



\_título:

# Programa Nacional de Vigilância da Gripe

\_subtítulo:

## Relatório da época 2014/2015

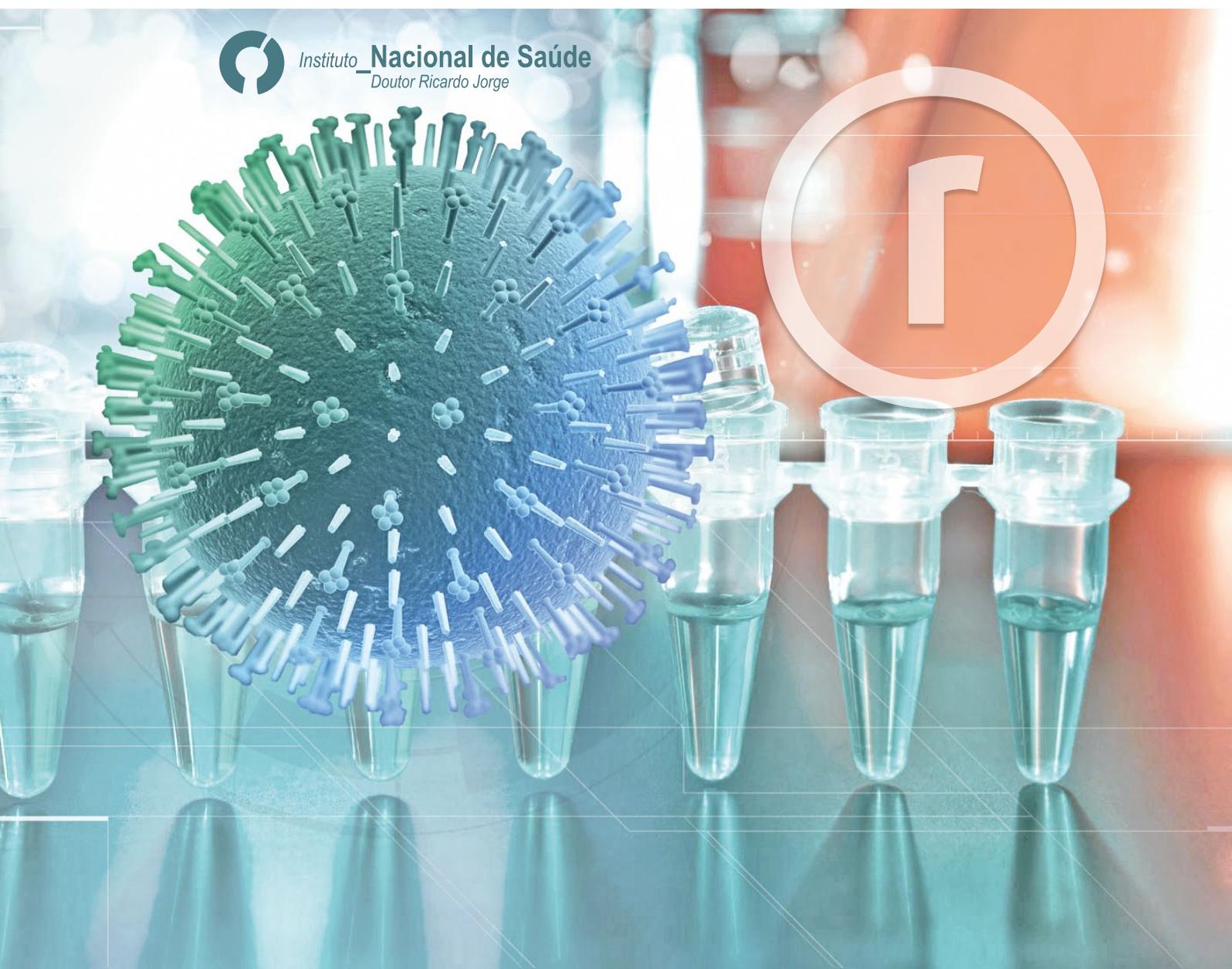
\_edição:  
INSA, IP

\_autores: Departamento de Doenças Infecciosas, Departamento de Epidemiologia  
Raquel Guiomar, Inês Costa, Paula Cristóvão, Pedro Pechirra, Ana Paula Rodrigues, Baltazar Nunes  
\_Direção-Geral da Saúde, Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (colaboração)

\_local / data:  
Lisboa  
Outubro 2015



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 2014/2015 / Departamento de Doenças Infeciosas, Departamento de Epidemiologia ; colab. Direção-Geral da Saúde, Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2015. - 93 p. : il.

ISBN (ebook): 978-989-8794-14-7

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2015.

**Título:** Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2014/2015

**Autores:** Departamento de Doenças Infeciosas (Raquel Guiomar, Inês Costa, Paula Cristóvão, Pedro Pechirra)  
Departamento de Epidemiologia (Ana Paula Rodrigues, Baltazar Nunes)  
Direção-Geral da Saúde, Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (colaboração)

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

**Coleção:** Relatórios científicos e técnicos

**Coordenação técnica editorial:** Elvira Silvestre

**Composição gráfica:** Francisco Tellechea

**ISBN (ebook):** 978-989-8794-14-7

Lisboa, outubro de 2015

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

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



*Relatórios*

**\_título:**

# **Programa Nacional de Vigilância da Gripe**

**\_subtítulo:**

## **Relatório da época 2014/2015**

**\_edição:**  
INSA, IP

**\_autores:** Departamento de Doenças Infecciosas, Departamento de Epidemiologia  
Raquel Guiomar, Inês Costa, Paula Cristóvão, Pedro Pechirra, Ana Paula Rodrigues, Baltazar Nunes  
**\_Direção-Geral da Saúde, Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (colaboração)**

**\_local / data:**  
Lisboa  
Outubro 2015



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



Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe \_Época 2014/2015



## Índice

<b>Autores</b> .....	5
<b>Agradecimentos</b> .....	6
<b>Siglas, acrónimos e abreviaturas</b> .....	7
<b>Resumo</b> .....	9
<b>Abstract</b> .....	11
<b>I - Programa Nacional de Vigilância da Gripe</b> .....	13
1. Introdução .....	15
2. Descrição do programa, componentes e redes de vigilância .....	16
2.1 Período de vigilância .....	16
2.2 Definição de caso .....	16
2.3 Componentes do PNVG .....	17
2.4 Vigilância clínica .....	17
2.5 Vigilância virológica .....	17
2.6 Vigilância da gripe em UCI .....	18
2.7 Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM) .....	19
2.8 Redes de vigilância .....	19
<b>II – Resultados da época 2014/2015</b> .....	22
1. Casos de síndrome gripal .....	23
1.1. Ocorrência no tempo .....	23
1.2. Ocorrência no espaço .....	24
1.3 Caracterização dos casos de síndrome gripal .....	24
2. Casos de gripe .....	26
2.1 Caracterização virológica .....	27
2.2. Ocorrência no tempo .....	28
2.3. Ocorrência no espaço .....	28
2.4. Caracterização dos casos de gripe .....	29
2.5. Grávidas e gripe .....	30
2.6. Doenças crónicas e gripe .....	32
2.7. Vacinação antigripal e casos de gripe .....	35
2.8. Terapêutica antiviral .....	36
2.9. Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios .....	37
2.10. Sinais e sintomas na síndrome gripal .....	39



3. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe .....	40
3.1. Casos reportados .....	40
3.2. Outros agentes respiratórios detetados .....	46
3.3. Caraterização dos casos de infeção respiratória em que ocorreu o óbito .....	48
4. Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais do vírus da gripe .....	49
4.1. Caraterização antigénica do vírus da gripe .....	49
4.2. Caraterização genética do vírus da gripe .....	50
4.3. Avaliação da suscetibilidade aos antivirais – dados preliminares .....	58
5. Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM) ....	60
6. Vigilância de gripe em UCI na época 2014/2015 em Portugal .....	64
<b>III - Discussão e conclusões .....</b>	<b>69</b>
<b>IV - Comentário final .....</b>	<b>77</b>
<b>V - Anexos .....</b>	<b>81</b>
1. Informação suplementar .....	83
1.1. Definição de epidemia de gripe e dos indicadores de atividade gripal, período de vigilância e variáveis estudadas .....	83
1.2. Aspetos metodológicos específicos da vigilância na Rede Médicos-Sentinela .....	85
1.3. Tratamento e análise dos dados .....	86
2. Quadro I .....	87
3. Quadro II .....	89
4. Quadro III .....	90
5. Quadro IV .....	93
6. Quadro V .....	93



## Autores

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe é assegurado por uma equipa multidisciplinar, que integra vários especialistas que colaboram nas diferentes componentes:

### Componente clínica

Baltazar Nunes, Ausenda Machado, Ana Paula Rodrigues, Inês Batista  
Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

### Componente laboratorial

Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Inês Costa, Paula Cristóvão  
Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios, Departamento de Doenças Infeciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

### Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Raquel Guiomar<sup>1</sup>, Pedro Pechirra<sup>1</sup>, Inês Costa<sup>1</sup>, Paula Cristóvão<sup>1</sup>, Maria José Silvestre<sup>2</sup>,  
Madalena Almeida Santos<sup>2</sup>, Daniela Lazzara<sup>3</sup>, Joana Sobrinho Simões<sup>3</sup>, Maria do Rosário Costa<sup>3</sup>,  
João Tiago Guimarães<sup>3</sup>, Fernando Rodrigues<sup>4</sup>, João Pereira-Vaz<sup>4</sup>, Lurdes Correia<sup>4</sup>, Graça Andrade<sup>5</sup>,  
Raquel Sanches<sup>5</sup>, Luísa Mota Vieira<sup>6</sup>, Rita Cabral Veloso<sup>6</sup>, Tânia Pereirinha<sup>6</sup>, Cláudia Castelo Branco<sup>6</sup>,  
Jácome Bruges Armas<sup>7</sup>, Ana Rita Pimentel Couto<sup>7</sup>, Margarida Santos<sup>7</sup>, José Melo Cristino<sup>8</sup>,  
Carlos Ribeiro<sup>8</sup>, Dinah Carvalho<sup>8</sup>, Rosário Barreto<sup>8</sup>, Rita Côrte-Real<sup>9</sup>, Paula Branquinho<sup>9</sup>,  
Maria Helena Ramos<sup>10</sup>, Ana Paula Castro<sup>10</sup>, Mário Cunha<sup>11</sup>, Luís Martins<sup>11</sup>, Sofia Almeida<sup>12</sup>,  
Maria João Peres<sup>13</sup>, Regina Viseu<sup>13</sup>, Filipe Inácio<sup>13</sup>, Paula Mota<sup>14</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P., Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios, <sup>2</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital de Curry Cabral, <sup>3</sup> Hospital de São João, E.P.E., <sup>4</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., <sup>5</sup> Hospital Central do Funchal, E.P.E., <sup>6</sup> Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E., <sup>7</sup> Hospital do Santo Espírito de Angra do Heroísmo, E.P.E., <sup>8</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E., <sup>9</sup> Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., <sup>10</sup> Centro Hospitalar do Porto, E.P.E., <sup>11</sup> Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E.P.E., <sup>12</sup> Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E., <sup>13</sup> Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E., <sup>14</sup> Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E.

### Vigilância da Mortalidade por “todas as causas”

Baltazar Nunes, Inês Batista, Susana Silva, Emanuel Rodrigues, Ana Paula Rodrigues  
Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.



## Vigilância da gripe em UCI

Isabel Marinho Falcão

Unidade de Apoio à Autoridade de Saúde Nacional e às Emergências e Saúde Pública, Direção-Geral da Saúde

Pontos focais das Unidades de Saúde participantes:

Anabela Bárto1, Conceição Botas2, Vitor Branco3, Pedro Póvoa4, Eduardo Monteiro5, José Manuel Pereira6, Paulo Sousa7, Carlos Glória8, Carla Castanheira9, Ana Margarida Santos10, Marisa Vieira11, Filipe Froes12, Eduardo Melo13, Paulo Freitas14, Nulita Lourenço15, Dionísio Faria e Maia16, Dulce Pascoalinho17, Isabel Serra Dall'Ara18, Armindo Ramos19, José Gonçalves Pereira20

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Alto Ave (H. Guimarães), <sup>2</sup> Centro Hospitalar Lisboa Central, E.P.E. (H. S. José, H. Curry Cabral, H. D. Estefânia e H. Stª. Marta), <sup>3</sup> Centro Hospitalar Cova da Beira (H. da Covilhã), Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (<sup>4</sup> H. São Francisco Xavier e <sup>5</sup> H. Egas Moniz), <sup>6</sup> Centro Hospitalar de S. João E.P.E., <sup>7</sup> Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, <sup>8</sup> Centro Hospitalar do Algarve (H. do Barlavento Algarvio), <sup>9</sup> Centro Hospitalar do Médio Tejo (H. de Abrantes), Centro Hospitalar Lisboa Norte E.P.E. (<sup>10,11</sup> H. Stª Maria e <sup>12</sup> H. Pulido Valente), <sup>13</sup> Centro Hospitalar Tondela Viseu (H. S. Teotónio), <sup>14</sup> Hospital Cuf Descobertas, <sup>15</sup> Hospital Distrital de Castelo Branco, <sup>16</sup> Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, <sup>17</sup> Hospital do Litoral Alentejano, <sup>18</sup> Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, <sup>19</sup> HPP Hospital de Cascais Dr. José de Almeida, <sup>20</sup> Hospital de Vila Franca de Xira

## 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 Serviços de Obstetrícia

A todos aqueles que nos Serviços de Obstetrícia se empenharam na notificação de casos de síndrome gripal em grávidas, contribuindo para o estudo da gripe num importante grupo de risco.

### Ao Dr. Álvaro Pimpão do Instituto Português do Mar e da Atmosfera

### Ao Instituto dos Registos e Notariado

### Ao Instituto de Gestão Financeira e Equipamentos da Justiça

Pelo contributo para a Vigilância da Mortalidade por "todas as causas".

### Aos responsáveis pelas Unidades de Cuidados Intensivos

Pelo rigor e empenhamento com que têm colaborado na vigilância dos casos mais graves de gripe.

### Aos participantes no estudo EuroEva

A todos os médicos de família que participaram no estudo EuroEVA na época 2014/2015.

### Aos Colaboradores

Ao Doutor Carlos Dias, coordenador do Departamento de Epidemiologia.

Ao Doutor Jorge Machado, coordenador do Departamento de Doenças Infecciosas.



## Siglas, acrónimos e abreviaturas

ACES – Agrupamento de Centros de Saúde

AdV – Adenovirus

CH – Centro Hospitalar

CS – Centro de Saúde

DDI – Departamento de Doenças Infecciosas

DEP – Departamento de Epidemiologia

DGS – Direção-Geral da Saúde

ECDC – *European Centre for Disease Prevention and Control*

EISN – *European Influenza Surveillance Network*

GISRS – *Global Influenza Surveillance and Response System*

hPIV – Vírus Parainfluenza Humano

hRV – Rhinovirus Humano

IC<sub>50</sub> – 50% da concentração inibitória máxima

INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP

LNRVG – Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe

MF – Médicos de Família

MS – Médicos-Sentinela

OMS – Organização Mundial da Saúde

PNVG – Programa Nacional de Vigilância da Gripe

PSOE – População sobre observação efetiva

RPLDG – Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

RSV – Vírus Sincicial Respiratório

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

SG – Síndrome Gripal

SU – Serviço de Urgência

TESSy – *The European Surveillance System*

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

UESP – Unidade de Emergências em Saúde Pública, Direção-Geral da Saúde

ULS – Unidade Local de Saúde

USCP – Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados

USF – Unidade de Saúde Familiar

VDM – Vigilância Diária da Mortalidade



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



Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe \_Época 2014/2015



---

## Resumo

---

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe assegura a vigilância epidemiológica da gripe em Portugal, integrando as componentes de vigilância clínica e laboratorial. A componente clínica possibilita o cálculo de taxas de incidência permitindo descrever a intensidade e evolução da epidemia no tempo. A componente virológica tem por base o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe o que permite detetar e caracterizar os vírus da gripe em circulação em cada inverno.

Na época de vigilância da gripe de 2014/2015 a atividade gripal foi considerada de elevada intensidade atingindo o valor máximo de 175,3 casos de SG por 100 000 habitantes na semana 1/2015. O período epidémico teve a duração de 8 semanas prolongando-se entre as semanas 1 e 8/2015 (que correspondem aos meses de janeiro e fevereiro).

O vírus influenza B circulou de forma predominante, com especial destaque no início do período epidémico. Mais tardiamente verificou-se a co-circulação do vírus influenza do tipo B com o vírus influenza A(H3). O vírus influenza A(H1)pdm09, foi detetado esporadicamente e em número reduzido. A análise antigénica e genética dos vírus influenza A(H3) e B que circularam durante a presente época mostrou diferenças relativamente às estirpes vacinais de 2014/2015, situação verificada igualmente nos restantes países europeus.

A avaliação da resistência aos antivirais inibidores da neuraminidase, revelou uma suscetibilidade

de normal dos vírus influenza A e B ao oseltamivir e zanamivir.

A percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada no grupo etário das crianças com idade compreendida entre os 5 e os 14 anos seguidos dos adolescentes e jovens adultos dos 15 aos 44 anos. A febre, as cefaleias, a tosse e os calafrios foram os sintomas mais frequentemente associados a casos de gripe confirmados laboratorialmente. No grupo dos portadores de doença crónica verificou-se que o vírus da gripe foi detetado em maior proporção nos que apresentam doença respiratória crónica, cardiovascular e obesidade.

A vacinação antigripal foi referida em 14% dos casos notificados. De entre os que foram analisados laboratorialmente 37% revelaram-se positivos para o vírus da gripe.

Os antivirais foram prescritos a um número reduzido de doentes (8.0%) dos quais 63.0% referiam pelo menos a presença de uma doença crónica.

A pesquisa de outros vírus respiratórios nos casos de SG negativos para o vírus da gripe, veio revelar a circulação de e o envolvimento de outros agentes virais respiratórios em casos de SG. O hRV, RSV, PIV e hCoV foram os agentes mais frequentemente detetados, para além do vírus da gripe no inverno 2014/15.



A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe detetou o vírus influenza em 771 casos de infeção respiratória. Os vírus influenza do tipo A representaram uma maior percentagem de casos de gripe detetados em doentes internados (57,2%) quando comparados com os casos em ambulatório e em UCI.

Durante a época de gripe 2014/2015 o número de óbitos por “todas as causas” esteve acima do limite superior de confiança a 95% da linha de base entre a semana 1 de 2015 e a semana 9 de 2015, correspondendo a um excesso de 5.591 óbitos em relação ao esperado, a uma taxa de 54 óbitos por cada 100.000 habitantes e a um excesso relativo de 17%. Desta forma, estima-se que 76% dos excessos tenham sido atribuídos à epidemia de gripe sazonal, tendo sido a sua maioria associados a indivíduos com mais de 65 anos.

No âmbito da vigilância da gripe em UCI, verificou-se codominância dos vírus Influenza A e B. A maior parte dos doentes (60%) tinha mais de 64 anos e 80% tinha, pelo menos, uma doença crónica subjacente, que poderá ter contribuído para agravar a gripe. A taxa de letalidade foi estimada em 23,7%, quase o dobro da que tinha sido estimada para a época anterior.

A época de vigilância da gripe 2014/2015 foi em muitas características comparável ao descrito na maioria dos países europeus. A situação em Portugal destacou-se pela elevada intensidade da atividade gripal, pelo predomínio do vírus da gripe do tipo B e a sua deteção no início do período epidémico. Foi verificado um excesso de mortalidade por todas as causas num período coincidente com a epidemia da gripe, fenómeno igualmente observado em mais de uma dezena de países europeus. A maioria dos vírus influenza A e B são genética e antigénicamente distintos das estirpe vacinais. Este facto conduziu à atualização da composição da vacina antigripal para a época 2015/2016.



---

## Abstract

---

The National Influenza Surveillance Program ensures influenza epidemiological surveillance in Portugal, integrating clinical and laboratory surveillance components. Clinical component enables calculation of Influenza like illness (ILI) incidence rates, to describe the intensity of influenza epidemic and evolution over time. Virological component is based on laboratory diagnosis of influenza viruses including detection and characterization of influenza in circulation each winter.

In the 2014/2015 flu season, flu activity was considered high intensity reaching the maximum value of 175.3 ILI cases per 100 000 inhabitants in week 1/2015. The epidemic period lasted 8 weeks extending between weeks 1 and 8/2015 (between January and February).

Influenza B viruses predominate, with particular emphasis at the beginning of the epidemic period. Later on the epidemic period was observed a co-circulation of influenza virus B and A (H3). The influenza A (H1)pdm09, was detected sporadically and in small numbers. Antigenic and genetic analysis of influenza A (H3) and B that circulated during this period showed differences regarding 2014/2015 vaccine strains. This situation was also observed in other European countries and led to the influenza vaccine composition update for the next season, 2015/2016. All influenza A and B viruses assessed for antiviral susceptibility showed a normal inhibition for oseltamivir and zanamivir.

The highest proportion of influenza cases was observed in the age group of children, aged between 5 and 14 years, followed by teenagers and young adults from 15 to 44 years. Fever, headache, cough and chills were the most frequent symptoms associated with influenza confirmed cases. In the group of patients with chronic disease, the ones with chronic respiratory disease, cardiovascular disease and obesity, were the groups that showed higher percentage of influenza cases.

The flu vaccination was reported in 14% of cases notified, among these 37% were positive. Antiviral was prescribed to a few patients (8.0%) of which 63.0% reported at least the presence of a chronic disease.

The research of other respiratory viruses in cases negative for influenza virus, has shown the circulation and involvement of other respiratory viral agents in ILI cases. HRV, RSV, PIV and HCoV were detected frequently in addition to influenza virus, in 2014/15 winter.

The Portuguese Laboratory Network for Influenza Diagnosis detected 771 influenza cases. Influenza type A viruses was detected in high proportion in influenza hospitalized patients (57.2%) compared with outpatients and ICU cases.

During the flu season 2014/2015 the number of deaths from "all causes" was above the confidence



upper limit to 95% from baseline between week 1 and week 9 2015 2015, corresponding to an excess of 5,591 deaths compared to expected at a rate of 54 deaths per 100,000 inhabitants, and a relative excess of 17%. Thus, it is estimated that 76% of excesses have been assigned to the seasonal influenza epidemic, and have been associated with individuals above 65 years old.

In influenza surveillance in ICU, it was found codominance of Influenza A and B viruses. The majority of patients (60%) had more than 64 years and 80% had at least one underlying chronic disease, which may have lead to a severe disease. The case fatality rate was estimated at 23.7%, almost double for the previous season estimate.

The 2014/2015 flu surveillance season was in many features comparable to the observed in most European countries. The situation in Portugal was characterized by high intensity of influenza activity, the prevalence of influenza B virus and its detetion at the beginning of the epidemic period. Excess mortality from all causes was observed in a period coinciding with the epidemic of influenza, a phenomenon also seen in more than a dozen European countries. Most influenza A and B viruses are antigenically and genetically distinct from the vaccine strain. This led to update the composition of the influenza vaccine for the season 2015/2016.



# Programa Nacional de Vigilância da Gripe

---



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



Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe \_Época 2014/2015



## 1. Introdução

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe (PNVG) assegura a vigilância epidemiológica da gripe em Portugal, através da integração da informação das componentes clínica e virológica, providenciando informação detalhada relativamente à atividade gripal que pretende suportar as entidades com poder de decisão em saúde pública.

O PNVG é coordenado pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) em estreita colaboração com o Departamento de Epidemiologia (DEP) do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP (INSA) e a Direção-Geral da Saúde (DGS).

O PNVG integra as atividades do Programa Europeu de Vigilância da Gripe e outros Vírus Respiratórios, coordenado pelo ECDC, que cobre as áreas da vigilância da gripe sazonal humana, gripe pandémica e gripe de origem animal, assim como a vigilância de outros vírus respiratórios<sup>1</sup>.

O PNVG tem como objetivos 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.

O PNVG tem como objetivos específicos:

- Descrição da epidemiologia da gripe;
- Monitorização da intensidade, dispersão geográfica e evolução da epidemia de gripe;

- Identificar os tipos e subtipos do vírus da gripe em circulação, determinação do fenótipo e genótipo, suscetibilidade aos antivirais, semelhanças com as estirpes vacinais recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS);
- Monitorização da suscetibilidade da população (seroepidemiologia);
- Monitorização do impacto da doença provocada pelo vírus da gripe e fatores de risco associados.

A integração das componentes de vigilância clínica e laboratorial assume uma elevada importância para o conhecimento da epidemiologia da gripe devido à natureza não específica da doença, uma vez que esta apresenta sinais e sintomas comuns a infeções respiratórias provocadas por outros agentes respiratórios virais. Desta forma é através da reunião da informação clínica e laboratorial que se obtém o verdadeiro retrato da epidemia gripal em cada época. A componente laboratorial constitui um indicador precoce do início de circulação dos vírus influenza em cada época de vigilância e assegura a especificidade do sistema de vigilância.

A informação da atividade gripal decorrente das atividades do PNVG é disponibilizada semanalmente através do Boletim de Vigilância da Gripe (disponível na página do INSA: <http://www.insa.pt>). No site da DGS ([www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)) pode igualmente ser consultada a informação semanal atualizada sobre a atividade gripal.

<sup>1</sup> European Centre for Disease Prevention and Control [internet], About the Influenza and other Respiratory Viruses Programme [accedido 22 Julho 2015]. Disponível em: [http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/programme\\_on\\_influenza/Pages/about\\_programme.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/programme_on_influenza/Pages/about_programme.aspx)



O PNVG integra as Redes Europeias de Vigilância da Gripe: a rede EISN coordenada pelo ECDC e a rede GISRS coordenada pela OMS. Portugal fornece semanalmente informação epidemiológica e virológica às Redes Europeias de Vigilância da Gripe, 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/>

Com a elaboração deste relatório pretende-se proceder à descrição e divulgação dos resultados obtidos na época de inverno de 2014/2015, efetuando uma síntese da atividade gripal em Portugal durante esta época.

## 2. Descrição do programa, componentes e redes de vigilância

### 2.1 Período de vigilância

A vigilância da síndrome gripal, baseada exclusivamente no diagnóstico clínico, mantém-se ativa ao longo de todo o ano, sendo este aspeto especialmente relevante na eventualidade, da ocorrência de um surto fora da época, considerada habitual, para a atividade gripal (outubro a maio do ano seguinte). A vigilância virológica, e de base laboratorial, está ativa de outubro (semana 40) a maio (semana 20) do ano seguinte, sendo no entanto possível efetuar o diagnóstico do vírus da gripe em qualquer altura do ano.

### 2.2 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>2</sup>. Esta definição de caso atualiza 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 diretrizes, 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.

#### 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)

OU

2. 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.

<sup>2</sup> 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)



## Caso de Gripe

Um caso de Gripe é definido:

- Com base em critérios laboratoriais, como qualquer indivíduo no qual tenha sido detetado o vírus influenza em amostra biológica respiratória por um ou mais dos seguintes métodos:
  - Isolamento do vírus em cultura celular
  - Deteção dos ácidos nucleicos do vírus por RT-PCR

## 2.3 Componentes do PNVG

O PNVG integra as componentes clínica e virológica para a descrição da atividade gripal em cada inverno. Para avaliar o impacto e severidade da epidemia de gripe estão igualmente associadas ao PNVG as componentes de vigilância da gripe em unidades de cuidados intensivos e a vigilância da mortalidade por todas as causas.

## 2.4 Vigilância clínica

A componente clínica do PNVG, baseada exclusivamente no diagnóstico clínico, é suportada pela Rede Médicos-Sentinela e tem um papel especialmente relevante por possibilitar o cálculo de taxas de incidência permitindo descrever a intensidade e evolução da epidemia no tempo. Os Médicos-Sentinela notificam semanalmente ao Departamento de Epidemiologia todos os novos casos de doença que ocorreram nos utentes inscritos nas respectivas listas, o que permite o cálculo das taxas de incidência (ver 9. Informação suplementar).

## 2.5 Vigilância virológica

A componente virológica tem por base o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe. Constitui um indicador precoce do início de circulação dos vírus influenza em cada época de vigilância e assegura a especificidade deste sistema. Tem como objetivos a deteção e caracterização dos vírus da gripe em circulação através da análise laboratorial utilizando métodos clássicos de diagnóstico virológico e de biologia molecular. Atualmente é operacionalizada pela Rede MS, pela Rede de Serviços de Urgência (SU), Serviços de Obstetrícia (GG) e pelo projecto EuroEVA (EE) que notificam casos de SG e realizam igualmente a colheita de exsudado da nasofaringe que enviam ao INSA para análise laboratorial. A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe colabora, desde 2009, de forma ativa para a vigilância da gripe em Portugal através do diagnóstico, notificação de casos e envio de vírus para caracterização fenotípica e genotípica.

### Deteção do vírus da gripe

O diagnóstico laboratorial dos tipos e subtipos do vírus da gripe [A, A(H1N1)pdm09, A(H3N2) e B] é realizado pela metodologia de RT-PCR em tempo real em multiplex (procedimento DDI URIR-PE801) acreditado pelo Instituto Português de Acreditação (IPAC).

### Caraterização do vírus da gripe

A descrição das características dos vírus da gripe em circulação é baseada em procedimentos laboratoriais que permitem avaliar e monitorizar a evolução do vírus da gripe:



- isolamento viral: em células MDCK-Siat1, “*Mardin-Darby canine kidney cells-Siat1*”
- caracterização antigénica: teste de inibição de hemaglutinação (HA)<sup>3</sup> utilizando diferentes antígenos de referência e/ou vacinais
- caracterização genética: sequenciação genómica da subunidade HA1 do gene da hemaglutinina
- monitorização da suscetibilidade aos antivirais: determinação do IC<sub>50</sub> - ensaios fenotípicos de inibição enzimática da neuraminidase (NA)<sup>3</sup> e ensaios genotípicos - sequenciação genómica da NA e RT-PCR para pesquisa da substituição H275Y no vírus influenza A(H1N1)pdm09<sup>4, 5, 6</sup>

### Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

Com o objetivo de estudar a etiologia da síndrome gripal foi efetuado o diagnóstico diferencial de vírus respiratórios nos casos de SG analisados laboratorialmente com resultado negativo para o vírus da gripe. Nestes casos, foram pesquisados os vírus sincicial respiratório tipo A (RSV A) e B (RSV B), o rinovírus humano (hRV), o vírus parainfluenza humano tipo 1 (PIV1), 2 (PIV2) e 3 (PIV3), o coronavírus humano (hCoV), o adenovírus (AdV) e o metapneumovírus humano (hMPV), através da metodologia de PCR em tempo real em multiplex.

## 2.6 Vigilância da gripe em UCI

Após a pandemia de gripe de 2009, onze países, Estados-Membro da EU, implementaram sistemas para monitorização dos casos graves de doença respiratória aguda. Portugal foi um desses países. Assim, no início da época gripal de 2011-2012 foi lançado um estudo piloto para vigiar os casos graves de gripe admitidos em UCI. Nas épocas seguintes a metodologia testada foi aplicada a mais UCI.

Consiste num sistema sentinela<sup>7</sup>, baseado nas UCI de hospitais portugueses, e foi implementado para vigiar, semanalmente, a intensidade e tendência da atividade gripal, utilizando os procedimentos de rotina das UCI participantes. Este sistema de vigilância resultou numa parceria entre a DGS e o INSA na área da vigilância da gripe e a sua coordenação ficou a cargo da Unidade de Apoio à Autoridade de Saúde Nacional e Emergências de Saúde Pública da DGS (UESP).

O sistema tem como objetivos:

- Estimar a proporção de casos de gripe admitidos em UCI por semana;
- Caracterizar os casos de gripe por sexo, idade, presença de doença crónica subjacente, estado vacinal dos doentes, tipo e subtipo de vírus identificado, medidas terapêuticas aplicadas e ocorrência de óbito.

3 World Health Organization (WHO). Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. WHO Global Influenza Surveillance Network. 2011.

4 Okomo-Adhiambo M, Nguyen HT, Abd Elal A, Sleeman K, Fry AM, Gubareva LV (2014). Drug susceptibility surveillance of influenza viruses circulating in the United States in 2011-2012: application of the WHO antiviral working group criteria. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 8(2):258-65.

5 Pozo F et al. Guidance for clinical and public health laboratories testing for influenza virus antiviral drug susceptibility in Europe. *Journal of Clinical Virology*. 2013; 57: 5-12.

6 Okomo-Adhiambo M, Sleeman K, Lysén C, Nguyen HT, Xu X, Li Y, Klimov AI, Gubareva LV (2013). Neuraminidase inhibitor susceptibility surveillance of influenza viruses circulating worldwide during the 2011 Southern Hemisphere season. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 7(5):645-58.

7 Miquel Porta. Dictionary of epidemiology. Oxford University Press 2008. Fifth edition. (consultado 2015 ago 24). Disponível em: [http://www.amazon.com/A-Dictionary-Epidemiology-Miquel-Porta/dp/0195314506#reader\\_0195314506](http://www.amazon.com/A-Dictionary-Epidemiology-Miquel-Porta/dp/0195314506#reader_0195314506)



## 2.7 Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM)

O VDM<sup>8</sup> constitui uma componente do PNVG que permite monitorizar a mortalidade semanal por “todas as causas” durante a época de gripe. É um sistema de vigilância epidemiológica que pretende detetar e estimar de forma rápida os impactos de eventos ambientais ou epidémicos relacionados com excessos de mortalidade. Este sistema funciona com base num protocolo de cooperação entre o INSA e o Instituto dos Registos e Notariado e o Instituto de Gestão Financeira e Equipamentos da Justiça (ex-ITIJ) do Ministério da Justiça. Para isso, diariamente o INSA recebe pelo IGFEJ os óbitos registados nas Conservatórias do Registo civil Português no dia anterior em todo o país. O INSA elabora gráficos de série temporal semanais pela data de ocorrência do óbito que são incluídos no boletim de vigilância epidemiológica da gripe.

Esta componente pretende avaliar o impacto da epidemia de gripe em termos de severidade.

Para esse efeito, anualmente é estabelecida uma linha de base da mortalidade esperada na ausência de epidemias de gripe. Define-se como período de excesso de mortalidade, o conjunto de semanas durante as quais o número absoluto de óbitos ocorridos é superior ao limite superior de 95% de confiança da linha de base. O total de óbitos em excesso foi calculado pela diferença entre os óbitos observados e a linha de base durante os

períodos de excesso de mortalidade. Um período de excesso de mortalidade diz-se associado a epidemia de gripe se este estiver contido no período epidémico<sup>9</sup>.

## 2.8 Redes de vigilância

As notificações clínicas e a colheita de amostras biológicas têm origem em diferentes redes participantes do Programa Nacional de Vigilância da Gripe:

### Rede de Médicos-Sentinela

É um sistema de informação em saúde constituído por médicos de família (MF), distribuídos pelo território do Continente e pelas Regiões Autónomas, cuja atividade profissional é desempenhada em Unidades de Cuidados de Saúde Personalizados ou Unidades de Saúde Familiar. A Rede Médicos-Sentinela colabora desde 1990 na vigilância da gripe e integra ambas as componentes clínica e laboratorial do sistema de vigilância integrada.

Na época 2014/2015, acordaram em participar no PNVG, com o envio de produtos biológicos e/ou notificações clínicas de SG ao LNRVG e DEP, 89 médicos de família pertencentes à Rede Médicos-Sentinela. Destes, 58 médicos efetivamente reportaram informação clínica, dos quais 29 contribuíram adicionalmente com o envio de exsudados da nasofaringe 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 2. (ver pontos 1. e 2. da seção *Resultados*).

8 Nogueira PJ, Machado A, Rodrigues E, Nunes B, Sousa L, Jacinto M, Ferreira A, Falcão JM, Ferrinho P. The new automated daily mortality surveillance system in Portugal. *Euro Surveill.* 2010;15(13):pii=19529. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19529>

9 Nunes B, Natário I, Carvalho ML. Time series methods for obtaining excess mortality attributable to influenza epidemics. *Stat Methods Med Res.* 2011 Aug;20(4):331-45. Epub 2010 Mar 8. PubMed PMID: 20212071



## Rede de Serviços de Urgência e Obstetrícia

Foi estabelecida em 1999 e é constituída atualmente 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, localizadas no continente e ilhas. Os Serviços de Urgência integram a componente laboratorial da vigilância da gripe (ver ponto 2. da seção *Resultados*).

A Rede de Serviços de Obstetrícia foi iniciada em 2013 e é constituída por serviços de obstetrícia, localizados em unidades prestadoras de cuidados de saúde do Serviço Nacional de Saúde. Os Serviços de Obstetrícia integram a componente laboratorial da vigilância da gripe, tendo como objetivo específico a vigilância da gripe no grupo de risco das grávidas (ver ponto 2. da seção *Resultados*).

O Programa de Vigilância na época 2014/2015 foi operacionalizado com a participação de 94 Serviços de Urgência (SU) e 14 Serviços de Obstetrícia (GG), distribuídos pelos 18 distritos de Portugal continental e pelas regiões autónomas dos Açores e da Madeira (Quadros III e IV dos Anexos 4. e 5.). Destes, 52 SUs (55,3%) e 7 GGs (50%) efetivamente notificaram casos de Síndrome Gripal e enviaram exsudados da nasofaringe para análise laboratorial.

## Projeto EuroEVA

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 efetividade da vacina sazonal e pandémica durante e após a época de gripe<sup>10,11</sup>. Durante a época de 2014/2015, os países participantes no projecto I-MOVE desenvolveram um protocolo comum com um estudo do tipo caso-controlo, para o cálculo da estimativa da efetividade da vacina sazonal. Os casos de síndrome gripal recolhidos por médicos participantes no âmbito deste estudo integram também ambas as componentes clínica e laboratorial do sistema (ver pontos 1. e 2. da seção *Resultados*).

No âmbito do Projecto EuroEVA, concordaram em participar na época 2014/2015, com o envio de produtos biológicos, 48 médicos de família pertencentes à Rede Médicos-Sentinela ou médicos recrutados especificamente para participarem neste projecto. Destes, 31 (64,6%) efetivamente reportaram casos e efetuaram recolhas de exsudados da nasofaringe. Os participantes encontravam-se distribuídos pelas Unidades de Saúde do Serviço Nacional de Saúde que se indicam no Quadro II do Anexo 3.

10 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). <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19529>

11 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.



## Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Foi formalmente constituída em 2009 através de despacho ministerial<sup>12</sup>, após a emergência do vírus influenza A(H1N1)pdm09 e é constituída atualmente por 16 laboratórios, maioritariamente hospitalares (ver Quadro V do anexo 6.). A coordenação é assumida pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) do Departamento de Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

A Rede Laboratorial realiza o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe assim como de outros vírus respiratórios, permitindo um conhecimento mais preciso da etiologia de infeções respiratórias, particularmente em casos hospitalizados de infeção aguda grave constituindo um complemento valioso para o PNVG (ver ponto 3. da secção *Resultados*).

Dos 16 laboratórios da Rede, 13 notificaram casos de doença respiratória provenientes da emergência hospitalar e de internamento (incluindo em unidade de cuidados intensivos), durante a época de 2014/2015.

A informação relativa aos casos notificados é enviada ao INSA semanalmente de forma anónima. Inclui dados demográficos, data da colheita, exames laboratoriais efetuados e os resultados obtidos, informação acerca do internamento, terapia com antivirais e a ocorrência de óbito.

## Unidades de Cuidados Intensivos

A seleção da amostra de ICU foi de conveniência e a participação é voluntária. O nº de hospitais participantes (incluindo uma ULS) tem aumentado de ano para ano tendo, na época 2014/2015 sido de 23, correspondendo a 29 UCI e a cerca de 300 camas. Nesta amostra estão incluídos os maiores hospitais das 5 regiões de saúde do território do continente e ainda os 2 maiores das 2 regiões autónomas (RA Madeira e RA Açores).

Definição de caso: doentes admitidos em Unidade de Cuidados Intensivos dos hospitais participantes, com gripe confirmada laboratorialmente.

A cada UCI foi pedida a confirmação laboratorial do diagnóstico de gripe (procedimento de rotina). O estudo piloto foi implementado durante a época de gripe 2011-2012, da semana 40 de 2011 à semana 20 de 2012. A partir de então a metodologia testada durante o ano prévio foi aplicada a mais UCI. Os hospitais cujos laboratórios não têm capacidade para identificar e subtipar os vírus influenza, enviaram as amostras biológicas para o Laboratório Nacional de Referência (Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge).

Em cada hospital foi designado um ponto focal, responsável pelo envio dos dados semanais para a coordenação do sistema, na Direção-Geral da Saúde.

Cada UCI reportou semanalmente, para a UESP, por *e-mail*, o número de doentes admitidos por gripe, confirmada por laboratório, bem como o número total de doentes admitidos por todas as causas.

12 Despacho nº 16548/2009, de 21 Julho, Diário da República, 2ª série, Nº 139: 28507. Rede de laboratorios para o diagnostico da infeccao pelo virus da gripe A(H1N1)v. Disponível em: <http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/134FD47F-1DF8-48DB-8912-B64AC0F540D4/0/2850728507.pdf>



Um conjunto de questões, num ficheiro excel, sobre cada caso reportado foi respondido pelo médico: variáveis demográficas, estado vacinal do doente, presença de doença crónica subjacente e sua definição como fator de risco<sup>13</sup>, presença de obesidade (BMI $\geq$ 30) ou gravidez, terapêutica antiviral prescrita ou outras medidas de suporte terapêutico, óbito ou alta e informação laboratorial.

Todas as 2ª feiras foi enviado um *e-mail* aos pontos focais lembrando a necessidade de notificarem os casos. Para evitar duplicações foram cruzadas algumas variáveis (data de nascimento, sexo, data de admissão em ICU e data da alta ou óbito).

A transferência de doentes duma UCI para outra com acesso a ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) foi reportada. Todas as dúvidas levantadas foram esclarecidas pelos pontos focais.

A proporção de casos de gripe admitidos em ICU foi estimada através do seguinte cálculo:

*Número de doentes com gripe confirmada laboratorialmente na semana A/número total de doentes admitidos por qualquer causa na semana Ax100.*

A duração do internamento em UCI foi estimada com base na data da admissão e da alta/óbito. No caso de ter havido transferência do doente para outras UCI, a duração total do internamento foi obtida somando os vários períodos de internamento reportados (ver também ponto 6. da seção *Resultados*).

13 Classificação utilizada durante a pandemia 2009 sobre fatores de risco para doença grave no decurso de infeção por gripe: doença pulmonar crónica (asma, DPOC, fibrose quística); doença renal crónica; doença cardíaca crónica (exclui hipertensão); doença hepática crónica; doença hematólogica crónica (hemoglobinopatias, excluindo neoplasmas); doença crónica neurológica/neuromuscular; doença metabólica crónica (diabetes); neoplasias (sólidas e tumores hematológicos); imunossupressão (doença congénita associada a infeção por HIV e transplantação de órgãos, post quimioterapia, post corticoterapia; terapêutica crónica com salicilatos. Circular Informativa nº 33/DSPCD de 08/09/2009 disponível em <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/circular-informativa-n-33dspcd-de-08092009.aspx>



# Resultados da época 2014/2015

---



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



Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe \_Época 2014/2015



## 1. Casos de síndrome gripal

Na época 2014/2015 foram notificados, pelos médicos participantes no PNVG, um total de 1366 casos de SG, 600 dos quais através da Rede Médicos-Sentinela, 476 através dos Serviços de Urgência, 22 através dos Serviços de Obstetrícia e 268 no âmbito do Projecto EuroEVA (Quadro I).

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

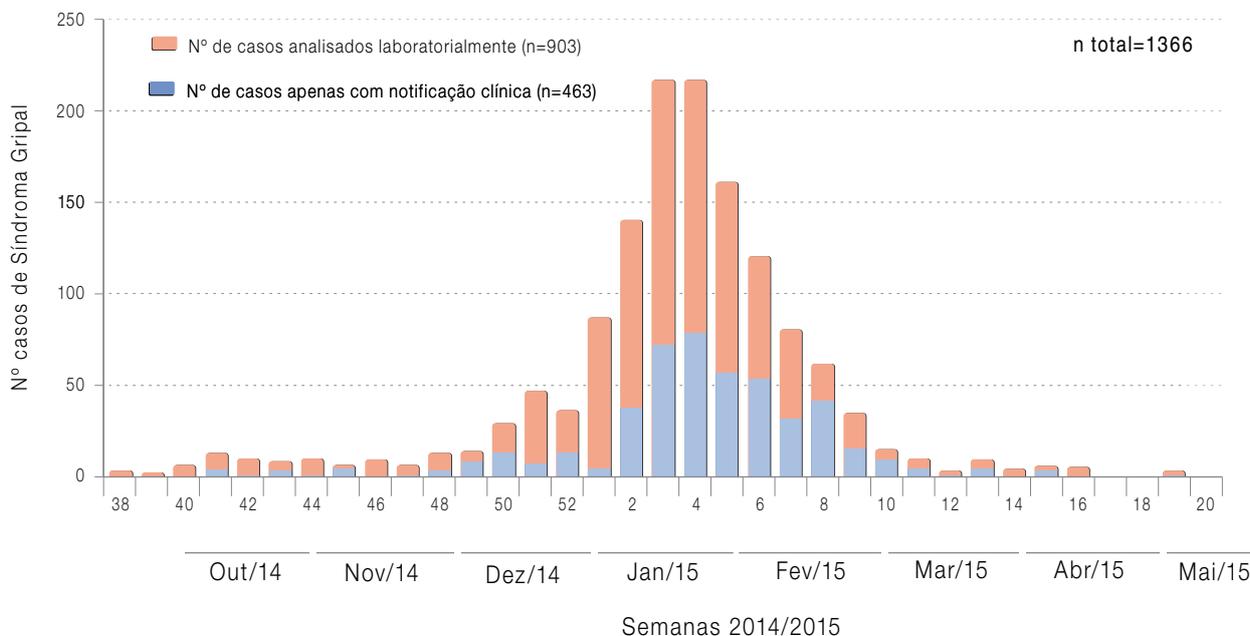
Origem de notificação	2014/2015	
	nº de casos	%
MS	600	43,9
SU	476	34,9
EuroEVA	268	19,6
GG	22	1,6
Total	1366	100

### 1.1 Ocorrência no tempo

Na época de 2014/2015, a notificação de casos decorreu entre a semana 38 de 2014 e a semana 19 de 2015.

Em 2014/2015, o maior número de notificações de SG foi observado no mês de Janeiro, com um pico de ocorrência nas semanas 3 e 4/2015 com 218 casos de SG notificados por semana (Figura 1).

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 (ICPC-2)<sup>14</sup>, foi possível estimar as taxas de incidência semanais definitivas de SG por 100 000 habitantes, para o período em estudo (Figura 2).



**Figura 1** – Distribuição semanal do número de casos de SG notificados ao abrigo do PNVG, segundo a semana de início da doença, na época 2014/2015.

14 WONCA. Classificação Internacional de Cuidados Primários: ICPC-2, 2ª Edição, APMCG – Departamento editorial, 1999. Lisboa.

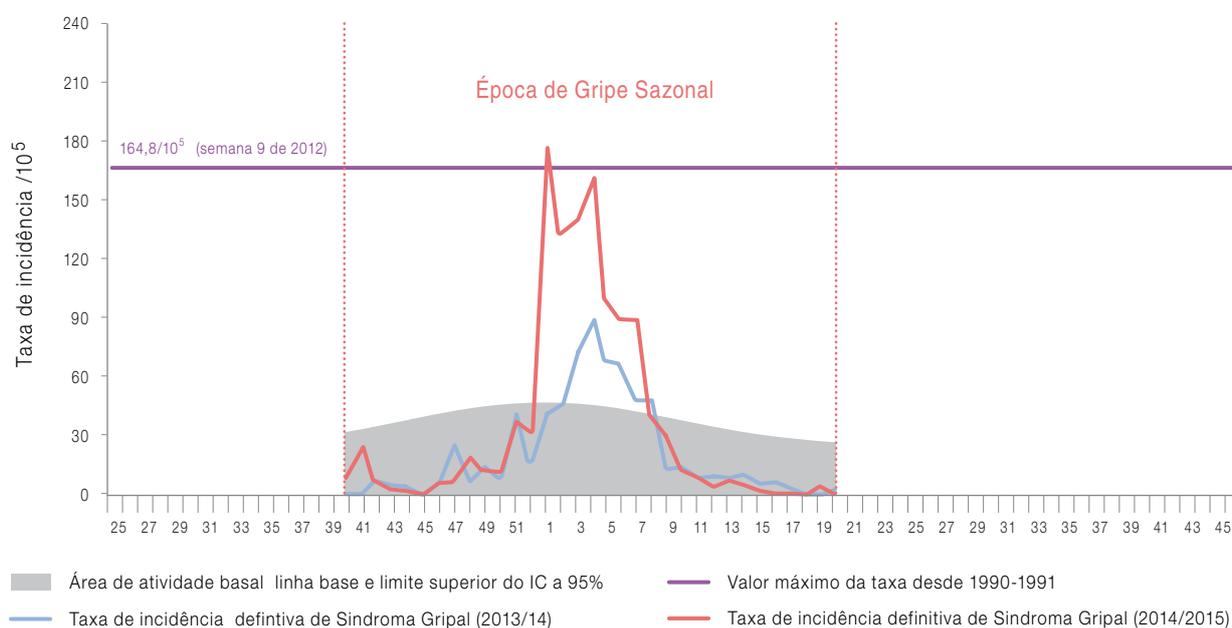


Figura 2 – Taxas de incidência semanais de SG por 100 000 habitantes, na época 2014/2015 e época anterior (2013/2014), com indicação da área de atividade basal.

Em 2014/2015 o período epidémico prolongou-se entre as semanas 1/2015 e 8/2015, com um valor máximo de 175,3 casos de SG por 100 000 habitantes na semana 1/2015, sendo considerada a atividade gripal de elevada intensidade (ver anexo 1.1.).

## 1.2 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 foi notificada pela Região 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 deter-

minada 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, na época 2014/2015.

Região de origem da notificação	2014/2015	
	nº de casos	%
Norte	394	28,9
Centro	436	31,9
Lisboa e Vale do Tejo	284	20,8
Alentejo	129	9,5
Algarve	25	1,8
Açores	62	4,5
Madeira	36	2,6
Total	1366	100

### 1.3. 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 (57,8%) das notificações de caso de SG tiveram origem em indivíduos do género feminino. O grupo etário mais representado, com 39,0% dos casos notificados, foi o correspondente à população jovem/adulta com idades compreendidas entre os 15 e os 44 anos.

No **Quadro IV** os casos de SG são caracterizados segundo os sintomas e os sinais indicados. A tosse foi o sintoma mais frequente, reportado em 93,6% dos casos, seguido pelo mal-estar, febre/febrícula e as mialgias, reportados em aproximadamente 90,0% dos casos. A dificuldade respiratória e o contacto com outro doente com gripe foram os sintomas/sinais observados com menor frequência, reportados em 16,3% e 55,5% dos casos de SG, respetivamente.

**Quadro III** – Distribuição dos casos de SG por género e por grupo etário na época de 2014/2015.

Variáveis		nº casos notificados	%	% na população portuguesa
Género	Masculino	575	42,2	47,78 <sup>a</sup>
	Feminino	787	57,8	52,22 <sup>a</sup>
	Total*	1362	100,0	
Grupo etário	0-4	60	4,5	15,3 <sup>b</sup>
	5-14	168	12,5	
	15-44	527	39,0	41,9 <sup>b</sup>
	45-64	386	28,6	25,30 <sup>b</sup>
	>65	209	15,4	17,4 <sup>b</sup>
	Total**	1350	100,0	-

\* Não estão incluídos 4 casos para os quais não foi obtida informação sobre o género

\*\* Não estão incluídos 16 casos para os quais não foi obtida informação sobre a idade

<sup>a</sup> Segundo os Censos 2011 (INE), disponível em [http://www.ine.pt/scripts/flex\\_definitivos/Main.html](http://www.ine.pt/scripts/flex_definitivos/Main.html)

<sup>b</sup> Segundo Elementos Estatísticos, Informação Geral, Saúde 2008 (DGS), disponível em <http://www.dgs.pt/83268730-ECDF-412F-AAF7-A69EF88506C7/FinalDownload/DownloadId-A2BCBD5F975BFBD9A856D3031D00A3F6/83268730-ECDF-412F-AAF7-A69EF88506C7/upload/membro.id/ficheiros/i013685.pdf>

**Quadro IV** – Distribuição dos casos de SG segundo os sintomas e sinais considerados para a definição de caso, na época 2014/2015.

Sintoma/Sinal	Casos de SG notificados	
	nº registos válidos*	% casos com o sintoma/sinal
Início súbito	1291	85,7
Febre ou febrícula	1263	90,5
Mal-estar geral, debilidade ou prostração	1342	90,8
Cefaleias	1309	75,1
Mialgias, dores generalizadas	1323	89,8
Tosse	1340	93,6
Dor de garganta, inflamação da mucosa nasofaríngea sem outros sinais relevantes	1327	77,2
Dificuldade respiratória	1329	16,3
Calafrios/arrepios	1315	78,9
Contacto com doente com gripe	841	55,5

\* Foram considerados os casos em que a informação relacionada com os sintomas/sinais não era omissa ou desconhecida.

## 2. Casos de gripe

### 2.1 Caracterização virológica

Ao longo do período em estudo foram efetuadas 903 colheitas de exsudados da nasofaringe nos casos de SG notificados, correspondendo a 66,1% do total de casos notificados (Quadro V).

A análise laboratorial revelou a presença de vírus influenza em 55% dos exsudados da nasofaringe

recebidos em 2014/2015, num total de 498 casos de SG positivos para gripe (Figura 3). Foram também detetados outros vírus respiratórios associados aos casos de SG notificados, mas que serão objecto de análise no ponto (2.9).

No total, foram identificados 328 (36%) vírus influenza B (linhagem Yamagata), 149 (17%) vírus influenza A(H3) e 21 (2%) vírus influenza A(H1)pdm09.

Quadro V – Casos de SG caracterizados laboratorialmente, na época 2014/2015.

Época	nº total casos SG notificados	nº casos com exsudado da nasofaringe	% casos com exsudado da nasofaringe
2014/2015	1366	903	66,1%

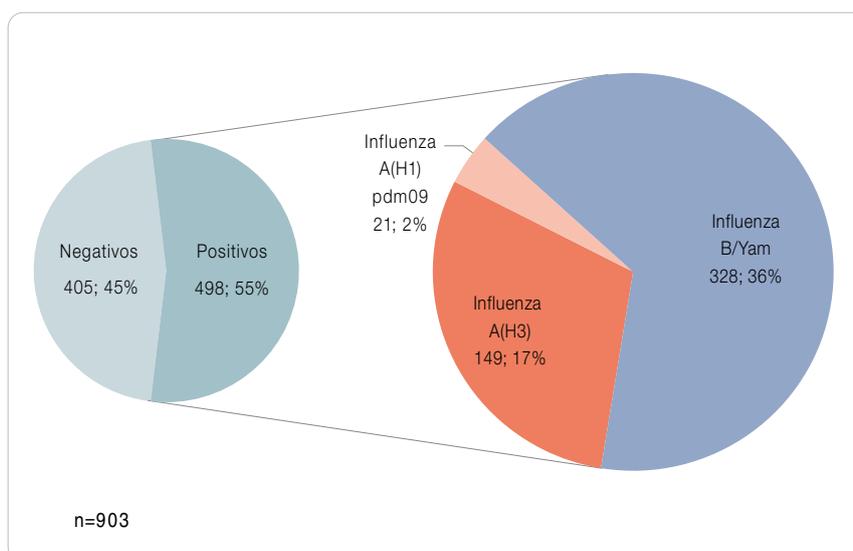


Figura 3 – Distribuição percentual dos vírus da gripe detetados em casos de SG na época 2014/2015.

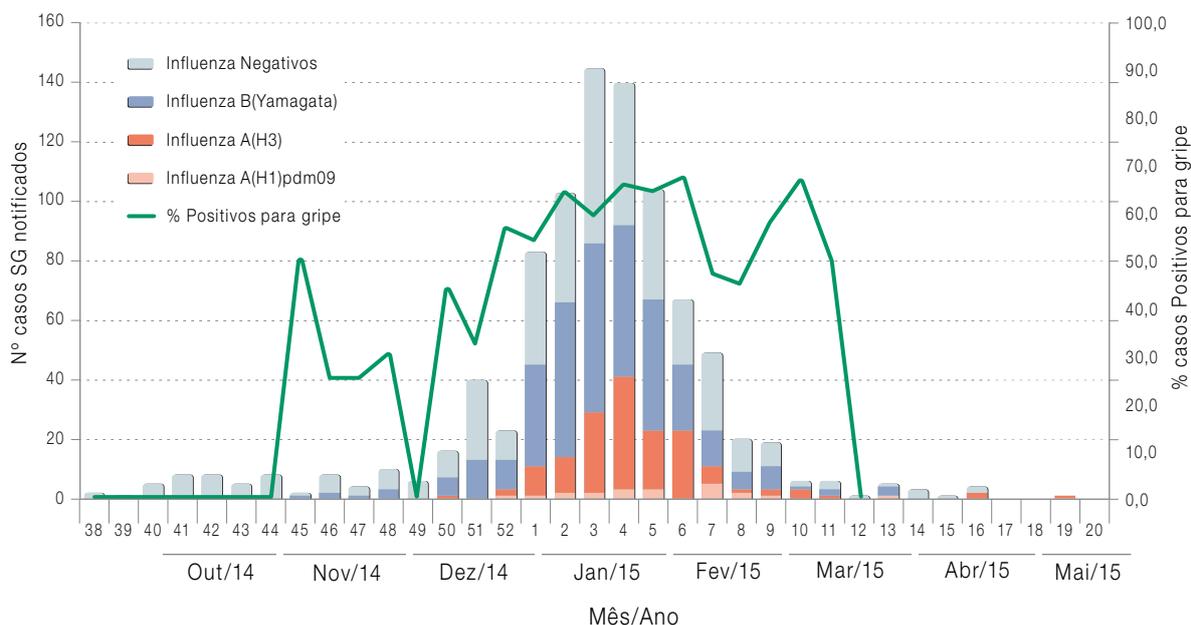
## 2.2 Ocorrência no tempo

Na [Figura 4](#) pode ser observada a distribuição temporal da ocorrência dos 498 casos de SG em que foi possível obter a confirmação laboratorial do diagnóstico de gripe.

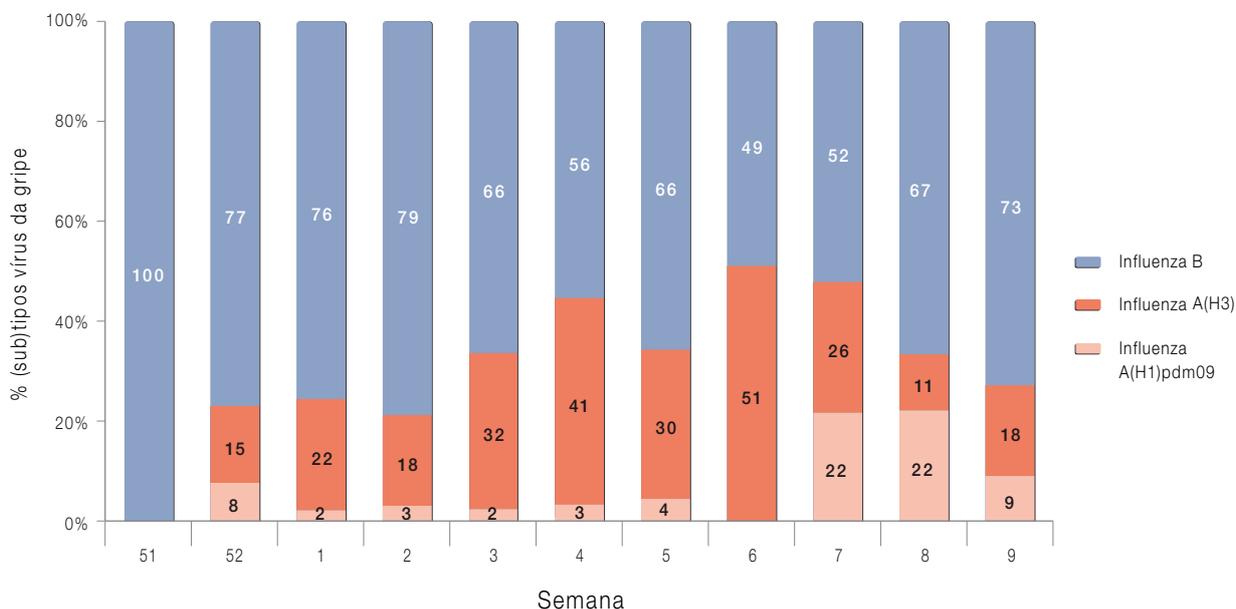
Na época 2014/2015, a percentagem de casos positivos para vírus influenza foi superior a 50% durante 8 semanas consecutivas (entre a semana 52/2014 e 6 de 2015), com um máximo de 67,2% de casos positivos registado na semana 6/2015 (fevereiro).

Foram detetados casos de gripe entre a semana 45/2014 e 11/2015 ([Figura 4](#)). Entre a semana 12/2015 e 20/2015 foram detetados 7 casos de gripe esporádicos.

Os vírus influenza B, A(H3) e A(H1)pdm09 co-circularam durante a época 2014/2015, sendo que o vírus do tipo B foi detetado em maior percentagem em todas as semanas, à excepção da semana 6, em que o vírus influenza A(H3) foi o mais frequente ([Figura 5](#)).



**Figura 4** – Distribuição semanal dos casos de gripe detetados por RT-PCR em tempo-real, por tipo/subtipo do vírus influenza e segundo a semana de início da doença, na época 2014/2015.



**Figura 5** – Predominância semanal dos vírus da gripe detetados na época 2014/2015, entre as semanas 51/2014 e 9/2015 (nas quais foram detetados pelo menos 10 vírus influenza por semana).

### 2.3 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 VI).

A distribuição temporal dos vírus da gripe detetados por região foi igualmente avaliada, tendo como objetivo a avaliação da distribuição espacial dos tipos e subtipos do vírus influenza ao longo do inverno de 2014/2015 (Figura 6).

Foi na região do centro que foi notificado o maior número de casos SG e detetado o maior número de casos de gripe. À excepção da região norte, os vírus do tipo B foram predominantes em todas as regiões do país. O início da deteção laboratorial dos vírus da gripe, considerando as 7 regiões

de saúde, ocorreu entre as semanas 45/2014 e 1/2015. A deteção de casos de gripe até à semana 18/2015, verificou-se na ilha da Madeira, sendo os vírus detetados do subtipo A(H3) (Figura 6).

**Quadro VI** – Distribuição dos exsudados da nasofaringe recebidos e dos casos positivos para vírus influenza, detetados por Região de Saúde, na época 2014/2015.

Região de origem da notificação	2014/2015		
	nº exsudados analisados	nº casos positivos	% casos positivos
Norte	241	122	50,6
Centro	247	147	59,5
Lisboa e Vale do Tejo	219	123	56,2
Alentejo	94	49	52,1
Algarve	22	9	40,9
Açores	62	34	54,8
Madeira	18	14	77,8
Total	903	498	55,1

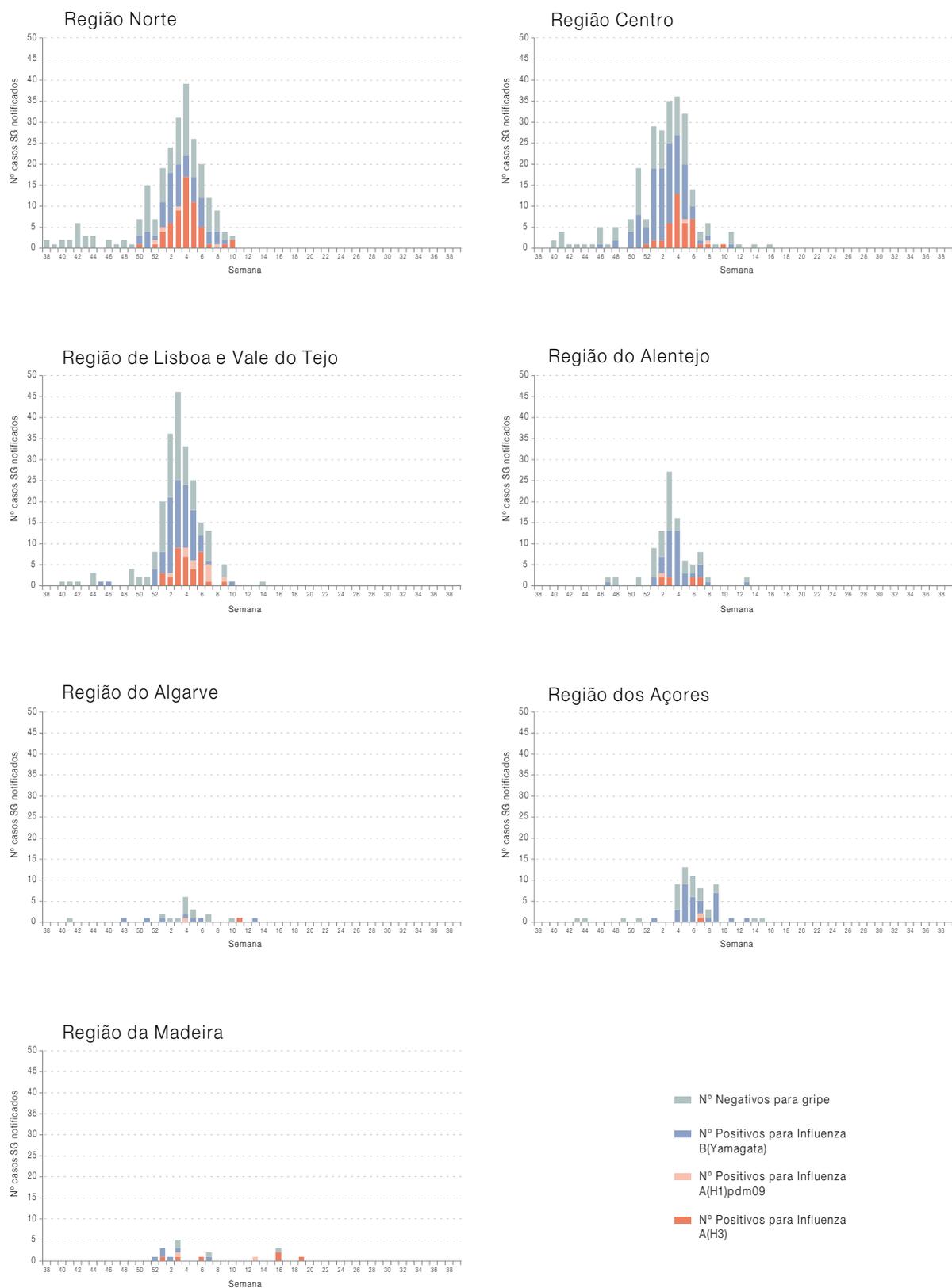


Figura 6 – Distribuição semanal dos casos de gripe, ao longo do período em estudo, para cada uma das regiões de saúde.

## 2.4 Caracterização dos casos de gripe

De entre os casos de SG notificados para cada grupo etário, a percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada no grupo etário das crianças com idade compreendida entre os 5 e os 14 anos (66%; 65/99) seguida dos adolescentes e jovens adultos do 15 aos 44 anos (58%; 201/346) (Figura 7).

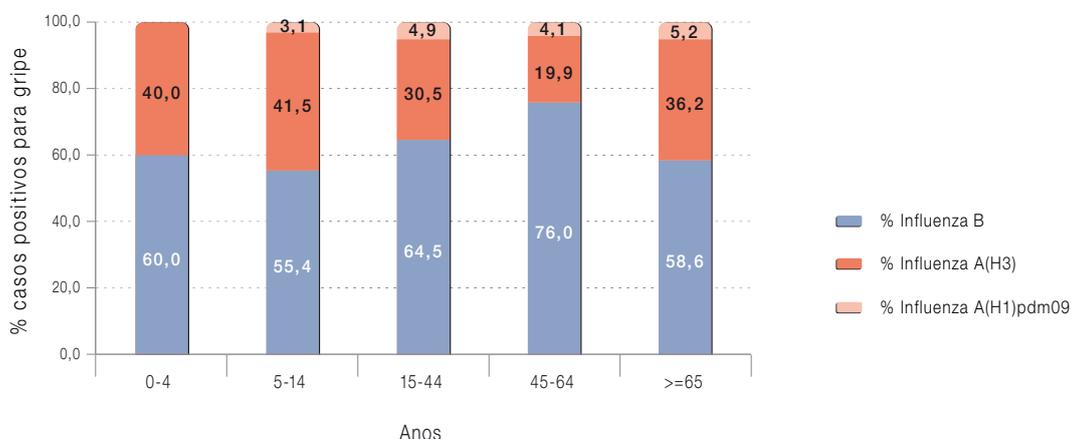
O vírus influenza B foi o mais frequente em todos os grupos etários, no entanto atingiu percentagens mais elevadas nos grupos etários 45-64 anos (76,0%) e 15-44 anos de idade (64,5%). Os casos de infeção pelo vírus influenza A(H3) foram

observados principalmente nas crianças (0 aos 4 anos: 40,0% e 5 aos 14 anos: 41,5%) e nos adultos com mais de 65 anos (36,2%). A frequência do vírus influenza A(H1)pdm09 variou entre 3,1% e 5,2% nos indivíduos com idade superior a 5 anos (Figura 8).

Relativamente ao género, observou-se um maior número de casos SG analisados pertencentes ao sexo feminino, o que está em acordo com a constituição da população portuguesa (Quadro VII). A percentagem mais elevada de casos de gripe foi também observada no sexo feminino com 56,5% de casos de gripe (Quadro VII).



Figura 7 – Distribuição e percentagem de casos de gripe por grupo etário na época 2014/2015. Foram excluídos da análise 17 casos, por não apresentarem informação sobre a idade.



**Figura 8** – Distribuição dos tipos e subtipos do vírus da gripe por grupo etário na época 2014/2015. Foram excluídos da análise 17 casos, por não apresentarem informação sobre a idade.

**Quadro VII** – Distribuição dos casos de gripe por género, na época 2014/2015.

Género	2014/2015			
	nº de casos analisados (%)	nº de casos gripe	% de casos de gripe	% população portuguesa**
Masculino	396 (44%)	213	53,8	47,8
Feminino	503 (56%)	284	56,5	52,2
Total*	899	497	55,3	-

\* Não foram incluídos 4 casos analisados para os quais não foi obtida informação sobre o género.

\*\* Segundo os Censos 2011 (INE), disponível em [http://www.ine.pt/scripts/flex\\_definitivos/Main.html](http://www.ine.pt/scripts/flex_definitivos/Main.html)

## 2.5 Grávidas e gripe

A informação relativa à gravidez foi reportada em 420 notificações de SG, 150 das quais referentes a mulheres em idade fértil (entre os 15 e 44 anos). Foram notificados 26 casos de SG em mulheres grávidas (inclui 1 caso com 45 anos e um caso que não refere a idade) (Quadro VIII).

No grupo de mulheres grávidas, foi detetada a infeção pelo vírus da gripe em 53,8% casos, estando os vírus B/Yamagata e A(H3) presentes

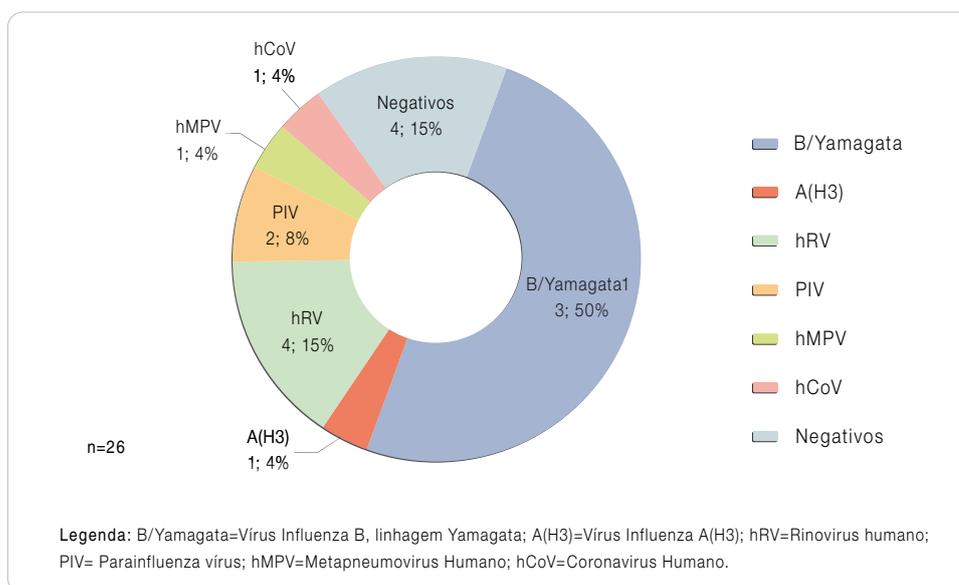
em 50,0% e 3,8% dos casos, respectivamente. Quando comparamos a percentagem de casos de gripe em mulheres grávidas com a verificada nas mulheres em idade fértil não grávidas, verificamos que a percentagem total de casos de gripe foi inferior no grupo de risco das grávidas (Quadro VIII).

Para além da gripe foram detetados outros agentes virais respiratórios associados aos casos de SG em grávidas, sendo os vírus hRV e PIV os detetados com maior frequência (Figura 9).

**Quadro VIII – Distribuição dos casos de gripe por mulheres grávidas e em idade fértil, na época 2014/2015.**

Mulheres	n	Positivos	B/Yamagata	A(H3)	A(H1)pdm09	Negativos
Grávidas	26 <sup>a</sup>	14 (53,8%)	13 (50,0%)	1 (3,8%)	—	12 (46,2%)
Mulheres em idade fértil (15-44 anos) não grávidas	126	80 (63,5%)	51 (40,5%)	25 (19,8%)	4 (3,2%)	46 (36,5%)

<sup>a</sup> inclui 1 caso com 45 anos e um caso que não refere a idade


**Figura 9 – Distribuição percentual dos vírus respiratórios detetados em casos de SG em mulheres grávidas, na época 2014/2015.**

## 2.6 Doenças crónicas e gripe

Na época 2014/2015 foi recolhida a informação referente às doenças crónicas nos casos de SG (Quadro IX). Em 254 doentes foi referida a presença de pelo menos uma doença crónica. Em aproximadamente 50% dos doentes que referiram doença crónica cardio-vascular, obesidade e doença respiratória crónica, foi confirmado laboratorialmente a infeção pelo vírus da gripe. Foi no grupo dos doentes com doença respiratória crónica que a percentagem de vírus da gripe detetados foi mais elevada (54,7%).

**Quadro IX – Casos de gripe detetados em doentes crónicos, na época 2014/2015.**

Doença crónica	% Positivos	B	A(H3)	A(H1)pdm09	Negativos
Cardio-vascular	48,3	29	10	4	46
Obesidade	48,6	12	5	1	19
Diabetes	27,9	7	5	—	31
Respiratória crónica	54,7	21	8	—	24
Renal crónica	*	—	1	—	2
Hepática crónica	*	2	—	—	1
Imunodeficiência	*	3	—	—	5
Neuromuscular	*	—	1	—	3
Outra	47,1	11	5	—	18

Não foram incluídos 7 casos de doença crónica para os quais não foi obtida informação sobre qual o tipo de doença.

\* Não é referida a percentagem devido ao reduzido número de casos notificados.

## 2.7 Vacinação antigripal e casos de gripe

A informação sobre a administração da vacina antigripal foi reportada em 1241 casos, 177 (14,3%) dos quais referiam terem sido vacinados. A estes indivíduos as vacinas foram administradas entre setembro de 2014 e fevereiro de 2015 (Quadro X).

Nos casos vacinados, os indivíduos foram considerados imunizados 14 dias após a data da administração da vacina antigripal<sup>15</sup>.

Dos 177 casos notificados como vacinados, apenas em 117 casos foi realizado o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe (Quadro XI). Nestes, foram detetados 44 (37,6%) casos de infeção pelo vírus da gripe, 25 dos quais associadas ao vírus influenza B/Yamagata, 17 ao vírus A(H3) e 2 ao A(H1)pdm09. A maior percentagem de falhas da vacina em indivíduos imunizados ocorreu no grupo etário dos 15 aos 44 anos (47,1%).

**Quadro X – Administração da vacina antigripal nos casos de SG notificados, na época 2014/2015.**

Administração da vacina antigripal	nº casos SG notificados	%
Vacinados	177	14,3
Não vacinados	1064	85,7
Total*	1241	100,0

\* Não estão incluídos 122 casos para os quais não foi obtida informação sobre a administração da vacina antigripal

**Quadro XI – Proporção de casos de SG notificados e vacinados em 2014/2015 e de casos imunizados\* (indicados entre parêntesis), por grupo etário.**

Grupos etários	Total	Negativos	Positivos	% Positivos	B/Yam	A(H3)	A(H1) pdm09
0-4 anos	2	1 (1)	1	**	1		
5-14 anos	2	1 (1)	1	**		1	
15-44 anos	17	8	9 (8)	52,9 (47,1)	7 (6)	2 (2)	
45-64 anos	22	14	8 (8)	36,4 (36,4)	3 (3)	5 (5)	
>=65 anos	73	48 (42)	25 (20)	34,2 (27,4)	14 (12)	9 (6)	2 (2)
Total***	116	72 (66)	44 (36)	37,9 (31,0)	25 (14)	17 (12)	2 (2)

\* Consideram-se imunizados os indivíduos aos quais a vacina antigripal foi administrada 14 ou mais dias antes do início dos sintomas<sup>14</sup>

\*\* Não é referida a percentagem devido ao reduzido número de casos notificados.

\*\*\* Não está incluído 1 caso para o qual não foi obtida informação sobre o grupo etário

15 Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge [internet]. Vacinação antigripal da população portuguesa na época 2013/2014. Estudo na amostra ECOS [acedido 10 Outubro 2014]. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2327>

## 2.8 Terapêutica antiviral

Na [Figura 9](#) é apresentada a informação recolhida pelo PNVG sobre a prescrição de antivirais nos casos de SG notificados, em consequência da consulta médica. Esta informação foi notificada em 713 (53,7%) casos de SG do total do analisados laboratorialmente.

Os antivirais foram prescritos em 40 (8,0%) casos de SG ([Figura 10](#)). Nestes 40 casos, 25 apresentavam doença crónica. Do total dos doentes sob terapêutica antiviral, 16 (40%) vieram a revelar-se positivos para a pesquisa do vírus da gripe, 10 dos quais em doentes crónicos ([Figura 10](#)).

O antiviral prescrito a um maior número de casos foi o oseltamivir, o antiviral de primeira linha e licenciado em Portugal. O oseltamivir atua ao nível da proteína de superfície, a neuraminidase, impedindo a libertação do vírus influenza da célula hospedeira, um passo crítico para a replicação viral.

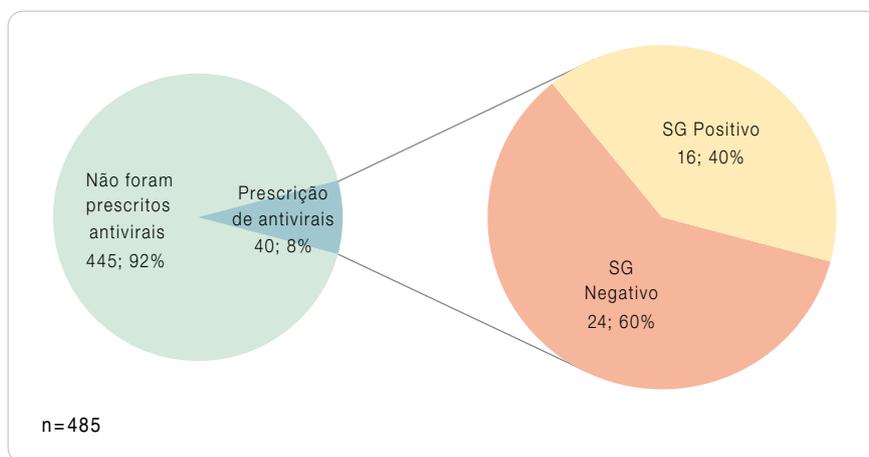


Figura 10 – Prescrição de antivirais específicos para a gripe nos casos de SG notificados, na época 2014/2015.

## 2.9 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

Nas 903 amostras testadas, foram detetados 650 (72%) casos positivos para, pelo menos, um dos agentes virais pesquisados, incluindo os vírus influenza (Figura 11).

Os outros vírus respiratórios representam os restantes 15% dos casos em que foi identificado o agente etiológico da SG. O hRV (7,9%; 71/903), RSV (2,8%; 25/903), PIV (2,3%; 21/903) e hCoV (2,0%; 18/903) foram os agentes mais frequentemente detetados, para além do vírus da gripe no inverno 2014/15 (Figura 11). O hMPV (1,3%; 12/903) e o AdV (0,1%; 1/903) foram detetados com frequências mais baixas. O estudo das infeções mistas entre o vírus influenza e outros vírus respiratórios não foram objeto de estudo, no entanto foi detetadas coinfecções por 2 ou mais ví-

rus respiratórios, excluindo o vírus da gripe, em 2 (0,2%) casos analisados (Figura 11).

A circulação dos vírus respiratórios ocorre com maior frequência durante os meses de inverno, no entanto, foi possível verificar que o hRV foi detetado em circulação ao longo de toda a época de vigilância da gripe. Já o RSV, PIV e hCoV, circularam predominantemente durante o período epidémico da gripe (Figuras 11 e 12).

Quando consideramos os resultados do diagnóstico laboratorial referente aos vírus respiratórios pesquisados em cada um dos grupos etários, destaca-se a elevada percentagem de casos de SG positivos nas crianças com idade inferior a 4 anos (78,1%, 25/32) e dos 5 aos 14 anos (78,2%, 79/101) (Quadro XIII). Os restantes grupos etários apresentam também uma percentagem elevada de casos SG positivos (entre 67,1% e 72,7%).

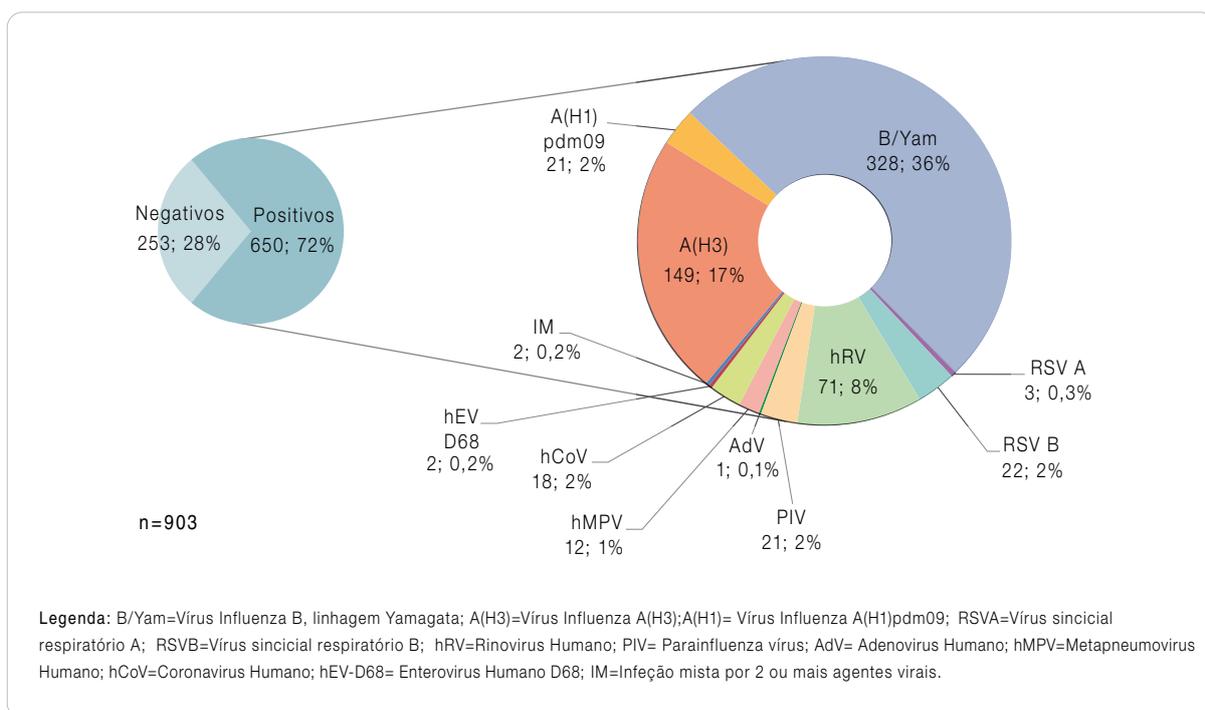


Figura 11 – Distribuição das amostras de SG segundo o resultado do diagnóstico diferencial.



Em todos os grupos etários o vírus respiratório mais detetado para além do vírus influenza foi o hRV, sendo de destacar a frequência mais elevada nas crianças até aos 4 anos de idade (15,6%; 5/32). Foi neste grupo etário (0-4 anos) que o RSV contribuiu para 6.2% dos casos positivos.

Foi no grupo etário dos mais idosos (+65 anos) que RSV, hPIV e hMPV representaram maiores

percentagens, no que diz respeito aos casos de SG positivos.

Os 2 casos de infeção mista entre 2 ou mais vírus respiratórios foram detetados numa criança com idade inferior a 4 anos e num indivíduo com mais de 65 anos (Quadro XIII).

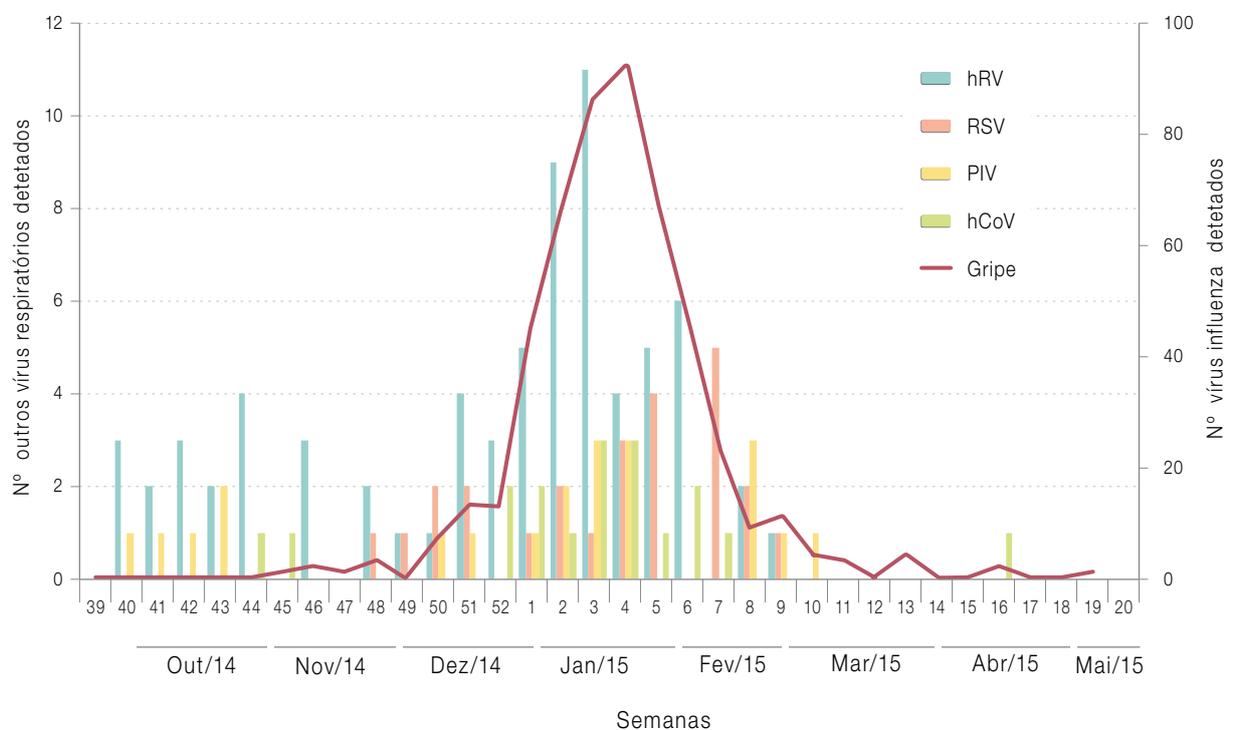


Figura 12 – Detecção dos vírus da gripe, vírus sincicial respiratório (RSV), rinovírus (hRV), metapneumovirus humano (hMPV) e coronavírus humano (hCoV), em amostras de SG, por semana.

Quadro XIII – Distribuição dos casos de SG por Grupo etário e por resultado do diagnóstico diferencial.

Grupo etário	Nº de casos de 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>	hMPV (%) <sup>a</sup>	hCoV (%) <sup>a</sup>	Infeção mista (%) <sup>a</sup>
0-4	60 (7,0)	57 (95,0)	26 (43,3)	1 (1,7)	13 (21,7)	2 (3,3)	12 (3,3)	3 (5,0)	3 (5,0)	7 (11,7)
5-14	85 (9,9)	66 (77,6)	47 (55,3)	9 (10,6)	3 (3,5)	1 (1,8)	1 (1,8)	4 (4,7)	1 (1,2)	0 (0)
15-44	405(47,2)	315 (77,8)	231 (57,0)	35 (8,6)	8 (2,0)	8 (2,0)	0 (0)	12 (3,0)	19 (4,7)	2 (0,5)
45-64	210(24,5)	151 (71,9)	117 (55,7)	14 (6,7)	1 (0,5)	4 (1,9)	0 (0)	8 (3,8)	6 (2,9)	1 (0,5)
>=65	98(11,4)	70 (71,4)	38 (38,8)	11 (11,2)	4 (4,1)	2 (2,0)	0 (0)	9 (9,1)	5 (5,1)	1 (1,0)
Total <sup>b</sup>	858 (100)	659 (76,8)	459 (53,5)	70 (8,2)	29 (3,4)	17 (2,0)	3 (0,3)	36 (4,2)	34 (4,0)	11 (1,3)

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

<sup>b</sup> Não estão incluídos 15 casos reportados, para os quais não foi obtida informação sobre a idade.

## 2.10 Sinais e sintomas na Síndrome Gripal

Relativamente a cada um dos sintomas/sinais considerados para a definição de caso de SG é apresentado, no [Quadro XIV](#), as *odds ratio* (razões de possibilidades) de se observarem cada um dos sintomas e sinais descritos, nos casos de gripe associados ao vírus influenza B e A(H3), nos casos de infeção por hRV, RSV e outro vírus respiratório, em comparação com os casos de síndrome gripal negativos.

É possível constatar que, na época 2014/2015, dos sintomas/sinais analisados, a febre, as cefaleias, a tosse e os calafrios apresentaram um *odds ratio* que indica um risco aumentado de confirmação laboratorial de um caso de gripe

([Quadro XIV](#)). A presença de febre e calafrios está igualmente associada a um maior risco para a confirmação laboratorial de infeção pelos vírus da gripe A(H3) e B, quando analisados individualmente para cada um dos vírus detetados ([Quadro XIV](#)).

Já a dificuldade respiratória apresenta uma probabilidade muito baixa de estar associada à infeção pelo vírus influenza. Verificou-se que a presença de febre, cefaleias e calafrios indica uma fraca associação com infeções pelo hRV. A confirmação da infeção por RSV está fracamente associada aos sintomas de febre, cefaleias e mialgias ([Quadro XIV](#)). Foi também detetada uma associação negativa entre a presença de mialgias e a confirmação de infeção por outros vírus respiratórios ([Quadro XIV](#)).

**Quadro XIV** – Associação entre a presença dos sintomas/sinais nos casos de infeção por gripe, influenza B, influenza A(H3), hRV, RSV, e outros vírus respiratórios (PIV, hMPV, hCoV, AdV e EV D68).

Sinais/sintomas com *odds ratios* estatisticamente significativos sombreados a verde. Associação positiva é indicada a negro e associação negativa a vermelho.

Sintoma	Gripe		influenza B		influenza A(H3)		hRV		RSV		Outro vírus respiratórios	
	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
início súbito	1,01	(0,77 - 1,32)	0,89	(0,66 - 1,19)	1,18	(0,85 - 1,64)	0,84	(0,49 - 1,45)	1,20	(0,62 - 2,33)	0,73	(0,36 - 1,48)
febre	<b>2,96</b>	<b>(1,87 - 4,68)</b>	<b>1,58</b>	<b>(1,05 - 2,37)</b>	<b>1,61</b>	<b>(1,05 - 2,46)</b>	<b>0,49</b>	<b>(0,26 - 0,94)</b>	<b>0,35</b>	<b>(0,13 - 0,91)</b>	0,60	(0,25 - 1,47)
mal estar	1,01	(0,74 - 1,38)	0,78	(0,54 - 1,14)	1,37	(0,944 - 1,99)	0,74	(0,37 - 1,47)	0,57	(0,19 - 1,68)	1,09	(0,55 - 2,14)
cefaleia	1,33	(1 - 1,76)	1,26	(0,97 - 1,66)	1,07	(0,77 - 1,49)	<b>0,46</b>	<b>(0,28 - 0,76)</b>	<b>0,43</b>	<b>(0,19 - 1)</b>	1,31	(0,83 - 2,05)
mialgias	1,41	(0,95 - 2,09)	1,03	(0,74 - 1,43)	1,48	(0,996 - 2,21)	0,98	(0,53 - 1,79)	<b>0,24</b>	<b>(0,1 - 0,6)</b>	<b>0,41</b>	<b>(0,18 - 0,92)</b>
tosse	2,03	(1,19 - 3,48)	1,39	(0,92 - 2,11)	1,28	(0,86 - 1,9)	0,82	(0,37 - 1,79)	0,72	(0,19 - 2,8)	0,99	(0,42 - 2,34)
dor de garganta	0,94	(0,73 - 1,22)	1,08	(0,83 - 1,4)	0,87	(0,6 - 1,26)	1,00	(0,63 - 1,6)	0,90	(0,39 - 2,06)	0,92	(0,49 - 1,74)
dificuldade respiratória	<b>0,63</b>	<b>(0,46 - 0,86)</b>	<b>0,69</b>	<b>(0,49 - 0,96)</b>	0,73	(0,47 - 1,14)	0,98	(0,6 - 1,59)	1,49	(0,99 - 2,24)	1,15	(0,71 - 1,88)
calafrios	<b>1,90</b>	<b>(1,36 - 2,67)</b>	<b>1,41</b>	<b>(1,03 - 1,92)</b>	<b>1,42</b>	<b>(1,01 - 1,99)</b>	<b>0,52</b>	<b>(0,3 - 0,89)</b>	0,53	(0,22 - 1,3)	1,28	(0,78 - 2,09)



### 3. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

#### 3.1 Casos reportados

Foram notificados durante a época de 2014/2015, pelos Laboratórios da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, um total de 3975 casos de infeção respiratória, entre a semana 38 de 2014 e a semana 22 de 2015. O vírus influenza A foi pesquisado em 3958 casos, e o vírus do tipo B em 3917 casos.

O maior número de notificações foi observado entre os meses de janeiro e março (semanas 3/2015 a 10/2015), com um pico de ocorrência na semana 6/2015 com a notificação de 293 casos de infeção respiratória (Figura 13).

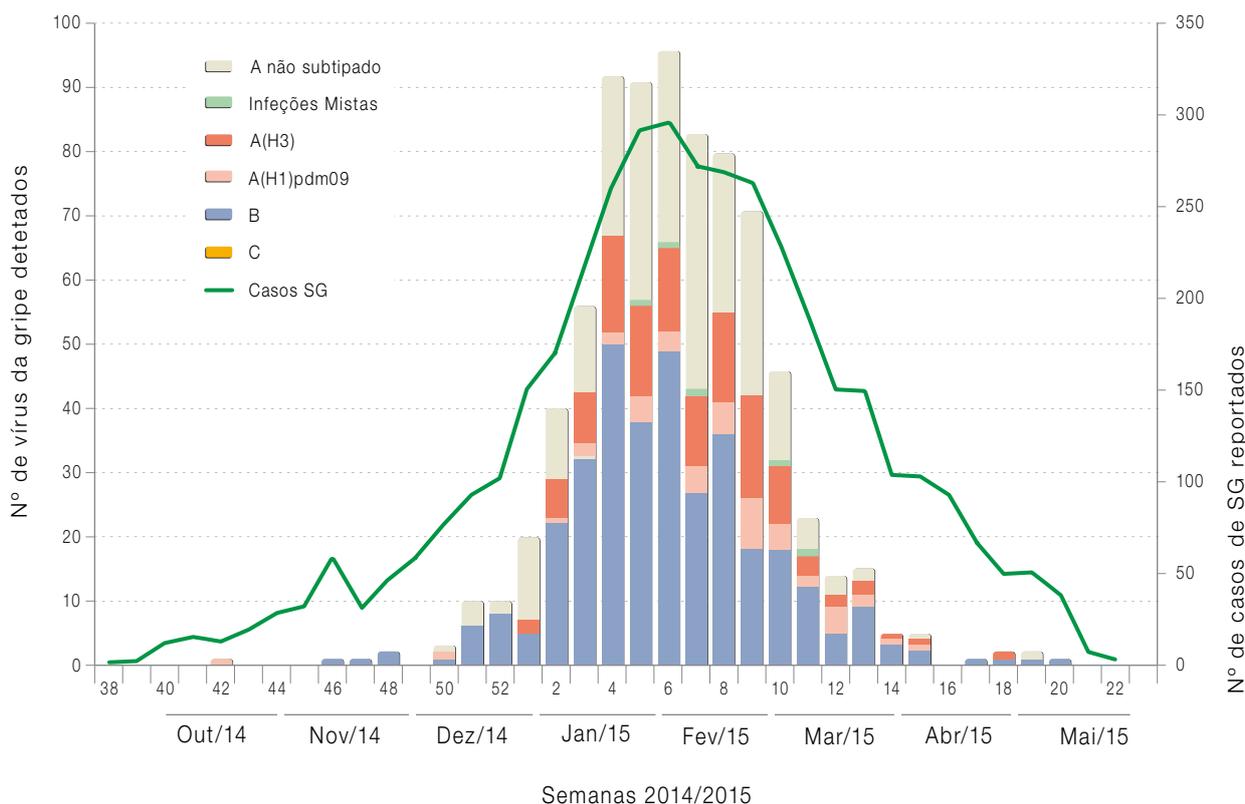


Figura 13 – Número de casos de síndrome gripal e vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2014/2015 (n= 3795).



O vírus da gripe foi detetado em 771 casos de infeção respiratória (Figura 14). O vírus influenza B foi identificado em 349 (45%) dos casos positivos, e os vírus influenza A em 417 (55%) casos [254 influenza A não subtipados, 118 influenza A(H3) e 45 influenza A(H1)pdm09]. Foram identificadas 5 infeções mistas por diferentes vírus influenza.

A distribuição dos casos de gripe por género e por grupo etário foi analisada em 3909 casos para os quais foram pesquisados ambos os tipos de vírus influenza A e B. Observou-se uma percentagem de casos positivos ligeiramente superior para o género masculino (género masculino: 54%; 411/763; género feminino: 46%; 352/763) (Quadro XV).

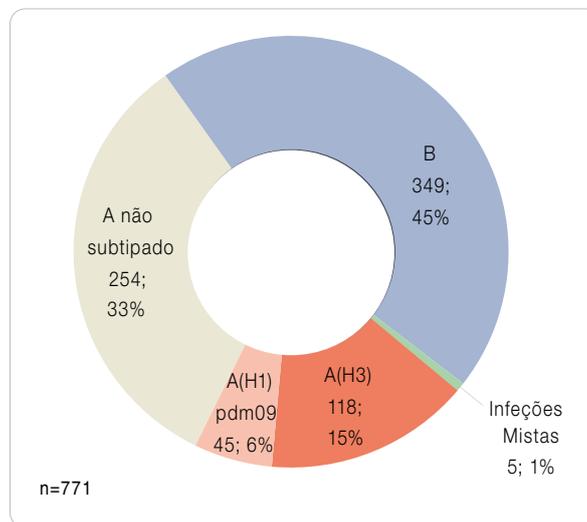


Figura 14 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2014/2015.

Quadro XV – Distribuição dos casos de gripe por género na época 2014/2015.

Sexo	Influenza A não subtipado	Influenza A(H1)pdm09	influenza A(H3)	influenza B	Infeções mistas	Casos positivos influenza	Casos negativos influenza	Sub-total
Feminino	129 (52%)	20 (45%)	54 (46%)	146 (42%)	3 (60%)	352 (46%)	11401 (36%)	1753 (45%)
Masculino	119 (48%)	24 (55%)	64 (54%)	202 (58%)	2 (40%)	411 (54%)	1744 (64%)	2155 (55%)
Total	248	44	118	348	5	763	3145	3908



As maiores percentagens de casos de gripe foram observadas em indivíduos com idade superior a 15 anos sendo o vírus influenza detetado em 27-28% dos casos analisados (Figura 15). Nas crianças com menos de 4 anos o vírus influenza foi detetado numa proporção reduzida, representando apenas 6% dos casos analisados laboratorialmente.

Quando analisada a distribuição dos tipos/subtipos do vírus influenza pelos diferentes grupos etá-

rios verifica-se que o vírus influenza do tipo A foi predominante em todos os grupos etários (Figura 16). O vírus A(H1)pdm09 atingiu a sua maior expressão no grupo etário dos 45 aos 64 anos. Por sua vez, o vírus influenza B/Yamagata foi detetado em proporções que variaram entre os 45,7% e os 48,2% dos casos de gripe, sendo exceção o grupo das crianças dos 0 aos 4 anos onde este vírus representou apenas 35,4% dos casos positivos (Figura 16).

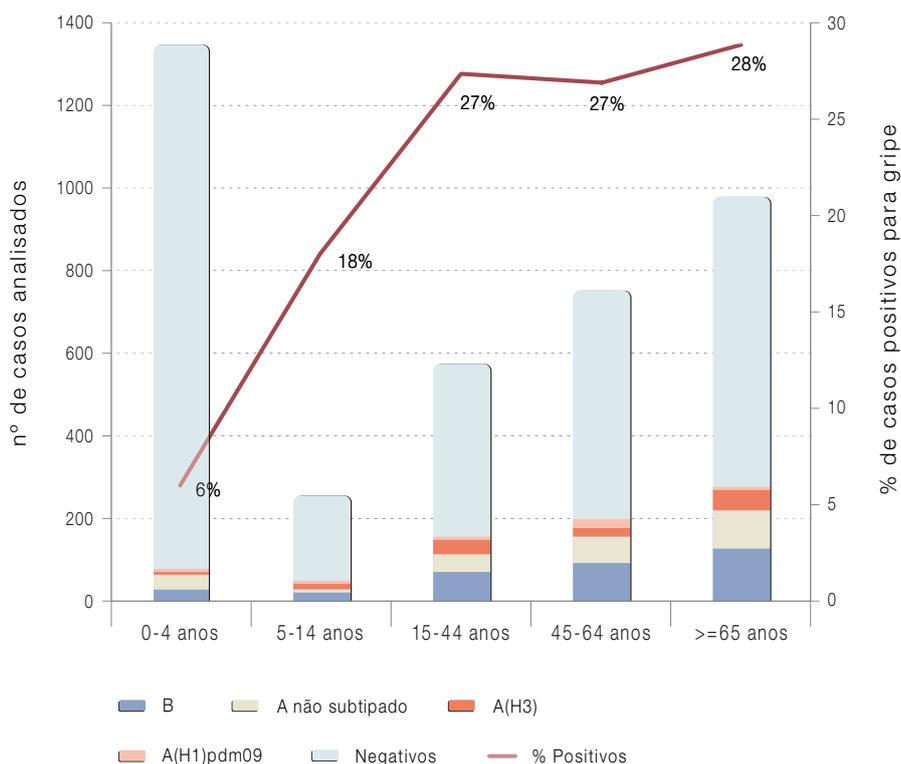


Figura 15 – Nº de casos de gripe detetados por grupo etário. Não estão incluídos 5 casos de infeções mistas.

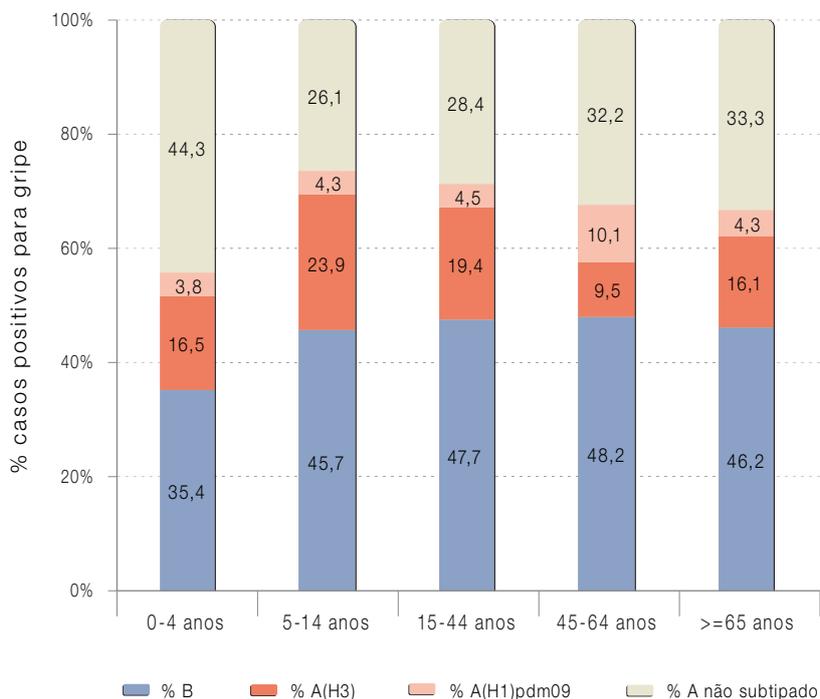


Figura 16 – Proporção de casos de gripe detetados por grupo etário.  
Não estão incluídos 5 casos de infeções mistas.

Os casos, para os quais foram pesquisados ambos os tipos de influenza A e B (n=3909), foram divididos em 3 grupos distintos:

- casos registados em **ambulatório** (n=1204);
- casos notificados em **situação de internamento hospitalar** (n=1750);
- casos de internamento em **Unidades de Cuidados Intensivos** (n=606)

Em 349 casos notificados não foi possível apurar a sua localização nos três grupos anteriormente descritos. Esta distribuição dos casos analisados permite inferir acerca da gravidade da doença nos casos notificados e para os quais foi detetado o vírus da gripe.

O vírus influenza foi detetado em 21% (n=253) dos casos em ambulatório, em 17,1% (311/1750) nos casos de internamento hospitalar e em 18,0% (109/606) nos casos de internamento em UCIs.

A distribuição dos vírus da gripe assemelha-se à população em geral, com a deteção de vírus do tipo A e B na população em análise. No entanto, os vírus influenza do tipo A representaram uma maior percentagem de casos de gripe detetados em doentes internados (57,2%) quando comparados com os casos em ambulatório e em UCI (Figura 17).

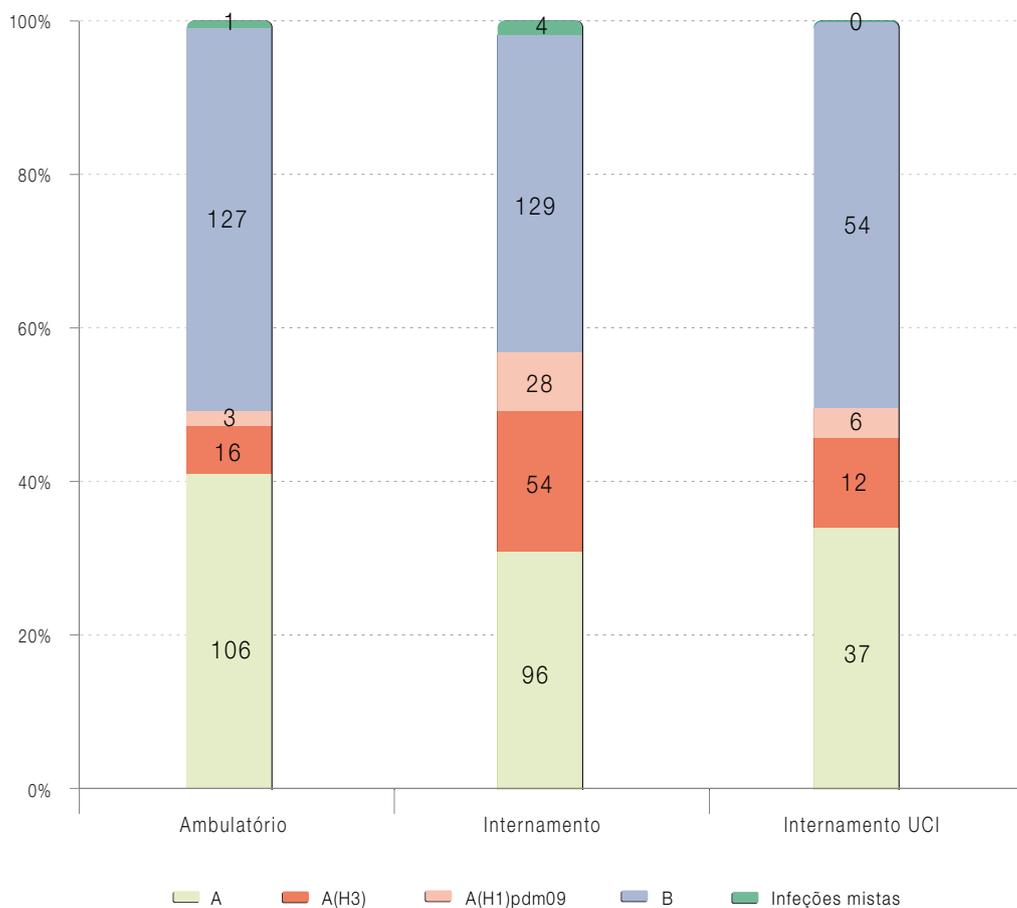


Figura 17 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados por tipo de consulta/internamento, na época 2014/2015, pela Rede Laboratorial.

Quanto à distribuição destes casos por grupo etário, verifica-se que as maiores percentagens de casos positivos de infeção pelo vírus influenza são observadas nos idosos (idade superior a 65 anos), quer para os casos notificados em ambulatório quer em internamento e UCI (Figura 18).

Os vírus influenza B, A(H3) e A(H1)pdm09 foram detetados em todas as valências hospitalares. No entanto, relativamente ao vírus influenza A(H1)pdm09, verifica-se que a percentagem des-

te entre os vírus detetados, é mais elevada em UCI, quando comparado com o ambulatório e internamento, e está essencialmente associado a infeção nos indivíduos com idade entre os 45 e os 64 anos (Figura 18).

A maior percentagem de vírus influenza A(H3) foi detetada nos casos de internamento enquanto que a maioria dos vírus influenza B foi detetada em ambulatório (Figura 18).

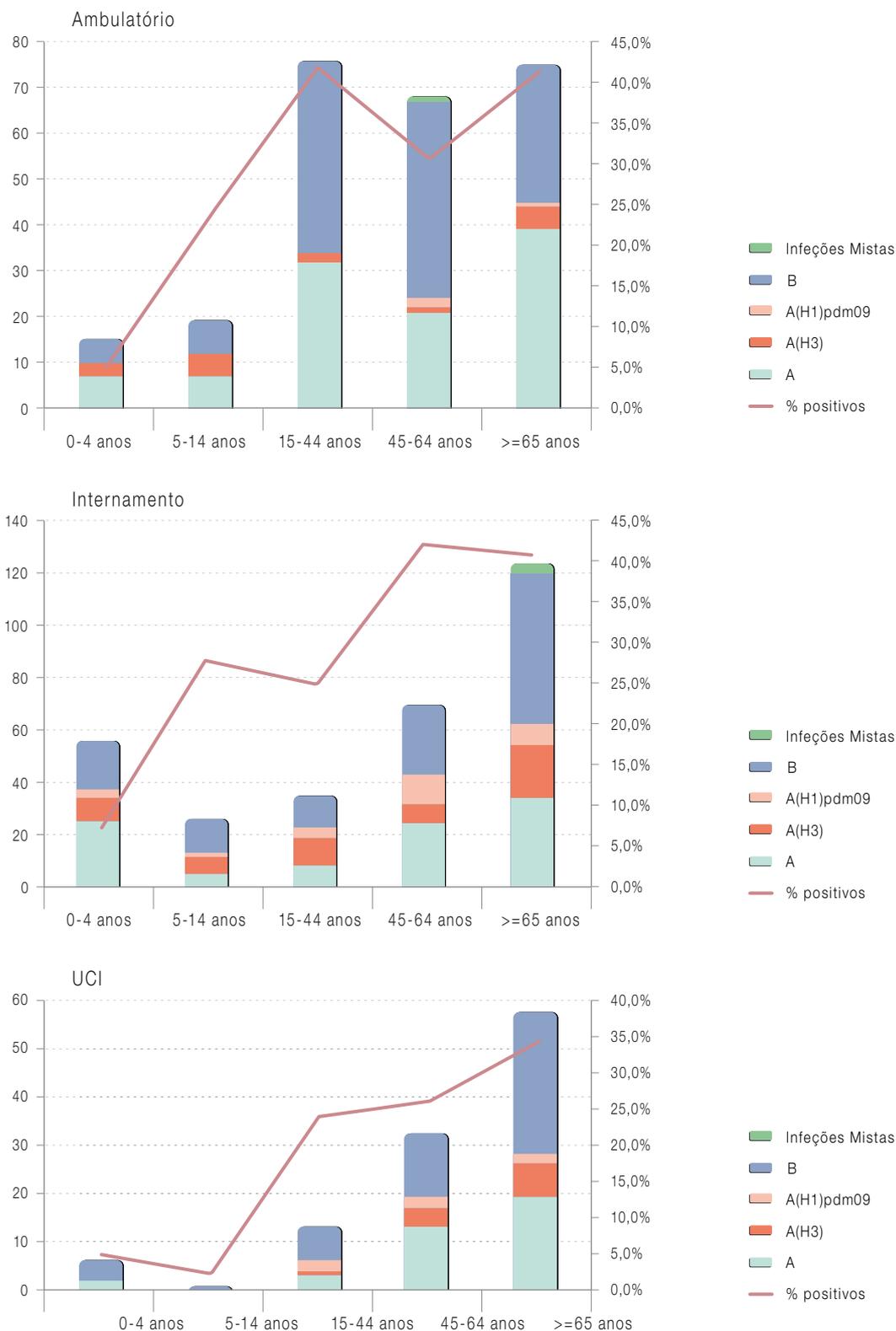


Figura 18 – Nº e proporção de casos de gripe por grupo etário detetados em ambulatório em internamento e internamento em UCI.

Não estão incluídos 349 casos para os quais não foi obtida informação sobre o tipo de consulta ou internamento.

### 3.2 Outros agentes respiratórios detetados

O diagnóstico laboratorial de outros agentes respiratórios (excluindo o vírus da gripe) foi realizado em 2374 casos notificados pela RPLDG. Em 1012 (42,6%) casos foi detetado pelo menos um agente respiratório (Figura 19). O vírus sincicial respiratório (RSV), os picornavírus (hRV/hEV), o metapneumovírus e algumas bactérias foram os agentes respiratórios mais detetados com 38%, 11%, 11% e 7% dos casos, respectivamente. Foram também detetados em menor quantidade o vírus parainfluenza humano, o adenovírus (AdV), o coronavírus humano (hCoV), o bocavírus humano (hBoV) e fungos. Foram registadas infeções mistas num número considerável de casos (17%; 172/1012) (Figura 19).

O maior número de casos positivos para agentes respiratórios foi verificado entre as semanas 1/2015 e 11/2015, período que se sobrepõe

com o período epidémico da gripe na época de 2014/2015. (Figura 20).

A distribuição temporal dos vírus respiratórios, de acordo com a sua deteção laboratorial, demonstra que os picornavírus (hRV e hEV) tem uma circulação ao longo de todos os meses de inverno (Figura 20). O vírus RSV é o detetado num número elevado de casos e a sua circulação sobrepõem-se em muito com o período epidémico da gripe, antecipando-o (Figura 20). O hMPV e as bactérias foram igualmente detetados durante a epidemia da gripe, sendo que o hMPV foi detetado com maior frequência na fase final da epidemia (Figura 20).

Relativamente aos vírus detetados com menor frequência (PIV, AdV, hCoV e hBoV), a sua circulação verificou-se ao longo de todos os meses de inverno, aumentado a sua circulação durante a epidemia de gripe (Figura 21). No entanto a frequência de deteção do AdV aumenta após o final da epidemia gripal.

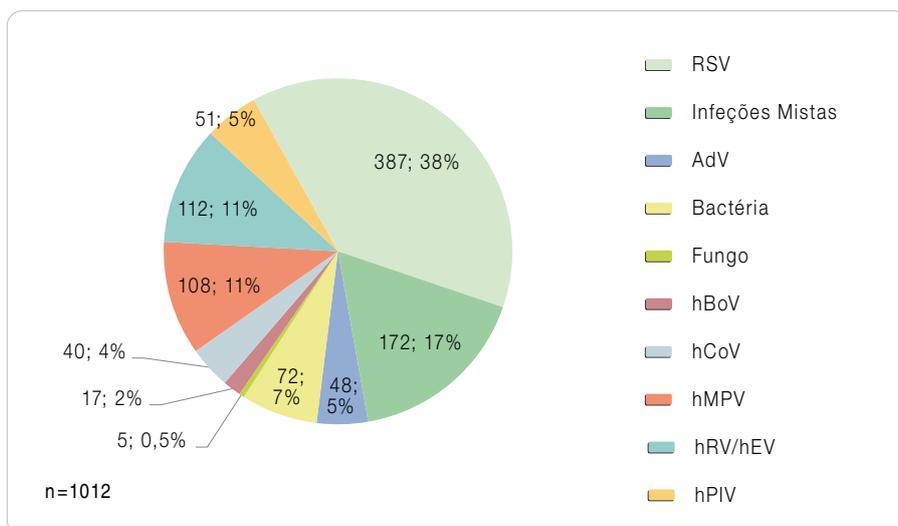


Figura 19 – Agentes respiratórios detetados pela RPLDG (n=1012) na época 2014/2015.

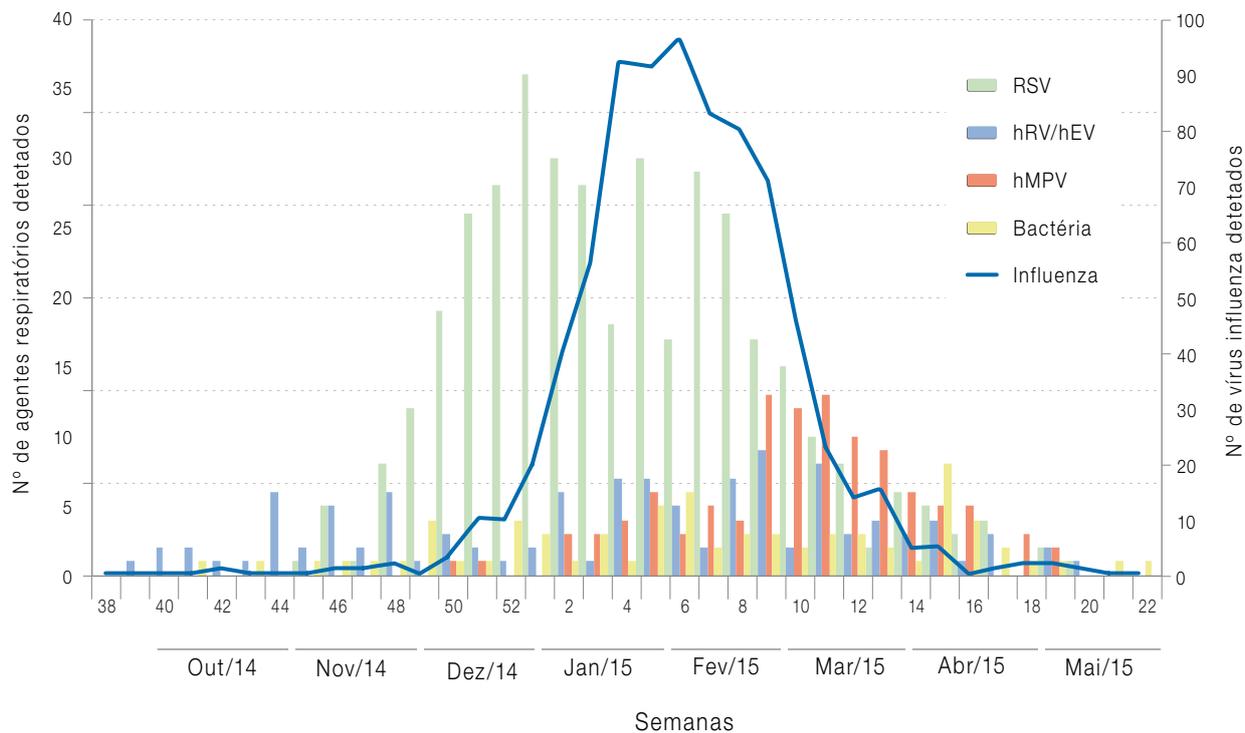


Figura 20 – Distribuição temporal dos agentes respiratórios mais detetados pela RPLDG.

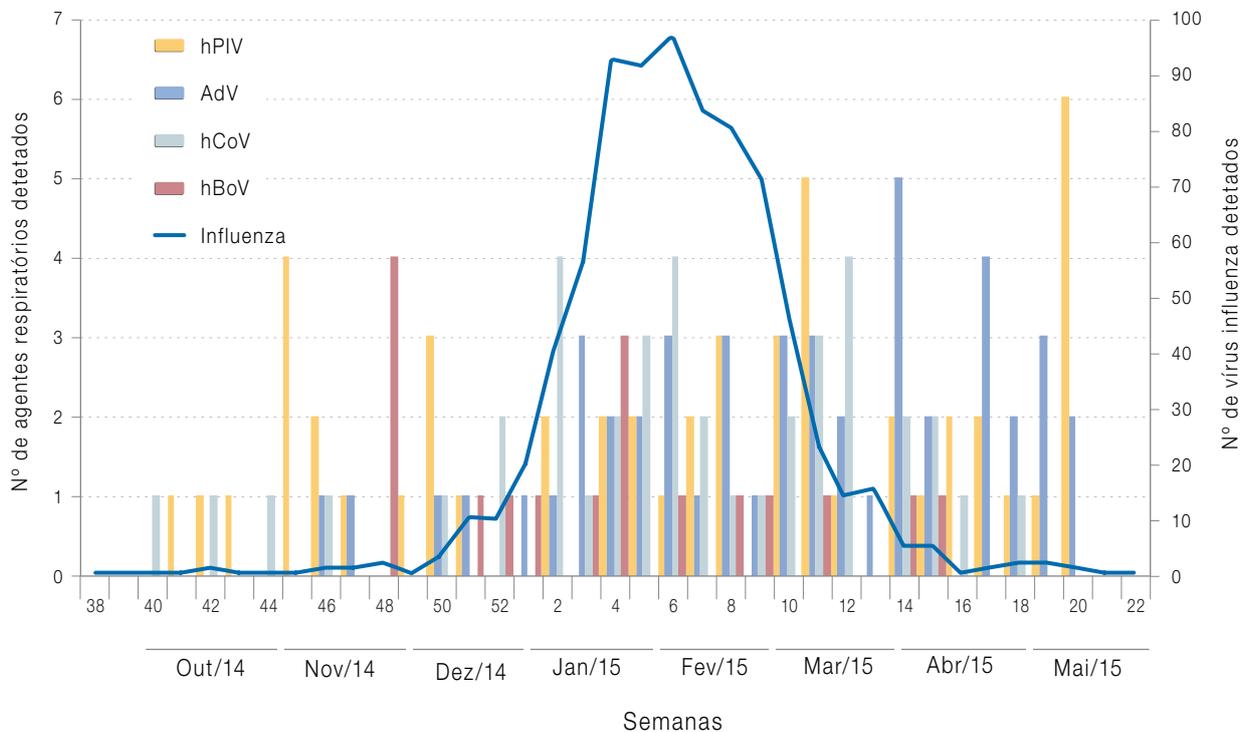


Figura 21 – Distribuição temporal dos agentes respiratórios detetados em menor número pela RPLDG na época 2014/2015.

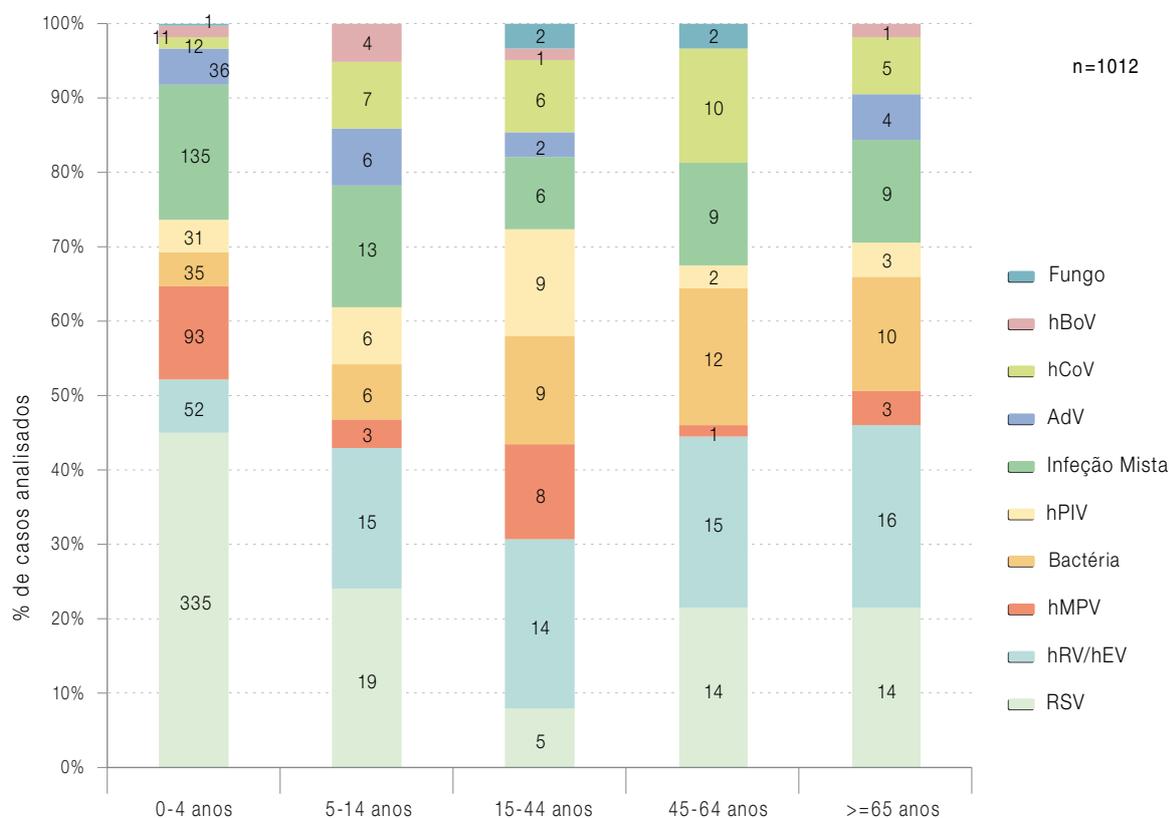


Figura 22 – Distribuição por grupos etários dos agentes respiratórios detetados pela RPLDG na época 2014/2015.

A esmagadora maioria dos casos positivos para os outros agentes respiratórios foi detetada nas crianças até aos 4 anos (Figura 22). O agente predominante neste grupo etário é o RSV (45%), sendo igualmente o agente predominante no grupo etário dos 5 aos 14 anos. Nos grupos etários com idade superior a 15 anos os vírus respiratórios predominantes são os picornavírus (hRV e hEV).

As infeções mistas atingem uma maior proporção nas crianças até 14 anos (Figura 22).

### 3.3 Caracterização dos casos de infeção respiratória em que ocorreu o óbito

A informação relativamente ao óbito foi indicada em 726 dos casos notificados. Em 14 casos (1,9%) foi registado o óbito. Os indivíduos eram na sua maioria adultos com idade superior a 65 anos.

Em 4 dos casos fatais, o diagnóstico laboratorial foi positivo para um agente respiratório. Em 3 doentes foi identificado um vírus da gripe [um vírus A não subtipado, um vírus A(H3) e um vírus B], sendo que um deles era proveniente de uma unidade de saúde especializada para prestação de cuidados de saúde a doentes oncológicos, e por este motivo considerados doentes de risco. No quarto caso fatal foi identificada uma infeção mista entre hCoV e hRV.



## 4. Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais do vírus da gripe

Durante a época de gripe 2014/2015, o LNRVG procedeu à análise complementar de amostras biológicas, selecionadas a partir do total de amostras recebidas, quer através do PNVG (n=903), quer através da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (n=190 amostras recebidas no LNRVG).

### 4.1 Caracterização antigénica do vírus da gripe

Foram isolados e analisados antigenicamente 204 vírus da gripe [178 vírus influenza B da linhagem Yamagata, 19 vírus do subtipo A(H3) e 7 vírus A(H1)pdm09]<sup>16</sup>.

Dos 178 vírus B caracterizados antigenicamente apenas 2 eram semelhantes à estirpe vacinal da presente época (B/Massachusetts/2/2012)<sup>16</sup>. A maioria (139) foi semelhante à estirpe vacinal sele-

cionada para integrar a vacina antigripal da época 2015/2016, B/Phuket/3073/2013. Os restantes 37 vírus influenza B foram fracamente reconhecidos pelos antisoros específicos de ambas as estirpes vacinais.

Todos os vírus A(H1)pdm09 isolados e caracterizados mantêm-se semelhantes à estirpe vacinal A/California/7/2009<sup>17</sup>.

A caracterização antigénica dos vírus influenza do subtipo A(H3) foi dificultada, uma vez que a maioria destes vírus perdeu a capacidade hemaglutinante dos glóbulos vermelhos. No entanto, foi possível caracterizar 19 estirpes A(H3) isoladas, nenhuma delas semelhante à estirpe vacinal 2014/2015, A/Texas/50/2012<sup>17</sup> e apenas 3 delas semelhantes à estirpe incluída na futura vacina para 2015/2016 (A/Switzerland/9715293/2013)<sup>18</sup>. Os restante vírus A(H3) foram fracamente reconhecidos pelos antisoros das estirpes vacinais: antisoro- A/Texas/50/2012 e antisoro- A/Switzerland/9715293/2013 (Figura 23).

16 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Influenza virus characterisation, Summary Europe, June 2015. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/influenza-virus-characterisation-June-2015.pdf>

17 World Health Organisation (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2014-2015 northern hemisphere influenza season. February 2014. Disponível em: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201402\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201402_recommendation.pdf?ua=1)

18 World Health Organisation (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season. February 2015. Disponível em: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502_recommendation.pdf?ua=1)

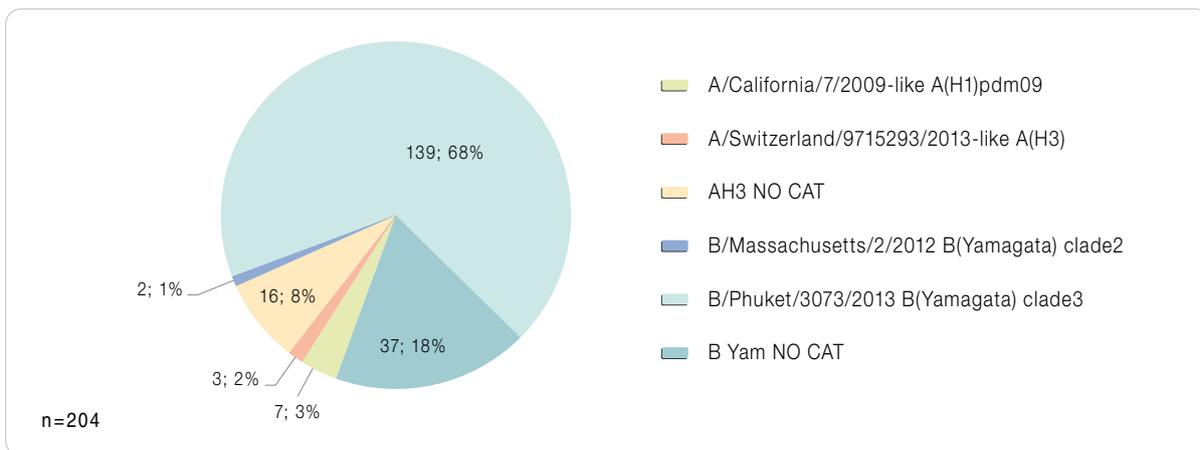


Figura 23 – Caraterização antigénica das estirpes de vírus influenza A e B, isoladas na época 2014/2015.

### 4.2 Caraterização genética do vírus da gripe

A análise genética (baseada na subunidade HA1 do gene da hemaglutinina), foi realizada para 122 vírus da gripe detetados em circulação ao longo de todo o período de vigilância, mas essen-

cialmente entre as semanas 45/2014 e 13/2015 (Figura 24).

Regista-se uma grande diversidade de diferentes grupos filogenéticos pertencentes a diferentes subtipos/linhagens em circulação ao longo de todo o período epidémico (Figura 24).

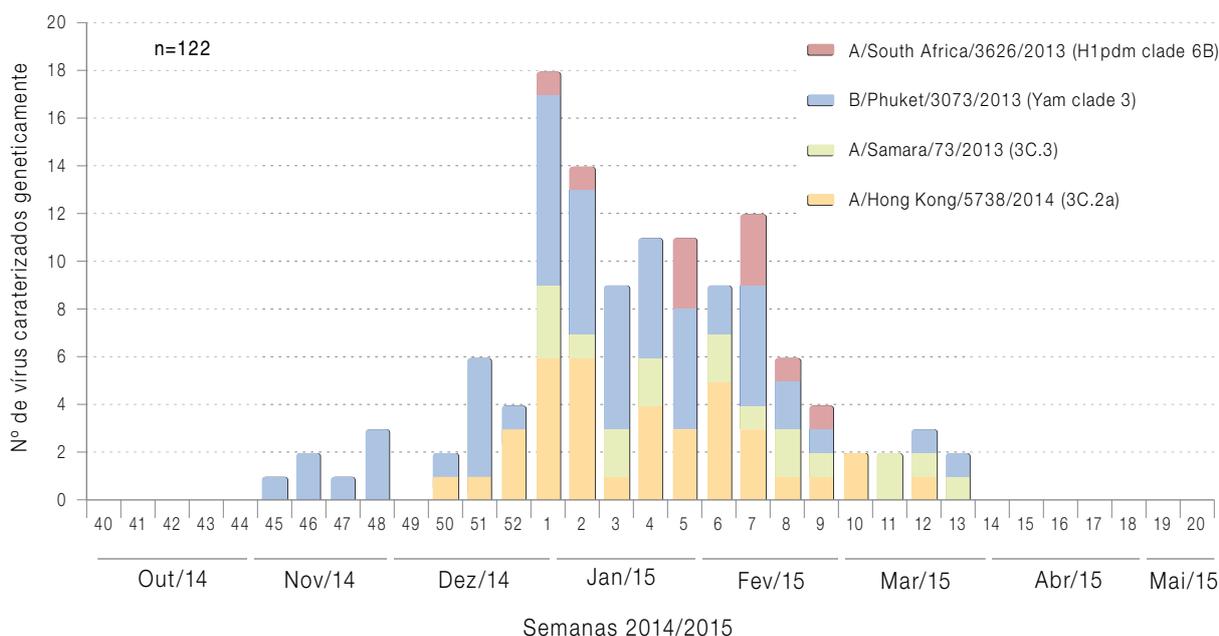


Figura 24 – Distribuição semanal dos vírus influenza, caracterizados geneticamente através da filogenia da subunidade HA1 do gene da hemaglutinina.



Quadro XVI – Caracterização genética dos vírus da gripe detetados na época 2014/2015.

Subtipo/ Linhagem	Grupo filogenético	Nº de vírus
A(H1)pdm09	A/Hong Kong/5659/2012 (grupo 6A) <sup>1</sup>	0
	A/South Africa/3626/2013 (grupo 6B) <sup>1</sup>	10
	A/Dakar/04/2014 (grupo 6C) <sup>1</sup>	0
A(H3)	A/Texas/50/2012 (subgrupo 3C.1) <sup>1</sup>	0
	A/Samara/73/2013 (subgrupo 3C.3) <sup>1</sup>	9
	A/Newcastle/22/2014 (subgrupo 3C.3b) <sup>1</sup>	9
	A/Hong Kong/5738/2014 (subgrupo 3C.2a) <sup>2</sup>	38
B/Yamagata	B/Massachusetts/2/2012 (grupo 2) <sup>1</sup>	0
	B/Phuket/3073/2013 (grupo 3) <sup>3</sup>	56
Total vírus caracterizados		122

<sup>1</sup> grupo genético que inclui vírus antígenicamente semelhantes ao contemplado na vacina antigripal 2014/2015

<sup>2</sup> grupo genético que inclui vírus antígenicamente diferentes ao contemplado na vacina antigripal 2014/2015

<sup>3</sup> grupo genético antígenicamente heterogéneo relativamente à semelhança com a estirpe vacinal do tipo B contemplada na vacina antigripal 2014/2015.

O LNRVG caracterizou geneticamente 56 vírus influenza B/Yamagata, 56 vírus A(H3) e 10 vírus A(H1)pdm09 (Quadro XVI).

Todos os 56 vírus influenza B/Yamagata caracterizados pertencem ao clade 3 (representado pela estirpe de referência B/Phuket/3073/2013), que difere do clade 2 e ao qual pertence a estirpe vacinal da época 2014/2015, B/Massachusetts/2/2012 (Figura 25 e Quadro XVI)<sup>16</sup>. Os vírus B/Yamagata diferem da estirpe vacinal em pelo menos 11 substituições de aminoácidos na hemaglutinina, sendo que 5 se encontram em locais antigénicos da molécula: N116K (120-loop), S150I (150-loop), N165Y (160-loop), D196N e N202S (190-loop) (Quadro XVII)<sup>19</sup>.

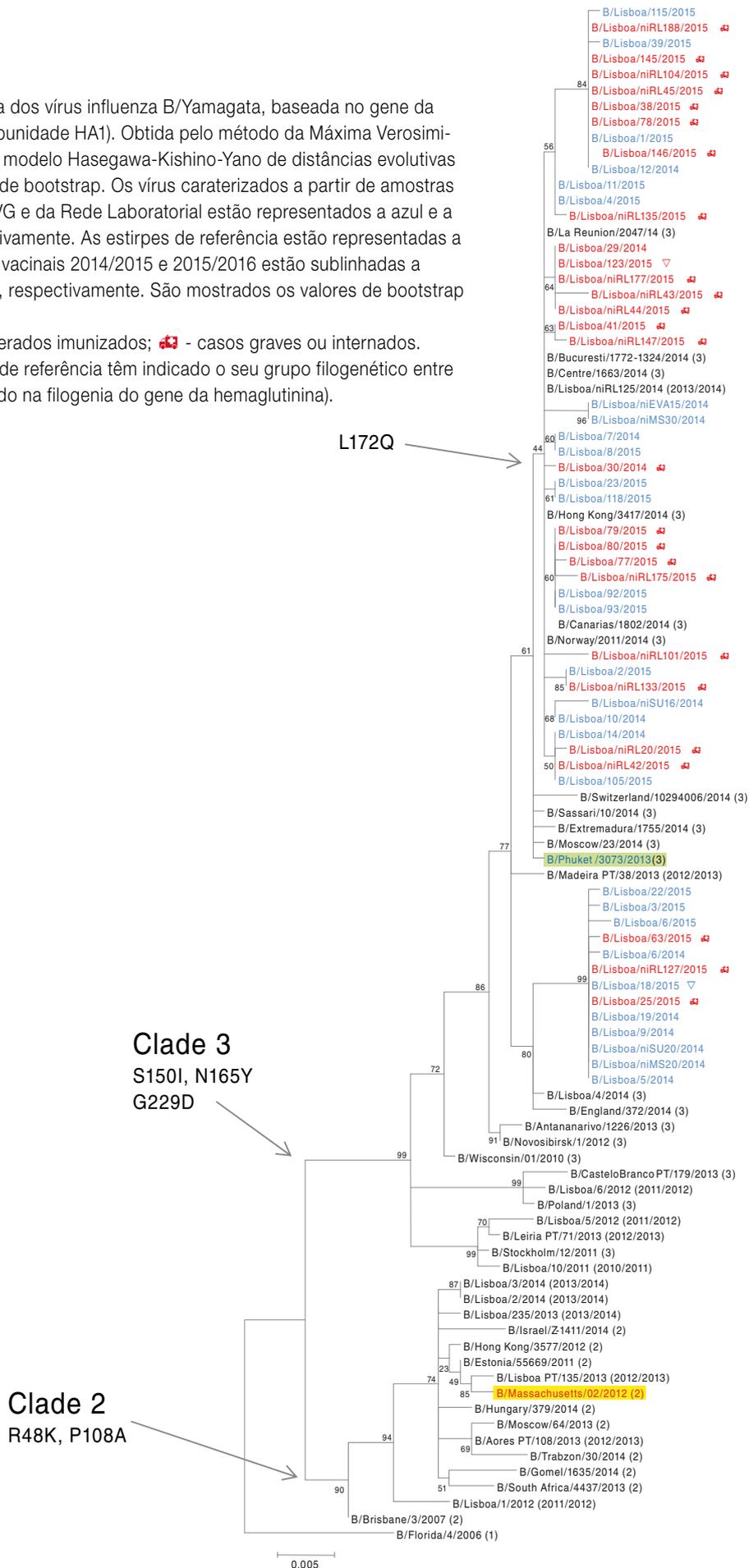
<sup>19</sup> Wang Q, Cheng F, Lu M, Tian X, Ma J. Crystal Structure of Unliganded Influenza B Virus Hemagglutinin. J. Virol. March 15, 2008. 82:63011-3020



Figura 25 – Árvore filogenética dos vírus influenza B/Yamagata, 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 caracterizados a partir de amostras biológicas do PNVG e da Rede Laboratorial estão representados a azul e a vermelho, respectivamente. As estirpes de referência estão representadas a preto. As estirpes vacinais 2014/2015 e 2015/2016 estão sublinhadas a amarelo e a verde, respectivamente. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 70.

▽ - casos considerados imunizados; ☠ - casos graves ou internados.

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





Quadro XVII – Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus influenza B/Yamagata relativamente à estirpe vacinal do tipo B (B/Massachusetts/2/2012). As substituições ocorridas em diferentes locais antigénicos estão assinalados com diferentes cores. Clade - grupo genético; ▽ - casos considerados imunizados; 🚑 - casos graves ou internados.

Locais antigénicos													120-loop		150-loop		160-loop		190- 190-loop loop					
Aminoácidos HA1 (numeração B/Massachusetts/02/2012)			34	48	87	88	108	116	125	150	165	172	176	181	196	202	205	229	232	251	298	312		
Estirpes virais	Clade	Obs.	T	K	V	R	A	N	I	S	N	L	V	A	D	N	G	G	D	M	K	E		
B/Massachusetts/02/2012	2		T	K	V	R	A	N	I	S	N	L	V	A	D	N	G	G	D	M	K	E		
B/Florida/4/2006	1		R			K	P								T			S						
B/Brisbane/3/2007	2														T	N								
B/Estonia/55669/2011															N									
B/Wisconsin/01/2010			R				P								T	N	S		D					
B/Phuket/3073/2013	3		R				P	K			Y				T	N	S		D			E K		
B/Hong Kong/3417/2014			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/5/2014			R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/6/2014			R				P	K	L		Y				T	N	S	E	D	N	V	E K		
B/Lisboa/7/2014			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIMS20/2014			R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/nISU16/2014			R	A			P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nISU20/2014			R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/9/2014			R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/19/2014			R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/nIEVA15/2014			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIMS30/2014			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/12/2014			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/10/2014			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/29/2014 (CHLC)			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/30/2014 (CHLC)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/14/2014			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/1/2015			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/2/2015			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D		V	E K		
B/Lisboa/3/2015			R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/25/2015 (ULSLA)		🚑	R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/nIRL20/2015 (ULSLA)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/77/2015 (CHCB)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/78/2015 (CHCB)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/79/2015 (CHCB)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/80/2015 (CHCB)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/8/2015			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/18/2015		▽	R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/38/2015 (CHCB)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/41/2015 (CHCB)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/39/2015	3		R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/6/2015			R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/22/2015			R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/23/2015			A	R			P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/4/2015			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/11/2015			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/123/2015		▽	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIRL42/2015 (CHS)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIRL43/2015 (CHS)		🚑	R				P	K			Y	Q	I		T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIRL44/2015 (CHS)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIRL45/2015 (CHS)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/63/2015 (CHLC)		🚑	R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/nIRL101/2015 (H Cascais)		🚑	I	R			P	K			Y	Q			T	N	S		D		I	E K		
B/Lisboa/nIRL104/2015 (CHCB)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIRL127/2015 (CHCB)		🚑	R				P	K	L		Y				T	N	S		D	N	V	E K		
B/Lisboa/nIRL133/2015 (CHLC)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D		V	E K		
B/Lisboa/nIRL135/2015 (CHLC)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIRL147/2015 (CHCB)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/92/2015			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/93/2015			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/145/2015 (HDESPD)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/105/2015			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/115/2015			R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/118/2015			A	R			P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/146/2015 (HSEIT)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIRL175/2015 (HSEIT)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIRL177/2015 (CHLN)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		
B/Lisboa/nIRL188/2015 (CHAA)		🚑	R				P	K			Y	Q			T	N	S		D			E K		



Por sua vez, os 56 vírus influenza do subtipo A(H3) analisados filogeneticamente, pertencem ao grupo genético 3C (representado pela estirpe vacinal A/Texas/50/2012)<sup>16</sup> mas dividem-se em 3 subgrupos genéticos diferentes: 38 vírus do subgrupo 3C.2a (estirpe de referência do subgrupo: A/Hong Kong/5738/2014), 9 do subgrupo 3C.3 (A/Samara/73/2013) e 9 do subgrupo 3C.3b (A/Newcastle/22/2014) (Figura 26 e Quadro XVI). Praticamente todas as substituições observadas nos vírus deste subtipo em relação a A/Texas/50/2012 ocorreram em locais antigénicos (Quadro XVIII). Os vírus que mais divergem são os do subgrupo 3C.3b, com 11 mutações em locais antigénicos, seguidos dos vírus do subgrupo 3C.2a com 9 substituições em locais antigénicos. No grupo genético 3C.3, 5 vírus (do subgrupo 3C.3a) apresentam apenas 6 substituições de aminoácidos nas regiões antigenicamente relevantes da hemaglutinina, no entanto outros 4 vírus partilham também 9 substituições nestas regiões (Quadro XVIII)<sup>20</sup>.

Foram também caracterizados geneticamente 10 vírus influenza A(H1) pandémicos e que pertencem ao subgrupo genético 6B, que integra a estirpe de referência A/South Africa/3626/2013<sup>16</sup> (Figura 27 e Quadro XVI). A maioria das estirpes virais A(H1)pdm09 apresentam 8 substituições de aminoácidos em relação à estirpe vacinal A/California/7/2009 (Quadro XIX), sendo que três

dessas substituições se apresentam em locais antigenicamente importantes da hemaglutinina: K163Q (local Sa), S185T (local Sb) e S203T (local Ca1)<sup>21</sup>.

A monitorização de substituições de aminoácidos nas hemaglutininas virais não encontrou substituições exclusivamente associadas a casos graves/internados em UCI ou a casos considerados imunizados, onde se verificou falha da vacina antigripal.

20 Lees W.D., Moss D.S., Shepherd A.J. A computational analysis of the antigenic properties of haemagglutinin in influenza A H3N2. *Bioinformatics* (2010) 26 (11): 1403-1408.

21 Igarashi M, Ito K, Yoshida R, Tomabechi D, Kida H, et al. (2010) Predicting the Antigenic Structure of the Pandemic (H1N1) 2009 Influenza Virus Hemagglutinin. *PLoS ONE* 5(1): e8553.



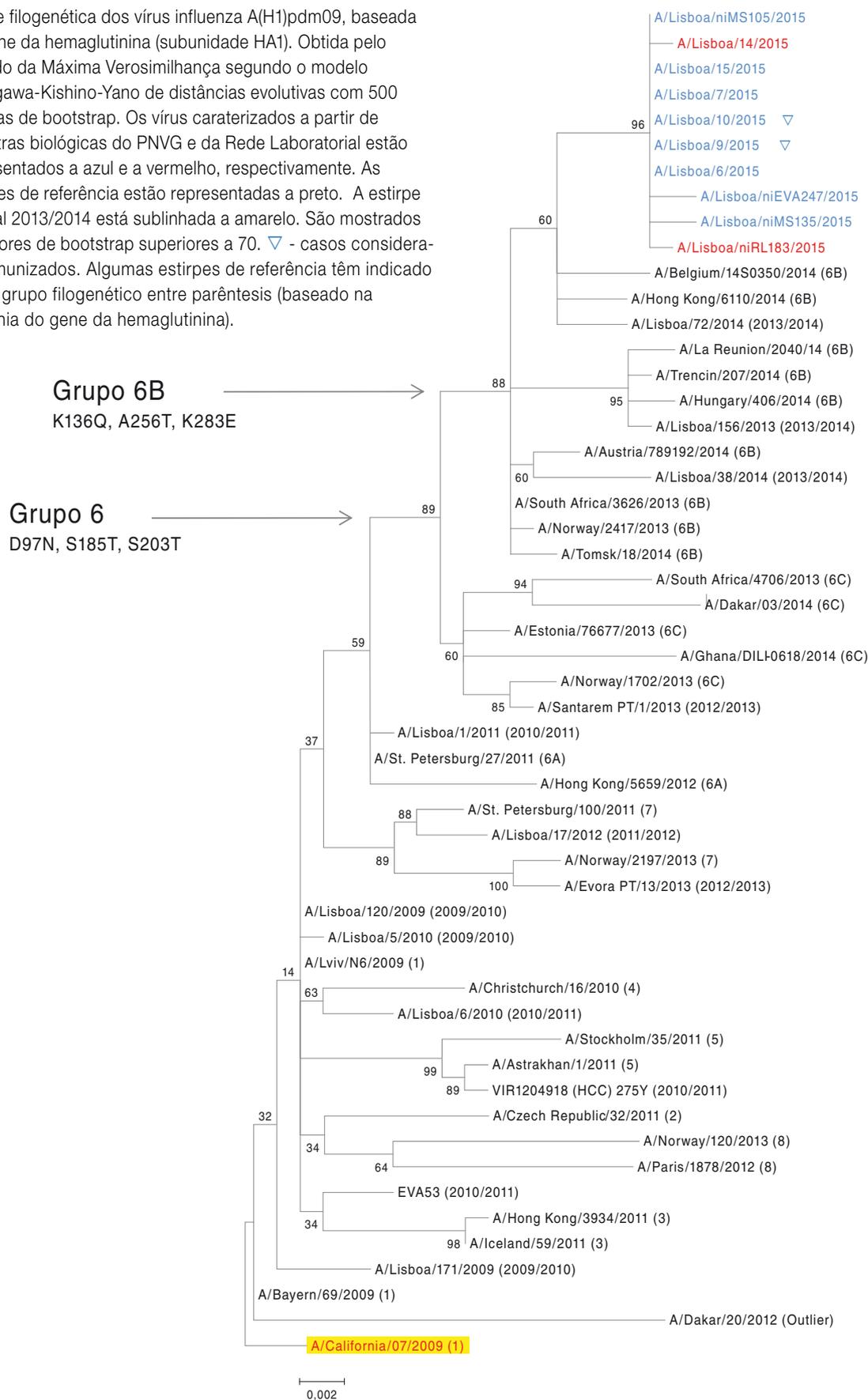


Quadro XVIII – Substituições de aminoácidos observadas na subunidade HA1 da hemaglutinina dos vírus influenza A(H3) relativamente à estirpe vacinal A/Texas/50/2012. As substituições ocorridas em diferentes locais antigénicos estão assinalados com diferentes cores. Clade - grupo genético; ▽ - casos considerados imunizados; 🚑 - casos graves ou internados.

Locais antigénicos			C	E	E	E	E		A	B	A	A	A	A	A	B	B	B	B	B	B	B	D	D	E	C										
Aminoácidos		3	5	31	48	62	75	83	88	101	112	122	128	138	140	142	144	145	157	159	160	186	197	198	202	207	219	225	261	269	291	311	315	326		
Estirpes	Clade	Obs.																																		
A/Texas/50/2012	3C.1		L	G	N	I	E	Q	K	V	D	V	N	N	A	I	R	N	N	L	F	K	V	Q	P	I	K	F	N	R	R	D	Q	K	K	
A/Hong Kong/146/2013	3C.2		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	.	.	G	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	.
A/Hong Kong/5738/2014	3C.2a		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Samara/73/2013	3C.3		.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	.	K	G	.	.	S	S	.	.	.	G	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	.
A/Switzerland/9715293/2013	3C.3a		.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	S	.	G	.	.	S	S	.	S	.	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	.	.	R
A/Newcastle/22/2014	3C.3b		.	.	K	.	R	.	.	.	D	A	.	G	.	.	.	S	S	S	S	.	G	.	S	.	S	.	Q	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/nISU34/2014	3C.2a	▽	.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	L	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nISU61/2015			.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nISU63/2015		▽	.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	L	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nISU68/2015			.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nIEVA28/2015				T	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nIRL12/2015 (ULSLA)		🚑		.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nIRL13/2014 (CHLN)		🚑		.	.	.	.	.	.	I	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nISU77/2015				.	.	.	.	.	.	.	N	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nISU78/2015				.	.	.	L	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA63/2015				.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA77/2015		▽		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA79/2015		▽		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nISU114/2015				.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIRL27/2015 (CHCB)		🚑		.	.	.	.	.	.	.	N	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA97/2015				.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA117/2015				T	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	R	
A/Lisboa/nIEVA133/2015		▽		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA162/2015		▽		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIRL74/2015 (CHCB)		🚑		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	R	S	D	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIRL83/2015 (CHCB)		🚑		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIRL117/2015 (CHCB)		🚑		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIRL131/2015 (ULSLA)		🚑		T	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	N	H	.	
A/Lisboa/nIRL149/2015 (CHCB)		🚑		T	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA151/2015				.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA211/2015		▽		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/18/2015				.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA235/2015		▽		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIEVA226/2015				.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/3/2015				.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIRL46/2015 (CHS)				.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/nIRL47/2015 (CHS)				.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/2/2015				T	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.	
A/Lisboa/5/2015			.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	L	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/20/2015			.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/22/2015			T	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nIRL167/2015 (CHUC)	🚑		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nIRL182/2015 (CHLN)	🚑		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	.	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nIRL187/2015 (CHAA)	🚑		.	.	.	.	.	.	.	.	.	T	.	.	.	.	S	S	.	Y	T	G	.	S	.	S	D	L	.	.	.	.	H	.		
A/Lisboa/nIEVA67/2015	3C.3	▽	.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	.	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/nIEVA140/2015			.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	.	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/1/2015			.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	.	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/4/2015			.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	.	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/nIRL184/2015 (IPO)			.	.	.	.	.	.	.	.	.	A	.	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/nIRL66/2015 (CHCB)		🚑		E	S	.	K	.	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	S	.	G	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/nIRL30/2015 (CHCB)		🚑		E	S	.	K	.	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	S	.	G	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/nIRL114/2015 (CHCB)		🚑		E	.	.	K	.	.	I	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	S	.	G	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/19/2015				E	.	.	K	.	.	I	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	S	.	G	.	S	.	S	.	.	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/nIRL16/2015 (CHLC)		🚑		.	.	K	.	R	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	V	.	S	.	Q	.	.	.	.	.	.	
A/Lisboa/nISU83/2015			.	.	K	.	R	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	V	.	S	.	Q	.	.	.	.	.	.		
A/Lisboa/nIMS45/2015	▽		.	.	K	.	R	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	G	H	.	S	.	S	.	Q	.	.	.	.	.	.	.		
A/Lisboa/nIRL132/2015 (CHLC)	🚑		.	.	K	.	R	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	Q	.	.	.	.	K	.		
A/Lisboa/11/2015			.	.	K	.	R	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	Q	.	.	.	.	.	.		
A/Lisboa/21/2015 (CHCB)			.	.	K	.	R	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	Q	.	.	.	.	.	.		
A/Lisboa/28/2015 (CHUC)	🚑		.	.	K	.	R	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	Q	.	.	.	.	.	.		
A/Lisboa/nIRL178/2015 (CHLN)	🚑		.	.	K	.	R	.	E	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	Q	.	.	.	.	.	.		
A/Lisboa/25/2015 (CHLN)	🚑		.	.	K	.	R	.	.	.	D	A	.	G	.	.	S	S	.	G	.	S	.	S	.	S	.	Q	.	.	.	.	.	.		



Figura 27 – Árvore filogenética dos vírus influenza A(H1)pdm09, 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 caracterizados a partir de amostras biológicas do PNVG e da Rede Laboratorial estão representados a azul e a vermelho, respectivamente. As estirpes de referência estão representadas a preto. A estirpe vacinal 2013/2014 está sublinhada a amarelo. São mostrados os valores de bootstrap superiores a 70. ▽ - casos considerados imunizados. Algumas estirpes de referência têm indicado o seu grupo filogenético entre parêntesis (baseado na filogenia do gene da hemaglutinina).







A suscetibilidade dos vírus influenza ao oseltamivir e zanamivir difere de acordo com o tipo/subtipo do vírus influenza (tipo de neuraminidase). Os vírus influenza do tipo A mostram uma maior sensibilidade aos NAI quando comparados com os vírus influenza B (Quadro XX).

**Quadro XX** – Valores de IC<sub>50</sub> para os vírus influenza A e B, na época de 2014/2015.

Vírus influenza (sub)tipo	Mediana ± Desvio-padrão robusto* (nM)		
	n	Oseltamivir	Zanamivir
A(H3)	6	0,33 ± 1,30	0,31 ± 1,17
B/Yamagata	30	27,4 ± 1,42	2,09 ± 1,90

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

Os vírus influenza B são mais suscetíveis ao zanamivir que ao oseltamivir, e quando comparados com os vírus da linhagem Victoria, verifica-se que os vírus influenza B/Yamagata têm maior suscetibilidade ao oseltamivir que os vírus da linhagem B/Victoria<sup>22</sup>.

A vigilância da suscetibilidade aos antivirais inibidores da neuraminidase para os vírus influenza A e B, revelou que as estirpes circulantes apresentam uma inibição normal aos NAI, sendo consideradas sensíveis ao oseltamivir e zanamivir. Estes dados estão de acordo com a situação descrita a nível europeu durante a época 2014/2015, sendo a taxa de frequência de vírus da gripe com elevada redução da suscetibilidade aos NAI, muito reduzida<sup>23</sup>.

22 Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge [internet]. Programa Nacional de Vigilância da Gripe: Relatório da Época 2013/2014. [acedido 10 Outubro 2014]. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/2390>

23 Flunews Europe [internet]. Joint ECDC-WHO/Europe weekly influenza update. Summary Week 20/2015. Disponível em: <https://www.flunewseurope.org/>



## 5. Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – Sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM)

Durante a época de gripe 2014/2015 o número de óbitos por “todas as causas” esteve acima do limite superior de confiança a 95% da linha de base entre a semana 1 de 2015 e a semana 9 de 2015 (Figura 28 e 29).

Aplicando o método direto simples<sup>24</sup> para estimar os excessos de mortalidade por “todas as causas” observados, na população geral, por sexo, grupo etário e região, estimou-se, no total, um excesso de 5.591 óbitos em relação ao esperado, correspondendo a uma taxa de 54 óbitos por cada 100.000 habitantes e a um excesso relativo de 17% (IC<sub>95%</sub> 15 a 19%). O excesso de óbitos observou-se principalmente entre a semana 1 e a semana 10 de 2015, com um máximo observado na semana 3 de 2015 (excesso relativo de 36%) (Figura 30).

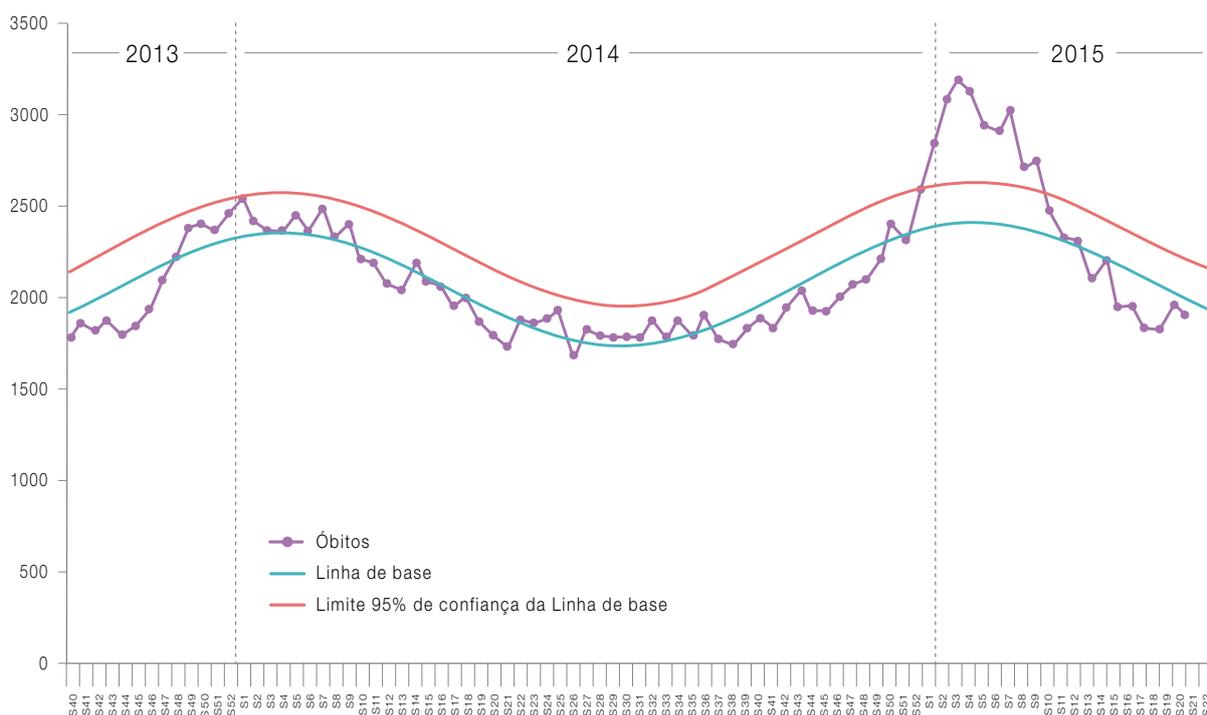


Figura 28 – Evolução da mortalidade semanal (nº absoluto) por “todas as causas” e da taxa de incidência de síndrome gripal (Médicos-Sentinela), desde a semana 40 de 2013 até à semana 20 de 2015.

24 Rothman KJ. Modern Epidemiology. Boston: Little, Brown; 1986.

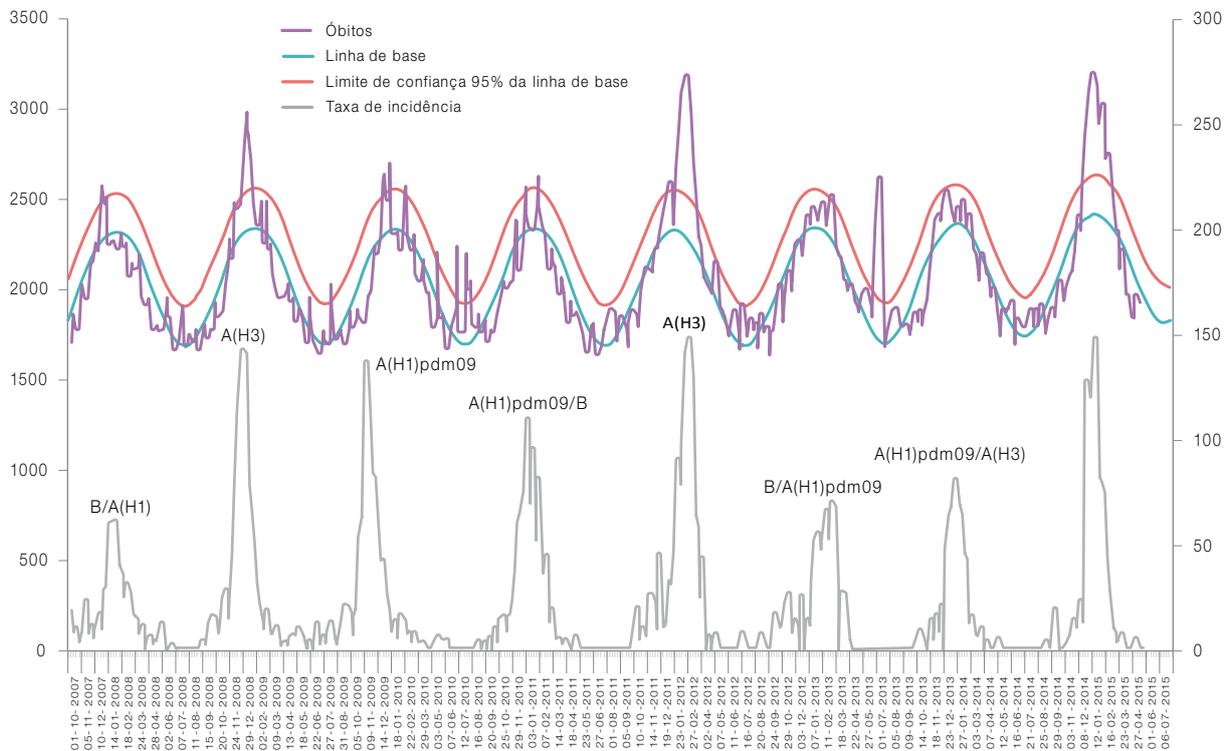


Figura 29 – Evolução da mortalidade semanal (nº absoluto) por “todas as causas” e da taxa de incidência de síndrome gripal (Médicos-Sentinela), desde a semana 40 de 2013 até à semana 20 de 2015.

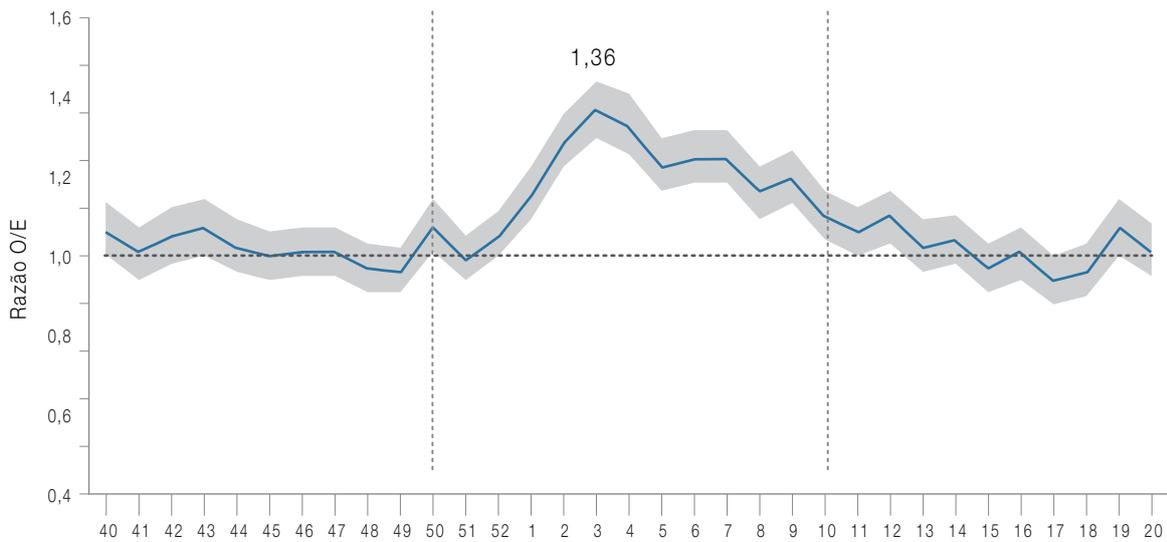


Figura 30 – Evolução semanal da razão entre óbitos observados e esperados, semana 40 de 2014 a semana 20 de 2015 e respetivo intervalo de confiança a 95% (zona cinzenta).

Da análise estratificada verifica-se que o excesso de óbitos foi observado em ambos os sexos, com um excesso relativo mais elevado no sexo feminino (21% versus 13%) e a partir dos 65 anos. Observou-se um aumento muito acentuado com a idade e em todas as regiões de saúde do continente com exceção do Algarve (Quadro XXI).

Durante o período de excesso de mortalidade observado ocorreram dois eventos que potencialmente podem explicar este aumento do risco de morrer. Nomeadamente a epidemia de gripe sazonal cujo período epidémico decorreu entre a semana 1 e 8 de 2015, com um pico na semana 1, e um período com temperaturas mínimas abaixo do normal entre as semanas 49 de 2014 e 9 de 2015 (Figura 31).

Para estimar a fração do excesso de óbitos potencialmente associada à epidemia de gripe e à

vaga de frio, aplicamos um modelo de regressão de Poisson de forma a modelar a taxa de mortalidade observada desde a semana 40 de 2010 à semana 20 de 2015, em função da taxa de incidência de síndrome gripal ajustada para a percentagem de positivos para o vírus da gripe, das temperaturas extremas, assim como da tendência e sazonalidade. Esta metodologia foi desenvolvida no grupo de trabalho FluMOMO do projeto Europeu EuroMOMO<sup>25</sup>.

Com base nesta abordagem, estimou-se um total de 4.797 óbitos em excesso, dos quais 93% se encontraram associados aos dois eventos observados (epidemia de gripe e vaga de frio). Estratificando entre os dois eventos, estimou-se que 76% (IC95% 62 a 85%) dos excessos tenham sido atribuídos à epidemia de gripe sazonal e 17% (IC95% 4 a 26%) à vaga de frio (Figura 32).

Quadro XXI – Quantificação do número de óbitos em excesso, por sexo, grupo etário e região, na época 2014/15

		razão O/E (IC 95%) (método direto simples)	Excesso de óbitos /100 000 habitantes
Sexo	Masculino	1,13 (1,11;1,16)	46
	Feminino	1,21 (1,18;1,23)	61
Grupo etário	0-14	–	–
	15-24	–	–
	25-44	–	–
	45-64	1,03 (0,99;1,07)	4
	65-74	1,04 (1;1,08)	20
	75-84	1,13 (1,1;1,16)	185
	84+	1,37 (1,33;1,4)	1.620
	Região	Norte	1,2 (1,17;1,24)
Centro		1,18 (1,14;1,22)	49
Lisboa		1,15 (1,12;1,18)	61
Alentejo		1,23 (1,16;1,3)	64
Algarve		1,01 (0,94;1,09)	5
Açores		---	–
Madeira		1,04 (0,95;1,15)	13

25 EuroMOMO: European Monitoring Mortality for Public Health Action. <http://www.euromomo.eu/>

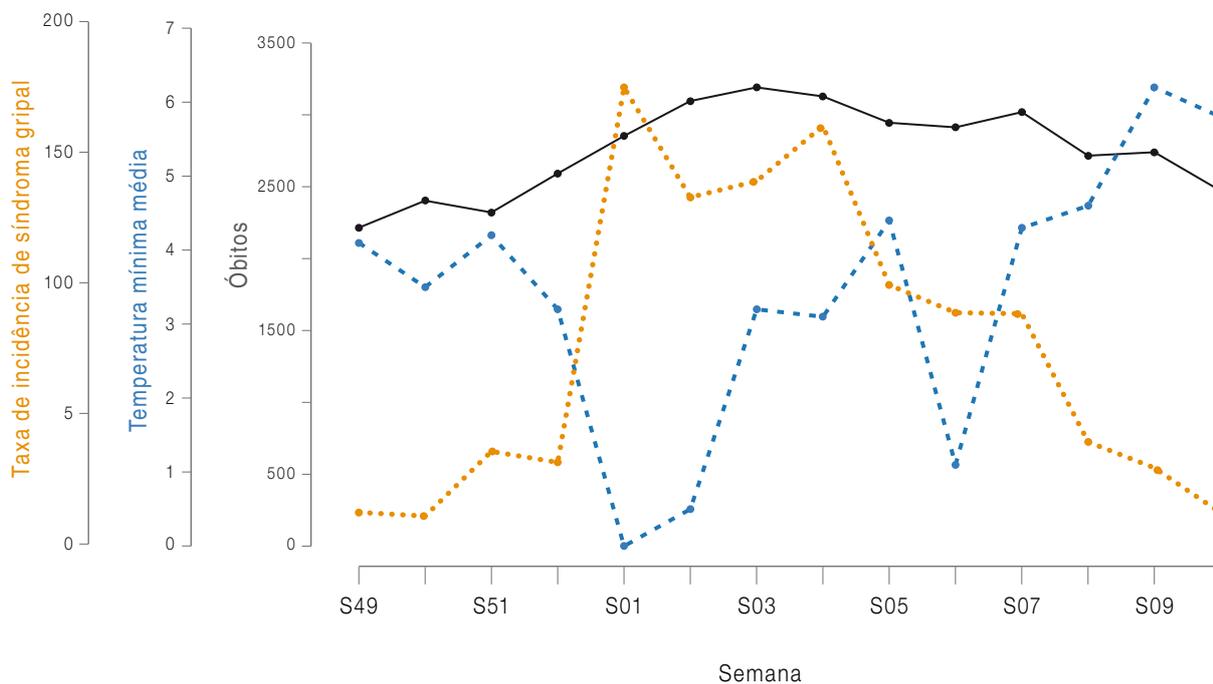


Figura 31 – Número de óbitos por todas as causas registados semanalmente, temperaturas mínimas médias e taxa de incidência de Síndrome Grippal definitivas entre a semana 49/2014 e a semana 10/2015.

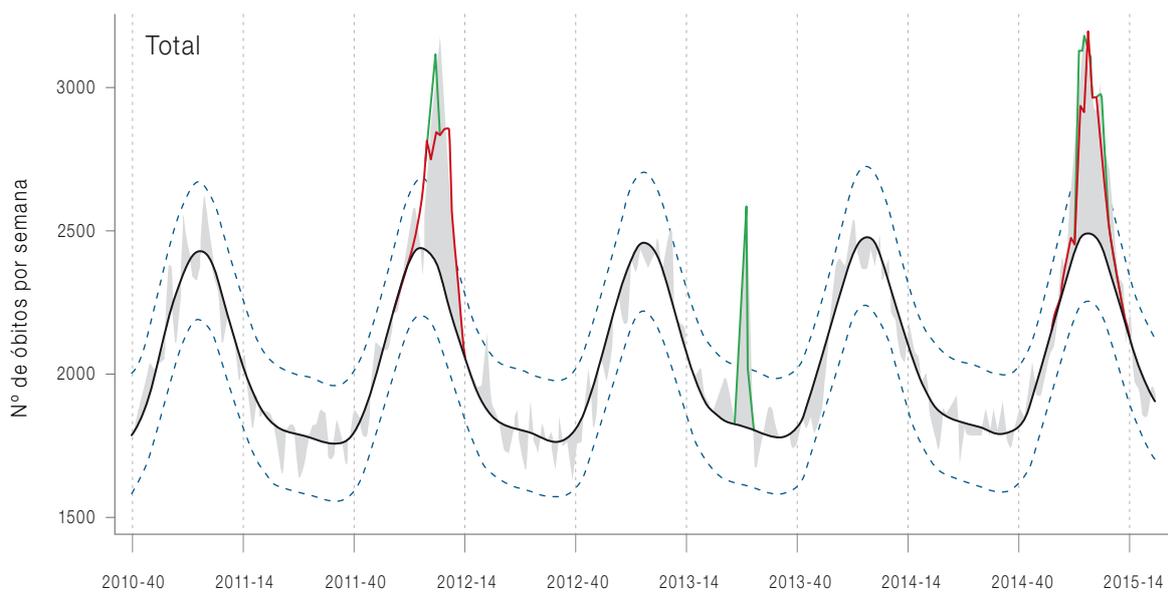


Figura 32 – Número de óbitos por todas as causas registados semanalmente, linha de base da mortalidade (linha sólida) e respetivo intervalo de confiança a 95% (tracejado), desvios da mortalidade observada à linha de base (área a cinzento), componente da mortalidade associada às temperaturas extremas (verde) e componente da mortalidade associada às epidemias de gripe (vermelho), resultado obtidos por regressão de Poisson – grupo de trabalho FluMOMO- EuroMOMO.



### 6. Vigilância de gripe em UCI na época 2014/2015 em Portugal

No âmbito da vigilância da gripe em UCI, foram reportados 93 casos de gripe na época de 2014/2015.

Verificou-se que a proporção de casos de gripe admitidos em UCI aumentou a partir da semana 51 de 2014 até ao valor máximo atingido na semana 6 de 2015 e decresceu depois até à semana

na 12, onde readquiriu valores próximos da linha de base (Quadro XXII).

O período de admissão de doentes em UCI foi semelhante ao da época anterior (2013/2014), com início na semana 51 e fim na semana 12; contudo, foi mais precoce do que em 2012/2013 cujo início e fim foram, respetivamente, a semana 2 de 2012 e a semana 15 de 2013 (Figura 33). Verificou-se ainda que o pico da taxa de admissão em UCI foi mais baixo (7,8) em 2014/2015 do que na época anterior (13,5).

Quadro XXII – Número de casos de gripe e de hospitais que os reportaram e % de doentes com gripe, admitidos em UCI, por semana, em 2014/2015

Semana	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Nº de casos de gripe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5	5	9	12	11	12	9	5	8	7	3	2	0	2	1	0	0	0	0	0	0
Nº de hospitais que reportaram	17	17	19	19	19	13	20	13	17	16	16	15	14	19	17	18	18	17	14	19	19	19	19	16	20	18	16	12	18	15	17	12	16
Nº de UCI que reportaram	20	20	22	22	22	16	23	16	21	20	19	18	18	23	21	21	22	20	17	24	22	24	24	21	25	21	21	15	22	19	21	14	19
Taxa de admissão por gripe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,0	2,8	2,6	4,3	6	5,3	5,7	7,8	2,2	3,9	3,3	1,4	1,1	0,0	0,9	0,5	0	0	0	0	0	0

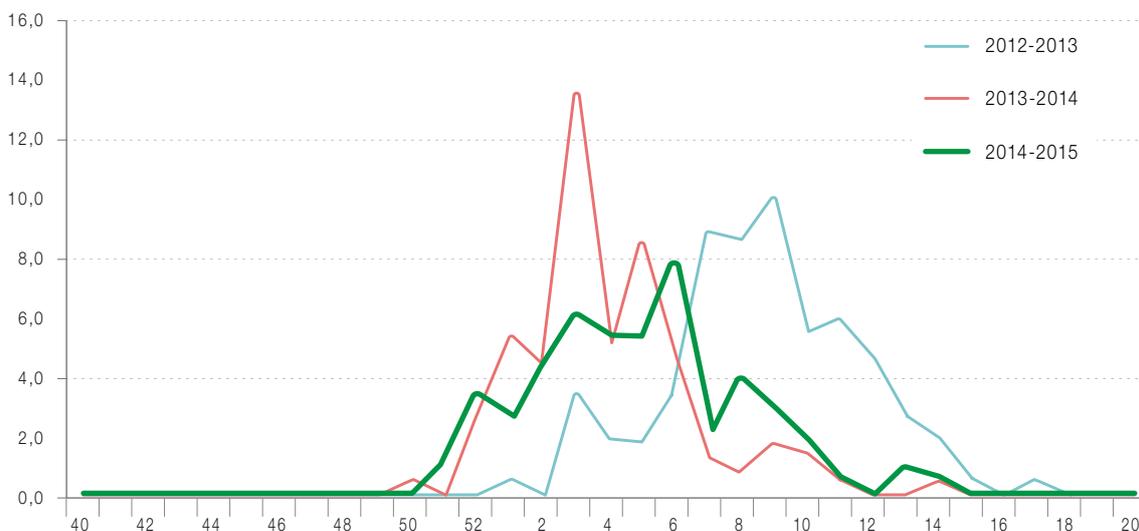


Figura 33 – Evolução da proporção semanal de casos de gripe admitidos em UCI nas épocas de gripe 2012/2013, 2013/2014 e 2014/2015.



## Género e idade dos doentes

A proporção de mulheres admitidas (44,1%, correspondendo a 41 casos) foi inferior à dos homens (55,9%, correspondendo a 52 casos). Verificou-se que cerca de 61% dos doentes tinha 65 ou mais anos (Quadro XXIII).

Quadro XXIII – Distribuição dos casos por grupo etário

Grupo etário (anos)	Nº de casos	%
<10	5	5,4
10 a 14	2	2,2
15-24	2	2,2
25-34	2	2,2
35-44	5	5,4
45-54	12	12,9
55-64	13	14,0
65-74	25	26,9
75-84	23	24,7
85e+	4	4,3
60e+	57	61,3
65e+	52	55,9
Total	93	100

## Tipo de vírus influenza identificado

Os vírus do tipo A e B foram identificados em proporções semelhantes, respetivamente, o A em 46 doentes (49,5%) e o B em 47 (50,5%) (Quadro XXIV).

Quadro XXIII – Distribuição dos casos por grupo etário

Grupo etário (anos)	Nº de casos	%
A não subtipado	18	18
A(H3)	10	10
A(H1N1)	18	18
Total de A	46	46
B	41	41
B Yamagata	6	6
Total de B	47	47

## Presença de doença crónica subjacente

Verificou-se que 74 doentes (80,4%) tinham doença crónica subjacente (pelo menos uma) (Quadro XXV).

Quadro XXV – Presença de doença crónica subjacente, por ordem decrescente de frequência

Doença/situação*	Nº de casos (N=92)	%
Cardíaca	42	45,7
Respiratória	31	33,7
Renal	25	27,2
Diabetes	25	27,2
Obesidade	21	22,8
Hematológica	5	5,4
Imunitária	5	5,4
Hepática	5	5,4
Neuromuscular	5	5,4
Gravidez	0	0

\* 1 ou mais

## Estado vacinal dos doentes

Verificou-se que apenas 9 doentes (15%) estavam vacinados contra a gripe sazonal (N=60); todos tinham doença crónica.

## Terapêutica antiviral e outras medidas terapêuticas de suporte

Verificou-se que foi prescrito oseltamivir a 64 (68,8%) doentes.

Não foi reportado nenhum caso de recurso a zanamivir (Quadro XXVI).

Quadro XXVI – Terapêuticas feitas aos doentes, por ordem decrescente de frequência

Grupo etário (anos)	Nº de casos (N=92)	%
Ventilação mecânica invasiva	73	78,5
Oseltamivir	64	68,8
CPAP ou BIPAP	17	18,3
Técnica de substituição renal	15	16,1
ECMO	5	5,4
Zanamivir	0	0,0

O suporte de ECMO foi utilizado em 5,4% dos doentes.



### Tipo de amostra biológica recolhida para diagnóstico

A zaragatoa faríngea foi utilizada para diagnóstico de 76% dos casos ([Quadro XXVII](#)).

**Quadro XXVII** – Tipo de amostra biológica recolhida para diagnóstico da gripe, por ordem decrescente de frequência

Amostra biológica recolhida paradiagnóstico*	Nº de casos (N=91)	%
Zaragatoa nasofaríngea	69	76
Aspirado endotraqueal ou lavado brônquico ou alveolar	35	38
Biópsia tecidual post-mortem	0	0

\* 1 ou mais são possíveis

### Tempo decorrido entre a data de admissão na UCI e a confirmação laboratorial de gripe

Em 56 doentes (67,5%), o diagnóstico de gripe foi confirmado no próprio dia ou no dia seguinte à admissão na UCI ([Quadro XXVIII](#)), tendo a maior parte (34,9%) sido confirmada durante o dia seguinte.

**Quadro XXVIII** – Tempo decorrido entre a data de admissão na UCI e a confirmação laboratorial de gripe, por ordem decrescente de frequência

Dias de intervalo	Nº de doentes	%
1	29	34,9
0	27	32,5
2	10	12,0
4	7	8,4
3	4	4,8
5	2	2,4
7	1	1,2
8	1	1,2
9	1	1,2
10	1	1,2
Total	83	100

### Tempo de internamento até à alta

Verificou-se que 31 doentes (47,7%) estiveram internados na UCI menos de 8 dias e 20 (30,8%) entre 8 e 14 dias ([Quadro XXIX](#)).

**Quadro XXIX** – Tempo decorrido entre a data de admissão na UCI e a alta, sem óbito

Dias de internamento até à alta (sem óbito)	Nº	%
< 8	31	47,7
>7 e< 15	20	30,8
>14 e<66	14	21,5
Total	65	100

### Óbitos e taxa de letalidade

Verificou-se que 22 doentes morreram durante a estadia na UCI, estimando-se a taxa de letalidade em 23,7%. Todos tinham doença crónica e apenas 1, com mais de 75 anos, estava vacinado.

Em 16 (72,7%) foi identificado o vírus influenza do tipo B e em 6 (27,3%) o tipo A, sendo 2 deles (H1)pdm09.

Verificou-se que 16 (72,7%) desses óbitos ocorreram em indivíduos com mais de 64 anos.

### Limitações do estudo

- Este sistema de vigilância tem por objetivo vigiar, exclusivamente, os casos graves de gripe admitidos em UCI. São excluídos outros casos, tais como os internados noutras unidades ou em enfermarias. Assim, estes resultados não refletem as hospitalizações por gripe em Portugal, consideradas numa forma geral, nem tampouco a totalidade dos casos de gripe mais graves. Acreditamos, no entanto, que podem ser interpretados como indicadores grosseiros da gravidade da gripe;



- A amostra de UCI que participa neste sistema foi selecionada por conveniência, pelo que a sua representatividade não está garantida. No entanto, nela estão incluídas as UCI dos principais e maiores hospitais portugueses. Não foi encontrada informação sobre o nº de camas existentes por UCI nem tampouco sobre o nº de UCI no país. O nº total de camas vigiadas por este sistema é de cerca de 300, considerando-se que algumas poderão ser consideradas de cuidados intensivos ou intermédios, dependendo da situação. Saliente-se que este nº varia ao longo das semanas, uma vez que nem todas as ICU reportam todas as semanas. Assim, para garantir maior rigor na estimativa da proporção de casos admitidos com gripe, em cada semana, nas UCI, o denominador utilizado resultou do somatório do nº de camas das UCI que, de facto, responderam, reportando zero ou mais casos;
- Uma vez que apenas os casos confirmados laboratorialmente foram reportados, os resultados obtidos poderão estar enviesados. De facto, a suspeita de gripe pode ser mais forte em doentes jovens, com quadros graves, do que nos mais idosos; e também depende dos tipos de vírus circulantes em cada época, que podem afetar de forma diferente os mais jovens quando comparados com os mais idosos. Até ao momento não foram recolhidos dados sobre os resultados laboratoriais negativos mas a questão será equacionada num futuro próximo uma vez que esses dados poderão ser importantes;
- Os dados recolhidos permitem estimar a taxa de letalidade da gripe na UCI mas não após a alta da UCI. Este facto pode subestimar a taxa de letalidade da gripe pelo que se considera uma limitação do estudo;
- Considerando o número reduzido de casos os resultados seguintes desta deverão ser interpretados com cautela.



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



Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe \_Época 2013/2014



# Discussão e conclusões

---



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



Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe \_Época 2014/2015



## Atividade gripal

Durante o inverno 2014/2015 a atividade gripal foi elevada. O período epidémico prolongou-se entre as semanas 1/2015 e 8/2015, com um valor máximo da taxa de incidência de 175,3 casos de SG por 100 000 habitantes na semana 1/2015.

O número de casos de SG com notificação clínica e/ou laboratorial na época de 2014/2015, representa um aumento quando comparado com a época anterior, o que permitiu caracterizar de forma mais precisa a atividade gripal. O Programa Nacional de Vigilância da Gripe contou, na época em análise, com a notificação de 1366 casos de SG, sendo que em 903 (66%) dos casos foi efetuado o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe que se veio a revelar positivo para gripe em 498 (55%) dos casos analisados.

## Caraterísticas dos vírus da gripe circulantes

Os vírus influenza B circularam de forma predominante, com especial destaque no início do período epidémico. Mais tardiamente verificou-se a co-circulação do vírus do tipo B com o vírus influenza A(H3). Esta situação contrasta com o verificado na maioria dos países Europeus, onde ocorreu a circulação do vírus influenza A(H3) foi predominante deste no início do período epidémico seguido da circulação de influenza B<sup>26</sup>. O vírus influenza A(H1)pdm09, foi detetado esporadicamente e em número reduzido.

A análise antigénica e genética dos vírus que circularam, com maior predomínio, durante a pre-

sente época mostrou diferenças relativamente às estirpes vacinas de 2014/2015. Os vírus influenza B na sua maioria são genética e antigénicamente diferentes da estirpe vacinal B/Massachusetts/2/2012 (incluída na vacina antigripal 2014/2015) e semelhantes à estirpe selecionada para integrar a vacina antigripal para o inverno 2015/2016, B/Phuket/3073/2013. As estirpes do vírus influenza A(H3) são na sua maioria diferentes da estirpe que integrou a vacina antigripal para a época em estudo (A/Texas/50/2012) e semelhantes às novas variantes do vírus A(H3), também detetadas na maioria dos países da Europa, Canadá e Estados Unidos da América, representada pela estirpe A/Hong Kong/57/38/2014 e A/Switzerland/9715293/2013. Constituindo esta última a estirpe selecionada para integrar a vacina antigripal para a próxima época 2015/2016. Os vírus influenza A(H1)pdm09 embora detetados em número reduzido revelaram-se semelhantes à estirpe vacinal A/California/7/2009. A avaliação da resistência aos antivirais inibidores da neuraminidase, revelou uma suscetibilidade normal dos vírus influenza A e B ao oseltamivir e zanamivir. A situação verificada em Portugal é semelhante à observada a nível europeu<sup>16</sup>.

## Apresentação de casos de gripe

A percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada no grupo etário das crianças com idade compreendida entre os 5 e os 14 anos seguidos dos adolescentes e jovens adultos dos 15

26 World Health Organisation (WHO). Weekly Epidemiological Report. No.23, 2015, 90, 281-296. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2015/wer9023.pdf?ua=1>



aos 44 anos. O vírus influenza B foi o detetado em todos os grupos etários, no entanto atingiu percentagens mais elevadas nos grupos etários entre os 15 e 64 anos de idade. Os casos de infeção pelo vírus influenza A(H3) foram observados principalmente nas crianças e nos adultos com mais de 65 anos.

Nos casos de SG analisados na época 2014/2015, os sintomas/sinais que indicaram uma forte associação à confirmação laboratorial de um caso de gripe foram a febre, as cefaleias, a tosse e os calafrios. A dificuldade respiratória revelou-se um dos sintomas com baixa associação à infeção pelo vírus influenza.

Os grupos de risco para a infeção pelo vírus da gripe, incluindo as mulheres grávidas e casos com referência a doenças crónicas, foram alvo de análise detalhada, revelando que em 50% destes casos de SG foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe. Quando comparamos a percentagem de casos de gripe em mulheres grávidas com a verificada nas mulheres em idade fértil não grávidas, verificamos que a percentagem total de casos de gripe foi inferior no grupo de risco das grávidas. Foi no grupo dos doentes com doença respiratória crónica cardio-vascular, obesidade e doença respiratória crónica que a percentagem de vírus da gripe detetados foi mais elevada. A vacina como a forma de prevenção da gripe é fortemente recomendada para pessoas com idade igual ou superior a 65 anos, doentes crónicos e imunodeprimidos, grávidas e profissionais de saúde<sup>27</sup>.

## Vacinação e terapêutica antiviral

A vacinação antigripal foi referida em 14% dos casos notificados tendo sido efetuada a administração da vacina entre setembro de 2014 e fevereiro de 2015. A deteção do vírus da gripe ocorreu em 37% dos casos vacinados sujeitos a diagnóstico laboratorial.

A informação relativa à terapêutica antiviral foi indicada apenas em metade dos casos de SG notificados. Nestes constatou-se que os antivirais foram prescritos a um número reduzido de doentes (8.0%) dos quais 63.0% referiam pelo menos a presença de uma doença crónica. O antiviral mais prescrito foi o oseltamivir.

## Vírus respiratórios

A pesquisa de outros vírus respiratórios nos casos de SG negativos para o vírus da gripe, veio revelar a circulação e o envolvimento de outros agentes virais respiratórios em casos de SG. O hRV , RSV, PIV e hCoV foram os agentes mais frequentemente detetados, para além do vírus da gripe no inverno 2014/15. O hRV foi detetado em circulação ao longo de toda a época de vigilância. O RSV, PIV e hCoV, foram detetados durante todo o período epidémico da gripe.

## Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, efetuou o diagnóstico da gripe em 3975 casos de infeção respiratória sendo o

<sup>27</sup> Direção-Geral da Saúde [internet]. Orientação 016/2014 de 24/09/2013: Vacinação contra a gripe com a vacina trivalente para a época 2014/2015. [accedido 05 Agosto de 2015]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0162014-de-24092014.aspx>



vírus influenza detetado em 771 destes casos. Em 45% dos casos de gripe foi detetado o vírus influenza B e em 55% o vírus influenza A. Os vírus influenza do tipo A representaram uma maior percentagem de casos de gripe detetados em doentes internados (57,2%) quando comparados com os casos em ambulatório e em UCI. A maior percentagem de casos positivos de infeção pelo vírus influenza foram observadas nos idosos (idade superior a 65 anos), quer para os casos notificados em ambulatório quer em internamento e UCI.

Relativamente ao diagnóstico laboratorial de outros agentes respiratórios, verificou-se que nas crianças até aos 4 anos o agente de infeção respiratória mais frequente foi o RSV (45%), sendo igualmente o agente predominante no grupo etário dos 5 aos 14 anos. Nos grupos etários com idade superior a 15 anos os vírus respiratórios predominantemente detetados foram os picorna-vírus (hRV e hEV).

### Monitorização da mortalidade

Durante a época de gripe 2014/2015 o número de óbitos por “todas as causas” esteve acima do limite superior de confiança a 95% da linha de base entre a semana 1 de 2015 e a semana 9 de 2015, correspondendo a um excesso de 5.591 óbitos em relação ao esperado, a uma taxa de 54 óbitos por cada 100.000 habitantes e a um excesso relativo de 17%. O excesso de óbitos foi observado em ambos os sexos, com um excesso relativo mais elevado no sexo feminino (21% *versus* 13%) e a partir dos 65 anos. Este fenómeno foi verificado em todo o território continental com exceção do Algarve. O período em que se verificou o excesso de mortalidade coincidiu com um período epidé-

mico da gripe e com um período em que se verificaram temperaturas extremamente baixas, desta forma estima-se que 76% dos excessos tenham sido atribuídos à epidemia de gripe sazonal e 17% à vaga de frio. O excesso de mortalidade em igual período foi igualmente verificado em outros países Europeus<sup>25</sup> e igualmente associado a indivíduos com idade superior a 65 anos<sup>26</sup>.

### Gripe em UCI

Na época de gripe 2014/2015 verificou-se codominância dos vírus Influenza A e B nos doentes admitidos nas UCI.

Em cerca de 20% das amostras positivas para influenza A desconhece-se o subtipo do vírus identificado; também em mais de 40% das amostras positivas para influenza B se desconhece a caracterização relativa à linhagem dos vírus. Dever-se-á garantir, no futuro, o conhecimento e envio desta informação.

A maior parte dos doentes (60%) tinha mais de 64 anos de idade. Este valor pode ser parcialmente explicada pelo facto da existência de doença crónica subjacente ser mais frequente entre os mais idosos e poder contribuir para o agravamento da situação clínica do doente, requerendo hospitalização.

Cerca de 80% dos doentes tinha, pelo menos, uma doença crónica subjacente, que poderá ter contribuído para agravar a gripe. Tal como na época anterior, 2013/2014, a mais frequente foi a doença cardíaca crónica seguindo-se-lhe a respiratória. A presença de doença cardíaca crónica foi cerca de duas vezes mais frequente em



2014/2015 do que durante o período da pandemia em Portugal (20,7%)<sup>28</sup>.

A maior parte dos doentes não estava vacinada contra a gripe sazonal. De facto, apesar de mais de 80% dos doentes ter doença crónica subjacente, apenas 15% tinha feito a vacina. Todos os vacinados tinham doença crónica, conforme recomendações da DGS<sup>29</sup>. Estima-se que a vacina contra a gripe previna anualmente milhares de gripes e de hospitalizações<sup>30,31</sup>.

Foi prescrita terapêutica com oseltamivir<sup>32</sup> a quase 70% dos doentes, menos do que na época anterior, em que essa percentagem tinha sido de quase 100%, como seria expectável, de acordo com as orientações existentes<sup>33</sup>.

Quase 80% dos doentes foi submetida a ventilação mecânica invasiva e cerca de 5% teve suporte de ECMO. Em Portugal, durante a pandemia de 2009, quase todos os doentes falecidos, supostamente os casos mais graves, foram previamente submetidos a ventilação mecânica invasiva e apenas 2,4% teve suporte de ECMO<sup>28</sup>.

Salientamos que a proporção de doentes que teve suporte de ECMO pode estar sobreavaliada. De facto, considerando que, em Portugal, apenas 3 hospitais dispõem de ECMO e todos eles partici-

pam neste sistema de vigilância, podemos presumir que todos os casos de ECMO a nível nacional foram reportados, apesar de não terem sido reportados todos os casos admitidos em UCI. Também por esta razão as estimativas apresentadas deverão ser cuidadosamente interpretadas.

A zaragatoa nasofaríngea foi utilizada para o diagnóstico em mais de 75% dos casos.

Em quase 70% dos casos o diagnóstico de gripe foi confirmado no próprio dia ou no dia seguinte à admissão na UCI.

O período de internamento na UCI até à alta, sem óbito, durou, em quase 50% dos doentes, entre 1 e 7 dias (inclusive); em cerca de 30% foi de 8 a 14 dias e em cerca de 20% durou mais de 14 dias.

## Óbitos e taxa de letalidade

A taxa de letalidade foi estimada em 23,7%, quase o dobro da que tinha sido estimada para a época anterior (12,1%). Verificou-se que mais de 70% desses óbitos ocorreram em indivíduos com idade superior a 64 anos. Naturalmente que a presença de doença crónica subjacente, conhecida em todos, poderá ter agravado o quadro e contribuído para o óbito.

28 Froes F, Diniz A, Falcão I, Nunes B, Catarino J. Óbitos por gripe pandémica A (H1N1) 2009 em Portugal. Período de Abril de 2009 a Março de 2010. *Rev Port Med Int* 2010; 17(4). (consultado 2014 ago 13). Disponível em: [http://www.spci.pt/Revista/Vol\\_17\\_4/Revista\\_SPCI\\_7\\_Dez\\_Artigo\\_PT.pdf](http://www.spci.pt/Revista/Vol_17_4/Revista_SPCI_7_Dez_Artigo_PT.pdf)

29 Orientação nº 016/2014 de 24/09/2014. Vacinação contra a gripe com a vacina trivalente para a época 2014/2015 (consultado 2015 ago 24). Disponível em <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas.aspx?cachecontrol=1440583583131>

30 Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA* 2013;310:1711-20. (consultado 2015 ago 24). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1758749>

31 Neuzil KM. Influenza vaccination in 2013-2014; achieving 100% participation. *JAMA* 2013;310:1681-2. (consultado 2015 ago 24). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1758725>

32 Dutkowski R. Oseltamivir in seasonal influenza: cumulative experience in low- and high-risk patients. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010; 65: Pp. ii11-ii24. (consultado 2015 ago 24). Disponível em: [http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl\\_2/ii11.full](http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii11.full)

33 Orientação nº 007/2015 de 26/01/2015. Terapêutica e quimioprofilaxia da gripe sazonal, época gripal 2014/2015 (consultado 2015 ago 24). Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas.aspx?cachecontrol=1440603079547>



Em mais de 70% dos casos foi identificado o vírus influenza do tipo B e, em menos de 30%, o tipo A. Este facto pode causar alguma surpresa, considerando que o vírus do tipo B tem, habitualmente, um comportamento menos agressivo do que o A, com menor morbidade e letalidade<sup>34</sup>. Será por isso, importante, procurar as razões que explicam este facto, nomeadamente aprofundando o conhecimento sobre as características do vírus influenza B que circulou nesta época.

Salienta-se a ausência de dados históricos, publicados sobre letalidade em UCI, para comparação. Note-se que esta estimativa se refere a óbitos ocorridos apenas durante a hospitalização na UCI e que poderão ter ocorrido mais óbitos após a alta da UCI ou transferência para enfermarias.

Este sistema de vigilância da gripe sazonal em UCI poderá ser aperfeiçoado nas próximas épocas reduzindo a subnotificação e melhorando o preenchimento dos campos necessários ao estudo da doença.

<sup>34</sup> Baltazar Nunes et al. Excess Mortality Associated with Influenza Epidemics in Portugal, 1980 to 2004. (consultado 2015 ago 24). Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0020661>



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



Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe \_Época 2014/2015



# Comentário final

---



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



Programa Nacional de  
**Vigilância da Gripe** \_Época 2014/2015



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 atual de seleção 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 infeção res-

piratória. No caso dos SU, embora a sua inclusão tenha permitido uma melhor caracterização dos casos de SG, 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 PNVG a componente de vigilância da gripe em unidades de cuidados intensivos, coordenada pela DGS e a RPLDG 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<sup>35</sup>.

Assim através desta integração o PNVG permitiu descrever de um modo adequado a atividade gripal em Portugal na época de 2014/2015 assim como outras infeções respiratórias superiores relevantes.

35 Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge [internet]. Boletim de Vigilância Epidemiológica da Gripe [acedido 8 Setembro 2015]. Disponível em: <http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/Epidemiologia/Paginas/ActividadeGripal.aspx>



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



Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe \_Época 2014/2015



# Anexos



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



Programa Nacional de  
Vigilância da Gripe \_Época 2014/2015



## 1. Informação suplementar

### 1.1 Definição de epidemia de gripe e dos indicadores de atividade gripal, período de vigilância e variáveis estudadas

#### 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 20) 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>36,37</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.

#### 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 .

#### *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  $120/10^5$ .

36 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/Relat%C3%B3rioMS\\_21\\_2007.PDF](http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/Relat%C3%B3rioMS_21_2007.PDF)

37 Rebelo-de-Andrade H. Aspectos epidemiológicos e virológicos da gripe em Portugal. Desenvolvimento de um sistema de vigilância [dissertação]. [Lisboa]: Universidade de Lisboa; 2001.



### *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 infeção por vírus influenza, associados a uma taxa de incidência que permanece abaixo ou na área de atividade basal;

**Atividade gripal localizada (surto locais)** – Casos agregados, no espaço e no tempo, de infeção 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 infeção 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 infeção 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.

### **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 infeção.

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 39/2012 e 20/2013.

### **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.

## 1.2 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  $\leq 12$ h;
- Tosse;
- Arrepios;
- Febre ( $\geq 37^{\circ}\text{C}$ );
- 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 (ICPC-2)<sup>14</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 ativos em cada semana do período de vigilância (ver anexos).

**Médicos ativos** – são todos os médicos que, na semana considerada, enviaram pelo menos uma notificação ou declararam, expressamente, não terem detetado a ocorrência de casos (de facto,

há todas as semanas um certo número de médicos que não está em atividade, devido a doença, férias, formação, etc).

### Cálculo da PSOE

Numa dada semana  $t$ , a população sob observação efetiva 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

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

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:

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

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<sup>35</sup>, divulgado no site do Instituto Nacional de Saúde, acessível no endereço [www.insa.pt](http://www.insa.pt).

### 1.3 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:

- Efetuou-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 *odds ratios* de cada um dos sinais/sintomas entre os casos de gripe e os casos de síndrome gripal negativos. Foram calculadas *odds ratios* brutas 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.



## 2. Quadro I

**Quadro I** – Lista dos Médicos e das Unidades de Saúde participantes no PNVG no contexto da Rede Médicos-Sentinela, na época 2014/2015. Nomes a negrito indicam participantes que efetivamente reportaram informação durante a época; (\*) indicam participantes que além das notificações clínicas de Síndrome Gripal efetuaram a recolha de exsudados para análise laboratorial.

Região de Saúde	Médico-Sentinela	Unidade de Saúde
Norte	<b>Diana Brigas (*)</b>	<b>CS Stª Maria da Feira - USF Fiães</b>
	Miguel Alberto Cruz Melo	CS Braga - Ext. Esporões
	João Antóniuo Martin Silva Rego	USF Fafe Sentinela
	<b>Margarida Conceição Reis Lima</b>	<b>USF Gualtar</b>
	João Dinis	USF Novocuidar
	Isabela Chorão	UCSP Infias (CS S. Vicente)
	Francisco Fachado Gonzalez	USF Gualtar
	<b>Artur Freitas (*)</b>	<b>CS Braga - USF Maxi Saude</b>
	Rui Tiago Aguiar Cardoso	USF Carvalhosa - Porto
	Ágata Carvalho	CS Carvalhosa
	Luis Carlos Marques Viana Jorge	USF Rainha D. Amélia - CS Batalha
	Jonathan Pinheiro dos Santos	USF Terras de Souza - CS Paredes
	Lisete Marina Aires da Silva	USF Terras de Souza - CS Paredes
	<b>Berto Gomes (*)</b>	<b>USF Baltar</b>
	<b>Sérgio António Sousa Vieira (*)</b>	<b>USF Além d'Ouro / ACES Espinho/Gaia</b>
	<b>Maria Elvira Pinto Costa Silva (*)</b>	<b>USF Arco do Prado - CS Barão do Corvo</b>
	Fernando Ferreira	USF Sto. André de Canidelo
	<b>José Armando Baptista Pereira (*)</b>	<b>USF Baltar</b>
	<b>Ana Laura Sousa Esperança (*)</b>	<b>USF Mais Saúde - CS Ponte de Lima</b>
	<b>Ricardo Vieira da Silva (*)</b>	<b>USF Gil Eanes - CS Viana do Castelo</b>
	<b>Joaquim Baptista da Fonseca (*)</b>	<b>CS Sta. Marta de Penaguão</b>
	<b>Ana Isabel Bras Magalhães (*)</b>	<b>CS Peso da Régua</b>
	<b>João Horácio Medeiros (*)</b>	<b>USF Fénix</b>
	Sara Zeferino	USF Joane
	Jorge Manuel Pereira Cruz	CS Mirandela 2
Alzira Florinda Alves Gomes	USF Alem D'Ouro	
Maria José Ribas	USF Garcia de Orta	
Helena Cabral	USF Alfena	
Maria Margarida Alves Moreira	USF Ondas	
Centro	<b>José António Nunes de Sousa (*)</b>	<b>USF Famílias</b>
	Maria Odete Semedo Oliveira	CS Mealhada - Ext. Pampilhosa
	<b>Ana Maria da Conceição Ernesto (*)</b>	<b>CS Mealhada</b>
	Camila Manuela Dias Pinto	USF Famílias
	Olga Ferreira Capela	USF Famílias
	Fernando Manuel Mesquita	USF Famílias
	Camilo Monteiro Silva	USF Famílias
	Suzie Ferreira da Silva Leandro	USF Famílias
	Rosa Maria Ferreira da Costa	CS Oliveira do Bairro - UCSP 2 - Extensão da Palhaça
	Marília José Pereira Diogo	USF Barrinha - CS Ovar
	Fernanda Amaral	CS S. Miguel

Continua →



Região de Saúde	Médico-Sentinela	Unidade de Saúde
Centro	<b>José Augusto Rodrigues Simões (*)</b>	<b>CS Cantanhede</b>
	Aldora Firmo	USF Vitasaurium - CS Soure Cruz Nova
	Rui Artur Silva Nogueira	CS Norton de Matos
	<b>Raquel Magalhães (*)</b>	<b>CS Tábua - UCSP Tábua</b>
	<b>Nuno Pina (*)</b>	<b>CS Tábua - UCSP Tábua</b>
	<b>Ana Maria Rodrigues Barros (*)</b>	<b>CS Dr. Gorrão Henriques - USF Cidade do Lis</b>
	Lia Martins Ferreira Cardoso	USF Alves Martins
	Cristina Sousa Castela	USF Tarouca
	Elisa Maria Bento da Guia	UCSF Moimenta da Beira-CS Moimenta da Beira
	<b>Sara Marques (*)</b>	<b>CS Tondela - UCSP Tomaz Ribeiro</b>
	Sofia Carvalho	CS Tondela - UCSP Tomaz Ribeiro
	Maria Teresa Ministro Esteves	USF Grão Vasco
	<b>Maria Manuela Moreira Sucena Mira (*)</b>	<b>CS Águeda - Ext. Aguada de Cima</b>
	Cristina Paiva	CS Águeda - Ext. Belezaima do Chão
	Ângela Fernanda Santos Neves	USF Araceti
	Rita Mendes	USF S. João
Lisboa e Vale do Tejo	<b>Olga Xavier da Rocha (*)</b>	<b>USF Emergir</b>
	<b>Maria Teresa Libório (*)</b>	<b>USF S. Julião - CS Oeiras</b>
	<b>Vitor Manuel Borges Ramos (*)</b>	<b>USF Marginal</b>
	<b>Vera Gaspar Costa (*)</b>	<b>USF Monte da Lua</b>
	Paulo Goucha	USF Gerações - CS Benfica
	Daniel Pinto	USF S. Julião - CS Oeiras
	<b>Joana Magalhães (*)</b>	<b>UCSP Parede</b>
	Filomena Maria Lima Monteiro	USF ARS Médica
	<b>Sara Ferreira (*)</b>	<b>USF Sete Colinas - CS Penha de França</b>
	Maria Ana Gaspar	USF Oriente
	Guilherme Ferreira	USF Monte Pedral
	Cecília Garrido Teixeira	USF Gama
	Carlos Manuel Príncipe Seia	CS Coruche
	Rita Carvalho	USF Barquinha
	Ana Filipa Pimentel Silva	USF Gama
	Vanessa Antunes	USF Gama
	Vanda Pereira	USF Gama
	Pedro Pacheco	USF Cova da Piedade
Ana Catarina Henriques	USF Cova da Piedade	
Alentejo	Paulo Guilherme Lopes Ascensão	UCSP Ourique
	Antoni Jimenez Garcia	CS Odemira
	João Adélio Trocado Moreira	CS Avis
	<b>Rui Pereira Alves Brás (*)</b>	<b>CS Castelo de Vide</b>
	<b>Isabel Taveira Pinto (*)</b>	<b>CS Ponte de Sôr</b>
	Elsa Colaço Alcântra Melo	USF Eborae
	<b>Zaida Leal Alves (*)</b>	<b>CS Santiago do Cacém</b>
	Graça Pacheco Coito	CS Grândola
	Maria Celestina Ventura	CS Sines
	Anne Paula Lemaire	CS Sto. André - Ext. Santiago Cacém
	Tamara Prokopenko	ULS Litoral Alentejano
Algarve	<b>Maria José Salgueiro (*)</b>	<b>CS Vila Real de Sto. António</b>
Madeira	Maria Filomena Mina Henriques	CS Sto. António da Serra
	Marília Vasconcelos Jardim Fernandes	CS S.Roque



### 3. Quadro II

Quadro II – Lista dos Médicos e Unidade de Saúde participantes no PNVG, no contexto do Projecto EuroEVA, na época 2014/2015. Nomes a negrito indicam participantes que efetivamente notificaram casos e recolheram exsudados da nasofaringe para análise laboratorial; (\*) indicam participantes pertencentes à Rede Médicos-Sentinela.

Região de Saúde	Médico participante	Unidade de Saúde
Norte	Henrique Alcino Machado	CS Vizela - USF Physis
	Rui Tiago Aguiar Cardoso	USF Carvalhosa - Porto
	Berto Moreira Ferreira Gomes	USF Baltar
	Sérgio Vieira (*)	USF Além D' Ouro - CS dos Carvalhos
	Fernando Ferreira (*)	USF Stº André do Canidelo
	Alexandra Nunes de Sousa	
	José Armando Baptista Pereira (*)	USF Baltar
	Carla Martins (*)	USF Mais Saúde
	Ricardo Vieira da Silva (*)	USF Gil Eanes - CS Viana do Castelo
	Joaquim Baptista da Fonseca (*)	CS Sta. Marta de Penaguão
Centro	Maria Manuela Moreira Sucena Mira (*)	CS Águeda - Ext. Aguada de Cima
	José António Nunes de Sousa (*)	USF Famílias
	Ana Maria da Conceição Ernesto (*)	CS Mealhada - Extensão da Vacariça
	Camila Manuela Dias Pinto (*)	USF Famílias
	Olga Ferreira Capela (*)	USF Famílias
	Fernando Manuel Mesquita (*)	USF Famílias
	Camilo Monteiro Silva (*)	USF Famílias
	Suzie Ferreira da Silva Leandro (*)	USF Famílias
	Diana Brigas (*)	CS Stª Maria da Feira - USF Fiães
	Rita Mendes (*)	USF S. João
	João Pinheiro	USF Beira - Douro - Polo de Melres
	Pedro Roque	USF Beira - Douro - Polo Rio Mau
	Ágata Carvalho	CS Oliveira de Azeméis - Extensão de Cucujães
	Rita Xavier	USF Beira - Douro - Polo de Melres
	Mariana Fernandes	USF Barrinha - Centro de Saúde de Ovar
	Fernanda Amaral (*)	CS S. Miguel
	José Augusto Rodrigues Simões (*)	USF Marquês de Marialva-CS Cantanhede
	Aldora Firmo (*)	USF VitaSaurium - Centro de Saúde de Soure
	Rui Nogueira (*)	CS Norton de Matos
	Maria Helena Sequeira (*)	CS Tábua
	Nuno Pina Soares (*)	CS Tábua
	Lia Cardoso (*)	CS Viseu I
	Cristina Sousa Castela (*)	USF Tarouca
Sara Bento Silva Marques (*)	CS Tondela	
Lisboa e Vale do Tejo	Olga Xavier da Rocha (*)	USF Emergir
	Vera Gaspar Costa (*)	USF Monte da Lua
	Paulo Goucha (*)	USF Gerações
	Daniel Pinto (*)	USF S. Julião - Centro de Saúde Oeiras
	Joana Magalhães (*)	UCSP Parede
	Guilherme Ferreira (*)	USF Monte Pedral
	Ana Raimundo	Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados Arcena

Continua →



Região de Saúde	Médico participante	Unidade de Saúde
Alentejo	João Adélio Trocado Moreira (*)	CS Avis
	Isabel Taveira Pinto (*)	CS Ponte de Sôr
	Maria João Costa (*)	CS Avis
	Zaida Leal Alves (*)	CS Santiago do Cacém
	Maria Celestina Ventura (*)	CS Sines
Algarve	Maria José Salgueiro (*)	CS Vila Real de Santo António
Madeira	Filomena Mina (*)	CS Santo da Serra - Machico

#### 4. Quadro III

Quadro III – Lista dos Serviços de Urgência, e de interlocutores nesses serviços, que participaram no PNVG na época 2014/2015, no âmbito da Rede de Serviços de Urgência. Nomes a negrito indicam Unidades de Saúde que efetivamente notificaram casos e enviaram exsudados para análise laboratorial.

Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Norte	H Sta. Maria Maior, EPE - Barcelos	Carla Costa, Conceição Sousa, António Rocha
	H Braga	Jorge Teixeira
	Unidade de Saúde Paulo Orósio	Cláudia Melo, Júlio Prieto
	CH Médio Ave - Unidade Famalicão	Francisco Sampaio
	ACES Alto Trás-os-Montes I - Nordeste - CS Miranda do Douro	Albino Armando Martins Parreira
	CS Montalegre	Joaquim Lopes Pires
	UCSP Sta. Marta Penaguião	Maria do Carmo Sousa Pinto
	USF Fenix	João Horácio Medeiros
	Serviço de Urgência Básica Moimenta da Beira	Elisa Maria Bento da Guia
	USCP Tabuaço	Pilar Sanjuan
	CH Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE	Fernando José Martins Próspero Luís
	UCSP Murça	Mónica Vaz
	UCSP Mesão Frio	Margarida Fonseca
	UCSP Vila Real 2, ACES Douro I - Marão e Douro Norte	Jose Eduardo Lito
	USF Nuno Grande, ACES Douro I - Marão e Douro Norte	Susana Almeida
	H S. João, EPE-infeciologia	Ana Claudia Carvalho
	H Joaquim Urbano - Serviço Pneumologia	José Pinheiro Braga

Continua →



Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Norte	USF Porto Douro -Ordelo	Maria Emília Peneda
	ULS Matosinhos, EPE	Lídia Alves, Arlindo Cruz, Vasco Soares
	<b>CH Tâmega e Sousa, EPE - Unidade Padre Américo (Penafiel)</b>	<b>Rui Lopes</b>
	ACES Tâmega III - Vale do Sousa Norte, CS Paços de Ferreira	Fernando António de F. B. Diniz
	CH Porto, EPE - Hospital Sto. António	Pedro Braga Correia de Sá Leuschner
	ACES Grande Porto IX - Espinho/Gaia	Cândida Santos
	<b>CH Tâmega e Sousa, EPE – Unidade São Gonçalo (Amarante)</b>	<b>Rui Lopes</b>
	ACES Tâmega II - Vale do Sousa Sul, CS Penafiel	Sérgio Vinagre
	ACES Porto Ocidental-Unidade Saúde Carvalhosa	Emília Peneda
	CH Vila Nova de Gaia /Espinho	Margarida Mota
	CH Médio Ave - Unidade Sto. Tirso	Francisco Pereira
	SASU Paredes - ACES Tâmega II - Vale do Sousa Sul, CS Paredes	Sérgio Vinagre
	SASU Castelo de Paiva - ACES Tâmega II - Vale do Sousa Sul, CS Castelo de Paiva	Sérgio Vinagre
	CH Baixo Vouga (H Infante D. Pedro, EPE - Aveiro)	Filomena Freitas
	ACES Pinhal Interior Sul	Jorge Pintado Alves
	CH Cova da Beira, EPE	Vitor Branco
	ULS Castelo Branco	Horácio Perez
	CH Coimbra, EPE - Hospital Geral, Serviço Pneumologia B	Filipa Costa
	CH e Universitário Coimbra, EPE	Isabel Fonseca
	CH e Universitário Coimbra-Hospital Geral	Maria João Frade
	CH e Universitário Coimbra-Maternidade Bissaya Barreto	Isabel Santos Silva
	CH e Universitário Coimbra-Hospital Pediátrico	Fernanda Rodrigues
	ULS Guarda, EPE - H Sousa Martins	Ana Paula Gonçalves
	CH Leiria - H Sto. André, EPE - Urgência Geral	Alcina Ponte
	CH Leiria - H Sto. André, EPE - Urgência Pediátrica	José Robalo
	CH Oeste-H Caldas da Rainha	Isabel Maldonado
	H S. Teotónio, EPE - Viseu - Urgência Geral	Miguel Sequeira
	Serviço de Urgência Básica S. Pedro do Sul (SUB S. Pedro do Sul)	Hélio Fresco
	H S. Teotónio, EPE - Viseu - Urgência Geral	Miguel Sequeira
	Unidade de Saúde	Interlocutor
Centro	CH Oeste-H Torres Vedras	Luís Mascarenhas
	UCSP Lumiar	Isabel Tavares , Aida Ferreira
	ACES Lisboa Norte - UCSP Sete Rios	Helder Pinto, Matilde Santos
	CH Lisboa Norte, EPE - H Sta. Maria, Urgência Geral	Maria Jesus Morgado
	CH Lisboa Central, EPE - H Dona Estefânia	José Cabral
	ACES Lisboa Ocidental e Oeiras - CS Oeiras. URAP-Laboratório	Sara Caetano Martins
	CH Lisboa Ocidental, EPE - H S. Francisco Xavier	Ludovina Castelo, Ana Ramos
	H Vila Franca de Xira	Filomena Esteves
	ACES Lisboa VI - Loures, CATUS Moscavide	Fernanda Costa
	USF Vale de Sorraia (CS Coruche)	Carlos Ceia
	H Distrital de Santarém, EPE.	Sandra António, Diogo Rodrigues
	USF Jardins da Encarnação	Soraia Taveira Cunha
	USF Alma Mater	Clélia Saraiva, Antonio Mesquita
	USF Arco Iris	Ricardo Cunha, Ema Resende
	USF Locomotiva Entroncamento	Marta Antunes, Sandra Pinto
	CH Medio Tejo- H Torres Novas; H Tomar e H Abrantes	Carlos Diogo Cortes
	ACES Península de Setúbal III - Arco Ribeirinho (UCSP Quinta da Lomba)	Luiz Lains
	CH Setúbal, EPE	Ermelinda Pedroso

Continua →



Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Lisboa e Vale do Tejo	CH Oeste-H Torres Vedras	Luís Mascarenhas
	UCSP Lumiar	Isabel Tavares, Aida Ferreira
	ACES Lisboa Norte - UCSP Sete Rios	Helder Pinto, Matilde Santos
	CH Lisboa Norte, EPE - H Sta. Maria, Urgência Geral	Maria Jesus Morgado
	CH Lisboa Central, EPE - H Dona Estefânia	José Cabral
	ACES Lisboa Ocidental e Oeiras - CS Oeiras. URAP-Laboratório	Sara Caetano Martins
	CH Lisboa Ocidental, EPE - H S. Francisco Xavier	Ludovina Castelo, Ana Ramos
	H Vila Franca de Xira	Filomena Esteves
	ACES Lisboa VI - Loures, CATUS Moscavide	Fernanda Costa
	USF Vale de Sorraia (CS Coruche)	Carlos Ceia
	H Distrital de Santarém, EPE.	Sandra António, Diogo Rodrigues
	USF Jardins da Encarnação	Soraia Taveira Cunha
	USF Alma Mater	Clélia Saraiva, Antonio Mesquita
	USF Arco Iris	Ricardo Cunha, Ema Resende
	USF Locomotiva Entroncamento	Marta Antunes, Sandra Pinto
	CH Medio Tejo- H Torres Novas; H Tomar e H Abrantes	Carlos Diogo Cortes
ACES Península de Setúbal III - Arco Ribeirinho (UCSP Quinta da Lomba)	Luiz Lains	
CH Setúbal, EPE	Ermelinda Pedroso	
Alentejo	CS Beja	Margarida Brito Rosa
	H José Joaquim Fernandes (Beja)	Catarina Serafim, Rosa Martins Mendes
	Serviço de Urgência Avançada de Moura	Maria José Araújo
	Serviço de Urgência Avançada de Serpa	Maria Lurdes Monge
	Serviço de Urgência Avançada de Castro Verde	João Libânio
	UCSP Estremoz	Manuel José Galego
	UCSP Estremoz	Mohammad Barazi
	USF REMO - CS Reguengos de Monsaraz	Carlos Costa
	UCSP Montemor-o-Novo	Agostinho Simão
	CS Avis	João Adélio Trocado Moreira
CS Ponte de Sôr	Isabel Taveira Pinto	
Algarve	CH Algarve-Serviço DEUCI-Unidade de Faro	Andriy Krystopchuk
	CH Algarve-Portimão	Joaquim José Isidoro Duarte
	UCSP Portimão	José Paulo Rosa, Ana Cristina Fonseca
	UCSP Lagos	Paulo Morgado, Ana Cristina Fonseca
	UCSP Lagoa	Maria da Luz Salas, Ana Cristina Fonseca
	UCSP Aljezur	Manuel Veloso, Ana Cristina Fonseca
	UCSP Silves	Maia Rodrigues, Ana Cristina Fonseca
	UCSP Vila do Bispo	Carla Cardoso, Ana Cristina Fonseca
	UCSP Monchique	Manuel Veloso, Ana Cristina Fonseca
Açores	CS Povoação	Adelino Dinis
	Unidade Genética e Patologia Moleculares-H Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE	Luisa Mota Vieira, Mariano Eusébio Pacheco, Rita Cabral Veloso
	CS Vila Franca do Campo	Ana Rita Eusébio, Rosa Dinis
	CS Ponta Delgada - US Ilha São Miguel	Eduardo Amorim, Rosa Dinis
	CS Praia da Vitória - US Ilha Terceira	Tânia Cortez
	HAH-Hospital Santo Espírito de Angra do Heroísmo-SEEBMO -urgência pediátrica	Ana Rita Pimentel Couto
	HAH-Hospital Santo Espírito de Angra do Heroísmo-SEEBMO -urgência adultos	Ana Rita Pimentel Couto
Madeira	H Dr. Nélio Mendonça	Ana Paula Reis
	CS Machico	Adelino Jorge Neto Vieira
	CS Ribeira Brava	Maria Perpétua Ramos



## 5. Quadro IV

Quadro IV – Lista dos Serviços de Obstetrícia, e de interlocutores nesses serviços, que participaram no PNVG na época 2014/2015, no âmbito da Rede Grávidas Gripe. Nomes a negrito indicam Unidades de Saúde que efetivamente notificaram casos e enviaram exsudados para análise laboratorial.

Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Norte	ULS Matosinhos, EPE	<b>Pedro Tiago Silva, Luísa Dias, Inês Gonçalves</b>
	CH Porto - CMIN - Obstetrícia	Júlio Oliveira
Centro	<b>H Infante D. Pedro-Serviço Ginecologia/Obstetrícia</b>	<b>Mário Oliveira, Maria José Almeida</b>
	<b>H São Sebastião - Serviço Obstetrícia</b>	<b>Dina Costa</b>
	ULS Castelo Branco	Patrícia Almeida
	CHUC - Maternidade Bissaya Barreto - Serv. Obstetrícia B	Maria Isabel Santos Silva
	<b>CH Leiria - H Sto. André, EPE - Obstetrícia</b>	<b>Fernanda Patrícia Santos</b>
	<b>CH Leiria - H Sto. André, EPE - Obstetrícia</b>	<b>Maria Carlota Cavazza</b>
	CH Tondela-Viseu - Hospital de S. Teotónio	Helena Solheiro, F. Nogueira Martins
Lisboa e Vale do Tejo	UCSP Odivelas A	Ana Botelho
	Hospital Garcia de Orta, EPE	Maria Ester Casal
Algarve	CH Algarve-Unidade de Faro-Serviço de obstetrícia	José Viana
	CH Algarve-Unidade de Portmão-Serviço de obstetrícia	Virgílio Flor
Açores	<b>HAH-Hospital Santo Espírito de Angra do Heroísmo-SEEBMO -urgência obstetrícia</b>	<b>Ana Rita Pimentel Couto</b>

## 6. Quadro V

Quadro V – Lista das instituições membros da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe que notificaram casos na época 2014/2015.

Instituição	Participantes
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. - Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios	Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa
Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E.	Luísa Mota Vieira, Rita Cabral Veloso, Tânia Ventura, Tânia Pereirinha, Cláudia Castelo Branco
Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital de S. José	Rita Côrte-Real, Paula Branquinho
Hospital do Santo Espírito de Angra de Heroísmo, E.P.E.	Jácome Bruges Armas, Ana Rita Pimentel Couto, Margarida Santos
Centro Hospitalar do Alto Ave, E.P.E.	Paula Mota
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.	Fernando Rodrigues, João Pereira-Vaz, Lurdes Correia
Centro Hospitalar S. João, E.P.E.	Daniela Lazzara, Joana Sobrinho Simões, Maria do Rosário Costa, João Tiago Guimarães
Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E.	Maria João Peres, Regina Viseu, Filipe Inácio
Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E.P.E.	Mário Cunha, Luís Martins
Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E.	José Melo Cristino, Carlos Ribeiro, Dinah Carvalho, Rosário Barreto
Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital de Curry Cabral	Maria José Silvestre, Madalena Almeida Santos
Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.	Sofia Almeida
Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.	Maria Helena Ramos, Ana Paula Castro



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



Programa Nacional de  
**Vigilância da Gripe** \_Época 2014/2015



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) 223 401 100

Fax: (+351) 223 401 109

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

**Centro de Estudos de Vetores de Doenças Infecciosas**

*Doutor Francisco Cambournac*

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

Tel.: (+351) 265 938 295

Fax: (+351) 265 938 290

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