

# **A Gripe em Portugal nas épocas 2008/2009 e 2009/2010**

**Relatório  
Programa Nacional de Vigilância da Gripe**

**Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe  
e  
Departamento de Epidemiologia**

**Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, I.P.**

Coordenadores da publicação:

**Raquel Guiomar  
Baltazar Nunes**

Colaborador na preparação da publicação:  
Paulo Gonçalves

**Lisboa, Outubro de 2010**



# Agradecimentos

## Aos Médicos-Sentinela

A todos os médicos de família da Rede Médicos Sentinela que participaram no Programa de Vigilância da Gripe. Para fins deste relatório destacam-se aqueles que aceitaram participar no Programa Integrado, enviando produtos biológicos e/ou notificações clínicas de Síndrome Grial:

Dr. Adão Nogueira	Dra. Helena Ferreira de Oliveira	Dra. Maria do Rosário Martins
Dr. Adriano Borges Monteiro	Dra. Isabel Alves	Dra. Maria Elvira Silva
Dra. Aldora Firmo	Dra. Isabel Taveira Pinto	Dra. Maria Emília Barros
Dra. Alzira Florinda Alves Gomes	Dra. Isabel Nogueira dos Santos	Dra. Maria Mina Henriques
Dra. Alzira Oliveira Braga Biscaia	Dr. Jaime Brito da Torre	Dra. Maria Gracinda Rodrigues
Dra. Ana Maria Barros	Dr. Jaime Correia de Sousa	Dra. Maria José Salgueiro Carmo
Dra. Ana Maria da Conceição Ernesto	Dra. Joana Neto de Carvalho	Dra. Maria José Ribas
Dra. Ana Maria Sardinha	Dra. Joana Pinto dos Santos	Dra. Maria Luísa Mota Almeida
Dra. Ana Maria Morais Mateus	Dr. João Adélio Moreira	Dra. Maria Lurdes Fernandes
Dra. Ana Paula Jesus Moreira	Dr. João António Martin Silva Rego	Dra. Maria Ruela Silva Cunha
Dra. Anne Tancrede	Dr. João Horácio Medeiros	Dra. Maria Manuela Sucena Mira
Dr. António José Novais Tavares	Dr. João Luis da Silva Pereira	Dra. Maria Otília Graça Vidal
Dr. António Martins Silva Caio	Dr. João Manuel Almeida Diniz	Dra. Maria Raquel Fraga Castro
Dr. António Passão Lopes	Dr. João Pedro Faria	Dra. Maria Teresa Brandão
Dr. Armando Brito de Sá	Dr. João Ricardo Santos Brito	Dra. Maria Teresa Libório
Dr. Arquimínio Simões Eliseu	Dr. Joaquim Baptista da Fonseca	Dra. Maria Teresa Esteves
Dra. Ausenda Belo Martins	Dr. Joaquim Manuel Ramalho Fitas	Dr. Mario Fernando Luz Silva
Dra. Camila Pinto	Dr. Jorge Lorga Ramos	Dra. Olga Capela
Dr. Camilo Silva	Dr. Jorge Manuel Pereira Cruz	Dra. Olga Xavier da Rocha
Dr. Carlos Silva Martins	Dr. Jorge Maria Silva viana Sá	Dr. Paulo Ascensão
Dr. Carlos Príncipe Ceia	Dr. José António Nunes de Sousa	Dr. Paulo Goucha
Dra. Cecília Garrido Teixeira	Dr. José Armando Batista Pereira	Dr. Rogério Aurelio Neves Costa
Dra. Cesarina Santos Silva	Dr. José Augusto Simões	Dr. Rui Alves Brás
Dra. Cristina Pinto	Dr. José Mendes Nunes	Dr. Rui Campos Castro
Dra. Cristina Sousa Castela	Dra. Josefina Marau Gonçalves	Dr. Rui Manuel Gonçalves
Dra. Edite Maria Caldas da Silva	Dra. Leonor Ramalho	Dr. Rui Nogueira
Dra. Elisa Maria Bento da Guia	Dra. Lia Cardoso	Dr. Sérgio Sousa Vieira
Dra. Elsa Alcântara Melo	Dr. Licínio Laborinho Fialho	Dra. Suzie Silva Leandro
Dra. Emília Maria Teixeira	Dra. Madalena Reis Corbafo Araújo	Dra. Teresa G. Laginha
Dra. Fátima Cruz Beirola	Dr. Manuel Luciano Correia Silva	Dra. Teresa Garcia Lima Ponte
Dra. Felicidade Malheiro	Dra. Margarida Guimarães	Dra. Tiago Santos Freitas Carneiro
Dr. Fernando Severino Silva	Dra. Margarida Lima	Dr. Valério Santos Rodrigues
Dr. Fernando Ferreira	Dra. Maria Alzira Pereira	Valério Manuel Neto Capaz
Dr. Fernando Rodrigues	Dra. Maria da Conceição Fraga Costa	Vera Gaspar da Costa
Dra. Filomena Prata Vieira	Dra. Maria da Graça Cardoso	Vitor Ramos

A todos os médicos que participaram no Programa de Vigilância no âmbito do Projecto EuroEVA:

Dr. Afonso Domingues	Dr. Fernando Ferreira	Dra. Maria Emília Barros
Dra. Aldora Firmo	Dra. Inês Marcos	Dra. Maria Manuela Sucena Mira
Dra. Ana Cristina Magalhães	Dra. Isabel Taveira Pinto	Dra. Maria Teresa Libório
Dr. António Ferreira da Cunha	Dr. Jaime Correia de Sousa	Dr. Paulo Ascensão
Dr. António Ferreira Santos	Dr. João Adélio Moreira	Dr. Pedro Alves
Dr. António Passão Lopes	Dr. Jorge Leandro	Dra. Rosa Gallego
Dr. António Valente	Dr. José Augusto Simões	Dr. Rui Nogueira
Dra. Cecília Garrido Teixeira	Dr. José Manuel Gonçalves Silva	Dra. Sara Marques
Dr. Cláudio Carril	Dr. Luís Miguel Monteiro	Dr. Sérgio Sousa Vieira
Dra. Dorinda Calha	Dra. Margarida Brito	Dra. Sónia Cruz
Dra. Fátima Valente	Dra. Maria da Conceição Fraga Costa	Dr. Vítor Vaz Moreira
Dra. Fernanda Maria Gomes Ferreira	Dra. Maria da Luz Esteves	
Dr. Fernando Fardilha	Dra. Maria Elvira Silva	

## 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:

Dr. Adelaide Esteves	Dr. José Manuel Rodrigues Robalo
Dr. Albino Martins Parreira	Dr. José Pinheiro Braga
Dr. Alfredo Pinto	Dra. Madalena Cubal
Dra. Ana Filipa Costa	Dr. Manuel Godinho
Dra. Ana Paula Gonçalves	Dra. Manuela Maria Soares Rocha
Dra. Ana Paula Mota Vieira	Dra. Margarida Tavares
Dr. António Joaquim Pegado	Dra. Maria Conceição Serpa Soares
Dr. António Passão Lopes	Dra. Maria de Jesus Morgado
Dra. Benvinda Carvalho	Dra. Maria do Carmo Pinto
Dr. Edite Spencer	Dra. Maria Emília Barros
Dr. Fernando Costa e Silva	Dra. Maria Filomena Freitas
Dr. Fernando José Próspero Luís	Dr. Mário Almeida Represas
Dr. João Adélio Moreira	Dr. Miguel Castelo Branco
Dr. João Horácio Medeiros	Dr. Pais Duarte
Dr. Jorge Manuel Pintado Alves	Dra. Vera Lúcia Moura
Dr. José Cabral	

## Aos Colaboradores

À Ana Arraiolos, à Anabela Coelho, à Carla Romero, à Catarina Fernandes, ao Luís Santos, à Maria Fernandes, à Patrícia Conde, ao Pedro Pechirra, à Rita Cordeiro e à Vanessa Correia, pela sua colaboração na componente virológica da Vigilância.

À Dra. Isabel Falcão, à Zilda Pimenta, à Inês Batista e ao Dr. Carlos Dias pela gestão e operação de dados da componente clínica da Rede Médicos Sentinela.

À Doutora Helena Rebelo de Andrade pela coordenação do Centro Nacional da Gripe na época de 2008-2009.

Ao Dr. Marinho Falcão pela coordenação da Rede Médicos Sentinela e coordenação da componente clínica do Programa de Vigilância da Gripe em Portugal.



# Índice

1. <b>Introdução</b> .....	9
2. <b>Componentes do Sistema</b> .....	13
2.1. <i>Rede Médicos-Sentinela</i> .....	13
2.2. <i>Serviços de Urgência</i> .....	14
2.2. <i>Componente Viroológica</i> .....	14
3. <b>Nota Metodológica</b> .....	17
3.1. <i>Definição de Caso</i> .....	17
3.2. <i>Definição de Epidemia de Gripe: Intensidade e Distribuição Geográfica</i> .....	18
3.3. <i>Definição de Vigilância Integrada</i> .....	20
3.4. <i>Definição do Período de Vigilância</i> .....	20
3.5. <i>Variáveis Estudadas</i> .....	21
3.6. <i>Aspectos Metodológicos Específicos da Vigilância na Rede de Médicos-Sentinela</i> .....	21
3.7. <i>Tratamento e Análise dos Dados</i> .....	22
4. <b>Resultados</b> .....	25
4.1. <i>Participantes</i> .....	25
4.2. <i>Período de Vigilância</i> .....	26
4.3. <i>Casuística</i> .....	26
4.4. <i>Casos de Síndrome Gripal</i> .....	26
4.5. <i>Casos de Gripe</i> .....	32
4.6. <i>Vacinação Antigripal</i> .....	43
4.7. <i>Terapêutica Antiviral</i> .....	47
5. <b>Rede Laboratorial para o Diagnóstico da Infecção pelo Vírus da Gripe A(H1N1)2009</b> .....	49

6. <b>Discussão</b> .....	51
7. <b>Comentário Final</b> .....	55
8. <b>Anexos</b> .....	56
9. <b>Referências</b> .....	61

# 1. Introdução

A vigilância da Gripe tem como objectivo a recolha, análise e disseminação da informação sobre a actividade 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, como a situação presenciada a nível mundial na época de 2009/2010. A vigilância da Gripe tem, desta forma, constituído um importante contributo para a diminuição da morbidade e mortalidade associada à infecção pelos vírus da Gripe e suas complicações. As informações resultantes da vigilância permitem ainda a orientação de medidas de prevenção e controlo da doença de forma precisa. <sup>1,2,3</sup>

A Gripe é uma doença respiratória causada pelo vírus *Influenza* podendo ser considerada de gravidade ligeira a intensa. É uma doença sazonal cujo número de casos, na Europa e hemisfério norte, aumenta durante o inverno apresentando um período epidémico de várias semanas. Todos os anos são atribuídos ao vírus *Influenza* um número considerável de mortes especialmente nos grupos etários de maior idade e em indivíduos portadores de doenças crónicas graves, ocorrendo também todos os anos alguns casos de morte em crianças e adultos jovens.

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

Pelas características com que a doença se apresenta na população é da maior importância que o Programa de Vigilância da Gripe integre as componentes de vigilância clínica e laboratorial para uma monitorização completa da doença e para conhecimento das características dos vírus em circulação.

O Programa Nacional de Vigilância da Gripe (PNVG) está integrado no Plano Nacional de Saúde 2004/2010 ([http://www.dgsaude.min-saude.pt/pns/vol2\\_42.html#11](http://www.dgsaude.min-saude.pt/pns/vol2_42.html#11)), é coordenado pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) em colaboração com o Departamento de Epidemiologia (DEP) do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA) e a Direcção Geral da Saúde (DGS), garante a vigilância epidemiológica da gripe em Portugal através da caracterização clínica e laboratorial da doença, baseada em diferentes componentes do sistema permitindo a vigilância a nível nacional.

O Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (ex-CNG, ver atribuições do CNG em Artº18º do D.L. nº 307/93, de 1 de Setembro) encontra-se integrado desde 1953 na rede de laboratórios da Organização Mundial de Saúde (OMS), a qual é actualmente constituída por 135 Laboratórios de Referência Nacionais, distribuídos por 105 países, e por quatro Centros Mundiais de Referência e Investigação da Gripe, situados em Atlanta, Londres, Melbourne e Tóquio.

A componente clínica do PNVG, baseada exclusivamente no diagnóstico clínico, é suportada pela rede “Médicos-Sentinela” desde 1991 e tem um papel especialmente relevante por possibilitar o cálculo de taxas de incidência o que permite descrever a evolução da epidemia no tempo, medir o impacto das epidemias de Gripe nos cuidados primários e ainda a detecção da ocorrência de um surto de gripe fora da época de inverno, por se manter activa durante todo o ano. A componente laboratorial constitui um indicador precoce do início de circulação do vírus da gripe em cada época de vigilância.

Em Abril de 2009 a Organização Mundial de Saúde alertou para a circulação de uma nova variante do vírus *Influenza A(H1N1)*, mais tarde designado de vírus *Influenza A (H1N1) 2009*, com origem em vírus que infectam a espécie suína. Desde essa data todo o sistema de vigilância nacional foi reactivado e o seu pleno funcionamento foi essencial para a monitorização da situação de pandemia vivida a nível nacional. Para fazer face ao elevado número de pedidos de diagnóstico de gripe foi criada uma rede de laboratórios com elevada experiência na área da biologia molecular para realizar o diagnóstico e vigilância no âmbito da emergência e necessidade de monitorização da pandemia de gripe. A Rede de Laboratórios para o diagnóstico da infecção pelo vírus *Influenza A (H1N1)2009* é actualmente constituída por 13 laboratórios localizados maioritariamente em hospitais do continente e regiões autónomas. Toda a informação recolhida no âmbito

desta rede de laboratórios complementa os dados obtidos no âmbito do PNVG na época de 2009/2010.

O primeiro caso de Gripe associado à infecção com a nova variante do vírus da gripe A (H1N1)2009 foi identificado em Portugal, no âmbito da rede de laboratórios na semana 17 de 2009, sendo tomada esta data como início do período de vigilância da pandemia de 2009/2010.

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 Epiconcept SARL e financiado pelo ECDC, que pretende estimar a efectividade da vacina sazonal e pandémica durante e após a época de gripe. Durante a época de 2009/2010, os participantes no projecto I-MOVE (Portugal, Espanha, Irlanda, França, Itália, Hungria e Roménia) desenvolveram um protocolo comum com um desempenho caso-controlo com vista à estimação da efectividade da vacina sazonal (em indivíduos com 65 e mais anos) e pandémica (todas as idades).

Com a elaboração deste relatório pretende-se proceder à divulgação dos resultados obtidos na época de inverno de 2008/2009 e época de 2009/2010, efectuando uma síntese da actividade gripal em Portugal durante estes dois períodos.



## 2. Componentes do Sistema

### Rede Médicos-Sentinela

A rede Médicos-Sentinela (MS) é um sistema de informação em saúde constituído por Clínicos Gerais/Médicos de Família, distribuídos pelo território do Continente e pelas Regiões Autónomas, cuja actividade profissional é desempenhada nos Centros de Saúde ou Unidades de Saúde Familiar. A participação destes Clínicos Gerais (CG) é estritamente voluntária, tendo a rede MS sido constituída por 162 CG em 2008, por 158 CG em 2009, e, em 2010 por 152 CG.

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

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

A Rede MS e o Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe colaboram, desde 1990, num programa conjunto de Vigilância Integrada Clínica e Laboratorial de Síndrome Gripal, que decorre, normalmente, de Setembro de um dado ano a Maio do ano seguinte.

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

Além disso, a vigilância baseada exclusivamente no diagnóstico clínico mantém-se activa ao longo de todo o ano, sendo este aspecto especialmente relevante na eventualidade da ocorrência de algum surto fora da época, considerada habitual, para a actividade gripal.

### **Serviços de Urgência**

Outra componente do PNVG é operacionalizada nos Serviços de Urgência Hospitalar e Serviços de Atendimento Permanente ou similares dos Centros de Saúde do Serviço Nacional de Saúde.

A notificação de casos de Síndrome Gripal pelos Serviços de Urgência (SU) tem vindo a desempenhar, desde que foi estabelecida em 1999 no âmbito do Plano de Contingência da Gripe pela DGS e pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe, um papel importante na detecção precoce de surtos epidémicos gripais, nomeadamente por ser a componente em que se obtêm mais facilmente produtos biológicos. Além disso, complementa a vigilância baseada na Rede MS, contribuindo para uma prevenção e um controlo da doença mais eficazes.

A selecção dos SU participantes tem sido orientada pela pretensão de se ter no PNVG, pelo menos, um Hospital e um Centro de Saúde por distrito do Continente. Tem constituído critério de exclusão, na selecção de novos Centros de Saúde, unidades onde existem MS.

Esta componente apenas se encontra activa durante o período de Vigilância Integrada e depende da participação voluntária dos profissionais de saúde que notificam, diariamente para o Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe, os casos diagnosticados de Síndrome Gripal que recorram aos SU, para caracterização virológica.

### **Componente Viroológica**

A componente virológica assegura a especificidade do PNVG, constituindo um indicador precoce do início de circulação de vírus *Influenza* em cada Inverno.

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

presença de variantes com drifts antigénicos); e (2) na detecção de mutações no seu genoma.

Esta informação antigénica e genética sobre as estirpes de vírus *Influenza* isoladas é enviada periodicamente à Organização Mundial de Saúde (OMS) e ao *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) através do sistema de notificação TESSy (*The European Surveillance System*).

Uma vez constituído, o PNVG permite:

- Estimar a morbilidade da doença através da determinação semanal das taxas de incidência de Síndrome Gripal e da identificação rápida de surtos na população em observação;
- Identificar e caracterizar as estirpes de vírus *Influenza* circulantes e quantificar a sua presença na população em observação durante o período de actividade gripal;
- Através da informação recolhida e após a sua avaliação, pode permitir a intervenção dos serviços de saúde em acções de prevenção e no aconselhamento da terapêutica.

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

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

Esta informação pode ser consultada no endereço <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/home.aspx>.

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

Neste quadro de referência, é elaborado o presente relatório relativo às épocas de Gripe de 2008/2009 e 2009/2010.

# 3. Nota Metodológica

## 3.1. Definição de Caso

### 3.1.1. Caso de Síndrome Gripal (SG)

#### **Baseada em critérios clínicos pré-estabelecidos:**

Na época 2008/2009, o caso de Síndrome Gripal foi definido de acordo com o seguinte critério, baseado na Classificação Internacional de Problemas de Saúde nos Cuidados Primários (ICHPPC-II)<sup>4</sup>:

Ocorrência de mialgia, tosse sem outros sinais físicos se não a inflamação da mucosa nasal e faríngea e três ou mais dos seguintes itens:

- Início súbito (12 horas ou menos);
- Tremores;
- Arrepios ou febre;
- Prostração e fraqueza;
- Contacto próximo com doente com Gripe.

Em Abril de 2008 a definição de Síndrome Gripal foi actualizada pelo Concelho Europeu, através da Decisão 2008/426/EC que emenda a Decisão 2002/253/EC. Esta nova definição viria a ser considerada pelo ECDC para o período 2009/2010, traduzindo-se no seguinte critério:

Início súbito de sintomas

e

pelo menos 1 de 4 sintomas sistémicos (febre ou febrícula; mal-estar, debilidade ou prostração; cefaleias; 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)

No período de 2009/2010 foi também considerada a presença dos seguintes sintomas/sinais:

- Calafrios/arrepios
- Contacto com doente com Gripe

**OU por decisão do clínico:**

Pode considerar-se caso de Síndrome Gripal todo o caso assim diagnosticado pelo médico, com base nas manifestações clínicas, independentemente do tipo e número de sintomas e/ou sinais.

### **3.1.2. Caso de Gripe (G)**

Todo o caso notificado que cumpra o seguinte critério:

Detecção de vírus *Influenza* em exsudado da nasofaringe por um ou mais dos seguintes métodos:

- Cultura viral;
- RT-PCR.

## **3.2. Definição de Epidemia de Gripe: Intensidade e Distribuição Geográfica**

Para a análise das epidemias de Gripe é utilizada uma área de actividade 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 (semana 40 à 13) das taxas de incidência inferiores a 50 casos por 100 000 habitantes. Este valor limite ( $50/10^5$ ) foi estabelecido pela relação entre a frequência da distribuição semanal das taxas de incidência durante 10 anos e a análise da média dos vírus detectados no mesmo intervalo de tempo.

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

### **Indicadores ou níveis de actividade gripal**

Os indicadores de actividade 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;
- Indicadores de intensidade da actividade gripal na mesma população.

### **Indicadores ou níveis de dispersão geográfica da Gripe**

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

Actividade gripal esporádica – Casos isolados, confirmados laboratorialmente, de infecção por vírus *Influenza*, associados a uma taxa de incidência que permanece abaixo ou na área de actividade basal;

Surtos locais – Casos agregados, no espaço e no tempo, de infecção por vírus *Influenza* confirmados laboratorialmente. Actividade gripal localizada em áreas delimitadas e/ou instituições (escolas, lares, etc), permanecendo a taxa de incidência abaixo ou na área de actividade basal;

Actividade gripal epidémica – Taxa de incidência acima da área de actividade basal, associada a uma confirmação laboratorial da presença de vírus *Influenza*;

Actividade gripal epidémica disseminada – Taxa de incidência, por mais de duas semanas consecutivas, acima da área de actividade basal e com uma tendência crescente, associada à confirmação da presença de vírus *Influenza*.

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.

### **Indicadores ou níveis de intensidade da actividade gripal**

A intensidade da actividade 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.

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

Baixa – taxa de incidência abaixo ou na área de actividade basal;

Moderada – nível usual de actividade 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 actividade gripal associado à presença de vírus *Influenza* e correspondendo a uma taxa de incidência provisória de Síndrome Gripal superior a  $120 / 10^5$ .

### **3.3. Definição de Vigilância Integrada**

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

### **3.4. Definição do Período de Vigilância**

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

O programa de Vigilância Integrada do PNVG inicia-se, normalmente, em Setembro (semana 40) de um ano e decorre até final de Maio (semana 20) do ano seguinte. No entanto, no período em estudo e face a uma situação em que se verificaram duas épocas de Gripe com características distintas, uma de Gripe sazonal e uma de Gripe pandémica, considerou-se definir a época de Gripe de inverno de 2008/2009 entre a semana 40/2008 e a semana 16/2009, e a época de Gripe 2009/2010 entre a semana 17/2009 e a semana 20/2010. Esta divisão particular das duas épocas tem por base o facto de o primeiro caso de infecção associado ao novo subtipo de vírus *Influenza A(H1N1)2009*, em Portugal, ter sido detectado na semana 17/2009, ou seja no final da época 2008/2009, no âmbito da vigilância da emergência deste novo subtipo de vírus *Influenza*.

### **3.5. Variáveis Estudadas**

Identificam-se como variáveis de estudo:

- Idade e sexo;
- Região de Saúde em que o caso de SG foi notificado;
- Sintomas e/ou sinais presentes no momento do diagnóstico de SG;
- Semana de início dos sintomas ou sinais;
- Caracterização laboratorial (colheita de exsudado da nasofaringe para confirmação de presença viral e caracterização do vírus).
- Vacinação antigripal;
- Terapêutica antiviral.

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

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

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

- Início súbito dos sintomas  $\leq 12h$ ;
- Tosse;
- Arrepios;
- Febre ( $\geq 37^{\circ}C$ );
- Debilidade/prostração;
- Mialgias/dores generalizadas;
- Inflamação da mucosa nasofaríngea sem outros sinais respiratórios;
- Contacto com doente com Gripe.

Note-se que estes casos correspondem a casos de Gripe segundo o critério clínico adoptado pela Classificação Internacional de Problemas de Saúde em Cuidados Primários.

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

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

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

Quando em Setembro se inicia uma época de vigilância, as taxas de incidência de Síndrome Gripal são calculadas com base nas PSOE de 31 de Dezembro do ano transacto, uma vez que nessa altura a PSOE do ano corrente (correspondente a 31 de Dezembro desse ano) só será recolhida e tratada durante o ano seguinte. Pelo exposto, utilizaram-se para a vigilância da Gripe em 2008/2009 e em 2009/2010 as PSOE calculadas a 31 de Dezembro de 2007 e 31 de Dezembro de 2008, respectivamente.

No final do período de vigilância, em Maio, a PSOE desse ano já foi recolhida e tratada, sendo possível estimar as taxas de incidência definitivas dessa época gripal (2008/2009: PSOE calculada em 31-12-2008; 2009/2010: PSOE calculada em 31-12-2009).

As taxas de incidência na população geral e por grupo etário são calculadas e reportadas semanalmente à quarta-feira pelo Departamento de Epidemiologia para o sistema TESSy no âmbito da rede EISN, e à quinta-feira a nível nacional no Boletim de Vigilância Epidemiológica de Síndrome Gripal, divulgado no site do Instituto Nacional de Saúde, acessível no endereço [www.insa.pt](http://www.insa.pt).

### **3.7. Tratamento e Análise dos Dados**

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

Para a caracterização de Síndrome Gripal e da Gripe:

- Efectuou-se a análise estatística descritiva univariada e bivariada dos dados, sendo apresentadas as frequências relativas, em forma de percentagem, para cada nível das variáveis de desagregação;
- Testaram-se hipóteses de associação com Gripe para cada nível de desagregação das variáveis de caracterização demográfica (idade e género);
- Estimaram-se as taxas de incidência com base nos casos de Síndrome Gripal notificados na rede de MS.

Para testar as hipóteses acima descritas foi utilizado:

- O Teste de Qui-quadrado de Pearson;
- O Teste Exacto de Fisher nas situações de tabelas 2x2 células;

Foi estabelecido um nível de significância de 5% nos testes, rejeitando-se a hipótese nula (de não associação) quando a probabilidade de significância do teste (valor p) fosse inferior a este valor.

Todos resultados apresentados foram obtidos com o package de programas estatísticos SPSS 18.0.



## 4. Resultados

### 4.1. Participantes

#### **Médicos-Sentinela**

Na época 2008/2009, Participaram no Programa Nacional de Vigilância da Gripe, com o envio de produtos biológicos e/ou notificações clínicas de SG ao LNRVG e DEP, 94 Médicos de Clínica Geral pertencentes à Rede Médicos Sentinela, tendo este número decrescido para 81 na época 2009/2010. Estes médicos encontravam-se distribuídos pelas Unidades de Saúde do Serviço Nacional de Saúde que se indicam no Quadro I (ver anexos).

#### **Projecto EuroEVA**

No âmbito do Projecto EuroEVA, participaram na época 2008/2009, com o envio de produtos biológicos, 10 Médicos de Clínica Geral pertencentes à Rede Médicos Sentinela ou recrutados especificamente para participarem neste projecto. O número de participantes nesta componente aumentou em 2009/2010 para 32 Médicos. Os participantes encontravam-se distribuídos pelas Unidades de Saúde do Serviço Nacional de Saúde que se indicam no Quadro II (ver anexos).

#### **Serviços de Urgência**

O Programa de Vigilância na época 2008/2009 foi operacionalizado com a participação de 26 Hospitais e Centros de Saúde, distribuídos por 14 dos 18 distritos de Portugal Continental (Évora, Santarém, Setúbal e Viana do Castelo foram os distritos não representados) (Quadro III, ver anexos). Na época 2009/2010 participaram 20 Hospitais e Centros de Saúde, distribuídos por 14 distritos de Portugal Continental (Faro, Leiria, Santarém e Setúbal foram os distritos não representados).

## 4.2. Período de Vigilância

O período de vigilância relativamente ao qual se verificou o tratamento e a análise da informação apresentada neste relatório decorreu entre a semana 40 de 2008 e a semana 20 de 2010. Para efeitos deste relatório considerou-se que a época de Gripe de Inverno de 2008/2009 decorreu entre as semanas 40/2008 e 16/2009, e que a época de Gripe de 2009/2010 decorreu entre as semanas 17/2009 e 20/2010.

## 4.3. Casuística

Na época 2008/2009 foram notificados, pelos médicos participantes no PNVG, um total de 1431 casos de SG, 936 dos quais através da Rede Médicos Sentinela, 445 através dos Serviços de Urgência e 50 no âmbito do Projecto EuroEva.

Em 2009/2010 foram notificados 1794 casos de SG. Destes, 1145 foram obtidos no âmbito da colaboração com a Rede Médicos Sentinela, 405 através dos Serviços de Urgência e 244 no âmbito do Projecto EuroEVA (Quadro IV).

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

Origem de notificação	2008/2009		2009/2010		TOTAL	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%
MS	936	65.4%	1145	63.8%	2081	64.5%
SU	445	31.1%	405	22.6%	850	26.4%
EuroEVA	50	3.5%	244	13.6%	294	9.1%
Total	<b>1431</b>	<b>100%</b>	<b>1794</b>	<b>100%</b>	<b>3225</b>	<b>100%</b>

## 4.4. Casos de Síndrome Gripal (SG)

### Ocorrência no tempo

Na Figura 1 é possível observar uma semelhança entre as duas épocas em estudo relativamente ao número de casos de SG reportados semanalmente. No entanto observaram-se diferenças no que respeita à ocorrência das epidemias no tempo. Em

2008/2009, foi observado um maior número de notificações de SG no período de Inverno, nos meses de Dezembro a Fevereiro (semanas 49/2008 a 6/2009), com um pico de ocorrência na semana 1/2009 com 201 casos de SG.

Na época 2009/2010 o maior número de notificações foi observado no período compreendido entre Outubro de 2009 e Dezembro de 2010 (semanas 43/2009 a 1/2010), com um pico de ocorrência na semana 47/2009 com 192 casos de SG. Quando analisada a distribuição de casos ao longo do tempo verifica-se que na época de 2009/2010 os casos de SG foram notificados precocemente relativamente à época anterior, 2008/2009.

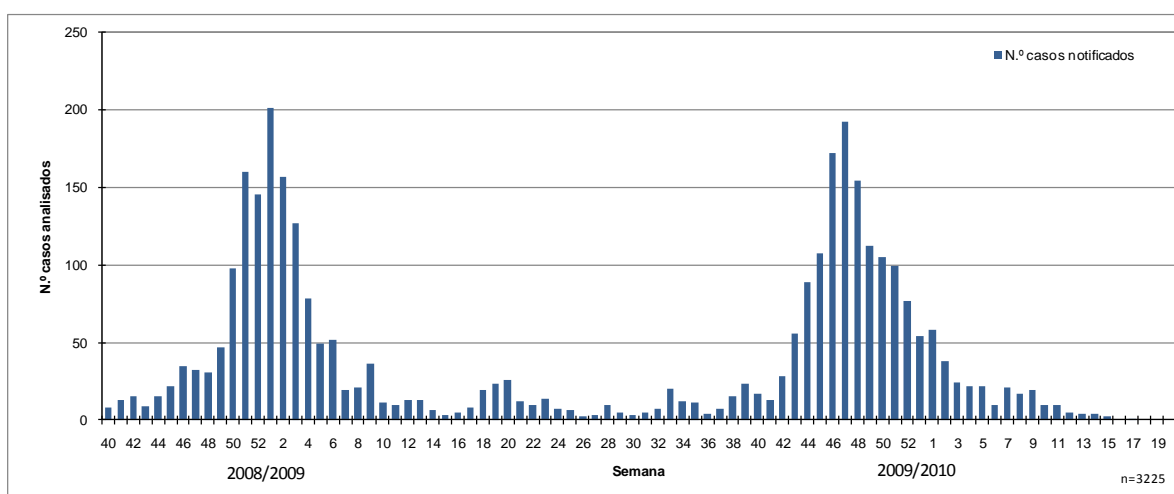


Figura 1 – Distribuição semanal dos casos de SG notificados ao abrigo do PNVG, segundo a semana de início da doença, ao longo do período em estudo.

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 (ICHPPC-2), foi possível estimar as taxas de incidência semanais definitivas de SG por 100 000 habitantes, para o período em estudo (Figura 2).

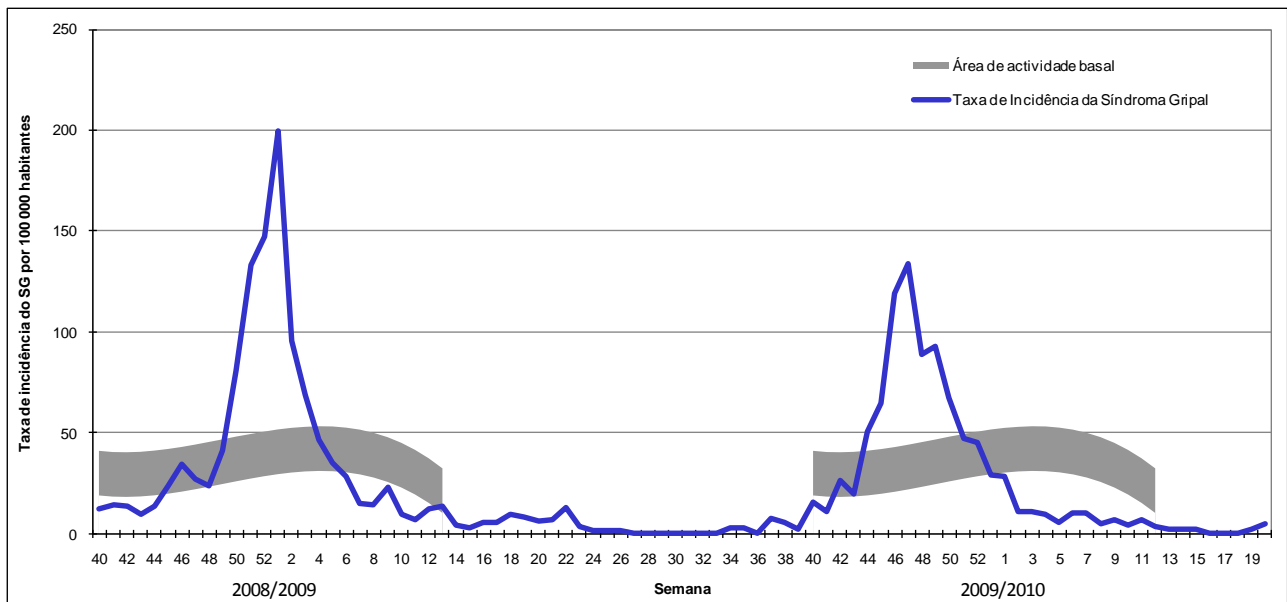


Figura 2 – Taxas de incidência semanais de SG por 100 000 habitantes, no período em estudo, com indicação da área de actividade basal.

Em 2008/2009, as taxas de incidência semanais do SG mantiveram-se acima da área de actividade basal durante 6 semanas consecutivas, entre as semanas 50/2008 e 3/2009, com um valor máximo de 199.5 casos de SG por 100 000 habitantes na semana 1/2009. Na época 2009/2010, a taxa de incidência manteve-se acima da área da actividade basal durante 7 semanas consecutivas, entre a semana 44/2009 e a semana 50/2009, com um valor máximo de 133.7 casos de SG por 100 000 habitantes na semana 47/2009.

### **Ocorrência no Espaço**

No Quadro V é apresentada a distribuição dos casos de SG notificados por Região de Saúde, verificando-se que, no período em estudo, a maior parte dos casos foram notificados pela Região de Saúde do Centro. No entanto, é importante referir que estes dados devem apenas ser considerados como indicadores de processo, uma vez que, atendendo às características amostrais das componentes de vigilância, nada pode ser inferido sobre a distribuição espacial da doença. Neste sentido, o facto de uma determinada região apresentar uma maior percentagem de casos de SG não é sinónimo de uma maior incidência da doença.

Quadro V – Distribuição, em percentagem, dos casos de SG por Região de Saúde, no período em estudo.

Região	Percentagem		
	2008/2009	2009/2010	TOTAL
	n=1431	n=1794	n=3225
Norte	28.9%	21.2%	24.6%
Centro	25.5%	31.9%	29.1%
LVT	22.4%	23.5%	23.0%
Alentejo	15.4%	17.6%	16.6%
Algarve	1.9%	0.6%	1.2%
RAA	5.6%	3.0%	4.2%
RAM	0.3%	2.2%	1.4%

Legenda - n: número total de registos válidos; LVT: Lisboa e Vale do Tejo; RAA: Região Autónoma dos Açores; RAM: Região Autónoma da Madeira.

### **Caracterização dos casos de Síndrome Gripal**

Na figura 3 é possível observar a caracterização dos casos de SG notificados segundo o género, verificando-se uma distribuição semelhante dos casos nas duas épocas em estudo. Mais de metade (58.8% em 2008/2009 e 55.9% em 2009/2010) das notificações de caso de SG tiveram origem em indivíduos do género feminino.

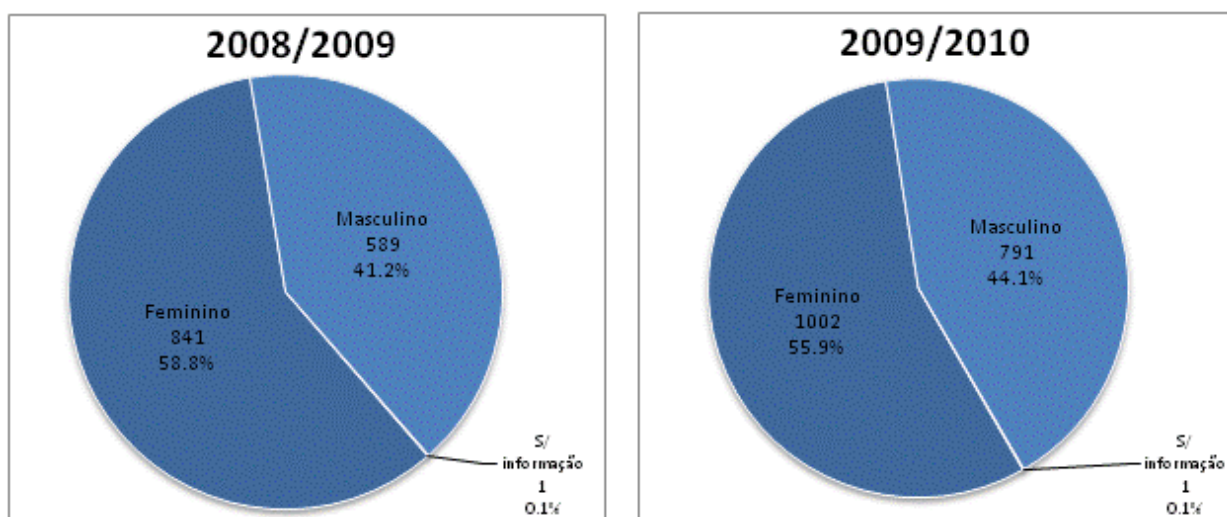


Figura 3 – Distribuição dos casos de SG, por género, em cada uma das épocas de Gripe em estudo.

Na figura 4 é possível observar a caracterização dos casos de SG notificados segundo o grupo etário. Na época de 2008/2009 verifica-se uma maior proporção de casos de SG

notificados nos grupos etários acima dos 45 anos, enquanto na época 2009/2010 a maior proporção de casos é verificada nos grupos etários mais novos, dos 0 aos 14 anos. Relativamente à população adulta/activa, entre os 15 e os 44 anos, a proporção de casos notificados foi idêntica nas duas épocas em estudo.

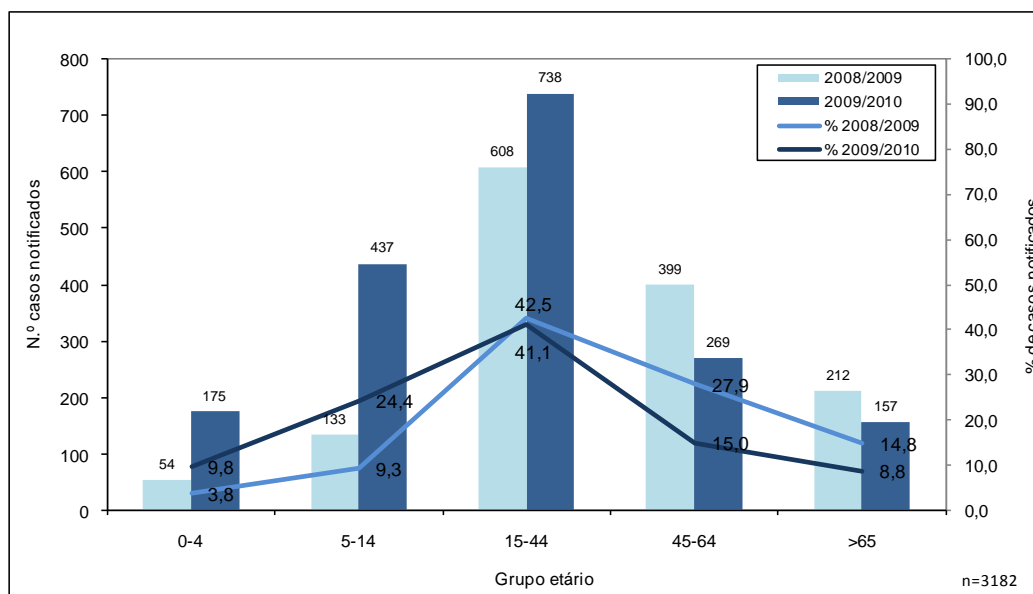


Figura 4 – Distribuição dos casos de SG, por grupo etário, em cada uma das épocas de Gripe em estudo. Não foi reportada informação sobre a idade em 25 casos notificados em 2008/2009 e em 18 casos notificados em 2009/2010.

Quando analisadas as curvas de incidência semanais por grupo etário (Figura 5), nas duas épocas em estudo, verifica-se que na época de 2008/2009 as taxas de incidência observadas foram mais elevadas nos grupos etários com idade superior a 15 anos, o que contrasta com a época de 2009/2010 em que as taxas de incidência mais elevadas foram verificadas nos grupos etários mais jovens com idade inferior a 15anos.

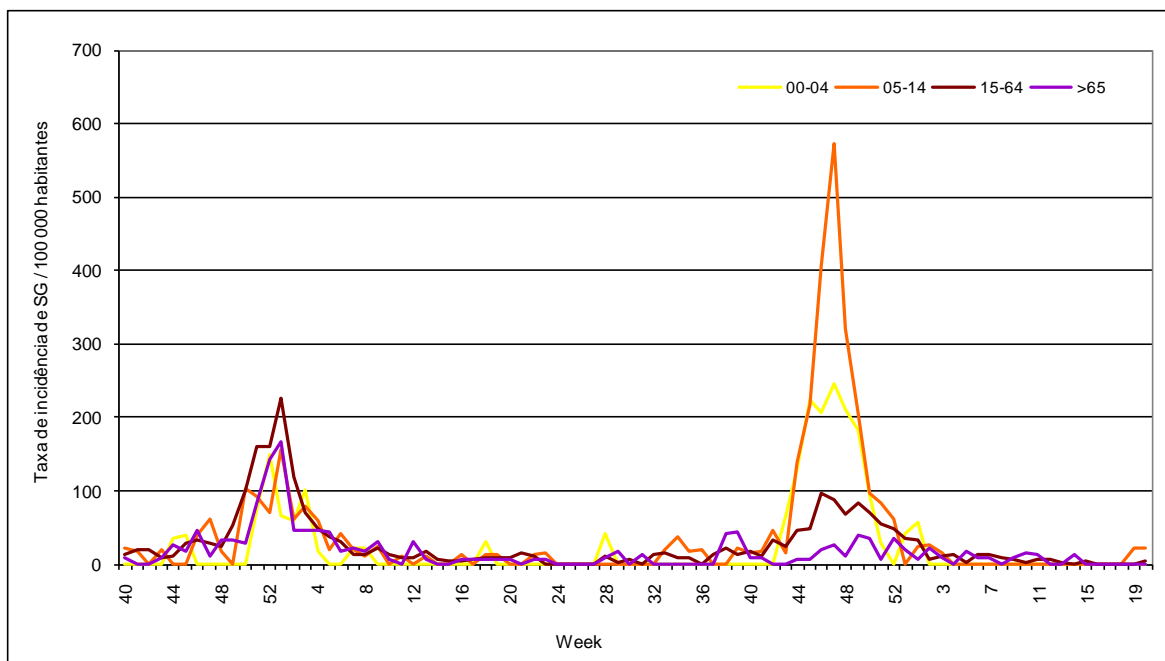


Figura 5 – Distribuição das taxas de incidência de SG, por grupo etário, em cada uma das épocas de Gripe em estudo.

No Quadro VI os casos de SG são caracterizados segundo os sintomas e os sinais presentes. O contacto com doente com Gripe foi observado com baixa frequência em ambas as épocas consideradas (52.3% em 2008/2009 e 39.4% em 2009/2010). A dificuldade respiratória foi o sintoma/sinal observado com menor frequência (16.0%) na época 2009/2010. Os restantes sintomas/sinais foram observados com frequências elevadas que variaram entre 69.0% e 94.3%.

Quadro VI – Distribuição dos casos de SG segundo os sintomas e sinais considerados para a definição de caso, em cada uma das épocas em estudo.

Sintoma/Sinal	Casos de SG notificados			
	2008/2009		2009/2010	
	n	%	n	%
Início súbito	672	81.3%	1031	94.3%
Febre ou febrícula	697	85.4%	1011	90.7%
Mal-estar geral, debilidade ou prostração	678	77.1%	1006	74.5%
Cefaleias	-	-	855	77.0%
Mialgias, dores generalizadas	712	91.7%	991	78.8%
Tosse	726	94.1%	1026	81.8%
Dor de garganta, inflamação da mucosa nasofaríngea sem outros sinais relevantes	694	86.3%	975	78.3%
Dificuldade respiratória	-	-	824	16.0%
Calafrios/arrepios	712	90.7%	978	69.0%
Contacto com doente com Gripe	627	52.3%	690	39.4%

Legenda - n: número total de registos válidos; %: percentagem de casos de SG que reportaram a presença do sintoma/sinal

Verifica-se que na época 2008/2009, os sintomas/sinais referenciados com maior frequência foram a tosse, as mialgias ou dores generalizadas, os calafrios ou arrepios e a febre ou febrícula (presentes em >85% dos casos notificados). Relativamente à época 2009/2010, o início súbito e a febre foram os sintomas/sinais mais frequentes (presentes em >90% dos casos notificados).

## 4.5. Casos de Gripe

### Caracterização virológica dos casos notificados

Ao longo do período em estudo foram efectuadas 1817 colheitas de exsudado da nasofaringe nos casos de SG notificados, 747 das quais na época 2008/2009 (colheitas realizadas em 52.2% do número total de casos de SG notificados nessa época) e 1070 em 2009/2010 (correspondendo a 59.6% do número total de notificações de SG recebidas ao longo da época) (Quadro VII).

Quadro VII – Casos de SG caracterizados laboratorialmente no período em estudo.

Época	N.º total casos SG notificados	N.º casos com exsudado da nasofaringe	% casos com exsudado da nasofaringe
2008/2009	1431	747	52.2%
2009/2010	1794	1070	59.6%
Total	3225	1817	56.3%

A análise laboratorial revelou a presença de vírus *Influenza* em 55.0% dos exsudados da nasofaringe recebidos em 2008/2009 e em 40.2% dos recebidos em 2009/2010, num total de 841 casos de SG positivos (Figura 6).

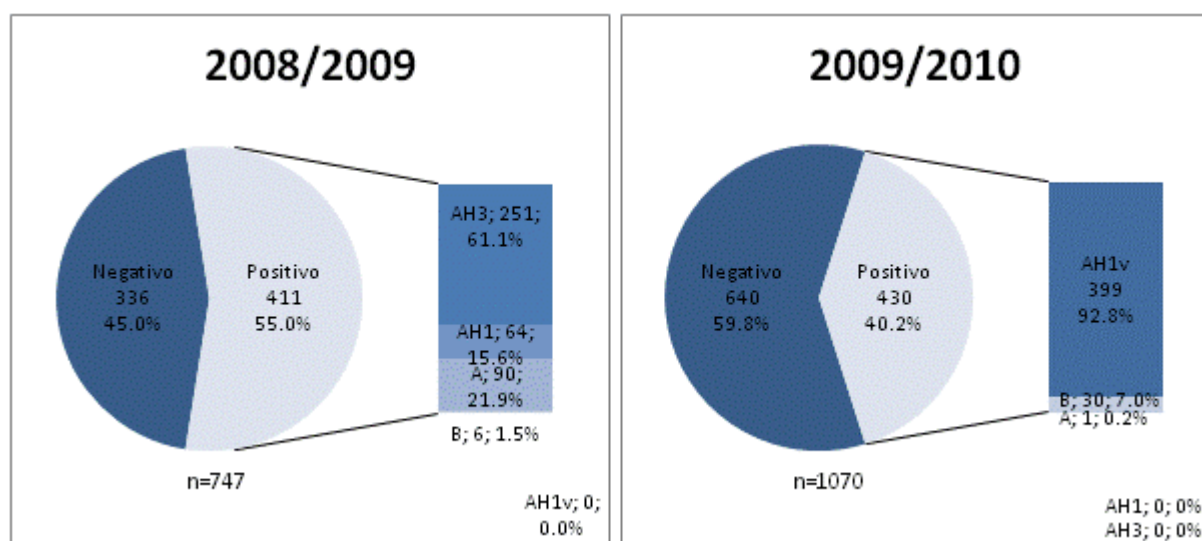


Figura 6 – Distribuição percentual dos casos de SG notificados com envio de exsudado da nasofaringe, segundo os resultados obtidos no diagnóstico laboratorial, em cada uma das épocas em estudo.

Dos 411 vírus *Influenza* identificados na época 2008/2009, 61.1% pertenciam ao subtipo A(H3N2), 15.6% ao subtipo A(H1N1), 21.9% ao tipo A(não subtipado) e 1.5% ao tipo B.

Pelo contrário, em 2009/2010, verificou-se um predomínio dos vírus *Influenza* da nova variante A(H1N1)2009, identificados em 92.8% dos casos positivos analisados no contexto do PNVG.

### **Caracterização antigénica das estirpes de vírus *Influenza***

As estirpes de vírus *Influenza* A(H3N2) e A(H1N1) isoladas durante a época de 2008/2009 demonstraram ser antígenicamente semelhantes às estirpes introduzidas na composição da vacina para a referida época. As estirpes de vírus *Influenza* do tipo B isoladas demonstraram ser antígenicamente diferentes da estirpe vacinal, que pertence à linhagem Yamagata (B/Florida/4/2006), sendo semelhantes à estirpe B/Brisbane/60/08 da linhagem Victoria, estirpe proposta para integrar a vacina na época de 2009/2010.

No que respeita à época de 2009/2010, a totalidade das estirpes estudadas pertencentes ao novo vírus da gripe A (H1N1)2009 revelaram-se antígenicamente semelhantes à estirpe incluída na vacina pandémica, A/Califórnia/7/2009, mostrando também elevada semelhança com estirpes pandémicas isoladas numa fase mais tardia da evolução da pandemia (Quadro VIII).

Quadro VIII – Caracterização antigénica das estirpes de vírus *Influenza* A(H1N1)2009 pandémico isoladas , através da metodologia de Inibição da Hemaglutinação.

Vírus	Data de isolamento	Passagem	Título de Inibição da Hemaglutinação <sup>1</sup>					
			Soro de furão pós-infecção					
			A/Cal 4/09 C4/F14/09	A/Cal 7/09 C4/31/09	A/Eng 195/09 NIBSC F18/09	A/Auck 3/09 C4/17/09	A/Bayern 69/09 C4/33/09	A/Lviv N6/2009 C4/34/09
<b>Estirpes de referência</b>								
A/California/4/2009		C1,E2	2560	2560	2560	5120	2560	2560
A/California/7/2009		E6	2560	2560	2560	2560	1280	2560
A/England/195/2009		MDCK5	2560	2560	2560	5120	1280	2560
A/Auckland/3/2009		Ex+3	2560	2560	2560	2560	1280	2560
A/Bayern/69/2009		MDCK4/SIAT1	80	320	160	80	640	320
A/Lviv/N6/2009		MDCK4/SIAT1	320	1280	320	160	1280	1280
<b>Estirpes testadas</b>								
A/Lisboa/100/2009	26/11/2009	MDCK2 /SIAT1	2560	2560	2560	5120	1280	2560
A/Lisboa/104/2009	22/12/2009	MDCK1 /SIAT1	640	640	640	1280	640	640
A/Lisboa/105/2009	22/12/2009	MDCK1 /SIAT1	2560	2560	2560	2560	1280	2560
A/Lisboa/106/2009	28/12/2009	MDCK1 /SIAT1	1280	1280	1280	2560	1280	2560
A/Lisboa/111/2009	11/11/2009	MDCK2 /SIAT1	640	640	640	640	1280	1280
<b>Estirpes de referência</b>								
A/California/4/2009		C1,E2	2560	2560	2560	5120	2560	5120
A/California/7/2009		E6	5120	2560	2560	5120	1280	5120
A/England/195/2009		MDCK3/SIAT1	1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Auckland/3/2009		Ex+3	5120	5120	2560	5120	2560	5120
A/Bayern/69/2009		MDCK4/SIAT1	80	320	40	80	640	320
A/Lviv/N6/2009		MDCK4/SIAT1	640	1280	160	320	2560	2560
<b>Estirpes testadas</b>								
A/Lisboa/153/2009	17-12-2009	MDCK1 / SIAT 3	1280	2560	1280	2560	1280	2560
A/Lisboa/154/2009	24-12-2009	MDCK1 / SIAT 2	2560	1280	1280	2560	1280	2560
A/Lisboa/159/2009	02-01-2010	MDCK2 / SIAT 1	640	1280	1280	1280	640	1280
A/Lisboa/160/2009	31-12-2009	MDCK3 / SIAT 1	1280	1280	1280	1280	1280	1280
A/Lisboa/4/2010	06-01-2010	MDCK2 / SIAT 1	1280	1280	1280	1280	640	1280
A/Lisboa/5/2010	09-01-2010	MDCK2 / SIAT 1	1280	1280	1280	1280	640	1280

1. < = 40

### Caracterização genética das estirpes de vírus *Influenza*

#### Hemaglutinina (HA)

Da análise genética das sequências de aminoácidos da sub-unidade HA1 do gene da hemaglutinina das estirpes dos vírus *Influenza* A(H3N2) e A(H1N1) isoladas durante a época de 2008/2009 e quando comparadas com as estirpes vacinais verificou-se que as estirpes em circulação são geneticamente semelhantes às estirpes vacinais. No que respeita aos vírus *Influenza* do tipo B foi possível verificar que as estirpes isoladas são geneticamente diferentes da estirpe vacinal B/Florida/4/2006, pertencente à linhagem Yamagata. As estirpes do vírus *Influenza* B revelaram elevada semelhança genética com a estirpe B/Brisbane/60/08 da linhagem Victoria.

Na época de 2009/2010, a análise genética foi essencialmente efectuada nas estirpes do vírus da gripe pandémico A(H1N1)2009.

Da análise da figura 7, que esquematiza a árvore filogenética das estirpes de vírus *Influenza* A(H1N1)2009 estudados com base na sequência nucleotídica codificante da subunidade HA1 da hemaglutinina, é possível verificar a semelhança entre estas estirpes e a estirpe vacinal A/California/7/2009.

De acordo com a literatura todos os vírus caracterizados pertencem ao clado 7, grupo genético de vírus *Influenza* pandémico que prevaleceram durante a pandemia de 2009/2010 e que partilham a substituição de uma serina por uma treonina na posição 203 da subunidade HA1 da hemaglutinina, quando comparadas com a estirpe vacinal.<sup>5</sup> Outra alteração de aminoácido comum a todas as estirpes sequenciadas é a substituição P83S. À excepção da estirpe A/Lisboa/111/2009, todas as restantes estirpes apresentavam também a alteração de aminoácido I321V (Figura 6). As estirpes A/Lisboa/106/2009, A/Lisboa/153/2009, A/Lisboa/154/2009, A/Lisboa/4/2010 e A/Lisboa/5/2010 partilham a mutação D222E. Pontualmente surgiram também as substituições R62K, P137L e M257I em duas estirpes (A/Lisboa/159/2009 e A/Lisboa/160/2009), e a substituição L32I na estirpe A/Lisboa/100/2009 (Figura 7). Todas estas alterações de aminoácidos (exceptuando as ocorridas nas posições 32, 62 e 321) ocorreram em locais antígenicamente relevantes.

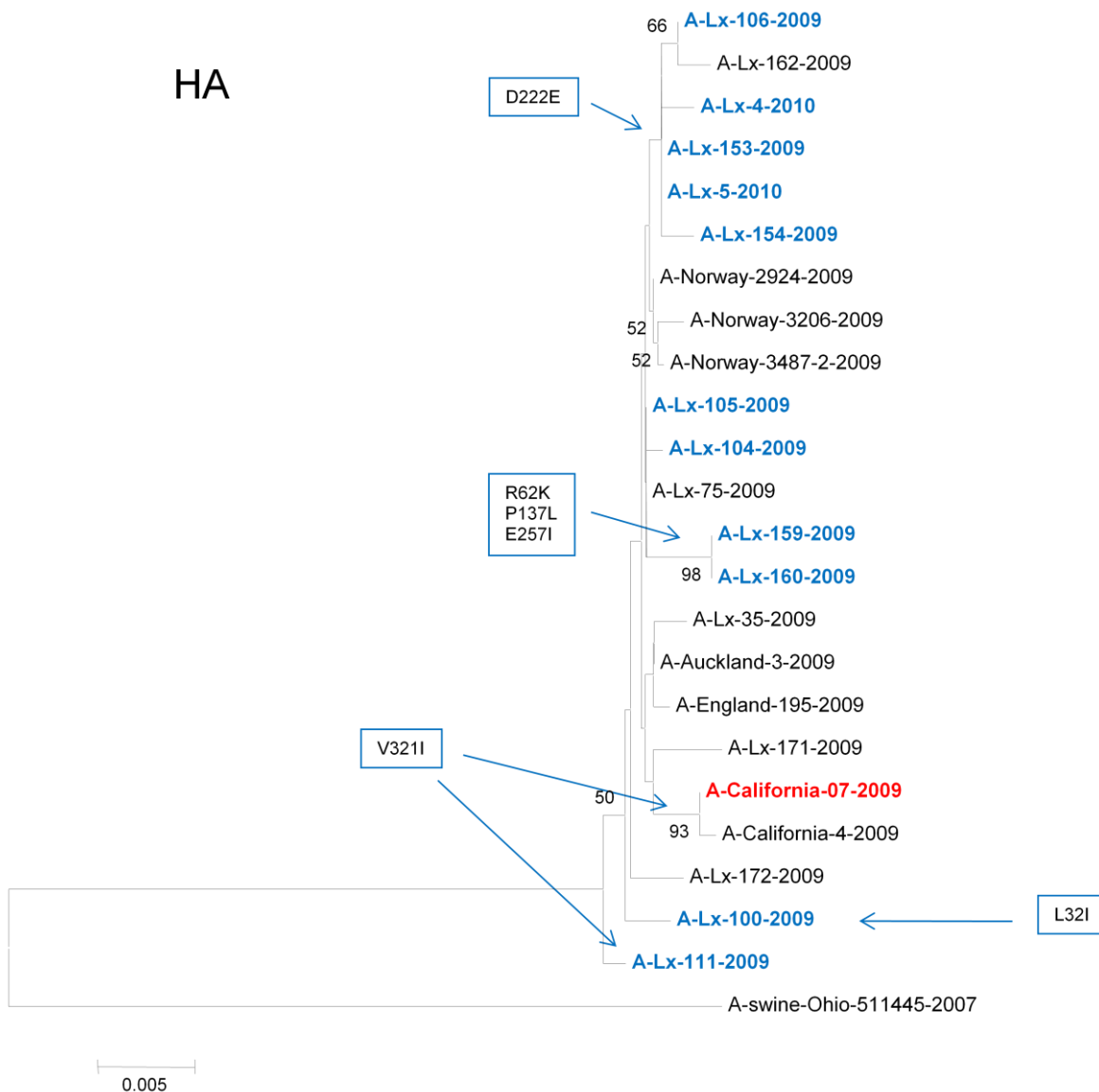


Figura 7 – Árvore filogenética das estirpes pandémicas de vírus *Influenza A(H1N1)2009* com base na sequência nucleotídica codificante da subunidade HA1 da hemaglutinina. Obtida pelo método Neighbour-Joining segundo o modelo Kimura 2-parameter de distâncias evolutivas com 2000 réplicas de bootstrap. A vermelha está representada a estirpe vacinal, a azul estão representadas as estirpes caracterizadas no âmbito do PNVG.

### Neuraminidase (NA)

Da análise genética da sequência de aminoácidos do gene da neuraminidase (NA) dos isolados do vírus *Influenza A (H1N1)2009* foi observada a presença de duas alterações de aminoácidos: V106I e N248D.

Também ao nível da neuraminidase, as estirpes A/Lisboa/159/2009 e A/Lisboa/160/2009 são idênticas e partilham a mutação I389M (Figura 8). As estirpes A/Lisboa/106/2009,

A/Lisboa/153/2009, A/Lisboa/154/2009 e A/Lisboa/5/2010 apresentam a substituição Y155H em relação à estirpe vacinal A/California/7/2009. As estirpes A/Lisboa/4/2010 e A/Lisboa /153/2009 apresentaram também, pontualmente, as substituições Q45L e T72A, respectivamente.

Das estirpes isoladas e caracterizadas pelo Laboratório foi encontrada uma estirpe resistente aos inibidores da NA (A/Lisboa/171/2009) com a mutação H275Y no gene que codifica a neuraminidase (Figura 8). No entanto, no âmbito do PNVG, todas as estirpes isoladas são sensíveis aos inibidores da neuraminidase, não apresentando esta mutação.

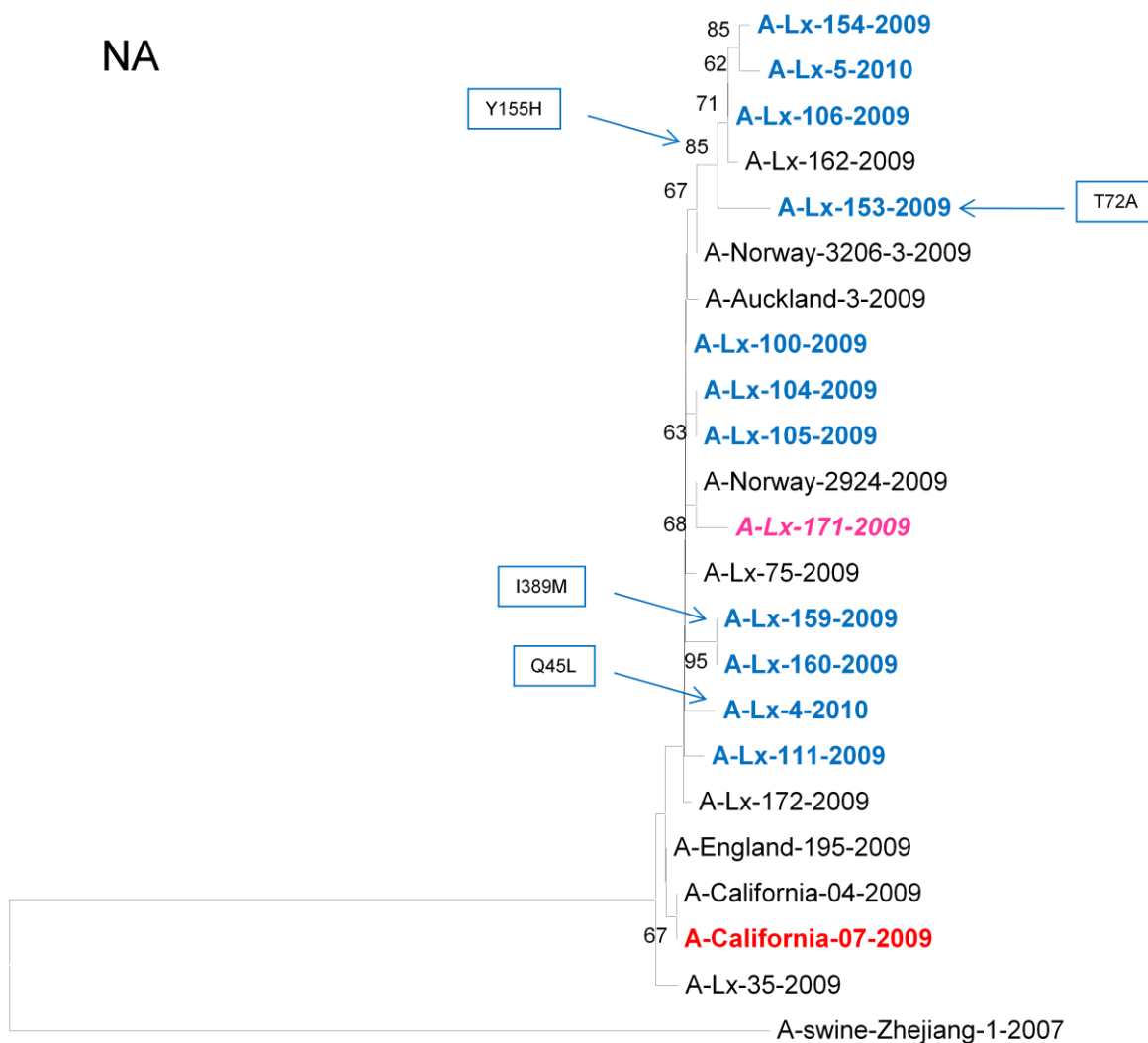


Figura 8 – Árvore filogenética das estirpes pandêmicas de vírus *Influenza A(H1N1)2009* com base na sequência nucleotídica codificante da neuraminidase. Obtida pelo método Neighbour-Joining segundo o modelo Kimura 2-parameter de distâncias evolutivas com 2000 réplicas de bootstrap. A vermelho está representada a estirpe vacinal, a azul estão representadas as estirpes caracterizadas no âmbito do PNVG e a rosa encontra-se assinalada a estirpe viral resistente aos inibidores da neuraminidase.

### Ocorrência no tempo

Na Figura 9 pode ser observada a distribuição temporal da ocorrência dos 841 casos de SG em que foi possível obter a confirmação laboratorial do diagnóstico de Gripe, em cada uma das épocas em estudo.

Na época 2008/2009, o número máximo de casos positivos para infecção por vírus *Influenza* (52 casos) foi registado na semana 51/2008 (Dezembro). Em 2009/2010, o pico de ocorrência de casos de Gripe (64 casos) foi registado na semana 47, semana em que se observou igualmente o pico de casos de SG notificados.

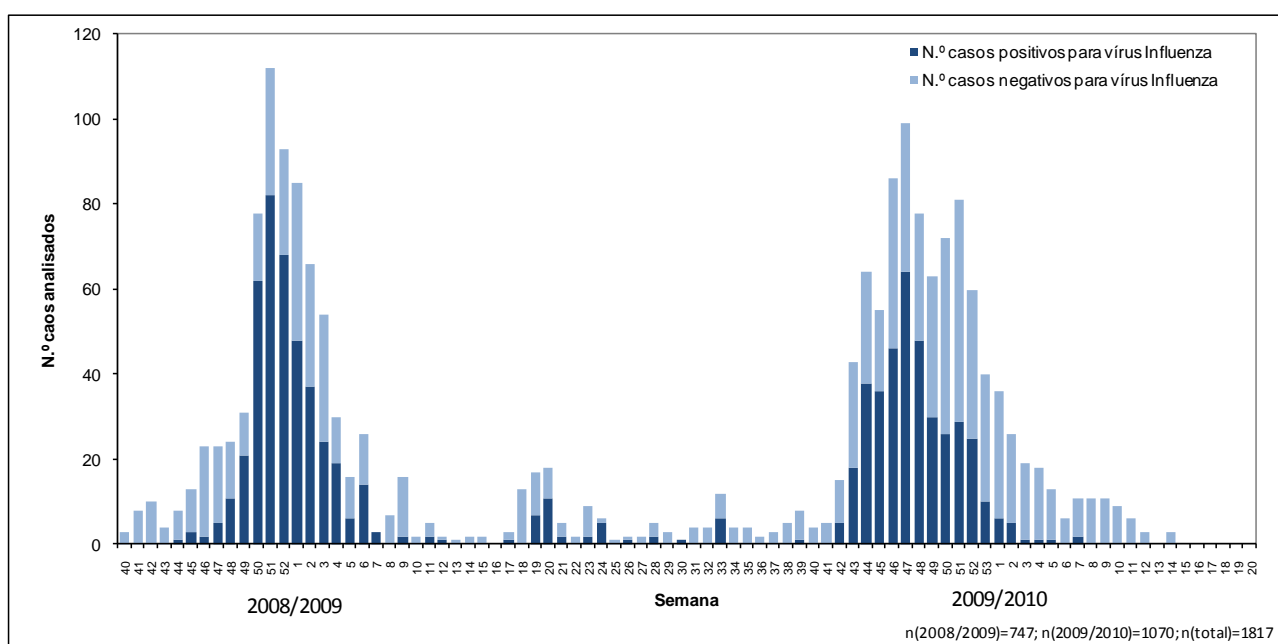
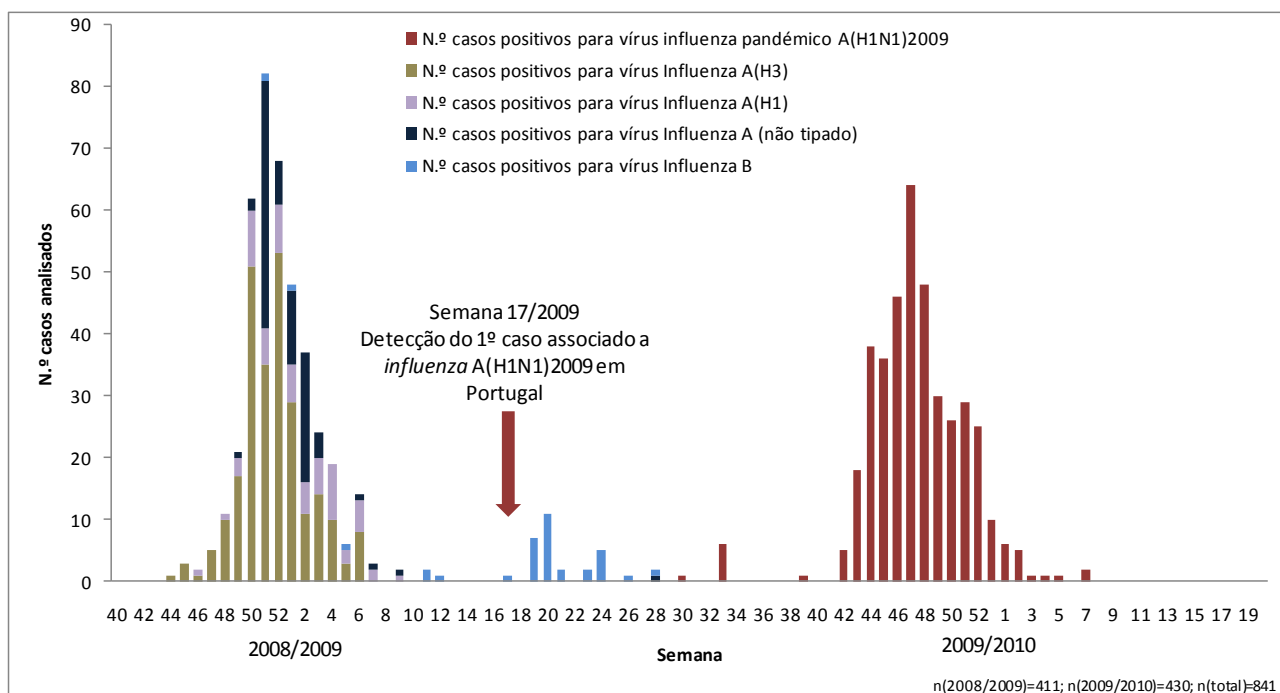


Figura 9 – Distribuição semanal dos casos de Gripe detectados por RT-PCR em tempo-real, segundo a semana de início da doença, ao longo de cada uma das épocas em estudo.

Os vírus *Influenza* do tipo A, particularmente do subtipo A(H3N2), foram predominantes na época 2008/2009, tendo os vírus *Influenza* B apresentado uma ocorrência esporádica (Figura 10). No entanto, verificou-se um aumento na frequência na detecção de vírus do tipo B durante a Primavera e início do Verão de 2009, coincidente com a identificação dos primeiros casos de Gripe associados à infecção com o vírus *Influenza* A(H1N1)2009 na semana 17/2009. A partir da semana 30/2009 e até ao final da época 2009/2010 na

semana 20/2010, foram apenas detectados vírus *Influenza* da nova variante pandémica em circulação em Portugal.



### **Ocorrência no espaço**

A título meramente indicativo, sem ser possível retirar qualquer ilação sobre a distribuição geográfica da Gripe (conforme já tinha sido referido anteriormente para a SG), 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 IX).

Quadro IX – Distribuição dos exsudados da nasofaringe recebidos e dos casos positivos de infecção por vírus *Influenza* detectados por Região de Saúde durante o período em estudo.

Região de Saúde	2008/2009			2009/2010		
	N.º exsudados analisados	N.º casos positivos	% casos positivos	N.º exsudados analisados	N.º casos positivos	% casos positivos
	n=747	n=411	55.0	n=1070	n=430	40.2
<b>Norte</b>	241	114	47.3	173	78	45.1
<b>Centro</b>	149	80	53.7	345	152	44.1
<b>LVT</b>	181	109	60.2	235	89	37.9
<b>Alentejo</b>	152	96	63.2	288	96	33.3
<b>Algarve</b>	23	12	52.2	2	1	0.0
<b>RAA</b>	1	0	0.0	0	0	0.0
<b>RAM</b>	0	0	0.0	27	14	51.9

Legenda - n: número total de registos válidos; LVT: Lisboa e Vale do Tejo; RAA: Região Autónoma dos Açores; RAM: Região Autónoma da Madeira.

### **Caracterização dos casos de Gripe**

Na Figura 11 é apresentada a caracterização dos casos de Gripe confirmados laboratorialmente por grupo etário. A percentagem de casos positivos foi, em regra, mais baixa na época 2009/2010 para cada grupo etário. Nas duas épocas em estudo, a maior percentagem de casos de Gripe foi verificada na população mais jovem, particularmente no grupo dos indivíduos com idade compreendida entre os 5 e os 14 anos (73.5% em 2008/2009 e 66.1% em 2009/2010).

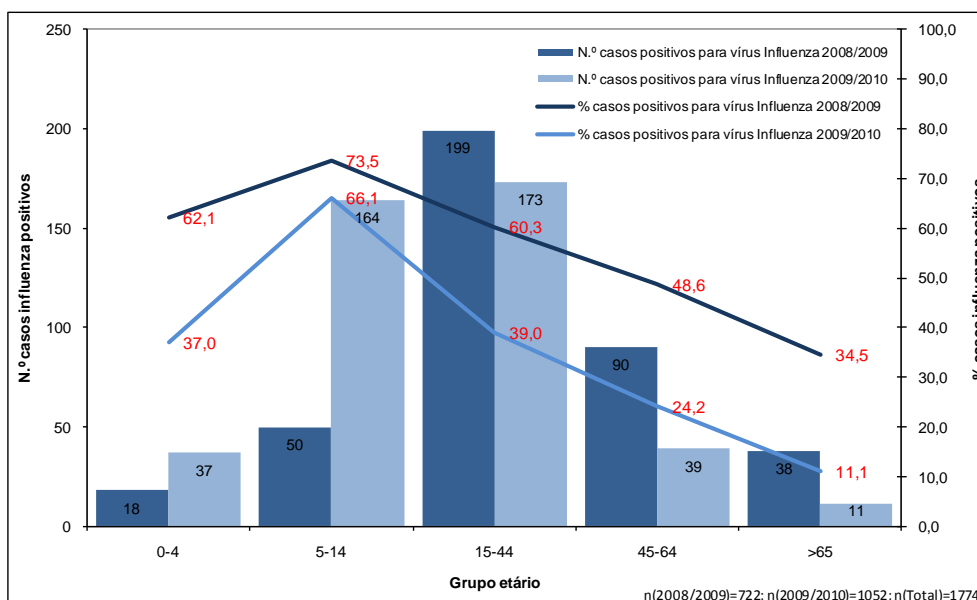


Figura 11 – Distribuição dos casos de Gripe por grupo etário no período em estudo (teste  $\chi^2$ , 2008-2009  $p<0.001$ ; 2009-2010  $p<0.001$ ). 45 casos de SG, dos quais 22 foram positivos para Gripe, foram excluídos por não apresentarem informação sobre a idade.

Relativamente ao género, observou-se uma percentagem de casos positivos ligeiramente superior para o género masculino em ambas as épocas em estudo (Figura 12).

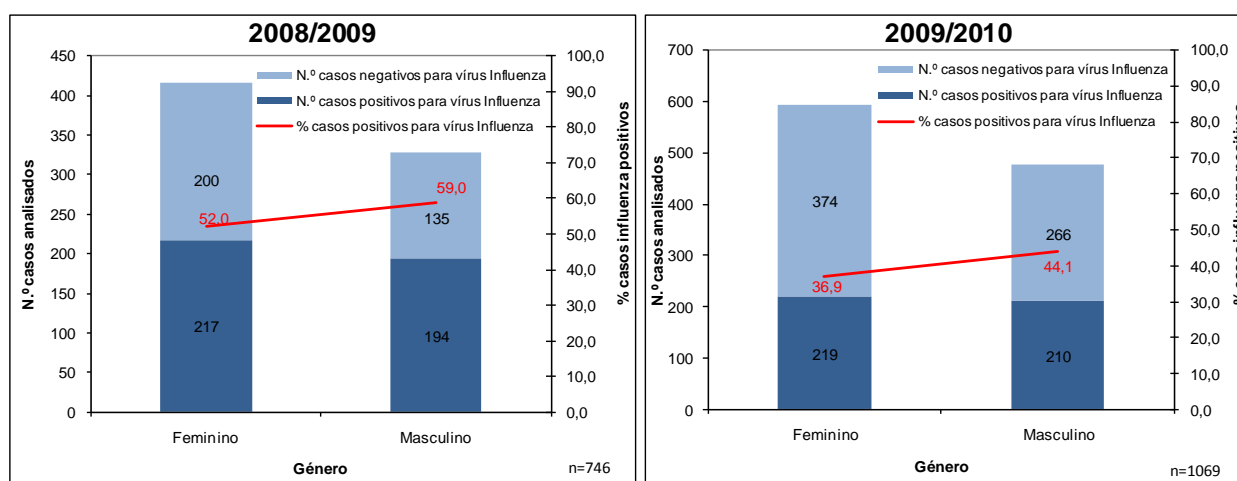


Figura 12 – Distribuição dos casos de Gripe por género nos dois períodos em estudo (teste  $\chi^2$ , 2008-2009  $p=0.059$ ; 2009-2010  $p=0.017$ ). Não foi reportada informação sobre o género em 1 caso notificado em 2008/2009 e em 1 caso notificado em 2009/2010, ambos negativos para vírus influenza.

Relativamente a cada um dos sintomas/sinais considerados para a definição de caso de SG é apresentado, no Quadro X, as *odds ratio* (razões de possibilidades) de se terem observado cada um dos sintomas e sinais descritos nos casos de Gripe confirmados

laboratorialmente em comparação com os não confirmados. É possível constatar que, na época 2008/2009, todos os sintomas/sinais considerados, com excepção da “dor de garganta, inflamação da mucosa nasal e faríngea...” apresentaram um *odds ratio* associado a um risco aumentado de confirmação laboratorial de caso de Gripe. No entanto apenas a febre ou febrícula, a tosse, os arrepios calafrios e o contacto com doentes com Gripe revelaram ser estatisticamente significativos. Relativamente à época 2009/2010, os sintomas/sinais com risco mais elevado de estarem associados a um caso confirmado de Gripe foram a febre ou febrícula, a tosse e o contacto com um doente com Gripe, todos estatisticamente significativos.

Quadro X – Associação entre a presença dos sintomas/sinais considerados para a definição de caso clínico de Gripe e um caso de Gripe confirmada laboratorialmente.

Sintoma/sinal	2008/2009			2009/2010		
	% <i>Positivos</i>	<i>Odds ratio</i>	IC95%	% <i>Positivos</i>	<i>Odds ratio</i>	IC95%
Início súbito	83.6	1.2	(0.8; 1.8)	92.9	0.7	(0.8; 1.8)
Febre ou febrícula	93.4	4.7	(2.9; 7.6)	96.9	4.9	(2.7; 9.0)
Mal-estar geral, debilidade ou prostração	78.3	1.2	(0.8; 1.7)	71.5	0.8	(0.6; 1.0)
Cefaleias	-	-	-	75.6	0.9	(0.6; 1.2)
Mialgias ou dores generalizadas	93.2	1.6	(0.9; 2.7)	77.5	0.9	(0.6; 1.2)
Tosse	98.0	5.9	(2.7; 12.8)	92.0	3.9	(2.6; 5.8)
Dor de garganta, inflamação da mucosa nasal e faríngea sem outros sinais respiratórios relevantes	85.3	1.0	(0.7; 1.5)	77.0	1.0	(0.6; 1.2)
Dificuldade respiratória	-	-	-	12.6	0.6	(0.4; 1.0)
Arrepios/calafrios	93.4	2.0	(1.2; 3.4)	66.9	0.9	(0.6; 1.1)
Contacto com doente com Gripe	55.3	1.3	(1.0; 1.8)	48.8	2.0	(1.5; 2.7)

#### 4.6. Vacinação Antigripal

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

O Departamento de Epidemiologia tem realizado anualmente, desde 1998, um inquérito sobre a vacinação antigripal utilizando o instrumento de observação ECOS – Em Casa Observamos Saúde, constituído por uma amostra probabilística de famílias residentes em Portugal Continental, com telefone da rede fixa ou móvel (este último grupo desde 2009) ([http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/R elatorio\\_%20Vacina\\_Antigripal.pdf](http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/R elatorio_%20Vacina_Antigripal.pdf)).<sup>6,7</sup>

Entre a época 2008/2009 e 2009/2010 observou-se um ligeiro aumento da cobertura da vacina antigripal sazonal na população geral (Quadro XI).

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

	2008/2009	2009/2010
<b>Número de indivíduos inquiridos</b>	2192	2809
<b>Cobertura da vacina antigripal</b>	18.3%	19.5%
<b>IC 95%</b>	16.6% - 20.1%	17.6% – 21.6%

Da análise do Quadro XII verifica-se que a cobertura da vacina antigripal sazonal aumentou consideravelmente no grupo etário com idade inferior a 15 anos (5.5% para 12.8%). Nos restantes grupos etários as variações da cobertura foram menos relevantes. A cobertura da vacina antigripal sazonal nos idosos (65+), um dos grupos alvo das recomendações da DGS teve, em ambas épocas, valores muito próximos, 53.3% e 52.2% respectivamente.

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

<b>Grupo etário</b>	<b>2008/2009</b>		<b>2009/2010</b>	
	<b>% Indivíduos vacinados</b>	<b>IC95%</b>	<b>% Indivíduos vacinados</b>	<b>IC95%</b>
<15	5.5	(3.8; 8.8)	12.9	(9.3; 17.6)
15-44	8.3	(6.5; 10.6)	10.3	(8.1; 12.9)
45-64	17.1	(14.3; 20.3)	15.5	(12.4; 19.1)
≥ 65	53.3	(47.9; 58.6)	52.2	(45.6; 58.7)

Nos grupos populacionais que declararam sofrer de doenças crónicas (Quadro XIII) e que correspondem aos grupos alvo da vacina antigripal sazonal, verificou-se também aumento da cobertura em todos os grupos com excepção para os indivíduos que declararam sofrer de doenças pulmonares. Em 2009/2010 a cobertura foi superior a 30% em todos estes grupos populacionais, sendo de referir que nos grupos de indivíduos que declararam sofrer de Diabetes, Doença cardíaca e Doença Hepática a estimativa da cobertura foi superior a 40%.

Quadro XIII – Distribuição da cobertura da população portuguesa pela vacina antigripal em indivíduos com várias doenças crónicas, em cada uma das épocas em estudo (estimativa ECOS ajustada por região).

Doença Crónica	2008/2009		2009/2010	
	% Indivíduos vacinados	IC95%	% Indivíduos vacinados	IC95%
Doenças pulmonares	38.5	(32.4; 45.4)	29.8	(24.2; 35.9)
Diabetes	41.0	(32.9; 49.7)	41.9	(32.8; 51.5)
Doença cardíaca	44.1	(36.9; 51.5)	47.2	(35.1; 59.7)
Hipertensão arterial	31.9	(27.7; 36.5)	38.0	(33.2; 44.1)
Doenças renais	29.1	(21.6; 38.0)	34.8	(23.1; 48.7)
Doença hepática	29.4	(19.7; 41.4)	39.4	(26.5; 53.9)

No que respeita à cobertura da vacina antigripal pandémica, a amostra ECOS permite obter estimativas apenas para o grupo de respondentes, i.e. a população com 18 ou mais anos de idade. Neste grupo a percentagem de indivíduos que declarou ter recebido pelo menos uma dose da vacina pandémica foi 3.3% (IC95% [2.3%;4.8%]).

A informação sobre a administração da vacina antigripal é também recolhida, desde 2004, nos casos de Síndrome Gripal notificados ao LNRVG e ao DEP no âmbito do PNVG. Em 2009, além da vacina sazonal foi também incluída informação sobre a administração da vacina pandémica e o número de doses administradas.

No Quadro XIV é apresentada a informação recolhida pelo PNVG sobre a cobertura vacinal nos casos analisados nas duas épocas em estudo.

Quadro XIV – Número e percentagem de indivíduos vacinados contra a Gripe, nas épocas em estudo.

Vacina	2008/2009			2009/2010		
	Número total	Indivíduos vacinados		Número total	Indivíduos vacinados	
		Nº	%		Nº	%
<b>Sazonal</b>	1351	206	<b>15.2%</b>	1485	216	<b>14.5%</b>
<b>Pandémica</b>	-	-	-	1143	29	<b>2.5%</b>

É possível observar que, na época 2008/2009, a vacina contra a Gripe sazonal foi administrada em 15.2% dos casos notificados, tendo esta percentagem decrescido para 14.5% na época 2009/2010. No que diz respeito à administração da vacina pandémica na época 2009/2010, os dados indicam que a vacina foi administrada em apenas 2.5% dos casos notificados.

Relativamente à administração da vacina por grupo etário, é possível verificar, no Quadro XV, que a vacina sazonal foi maioritariamente administrada aos indivíduos com 65 ou mais anos em ambas as épocas em estudo (76.2% dos casos notificados e com informação disponível em 2008/2009 e 58.6% em 2009/2010).

Embora a percentagem de indivíduos vacinados contra a Gripe pandémica tenha sido baixa, os dados indicam que a vacina foi maioritariamente administrada às crianças até aos 4 anos e aos idosos com 65 ou mais anos (5.7% e 5.3% dos casos notificados e com informação disponível, respectivamente).

Quadro XV – Distribuição dos indivíduos vacinados por grupo etário, em cada uma das épocas em estudo.

Vacina	Grupo etário	2008/2009		2009/2010	
		Número de registos	Percentagem de indivíduos vacinados	Número de registos	Percentagem de indivíduos vacinados
<b>Sazonal</b>	0-4	51	<b>2.0%</b>	143	<b>4.9%</b>
	5-14	130	<b>3.1%</b>	353	<b>3.1%</b>
	15-44	571	<b>4.7%</b>	590	<b>9.3%</b>
	45-64	378	<b>15.3%</b>	238	<b>21.8%</b>
	65 ou +	147	<b>76.2%</b>	152	<b>58.6%</b>
<b>Pandémica</b>	0-4	-	-	122	<b>5.7%</b>
	5-14	-	-	270	<b>1.5%</b>
	15-44	-	-	452	<b>1.3%</b>
	45-64	-	-	180	<b>3.3%</b>
	65 ou +	-	-	113	<b>5.3%</b>

## 4.7 Terapêutica Antiviral

Na Figura 13 é apresentada a informação recolhida pelo PNVG sobre a utilização de antivirais específicos para a Gripe, nas duas épocas em estudo. De salientar que na grande maioria das notificações (57.0% em 2008/2009 e 57.9% em 2009/2010) esta informação é omissa. Os antivirais específicos para a Gripe foram administrados a 2 e 3 casos notificados nas épocas 2008/2009 e 2009/2010, respectivamente.

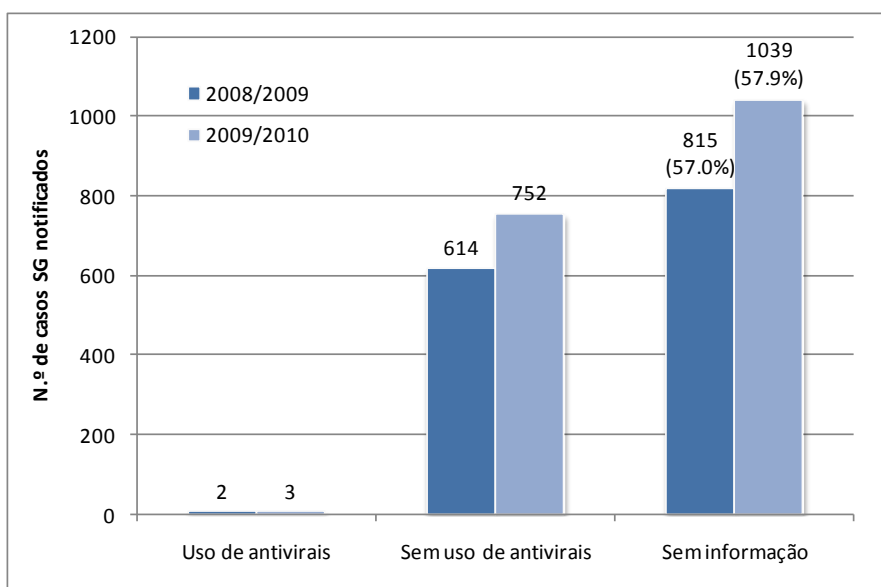


Figura 13 – Utilização de antivirais específicos para a Gripe nos casos de SG notificados em cada uma das épocas em estudo.



## 5. Rede Laboratorial para o Diagnóstico da Infecção pelo vírus da Gripe A(H1N1)2009

A Rede Laboratorial Nacional para o Diagnóstico de Gripe, constituída por um conjunto de 13 laboratórios dedicados exclusivamente ao diagnóstico da infecção pelo novo subtipo de vírus *Influenza* pandémico, foi activada em Julho de 2009 (Despacho n.º 16548/2009, *Diário da República*, 2.ª série — N.º 139 — 21 de Julho de 2009 do Ministério da Saúde) para fazer face ao elevado número de diagnósticos solicitados pelo Serviço Nacional de Saúde durante a pandemia, particularmente na fase de contenção (semana 17 à semana 34/2009), e, posteriormente, na fase de mitigação (após a semana 35/2009).

A análise preliminar dos dados obtidos através desta Rede parece indicar uma situação clínica e epidemiológica semelhante àquela descrita pelos dados disponibilizados neste relatório, no âmbito do Programa Nacional de Vigilância da Gripe. A principal diferença parece reflectir-se no número e na distribuição dos casos analisados ao longo da época.

No âmbito da Rede de Laboratórios foi analisado um total de 62 090 casos de SG, distribuídos ao longo da época como se indica na Figura 14.

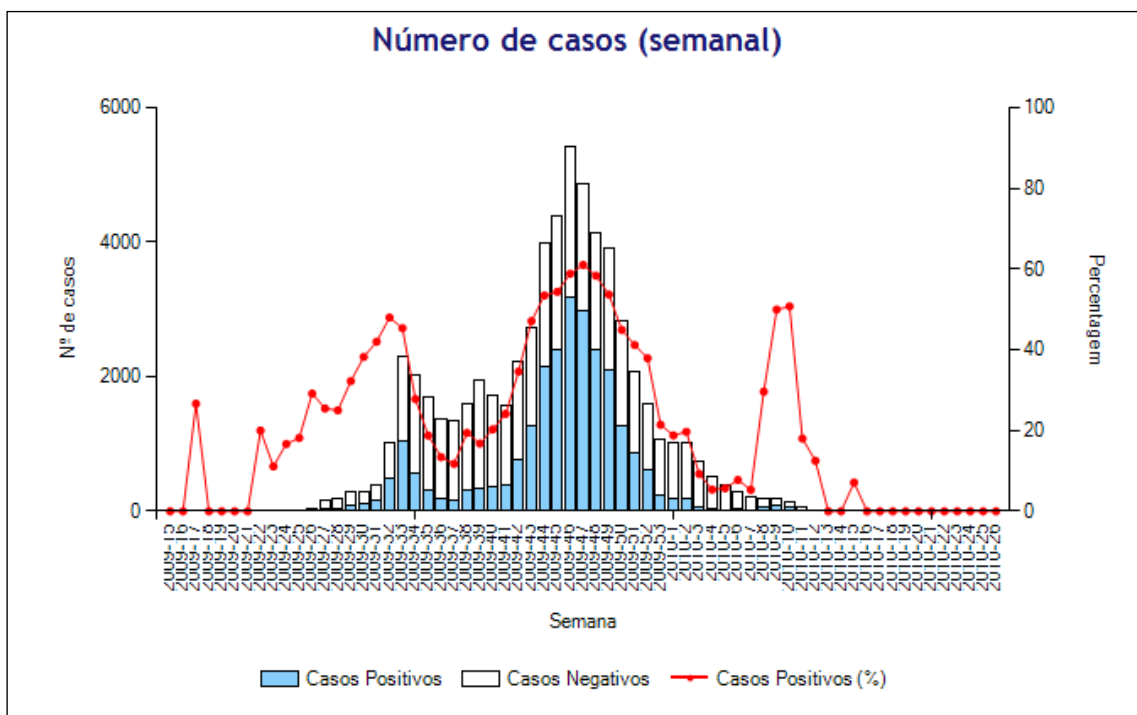


Figura 14 – Distribuição semanal dos casos analisados no âmbito da Rede Laboratorial Nacional para o Diagnóstico de Gripe, com indicação da distribuição e percentagem de casos positivos para infecção por vírus *Influenza A(H1N1)2009* (reprodução autorizada).

Da análise da Figura 14 destacam-se dois períodos. O primeiro período decorreu entre a semana 26 e a semana 37 de 2009 em que se observou uma primeira onda de casos notificados e de casos positivos para infecção por vírus *Influenza A(H1N1)2009*, com um primeiro pico no número de notificações e no número de casos positivos registados na semana 33. Importa realçar este facto na medida em que, durante este período de emergência da circulação do novo vírus, as notificações de Síndrome Gripal eram maioritariamente reportadas através da Rede de Laboratórios, no contexto de uma situação de pandemia. No período seguinte, em que se verificou a disseminação global do novo vírus, os casos foram paralelamente reportados através do Programa Nacional de Vigilância da Gripe, o qual permitiu a caracterização clínica, epidemiológica e virológica da infecção, sumariada neste relatório.

Todos os dados recolhidos no âmbito da Rede Laboratorial para o Diagnóstico do vírus da Gripe A(H1N1)2009 são complementares aos dados apresentados no âmbito do PNVG e analisados de forma detalhada em relatório dedicado à referida rede.

## 6. Discussão

Nas duas épocas de Gripe descritas neste relatório observou-se uma semelhança na intensidade e dispersão geográfica da doença em Portugal. Contudo, a distribuição temporal dos casos estudados foi diferente.

Na época 2008/2009 a actividade gripal foi caracterizada por uma dispersão geográfica epidémica disseminada de intensidade alta. O período epidémico teve a duração de 6 semanas, desde a semana 50 de 2008 à semana 3 de 2009, com um valor máximo da taxa de incidência semanal de SG de 199.5 casos por 100 000 habitantes a ser atingido na semana 1 de 2009.

Apesar de um contexto epidemiológico que se revelava inicialmente potencialmente diferente, a actividade gripal na época de Gripe de 2009/2010, considerada desde a detecção do primeiro caso, em Portugal, associado à infecção com o novo subtipo de vírus *Influenza A(H1N1)2009*, revelou-se semelhante ao Inverno de 2008/2009 relativamente à intensidade e dispersão geográfica. Com efeito, em 2009/2010 a actividade gripal caracterizou-se por uma dispersão geográfica epidémica disseminada e de intensidade alta. No entanto, no que respeita à distribuição no tempo, a epidemia de 2009/2010 foi bastante mais precoce que em 2008/2009. O período epidémico teve a duração de 7 semanas, entre a semana 44 e 50 de 2009, com um valor máximo da taxa de incidência de SG de 133.7 casos por 100 000 habitantes na semana 47.

Dois aspectos podem ser considerados que permitem explicar esta aparente semelhança no impacto da doença no período em estudo, relacionados com as características antigénicas do tipo de vírus em circulação e com as características do hospedeiro e a sua capacidade de reposta à infecção.

Relativamente ao primeiro aspecto, verificou-se que na época 2008/2009 circularam predominantemente vírus *Influenza* do tipo A nos quais se verifica uma maior capacidade de mutação, traduzida numa maior capacidade de alteração dos seus antígenos de superfície. Na época na época 2009/2010, observou-se a circulação de um vírus novo para a população Humana. Consequentemente, o nível de imunidade na população

contra estes vírus é, expectavelmente, baixo, condição que favorece a transmissão e dispersão do vírus.

Relativamente à capacidade de resposta à infecção por parte da população, verificamos que esta é diferente nos grupos etários considerados. Na época 2008/2009 observou-se uma maior incidência da doença nos grupos etários de maior idade, compatível com um grupo populacional em que a resposta imunológica se encontra debilitada, muitas vezes acompanhada por doenças sistémicas e outras complicações que contribuem para um agravamento do estado de saúde do doente. Na época 2009/2010, observou-se a circulação de um vírus parcialmente novo para a população Humana. A incidência da doença foi, neste caso, superior nos grupos etários mais jovens, compatível com a existência de uma imunidade residual na população mais idosa<sup>8</sup>.

No Inverno de 2008/2009 foram predominantes os vírus *Influenza* do subtipo A (H3N2). Foram também detectados durante o período epidémico vírus do subtipo A(H1N1). Um número reduzido de vírus do tipo B foi detectado no final da época e após a actividade gripal ter diminuído para valores abaixo da linha basal. As estirpes A(H1N1) e A(H3N2) isoladas mostraram-se antigenicamente e geneticamente muito semelhantes às estirpes incluídas na composição da vacina disponível para a época. As estirpes isoladas de vírus *Influenza* B revelaram-se antigenicamente e geneticamente diferentes da estirpe vacinal pertencente à linhagem Yamagata (B/Florida/4/2006), tendo sido apresentado uma elevada semelhança com a estirpe B/Brisbane/60/2008 da linhagem Victoria, estirpe que viria a integrar a vacina antigripal da época seguinte.

A época 2009/2010 esteve associada à circulação do novo subtipo de vírus *Influenza* pandémico A(H1N1)2009. A dispersão deste vírus ocorreu de forma extremamente rápida e à escala mundial, sendo responsável pela primeira pandemia do séc. XXI. Este agente é caracterizado por uma recombinação genética de 3 vírus *Influenza* de origens diferentes, humana, aviária e suína, com um conseqüente elevado potencial de transmissão e de disseminação na população humana, que se pensou poderem estar possivelmente associados a características clínicas mais severas da doença e a uma elevada mortalidade e morbidade associadas à infecção.

No decorrer da época de 2009/2010 veio a revelar-se que as características clínicas e epidemiológicas da doença não se afastavam muito das de uma gripe sazonal, salvaguardando, no entanto, o aumento precoce do número de casos de gripe, primeiramente durante o verão, e antecipadamente relativamente à época normal de inverno.

Estudos recentes têm demonstrado um nível residual de imunidade na população, especialmente na população mais idosa, onde foi observado uma imunidade pré-existente para o vírus *influenza* A(H1N1)2009, provavelmente como resultado de uma exposição prévia a vírus *Influenza* A(H1N1) circulantes em décadas anteriores ou ao contacto com vírus *Influenza* do tipo A durante o período de vida, de onde pode ter resultado uma imunidade heterospecífica.<sup>8</sup> Este facto poderá ter sido fundamental para um menor impacto da doença relativamente ao esperado para uma situação de pandemia.

No que respeita à cobertura da vacina antigripal sazonal na população destacam-se o aumento ligeiro da cobertura na população geral de 18.3% em 2008/2009 para 19.5% em 2009/2010, a manutenção da cobertura na população idosa com 65 ou mais anos (53.3% em 2008/2009 e 52.2% em 2009/2010), e o aumento da cobertura na população dos 0 aos 14 anos de idade e em todos os indivíduos que declararam sofrer de doenças crónicas, com excepção das doenças pulmonares.

Na época de 2009/2010 foi introduzida a vacina monovalente pandémica, tendo sido verificado um baixo número de administrações desta nova vacina. A sua maior aceitação ocorreu nos grupos etários mais jovens (0-4 anos) e mais idosos (>65 anos). A baixa aceitação da vacina poderá estar relacionada com o início tardio da campanha de vacinação, no final do mês de Outubro de 2009, e à diminuição do número de casos de gripe nas semanas seguintes.

No que respeita à cobertura da vacina pandémica os resultados obtidos pelo estudo ECOS apresentam uma cobertura de 3.3% (IC95% [2.3%;4.8%]) nos indivíduos com 18 ou mais anos de idade. Este resultado é consistente com o reportado oficialmente pelo Ministério de Saúde que, a 04/02/2010, indicava que ~500.000 indivíduos haviam recebido a vacina, o que se traduz numa cobertura bruta nacional de 4.7% (<http://www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/a+saude+em+portugal/ministerio/comunicacao/comunicados+de+imprensa/ponto+gripe+vacinacao.htm>).

No âmbito do programa de vigilância da gripe foram notificados um número muito reduzido de casos de SG onde se registou a administração de antivirais. A administração de antivirais deve seguir critérios bem definidos e de acordo com as recomendações da DGS (Gripe OT-7, Orientações para profissionais de saúde; [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)) para evitar situações de administração indevida com o conseqüente risco de indução de resistência aos antivirais no vírus da gripe.



## 7. Comentário Final

Todos os Sistemas de Vigilância devem obter e disponibilizar informações o mais precisas possível, de modo a poderem contribuir para a aplicação de medidas de controlo. No entanto, estas informações apresentam, por vezes, limitações, as quais deverão ser conhecidas, nomeadamente para a 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 de selecção da população em observação como uma amostra representativa da população portuguesa;
- Características específicas dos numeradores que se podem traduzir em subnotificações ou sobrenotificações de casos de SG;
- Características específicas dos denominadores, especialmente associadas às modificações não identificadas da composição das listas de utentes dos médicos da Rede.

A integração de diversas fontes de informação no PNVG constitui um contributo importante para o conhecimento clínico e epidemiológico desta infecção respiratória. No caso dos SU, embora a sua inclusão tenha permitido uma melhor caracterização dos casos de Gripe, o facto de se tratar de uma amostra de conveniência, imprescindível para os objectivos do Programa de Vigilância, implica que seja necessário adoptar certas precauções na análise global dos resultados.

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.

# 8. Anexos

## 8.1. Cálculo da PSOE

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

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

Onde:

$M$  é o número total de médicos

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

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

é o indicador de actividade 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:

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

## 8.2. Quadro I

Quadro I – Lista das Unidades de Saúde participantes no PNVG no contexto da Rede Médicos Sentinela.

<b>Distrito</b>	<b>Unidade de Saúde</b>
Açores	C.S. São Roque do Pico C.S. Vila do Porto
Aveiro	C.S. Águeda (extensão de Aguada de Cima) C.S. Aveiro (Cacia) C.S. Espinho U.S.F. Famílias C.S. Mealhada (Vacariça) C.S. Águeda
Beja	C.S. Ourique
Braga	C.S. Braga 3 Infias U.S.F. Gualtar U.S.F. NOVOCUIDAR C.S. Póvoa do Lanhoso C.S. Ribeirão C.S. Araújo Caranda C.S. Fafe
Bragança	C.S. Mirandela II
Castelo Branco	C.S. Alpedrinha
Coimbra	C.S. Cantanhede C.S. Norton de Matos C.S. Soure
Évora	U.S.F. Eborae C.S. Évora C.S. Montemor Novo C.S. Redondo C.S. Nossa Senhora de Manchede
Faro	C.S. Al-Gharb, Centro de Saúde de Faro C.S. Aljezur (extensão de Rogil) C.S. Vila Real de Santo António
Guarda	C.S. Pinhel (extensão de Freixedas)
Leiria	C.S. Dr. Gorção Henriques C.S. Nazaré
Lisboa	C.S. Benfica - Unidade de Saúde Familiar Rodrigues Migueis U.S.F. Emergir U.S.F. Monte da Lua C.S. Oeiras C.S. Olivais C.S. Paço de Arcos C.S. Santo Condestável C.S. São João do Estoril C.S. Torres Vedras (extensão de Campelos) C.S. Sacavém C.S. Graça C.S. Coração de Jesus C.S. Azambuja C.S. Sintra C.S. Benfica U.S.F. Marginal C.S. Venda Nova
Madeira	C.S. Machico C.S. Santo António da Serra
Portalegre	C.S. Avis

	C.S. Castelo de Vide
	C.S. Ponte-de-Sôr
	C.S. Ponte-de-Sôr (extensão de Galveias)
	C.S. Ponte-de-Sôr (extensão de Longomel)
Porto	U.S.F. Além d'Ouro
	U.S.F.B altar
	C.S. Barão do Corvo
	U.S.F. Horizonte
	C.S. Paranhos
	C.S. Paranhos (extensão de Vale Formoso)
	H. São João
	C. S. Santo André de Canidelo - Centro de Saúde de Barão do Corvo
	C.S. Ermesinde
	C.S. Senhora da Hora
	C.S. Leça da Palmeira
	C.S. Rio Tinto
	C.S. Leça da Palmeira (extensão de Cabanelas)
	C.S. Rebordosa
	C.S. Santa Cruz do Bispo
Santarém	C.S. Almoester
	C.S. Chamusca (extensão de Vale de Cavalos)
	C.S. Coruche
	C.S. Mação (Cardigos)
	C.S. Chamusca (extensão de Carregueira)
Setúbal	C.S. Seixal
Vila Real	U.S.F. Fénix
	C.S. Peso da Régua
	C.S. Santa Marta de Penaguião
Viseu	C.S. Moimenta da Beira
	C.S. Viseu 1 (Unidade de Cuidados de Saúde Continuados)
	C.S. Viseu 3
	C.S. Viseu (extensão de Torredeita)
	C.S. Tarouca
	C.S. Castro Daire

## 8.2. Quadro II

Quadro II – Lista dos Centros de Saúde e Unidades de Saúde Familiar participantes no PNVG no contexto do Projecto EuroEVA.

<b>Distrito</b>	<b>Unidade de Saúde</b>
Aveiro	C.S. de Águeda (extensão de Aguada de Cima) U.S.F. Barrinha U.S.F. Egas Moniz C.S. Espinho C.S. Ovar (extensão de Arada)
Beja	C.S. Beja C.S. Ourique
Bragança	C.S. Bragança C.S. Bragança (extensão de Santa Maria)
Coimbra	C.S. Cantanhede C.S. Norton de Matos C.S. Soure C.S. Tábua
Évora	C.S. Évora
Faro	C.S. Al-Gharb, Centro de Saúde de Faro
Leiria	C.S. Pedrógão Grande
Lisboa	C.S. Oeiras U.S.F. São João da Talha C.S. Torres Vedras (extensão de Campelos) C.S. Vila Franca de Xira
Portalegre	C.S. Avis C.S. Ponte-de-Sôr (Galveias) U.S.F. Portus Alacer
Porto	U.S.F. Além d'Ouro C.S. Barão do Corvo U.S.F. Horizonte C.S. Sto. André de Canidelo - Centro de Saúde de Barão do Corvo
Santarém	C.S. Cartaxo
Setúbal	C.S. Grândola C.S. Quinta da Lomba U.S. Santo Isidro de Pegões
Vila Real	C.S. Peso da Régua C.S. Ribeira de Pena

## 8.2. Quadro III

Quadro III – Lista dos Serviços de Urgência que participaram, com a colheita de exsudados da nasofaringe, no PNVG no período em estudo.

<b>Distrito</b>	<b>Unidade de Saúde</b>
Aveiro	C.S. Espinho C.S. Vale de Cambra H. Infante D. Pedro
Beja	C.S. Beja C.S. Serpa
Braga	C.S. Braga H. São Marcos H. Senhora da Oliveira
Bragança	C.H. Nordeste (Unidade Hospitalar de Bragança) C.H. Nordeste (Unidade Hospitalar de Mirandela) C.S. Miranda do Douro
Castelo Branco	C.H. Cova da Beira C.S. Proença-a-Nova
Coimbra	C.H. Coimbra (Serviço de Pneumologia)
Évora	C.S. Évora
Faro	C.S. Aljezur (extensão de Rogil) C.S. Lagos
Guarda	C.S. Gouveia H. Sousa Martins
Leiria	H. Santo André (Serviço de Urgência Pediátrica)
Lisboa	H. D. Estefânia H. Santa Maria (Serviço de Urgência Central) H. São José
Portalegre	C.S. Avis
Porto	H. Joaquim Urbano H. São João
Viana do Castelo	C.H. Alto Minho C.S. Valença
Vila Real	C.H. Vila Real/Peso da Régua, S.A. C.S. Santa Marta de Penaguião U.S.F. Fénix
Viseu	C.S. Santa Comba Dão

## 9. Referências

1. Rebelo de Andrade H, Diniz A, Froes F. Gripe. Edição Sociedade Portuguesa de Pneumologia. 2003. Lisboa.
2. Rebelo de Andrade H, Marinho Falcão J, Nunes B, Marinho Falcão I, Peixoto E, Branco MJ, Contreiras T. Gripe Sazonal e Pandémica – Programa de intervenção do INSA. Edição Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. 2006. Lisboa.
3. Rebelo de Andrade H, Garcia AC, Maltez F, Mansinho K, Borges F, Peres S, Marinho Falcão J, Marinho Falcão I, Pechirra P, Gíria M, Arraiolos A, Coelho AS, Gonçalves P. Gripe Sazonal, de Transmissão Zoonótica e Pandémica – Diagnóstico virológico. Edição Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. 2006. Lisboa.
4. WONCA. Classificação Internacional de Cuidados Primários: ICPC-2. 2ª Edição. APMCG – Departamento editorial.1999. Lisboa.
5. Martha Nelson, David Spiro, David Wentworth, Eric Beck, Jiang Fan, Elodie Ghedin, Rebecca Halpin, Jayati Bera, Erin Hine, Kathleen Proudfoot, Tim Stockwell, Xudong Lin, Sara Griesemer, Swati Kumar, Michael Bose, Cecile Viboud, Edward Holmes, and Kelly Henrickson. The early diversification of influenza A/H1N1pdm. PLoS Curr Influenza. 2009 November 3: RRN1126.
6. Contreiras T, Nunes B, Branco MJ. Em Casa, pelo telefone, Observamos Saúde. Descrição e avaliação de uma metodologia. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Observatório Nacional de Saúde, 2003
7. Nunes B, Contreiras T e Marinho Falcão JC. Vacinação anti-gripal: cobertura da população portuguesa entre 1998/1999 a 2002/2003. Revista Portuguesa de Pneumologia. Março/Abril de 2004. X(2):115-123.
8. Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N and Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. The Lancet 375 (9720): 1100-8. 2010.