  
*Doutor Ricardo Jorge*

\_Departamento de **Doenças Infecciosas**

**Instituto Nacional de Saúde** *Doutor Ricardo Jorge*  
*Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal*

Tel.: (+351) 217 519 200

Fax: (+351) 217 526 400

E-mail: [ddi@insa.min-saude.pt](mailto:ddi@insa.min-saude.pt)

**Centro de Saúde Pública** *Doutor Gonçalves Ferreira*  
*Rua Alexandre Herculano, n.321 4000-055 Porto, Portugal*

Tel.: (+351) 223 401 190

Fax: (+351) 223 401 109

E-mail: [inforporto@insa.min-saude.pt](mailto:inforporto@insa.min-saude.pt)

**Centro de Estudos de Vectores de Doenças Infecciosas**  
*Doutor Francisco Cambournac*

*Av. da Liberdade, n.5 2965-575 Águas de Moura, Portugal*

Tel.: (+351) 265 938 290

E-mail: [cevdi@insa.min-saude.pt](mailto:cevdi@insa.min-saude.pt)

\_Departamento de **Epidemiologia**

**Instituto Nacional de Saúde** *Doutor Ricardo Jorge*  
*Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal*

Tel.: (+351) 217 526 404

Fax: (+351) 217 526 499

E-mail: [dep@insa.min-saude.pt](mailto:dep@insa.min-saude.pt)