

_título:

Programa Nacional de Vigilância da Gripe

_subtítulo:

Relatório da época 2016/2017

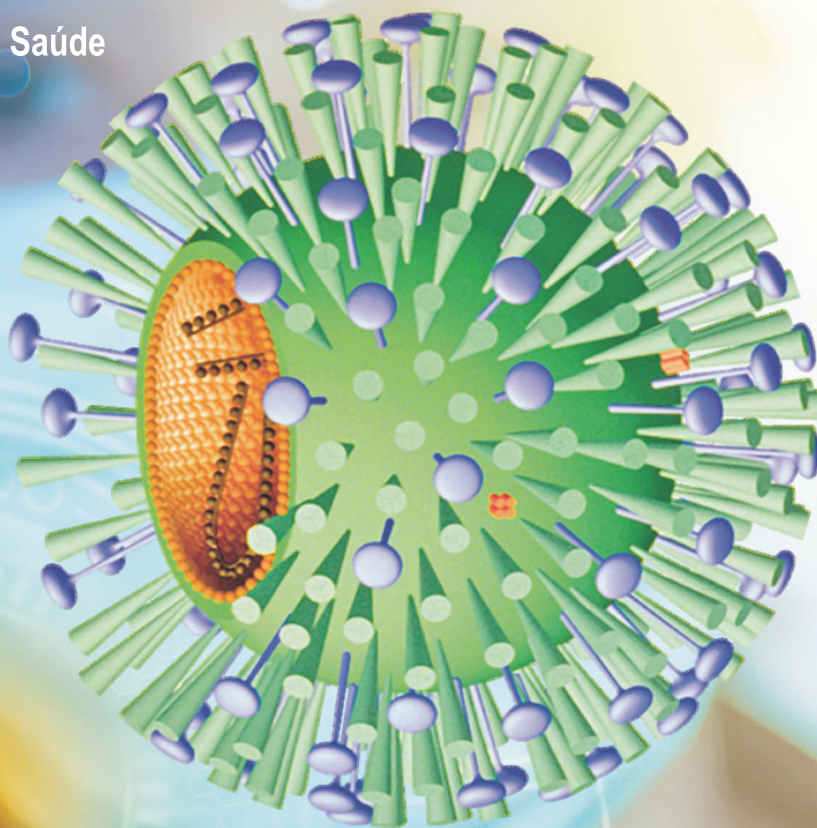
_edição:
INSA, IP

_autores: Departamento de Doenças Infecciosas, Departamento de Epidemiologia
Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde,
Ana Paula Rodrigues, Susana Pereira Silva, Irina Kislaya, Baltazar Nunes

_local / data:
Lisboa
Outubro 2017



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 2016/2017 / Departamento de Doenças Infecciosas, 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, 2017. - 95 p. : il.

ISBN (ebook): 978-989-8794-40-6

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2017.

Título: Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2016/2017

Autores: Departamento de Doenças Infecciosas (Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde)
Departamento de Epidemiologia (Ana Paula Rodrigues, Susana Pereira Silva, Irina Kislaya, 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

Lisboa, outubro de 2017

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

_título:

Programa Nacional de Vigilância da Gripe

_subtítulo:

Relatório da época 2016/2017

_edição:
INSA, IP

_autores: Departamento de Doenças Infeciosas, Departamento de Epidemiologia

Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde,
Ana Paula Rodrigues, Susana Pereira Silva, Irina Kislaya, Baltazar Nunes

Direção-Geral da Saúde, Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (colaboração)

_local / data:
Lisboa
Outubro 2017



Índice

Autores	5
Agradecimentos	6
Siglas, acrónimos e abreviaturas	7
Resumo	9
Abstract	13
I - Programa Nacional de Vigilância da Gripe	17
1. Introdução	19
2. Descrição do programa, componentes e redes de vigilância	21
2.1 Período de vigilância	21
2.2 Definição de caso	21
2.3 Componentes do PNVG	22
2.4 Vigilância clínica de síndrome gripal	22
2.5 Vigilância laboratorial dos casos de gripe	23
2.6 Vigilância da gripe em UCI	24
2.7 Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM)	25
2.8 Redes de vigilância	26
II – Resultados da época 2016/2017	29
1. Vigilância clínica de síndrome gripal	31
1.1 Ocorrência dos casos de síndrome gripal	31
1.2 Caracterização dos casos de síndrome gripal	32
1.3 Incidência de síndrome gripal	32
2. Vigilância laboratorial dos casos de gripe	34
2.1 Caracterização virológica	34
2.2 Ocorrência no tempo	35
2.3 Ocorrência no espaço	35
2.4 Caracterização dos casos de gripe	38
2.5 Grávidas e gripe	39
2.6 Doenças crónicas e gripe	40
2.7 Vacinação antigripal e casos de gripe	40
2.8 Terapêutica antiviral	41
2.9 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios	42
2.10 Sinais e sintomas na síndrome gripal	44

3. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe	46
3.1. Casos reportados	46
3.2. Outros agentes respiratórios detetados	50
3.3. Caraterização dos casos de infeção respiratória em que ocorreu o óbito	52
4. Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais do vírus da gripe	53
4.1. Caraterização antigénica do vírus da gripe	53
4.2. Caraterização genética do vírus da gripe	54
4.3. Avaliação da suscetibilidade aos antivirais – dados preliminares	60
5. Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM) ..	60
6. Vigilância de gripe em UCI na época 2016/2017 em Portugal	64
III - Discussão e conclusões	69
IV - Comentário final	77
Anexos	81
Anexo 1 - Informação suplementar: definições, aspectos metodológicos específicos, tratamento e análise dos dados	
Anexo 2 - Lista dos participantes no PNVG: Rede Médicos-Sentinela	
Anexo 3 - Lista dos participantes no PNVG: Projeto EuroEVA	
Anexo 4 - Lista dos participantes no PNVG: Rede de Serviços de Urgência	
Anexo 5 - Lista dos participantes no PNVG: Rede de Serviços de Obstetrícia	
Anexo 6 - Lista de membros da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe	

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

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

Componente laboratorial

Raquel Guiomar, Pedro Pechirra, Inês Costa, Paula Cristóvão, Patrícia Conde
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 Guiomar¹; Pedro Pechirra¹; Paula Cristóvão¹; Inês Costa¹, Patrícia Conde¹;
Madalena Almeida Santos²; João Tiago Guimarães³; Teresa Melo³, Joana Sobrinho Simões³;
Maria do Rosário Costa³; Fernando Rodrigues⁴; Lurdes Correia⁴; João Pereira-Vaz⁴; Graça Andrade⁵;
José Alves⁵; Raquel Sanches⁵; Ludivina Freitas⁵; Neuza Figueira⁵; Rita Cabral Veloso⁶;
Luísa Mota Vieira⁶; Cláudia Castelo Branco⁶; Raquel Moniz⁶; Maria José Brilhante⁶; Sara Bulhões⁶;
Tânia Pereirinha⁶; Sílvia Pimentel⁶; Jácome Bruges Armas⁷; Ana Rita Pimentel Couto⁷;
Margarida Santos⁷; Fernanda Moniz⁷; José Melo Cristino⁸; Rosário Barreto⁸; Carlos Ribeiro⁸;
Dinah Carvalho⁸; Rita Côrte-Real⁹; Paula Branquinho⁹; Luís Martins¹⁰; Mário Cunha¹⁰; Sofia Almeida¹¹;
Débora Rodrigues¹¹; Maria João Peres¹²; Regina Viseu¹²; Paula Mota¹³; Paulo Lopes¹⁴; Vânia Soares¹⁴;
Agostinho Lira¹⁴; Fátima Vale¹⁵; Patrícia Fonseca¹⁵; Cristina Toscano¹⁶; Ana Paula Dias¹⁶;
Maria Ana Pessanha¹⁶.

¹Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P., Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios; ²Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Hospital de Curry Cabral; ³Centro Hospitalar de São João, E.P.E.; ⁴Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.; ⁵Hospital Central do Funchal, E.P.E.; ⁶Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E.; ⁷Hospital do Santo Espírito de Angra do Heroísmo, E.P.E.; ⁸Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E.; ⁹Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.; ¹⁰Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E.P.E.; ¹¹Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.; ¹²Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E.; ¹³Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães, E.P.E.; ¹⁴Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E.; ¹⁵Unidade de Saúde Local da Guarda; ¹⁶Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, E.P.E. Hospital de Egas Moniz

Vigilância da Mortalidade por “todas as causas”

Susana Pereira da Silva, Baltazar Nunes, Emanuel Rodrigues, Inês Batista, 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:

Henrique Sabino¹, Anabela Bárto², Vítor Branco³, Pedro Póvoa⁴, José Manuel Pereira⁵, Carlos Glória⁶, Nuno Catorze⁷, João Paulo Sousa⁸, Conceição Botas⁹, Ana Margarida Santos¹⁰, Marisa Vieira¹¹, Filipe Froes¹², Eduardo Monteiro¹³, Carlos André Palos¹⁴, Paulo Freitas¹⁵, Armindo Ramos¹⁶, Nulita Lourenço¹⁷, Dionísio Faria e Maia¹⁸, Dulce Pascoalinho¹⁹, Isabel Serra Dall'Ara²⁰, João Gonçalves Pereira²¹

¹ British Hospital, ² Centro Hospitalar Alto Ave (H. Guimarães), ³ Centro Hospitalar Cova da Beira (H. da Covilhã),

⁴ Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (H. São Francisco Xavier), ⁵ Centro Hospitalar de S. João E.P.E.,

⁶ Centro Hospitalar do Algarve (H. do Barlavento Algarvio), ⁷ Centro Hospitalar do Médio Tejo (Hospital de Abrantes),

⁸ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ⁹ Centro Hospitalar Lisboa Central, E.P.E. (H. S. José, H. Curry Cabral,

H. Capuchos, H.D. Estefânia e H. Sta. Marta), ^{10,11,12} Centro Hospitalar Lisboa Norte E.P.E. (H. Santa Maria e H. Pulido

Valente), ¹³ Centro Hospitalar Tondela Viseu (H. S. Teotónio), ¹⁴ Hospital Beatriz Ângelo, ¹⁵ H. Cuf Descobertas,

¹⁶ H. de Cascais Dr. José de Almeida, ¹⁷ H. Distrital de Castelo Branco, ¹⁸ H. do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada,

¹⁹ H. do Litoral Alentejano, ²⁰ H. Prof. Doutor Fernando Fonseca, ²¹ H. 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.

Aos participantes no estudo EuroEVA

A todos os médicos de família que participaram no estudo EuroEVA na época 2016/2017.

À Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

A todos os que, nas instituições que integram a Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, contribuíram para o diagnóstico e vigilância da Gripe em Portugal.

Aos Colaboradores

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

Ao Doutor Carlos Dias, coordenador do Departamento de Epidemiologia.

Ao Doutor Baltazar Nunes coordenador do estudo IMOVE.

À Eng^a Ausenda Machado coordenadora do estudo EuroEVA.

Aos Colegas do DEP que foram elementos chave para o registo, validação e análise dos dados (Inês Batista, Rita Roquette, Irina Kislaya, Verónica Gomez, Mafalda Sousa-Uva, Cátia Palhas e Rui Feijão)

Aos Colegas do DDI do Laboratório de cultura de tecidos (Carla Roque e Carlos Ribeiro)

Aos Colegas da Unidade de Tecnologia e Inovação do Departamento de Genética (Joana Mendonça e Luís Vieira)

Aos Colegas da Unidade de Bioinformática do Departamento de Doenças Infeciosas (Vítor Borges, João Paulo Gomes)

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

IC₅₀ – 50% da concentração inibitória máxima

INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP

LNRVG – Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe

MF – Médicos de Família

MUNANA – 2 -(4-Methylumbelliferyl)- -D-N-acetylneuraminic acid

MS – Médicos-Sentinela

OMS – Organização Mundial da Saúde

PNVG – Programa Nacional de Vigilância da Gripe

PSOE – População sobre observação efectiva

RPLDG – Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

RSV – Vírus Sincicial Respiratório

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

SG – Síndrome Gripal

SU – Serviço de Urgência

TESSy – *The European Surveillance System*

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



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.

Durante o inverno 2016/2017, a epidemia de gripe ocorreu mais cedo do que o habitual em anos anteriores, tendo-se observado uma atividade gripal de moderada intensidade. Salienta-se, no entanto, que durante o período de maior atividade gripal, o grupo etário com 65 ou mais anos de idade foi o mais atingido. O período epidémico ocorreu entre a semana 49/2016 (dezembro) e a semana 2/2017 (janeiro) e o valor mais elevado da taxa de incidência semanal de síndrome gripal ($113,3/10^5$) foi observado na semana 51/2016.

A circulação do vírus da gripe foi detetado em co circulação com os outros vírus respiratórios. O vírus da gripe A(H3) foi o predominante tal como o observado nos restantes países europeus. Em Portugal foi identificado em 99,6% dos casos de gripe confirmados laboratorialmente. Foram detetados com menor frequência os vírus da gripe do tipo B e do subtipo A(H1)pdm09.

Observou-se uma elevada diversidade genética entre os vírus circulantes. Os vírus influenza A(H3) pertenciam a 3 grupos genéticos distintos (3C.2a, 3C.2a1 e 3C.3a). A maioria dos vírus do subtipo A(H3) mostrou-se semelhante à estirpe vacinal 2016/2017, no entanto alguns vírus apresentaram alterações que os distinguem da estirpe vacinal (A/Hong Kong/4801/2014). Os vírus A(H1)pdm09 detetados mostraram-se antígenicamente semelhante à estirpe vacinal A/California/7/2009. Os vírus influenza B revelaram alguma variabilidade genética quando comparado com a estirpe vacinal. A avaliação da resistência aos antivirais inibidores da neuraminidase, revelou uma susceptibilidade normal dos vírus influenza A e B ao oseltamivir e zanamivir. A situação verificada em Portugal é semelhante à observada a nível europeu e mundial.

A nível hospitalar, foi nos indivíduos adultos, com mais de 64 anos que se detetou uma maior percentagem de casos de gripe, o que está de acordo com o observado em épocas anteriores quando circulou o vírus da gripe do subtipo A(H3). Foi também nos doentes mais velhos (≥ 65 anos) que se verificou a maior taxa de internamento hospitalar e em unidades de cuidados intensivos.

A febre, as cefaleias, as mialgias, a tosse e os calafrios foram os sintomas mais frequentemente associados a casos de gripe confirmados laboratorialmente.

Foram estudados os doentes crónicos e as mulheres grávidas que constituem grupos de risco para a infeção pelo vírus da gripe. Foi nos doentes com obesidade, diabetes e doença respiratória crónica que se observou a maior proporção de casos de gripe confirmada laboratorialmente, seguindo-se dos indivíduos com doença cardiovascular e doença renal crónica. Nas mulheres grávidas foi observada uma maior proporção de casos de infeção pelo vírus da gripe quando comparadas com mulheres do mesmo grupo etário não grávidas.

A vacina como a principal forma de prevenção da gripe é fortemente recomendada para pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, doentes crónicos e imunodeprimidos, grávidas e profissionais de saúde. Foi reportada em 17,1% dos casos notificados, valor superior ao observado na época 2015/2016. A deteção do vírus da gripe ocorreu em 17,1% dos casos vacinados e sujeitos a diagnóstico laboratorial estando essencialmente associados ao vírus da gripe A(H3). A confirmação de gripe em indivíduos vacinados poderá estar relacionada com uma moderada efetividade da vacina antigripal na população em geral e em indivíduos com idade superior a 64 anos.

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. Os vírus respiratórios foram detetados durante todo o período de vigilância da gripe, entre a semana 37/2016 e a semana 12/2017. O rinovírus, o coronavírus humano e o RSV foram os mais frequentemente

detetados. A deteção de vírus respiratórios atingiu proporções mais elevadas nas crianças até aos 4 anos e entre os 5-14 anos de idade.

O coronavírus e o vírus parainfluenza foram identificados em maior proporção no grupo dos adultos com mais de 45 anos. As infeções por dois ou mais agentes virais foram detetadas com baixa frequência.

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, efetuou o diagnóstico da gripe em 8113 casos de infeção respiratória tendo sido o vírus influenza detetado em 1702 destes casos. Em 66,7% dos casos de gripe foi detetado o vírus influenza A(H3). Os vírus da gripe do tipo B e do subtipo A(H1)pdm09 foram detetados esporadicamente. Em 1571 casos de infeção respiratória foram identificados outros vírus respiratórios sendo o RSV, os picornavírus (hRV, hEV e picornavírus) e as bactérias os mais frequentes e em co circulação com o vírus da gripe. A grande maioria destes casos foi identificada nas crianças com idade inferior a 4 anos.

Durante a época de gripe 2016/2017 o número de óbitos por “todas as causas” esteve acima do limite superior do intervalo de confiança a 95% da linha de base entre a semana 51 de 2016 e a semana 5 de 2017, estimando-se um excesso de 4.467 óbitos em relação ao esperado. Tal corresponde a uma taxa de 43 óbitos por cada 100.000 habitantes e a um excesso relativo de 27%. O excesso de óbitos foi observado em ambos os sexos, com um excesso relativo mais elevado no sexo feminino (30%

versus 23%) e a partir dos 45 anos. Todas as regiões de saúde de Portugal continental apresentaram excessos de mortalidade..

O período em que se verificou o excesso de mortalidade coincidiu com um período epidémico da gripe e com um período em que se registaram temperaturas extremamente baixas, estimando-se que 84% dos excessos sejam atribuíveis à epidemia de gripe sazonal e 16% à vaga de frio. O excesso de mortalidade foi igualmente verificado em outros países europeus.

Na época 2016/2017 participaram na vigilância da gripe em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) 29 UCI pertencentes a 24 hospitais. Durante a época foram reportados 127 casos de gripe. A proporção de admissões por gripe em UCI aumentou abruptamente a partir da semana 47, atingiu o máximo na semana 52 (11,6%), seguindo-se um decréscimo até à linha de base, na semana 9. O vírus influenza A foi identificado em todos os casos. Das 50% de amostras subtipadas, 98% foram identificadas como A(H3N2). Verificou-se que 75% dos doentes tinha 65 ou mais anos e 90% doença crónica subjacente, sendo a patologia cardiovascular mais frequente (63%), seguida da respiratória (53%) e diabetes (35%). Um terço dos doentes estava vacinado contra a gripe sazonal, valor superior ao estimado em épocas anteriores. Foi prescrita terapêutica com oseltamivir a cerca de 90% dos doentes, 75% necessitou de ventilação mecânica invasiva e 3% teve suporte de oxigenação por membrana extracorporal. O diagnóstico de gripe foi confirmado no próprio dia da

admissão em UCI, em 60% dos casos, valor superior ao da época anterior (44%). Em cerca de metade dos doentes, a duração da hospitalização foi inferior a 5 dias. A taxa de letalidade foi estimada em 29%, valor semelhante ao da época anterior, mas a incidência no grupo com 65 e mais anos quase triplicou nesta época (91%). 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.

A época de vigilância da gripe 2016/2017 foi em muitas características comparável ao descrito na maioria dos países europeus. A situação em Portugal destacou-se pelo início precoce da circulação do vírus e do início da epidemia anual da gripe. De forma semelhante aos restantes países europeus o vírus da gripe predominante foi do subtipo A(H3) associado a uma intensidade da epidemia moderada a alta. Verificou-se um excesso de mortalidade por todas as causas, essencialmente no grupo dos indivíduos mais fragilizados e com idade acima do 65 anos, fenómeno descrito anteriormente associado a épocas de predomínio de circulação do vírus influenza A(H3). O conhecimento das características da epidemia da gripe, do seu desenvolvimento e dos vírus da gripe circulantes são essenciais para a implementação de medidas de prevenção e de controlo da doença em cada inverno.



Abstract

The National Influenza Surveillance Program ensures influenza epidemiological surveillance in Portugal, integrating clinical and laboratory surveillance components. Clinical component enables the 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 during each winter.

During the 2016/2017 influenza season, the epidemic period was earlier than usual in previous seasons. The flu activity was considered of moderate intensity reaching the maximum value of 113,3 ILI cases per 100 000 inhabitants in week 51/2016. The epidemic period occurred between weeks 49/2016 (December) and 2/2017 (January). The individuals aged 65 and more were the most affected ones during the influenza epidemic.

Influenza A(H3) viruses predominated, like the observed in many other European countries. In Portugal A(H3) was identified in 99,6% of the laboratory confirmed flu cases. The influenza A (H1)pdm09 and influenza B were detected sporadically and in small number. Was observed an increasing genetic diversity among the circulating viruses. The influenza A(H3) belonged to 3 distinct genetic groups (3C.2a, 3C.2a1 e 3C.3a) with the majority belonging to the 3C.2a e 3C.2a1. In general the influenza A(H3) was similar to the 2016/2017 vaccine strain however some of the viruses were low reactor

with the antiserum for the vaccine strain (A/Hong Kong/4801/2014). The influenza A(H1)pdm09 were similar to the vaccine strain A/California/7/2009. The influenza B showed some variability when compared to the vaccine strain.

All influenza A and B viruses assessed for antiviral susceptibility showed a normal inhibition for oseltamivir and zanamivir. This was also experienced in other European countries.

At hospital level was in adults (≥ 65) that were detected a higher percentage of flu cases, in concordance with the observed in previous seasons when A(H3) circulated. Was also in the elderly (65) that was observed the highest hospital admission rate and even in intensive care units.

Fever, headache, myalgias, cough and chills were the most frequent symptoms associated with influenza confirmed cases. The group of patients with obesity, diabetes, and respiratory chronic disease, showed higher percentage of influenza cases, followed by the individuals with cardiovascular and chronic kidney disease. In pregnant women, a higher proportion of influenza cases were observed when compared to non-pregnant women of the same age group.

The flu vaccination was reported in 17,1% of the ILI cases, a higher coverage than in previous season. Among these 17,1% was positive for influenza A(H3). Confirmation of influenza in vaccinated individuals

may be related to moderate influenza vaccine effectiveness in the general population and in individuals over the age of 64 years.

The diagnosis of other respiratory viruses has shown the circulation and involvement of other respiratory virus in ILI cases. Respiratory viruses were detected during entire winter between weeks 37/2016 and 12/2017. The HRV, HCoV and RSV were detected frequently in addition to influenza virus. Respiratory viruses were more frequent in children under 4 and between 5-14 years old. The HCoV and PIV were common in adults above 45 years old. The co infections with multiple viruses were rare.

The Portuguese Laboratory Network for Influenza Diagnosis reported 8113 cases of respiratory infection laboratory tested for influenza, from these were confirmed 1702 influenza cases. Influenza A(H3) was detected in 66,7% of the flu confirmed cases. The influenza A(H1)pdm09 and B were detected in low numbers and sporadically. In 1571 cases were detected other respiratory viruses being the RSV the predominant one, followed by the picornavirus (hRV, hEV e picornavirus) and the bacterial infections. The majority of these viruses were detected in children under 4 years old.

During the flu season 2016/2017 the number of deaths from "all causes" was above the baseline upper confidence limit 95% between week 51/2016 and week 5/2017, corresponding to an excess of 4.467 deaths compared to expect at a rate of 43 deaths per 100,000 inhabitants, and a relative excess of 27%. Excess mortality was observed

in both genders, with a higher relative excess in women (30% *versus* 23%) and above 45 years old. Excess mortality was observed at all Health Administrative Regions of Portugal. This was observed during the influenza epidemic period coincident with the period of extreme low temperatures, with 84% of excess estimated to be attributable to the seasonal influenza epidemic and 16% to the cold temperatures. Excess mortality was also reported by other European countries.

During 2016/2017 were reported 127 influenza confirmed cases in ICU. Influenza A was identified in all reported cases. Half of the viruses were subtyped and influenza A(H3) subtype was confirmed in 98% of these. 75% of the patients had more than 65 years old and 90% had a chronic disease, being the cardiovascular disease, respiratory chronic disease and diabetes the most frequent ones. One third of the patients were vaccinated for influenza. The mortality rate was 29%, similar to the previous season, however the incidence in the elderly (65+ years old) was three times higher. The influenza surveillance in ICU could be improved in coming seasons to reduce the sub-notifications and to enhance the completeness of epidemiological data collected for each patient.

The 2015/2016 influenza surveillance season was in many features comparable to the observed in most European countries. The situation in Portugal was characterized by a moderate to high intensity of influenza activity and the prevalence of influenza A(H3) virus. The Portuguese situation stands out with the early beginning of the season, being the one of the first countries to declare the start of the

epidemic period. Was observed an excess mortality rate in the elderly aged 65 and above, like in other European countries and similar to the described in previous seasons when the influenza A(H3) was the predominant virus in circulation. Knowledge of the influenza epidemic characteristics, its development and circulating influenza viruses are essential for the prevention and control of the flu in each winter.





Programa Nacional de Vigilância da Gripe



1. Introdução

O vírus da gripe é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, afetando um elevado número de indivíduos em cada ano. Adicionalmente o vírus da gripe infeta também outras espécies animais podendo alguns dos vírus com origem zoonótica originar vírus com potencial pandémico para a população Humana, como foi o caso da pandemia de 2009, originada pelo novo vírus da gripe A(H1N1)pdm09¹.

O vírus da gripe pertence à família *Orthomyxoviridae* que contém 6 diferentes géneros onde se incluem os vírus da gripe: Influenza A, B, C e D.

A epidemiologia dos vírus da gripe na população Humana está associada a padrões de circulação cíclicos nas regiões temperadas. No hemisfério norte as epidemias geralmente ocorrem entre janeiro e abril, enquanto que no hemisfério sul se verifica a maior atividade do vírus da gripe entre os meses de maio e setembro. À escala mundial a atividade do vírus da gripe é detetável ao longo de todo o ano.

Em Portugal a vigilância epidemiológica da gripe é assegurada pelo Programa Nacional de Vigilância da Gripe (PNVG), através da integração da informação das componentes clínica e virológica, gerando informação detalhada relativamente à atividade gripal.

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 LNRVG e o DEP do INSA são membros da Rede Europeia de vigilância da Gripe integrando os objetivos do PNVG nas atividades do Programa Europeu de Vigilância da Gripe e Outros Vírus Respiratórios², coordenado pelo Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC em inglês), que cobre as áreas da vigilância da gripe sazonal humana, gripe pandémica e gripe de origem animal, assim como a vigilância de outros vírus respiratórios³.

Vírus da Gripe (Vírus Influenza)

Nomenclatura: família *Orthomyxoviridae*, género Influenza virus A*; Influenza virus B; e Influenza D.

*Influenza A são classificados em subtipos de acordo com a antigenicidade da HA e NA: 18 HA subtypes (H1–H18) and 11 NA subtypes (N1–N11)².

Transmissão: Por aerossóis que se formam na tosse e espirro; superfícies contaminadas.

Período de incubação: 1 a 4 dias

Sintomas de gripe: Início súbito da doença, febre, tosse, mialgias, mal estar, cefaleias.

¹ Fields, B. N., Knipe, D. M., Howley, P. M. (2013). Fields virology. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

² Transmission of influenza viruses from animals to people. Centers for Disease Control and Prevention. USA, 2014. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/transmission.htm>

³ European Centre for Disease Prevention and Control [internet]. About the Influenza and other Respiratory Viruses Programme [acedido 22 Julho 2015]. Disponível em: http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/programme_on_influenza/Pages/about_programme.aspx

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:

- Monitorização da intensidade, dispersão geográfica e evolução da epidemia de gripe;
- Identificação dos tipos e subtipos do vírus da gripe em circulação. Caracterização antigénica e genética, avaliação da suscetibilidade aos antivirais e apuramento das semelhanças com as estirpes vacinais recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS);
- Monitorização da seroprevalência de anticorpos para o vírus da gripe na 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.

Constitui um indicador precoce do início de circulação dos vírus da gripe 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* (acessível em acesso aberto no *website* do INSA: www.insa.pt). No *website* da DGS (www.dgs.pt) pode igualmente ser consultada a informação semanal atualizada sobre a atividade gripal.

Programa Nacional de Vigilância da Gripe em Portugal

Componente Clínica

Componente Laboratorial (viroológica)

Objetivos:

- Descrever epidemia
- Monitorizar a intensidade, dispersão geográfica e evolução da epidemia
- Caracterizar os vírus da gripe em circulação
- Monitorizar o impacto da doença na população

O PNVG integra as redes europeias de vigilância da gripe: a Rede *European Influenza Surveillance Network* (EISN) coordenada pelo ECDC e a Rede *Global Influenza Surveillance and Response System* (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/en/Pages/home.aspx>

Com a elaboração deste relatório pretende-se proceder à descrição e divulgação dos resultados obtidos na época de inverno de 2016/2017, 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 ECDC⁴. 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.

⁴ 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.

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.

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 da gripe em cultura celular
- Detecção dos ácidos nucleicos do vírus da gripe 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 de síndrome gripal

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 (MS) 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 ponto 1. da secção V: Informação suplementar).

Vigilância Clínica

- Taxas de incidência da síndrome gripal

Vigilância Laboratorial

- Diagnóstico e caracterização do vírus da gripe
- Diagnóstico de outros vírus respiratórios

2.5. Vigilância laboratorial dos casos de gripe

A componente virológica tem por base o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe (também designado por vírus influenza). 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 projeto 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(H1)pdm09, A(H3) 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).

– Caracterização 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 e MDCK-Siat1, (*Madin-Darby canine kidney cells*)
- caracterização antigénica: teste de inibição de hemaglutinação (HAI)⁵ utilizando diferentes antisoros e estirpes virais de referência e/ou vacinais
- caracterização genética: sequenciação do genoma completo através de técnicas de sequenciação de nova geração (NGS); sequenciação da subunidade HA1 do gene da hemaglutinina (método Sanger e NGS).
- monitorização da suscetibilidade aos antivirais: determinação do IC50 - ensaios fenotípicos de inibição enzimática da neuraminidase (NA)⁵ e ensaios genotípicos - sequenciação genómica da NA e RT-PCR para pesquisa da substituição H275Y no vírus influenza A(H1)pdm09^{6,7,8}

– 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 pesquisa-

⁵ World Health Organization (WHO). Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. WHO Global Influenza Surveillance Network. 2011.

⁶ 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*,

⁷ 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.

⁸ 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.

dos 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 metapneumovirus 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 União Europeia, implementaram sistemas para a monitorização dos casos graves de doença respiratória aguda⁹. Em Portugal, na época gripal 2011/2012, foi lançado um estudo-piloto para vigiar os casos graves de gripe admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Nas épocas seguintes, a metodologia testada foi aplicada a mais UCI. Os resultados obtidos têm sido analisados e descritos anualmente, no final de cada época.

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.

Um sistema sentinela¹⁰, baseado nas UCI de hospitais portugueses, foi implementado para vigiar semanalmente a intensidade e tendência da atividade gripal, utilizando os procedimentos de rotina das unidades participantes. Este sistema de vigilância resultou numa parceria entre a Direção-Geral da Saúde (DGS) e o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) na área da vigilância da gripe, tendo a coordenação ficado a cargo do Centro de Emergências em Saúde Pública (CESP) da DGS.

A seleção da amostra de UCI foi de conveniência com participação voluntária. O número de hospitais participantes (incluindo uma Unidade Local de Saúde) tem aumentado de ano para ano, tendo sido de 29 na época 2016/2017, num total de 33 UCI, a que corresponderam 352 camas. Nesta amostra foram incluídos hospitais centrais e distritais das 5 regiões de saúde do território continental e ainda da região autónoma dos Açores.

DEFINIÇÃO DE CASO: doentes admitidos em UCI dos hospitais participantes, com diagnóstico de gripe confirmado laboratorialmente.

Em cada hospital foi designado um ponto focal, responsável pelo envio dos dados semanais para o coordenador do sistema, na DGS. Todas as segundas-feiras foi enviado um *e-mail* aos pontos focais lembrando a necessidade de notificarem os casos.

⁹ ECDC. Relatório epidemiológico anual 2011. (consultado 2017 ago 21). Disponível em: http://ecdc.europa.eu/pt/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf

¹⁰ Porta, M. Dictionary of Epidemiology. 2008. Fifth edition. New York: Oxford University Press

A cada UCI foi pedida a confirmação laboratorial do diagnóstico de gripe (procedimento de rotina) e a identificação do tipo e subtipo de vírus influenza envolvidos. Os hospitais cujos laboratórios não têm capacidade para identificar e subtipar os vírus enviaram as amostras biológicas para o Laboratório Nacional de Referência (INSA).

Cada UCI reportou semanalmente, para o CESP, via e-mail, o número de doentes admitidos por gripe, confirmada em laboratório, bem como o número total de doentes admitidos por todas as causas. 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 risco¹¹, obesidade (Índice de Massa Corporal ≥ 30) ou gravidez, terapêutica antiviral prescrita ou outras medidas de suporte terapêutico, óbito ou alta e informação laboratorial. A transferência de doentes duma UCI para outra com acesso a oxigenação por membrana extracorporal (ECMO) foi também reportada.

Para evitar duplicações, foram cruzadas algumas variáveis (data de nascimento, sexo, data de admissão em UCI e data da alta ou óbito).

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 A $\times 100$.

A duração do internamento em UCI foi estimada com base na data da admissão e da alta/óbito, sem considerar a hora. 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.

O período de tempo decorrido entre a data de admissão em UCI e a data da confirmação laboratorial foi estimado em dias.

Neste relatório faz-se ainda, pela primeira vez, a descrição da evolução de alguns indicadores ao longo das épocas estudadas.

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

O VDM¹² 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

¹¹ Classificação utilizada durante a pandemia de 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 hematológica 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 nº33/DSPCD, de 8 de setembro de 2009. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/circular-informativa-n-33dspcd-de-08092009.aspx>

¹² 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>

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 epidémico¹³.

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 2016/2017, acordaram em participar no PNVG, com o envio de produtos biológicos e/ou notificações clínicas de SG ao LNRVG e DEP, 114 médicos de família pertencentes à Rede Médicos-Sentinela. Destes, 62 médicos efetivamente reportaram informação clínica, e 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 secção *Resultados*).

¹³ 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 secção *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 secção *Resultados*).

O Programa de Vigilância na época 2016/2017 foi operacionalizado com a participação de 91 Ser-

viços de Urgência (SU) e 20 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, 50 SUs (55,0%) e 8 GGs (40,0%) 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 projeto europeu multicêntrico I-MOVE – *Monitoring influenza vaccine effectiveness during influenza seasons and pandemics in the European Union* coordenado pela empresa Epiconcept SARL e financiado pelo ECDC, o qual pretende estimar a efectividade da vacina sazonal e pandémica durante e após a época de gripe^{14,15}. Em cada época os países participantes no projeto I-MOVE desenvolveram um protocolo comum com um estudo do tipo caso-controllo, para o cálculo da estimativa da efectividade da vacina sazonal. Os casos de síndrome

Redes de Vigilância que suportam o Programa Nacional de Vigilância da Gripe

- Rede de Médicos-Sentinela
- Rede de Serviços de Urgência e Obstetrícia
- Rede de Médicos do Projeto EuroEVA
- Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe
- Rede de UCI

¹⁴ 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).

¹⁵ 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.

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 secção *Resultados*).

No âmbito do Projeto EuroEVA, concordaram em participar na época 2016/2017, com o envio de produtos biológicos, 88 médicos de família pertencentes à Rede Médicos-Sentinela ou médicos recrutados especificamente para participarem neste projeto. Destes, 53 (60,0%) efetivamente reportaram casos e efectuaram 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](#).

Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Foi formalmente constituída em 2009 através de despacho ministerial¹⁶, após a emergência do vírus influenza A(H1N1)pdm09 e é constituída atualmente por 18 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 comple-

mento valioso para o PNVG (ver ponto 3. da secção *Resultados*).

Dos 18 laboratórios da Rede, 16 notificaram casos de doença respiratória provenientes da emergência hospitalar e de internamento (incluindo em unidade de cuidados intensivos), durante a época de 2016/2017.

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 vigilância da gripe em unidade de cuidados intensivos tem com objetivos:

- Estimar a proporção de casos de gripe admitidos em UCI por semana, na época 2016/2017;
- 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.

Foi operacionalizada conforme descrito anteriormente no ponto 2.6. Os resultados estão apresentados no ponto 6 da secção de *resultados*.



Resultados



1 Vigilância clínica de síndrome gripal

1.1. Ocorrência dos casos de síndrome gripal

Entre a semana 35/2016 e a semana 20/2017 foram notificados ao Programa Nacional de Vigilância da Gripe 1.136 casos de Síndrome Gripal (SG). O número de casos identificados por cada

uma das componentes do programa está indicado no [Quadro I](#).

A proporção de casos de SG com colheita de amostra biológica foi de 81,1%.

A distribuição de casos de SG notificados ao longo da época está representada na [Figura 1](#).

Quadro I – Número de casos de síndrome gripal notificados por cada componente do Programa Nacional de Vigilância da Gripe na época 2016/17

Componente	Notificação exclusivamente clínica	Notificação clínica e laboratorial	Total
Serviços de Urgência	0	419	419
Médicos-Sentinela	215	116	331
Médicos-Sentinela/EuroEVA	0	118	118
EuroEVA	0	247	247
Serviços de obstetrícia	0	21	21
Total	215	921	1.136

Nota: EuroEVA: Estudo da efectividade da vacina antigripal na Europa; *Médicos-Sentinela que participam também no Estudo EuroEVA

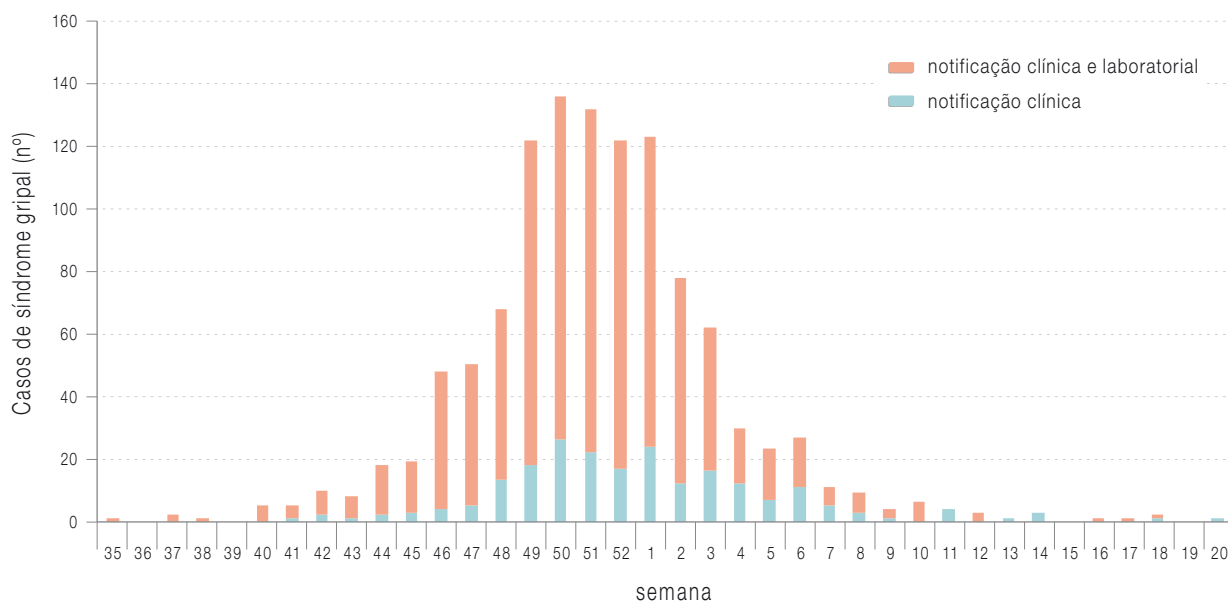


Figura 1 – Distribuição semanal de casos de síndrome gripal notificados, clínica e laboratorialmente, ao Programa Nacional de Vigilância da Gripe na época 2016/2017.

Nota: a distribuição de casos é feita de acordo com a data de início de sintomas.

O grupo etário mais velho (65 anos e mais) foi aquele que apresentou uma taxa de incidência de SG mais elevada no período de maior atividade gripal (Figura 3).

O número total de casos identificados na população sob observação durante a época gripal (semana 40/2016 à semana 20/2017) foi usado para a estimativa de uma *proxy* da taxa de ataque de SG (ou incidência cumulativa) na época 2016/2017. Durante esta época, observou-se uma incidência cumulativa mais elevada do que a observada na época 2015/2016 (857,4/10⁵). O grupo etário dos 15 aos 64 anos foi o que apresentou uma incidência cumulativa mais elevada (Quadro III). Em relação à época anterior, observou-se um maior número de casos no grupo etário mais velho.

Quadro III – Incidência cumulativa de síndrome gripal, segundo o grupo etário, na época 2016/2017 (dados definitivos)

Grupo etário (anos)	Incidência cumulativa época 2016/2017 (/10 ⁵)
0-4 anos	58,4
5-14 anos	597,0
15-64 anos	1.045,8
≥ 65 anos	994,5
Total	950,6

Nota: Dado o número de casos notificados não foi possível maior nível de desagregação etária.

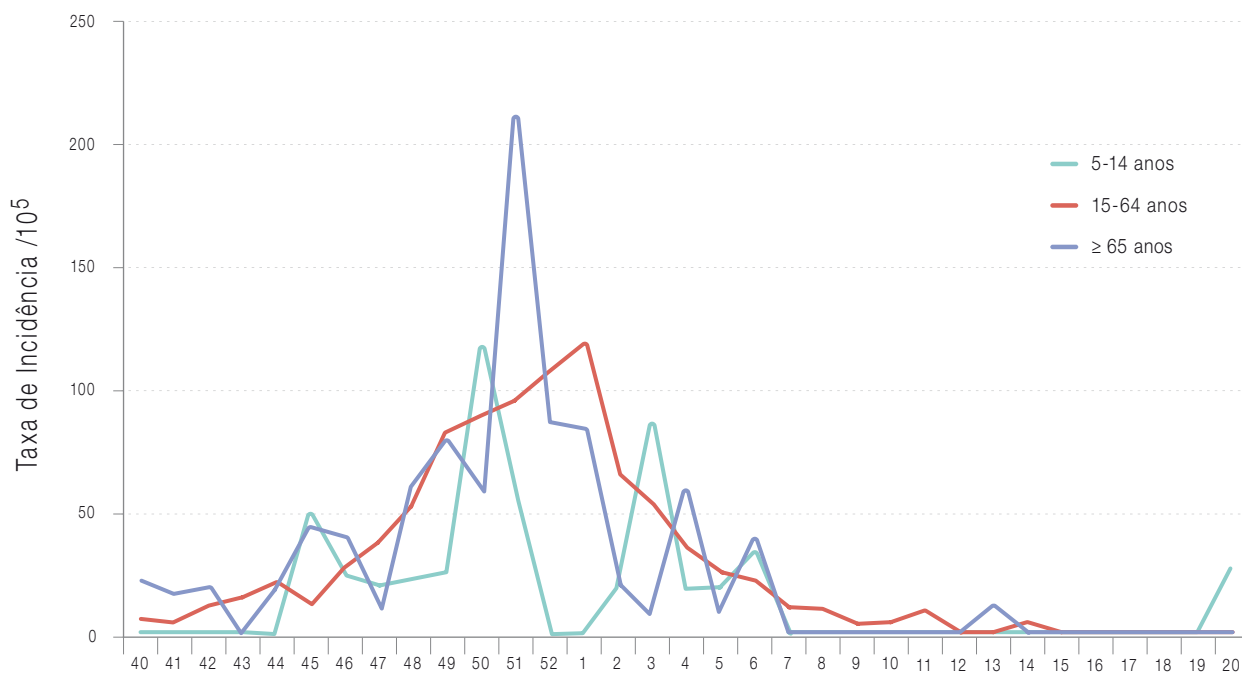


Figura 3 – Taxa de incidência semanal de síndrome gripal, por grupo etário, na época 2016/2017 (dados definitivos).

Nota: a distribuição de casos é feita de acordo com a data de início de sintomas.

2. Vigilância laboratorial dos casos de Gripe

2.1 Caracterização virológica

Durante a época de vigilância da gripe de 2016/2017 foram realizadas 921 colheitas de exsudados da nasofaringe nos casos de SG notificados, correspondendo a 81% do total de casos notificados (Quadro IV).

A análise laboratorial para a pesquisa dos vírus da gripe sazonais confirmou a infeção pelo vírus

da gripe em 51,0% (473/ 921) dos casos de SG notificados ao laboratório do INSA durante a época de 2016/2017 (Figura 4). Foram também detetados outros vírus respiratórios em casos de SG negativos para o vírus da gripe e que serão objeto de análise no ponto (2.9.). A análise laboratorial permitiu identificar o tipo e subtipo dos vírus detetados, tendo sido identificado o subtipo A(H3) em 99,6% (471/473) dos casos de gripe. Foi apenas detetado um vírus do subtipo A(H1)pdm09 e um vírus influenza B da linhagem Victoria (Figura 4).

Quadro IV – Casos de SG caracterizados laboratorialmente, na época 2016/2017.

Época	Nº total casos SG notificados	Nº casos com exsudado da nasofaringe	% casos com exsudado da nasofaringe
2016/2017	1136	921	81%

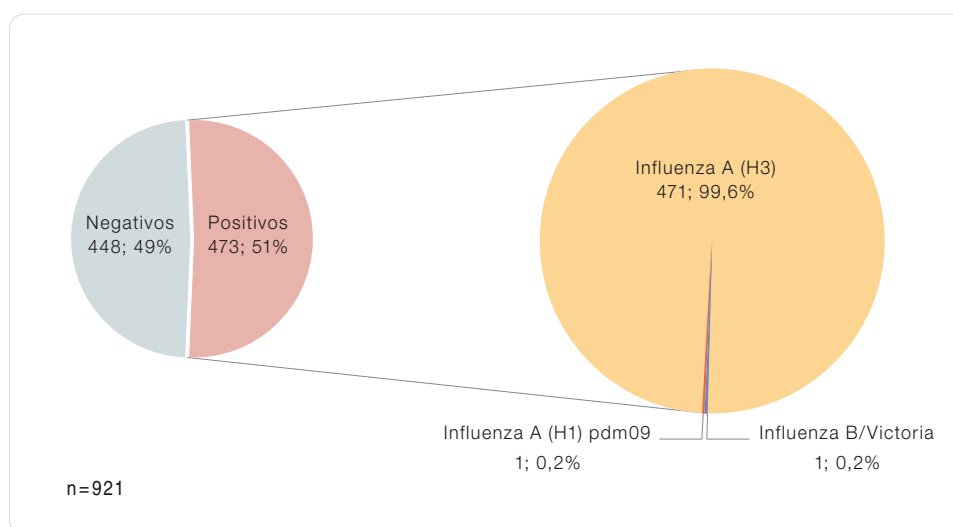


Figura 4 – Distribuição percentual dos vírus da gripe detetados em casos de SG na época 2016/2017.

2.2 Ocorrência no tempo

O vírus da gripe circula essencialmente nos meses de outono e inverno, foi detetado nos casos notificados entre a semana 42/2016 e a semana 6/2017 em co circulação com outros vírus respiratórios igualmente associados a casos de SG. O maior número de casos de gripe foi detetado durante o mês de dezembro de 2016, verificando-se durante o mês de janeiro/2017 já uma tendência decrescente no número de casos de gripe (Figura 5).

O vírus da gripe do sub-tipo A(H3) foi o predominantemente detetado na época de 2016/2017. O subtipo A(H1)pdm09 e o vírus da gripe do tipo B foram detetados detetados na semana 49/2016 e 52/2016, respectivamente (Figura 6).

2.3 Ocorrência no espaço

A epidemia anual de gripe tem uma evolução espaço temporal que poderá estar associada às características e dinâmicas populacionais de cada região. De forma exploratória foi efetuada a análise da distribuição dos casos de SG notificados

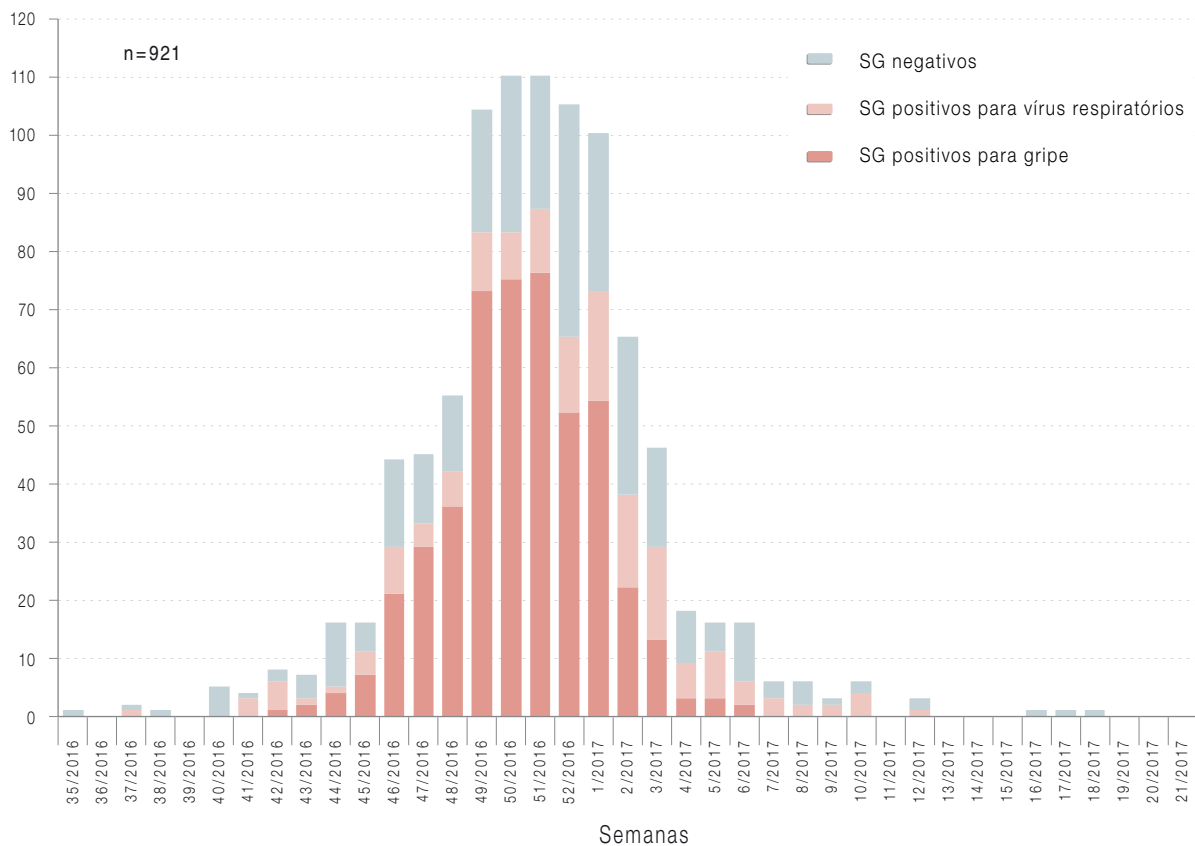


Figura 5 – Distribuição semanal de casos de síndrome gripal (SG) positivos para vírus da gripe e outros vírus respiratórios detetados na época 2016/2017.

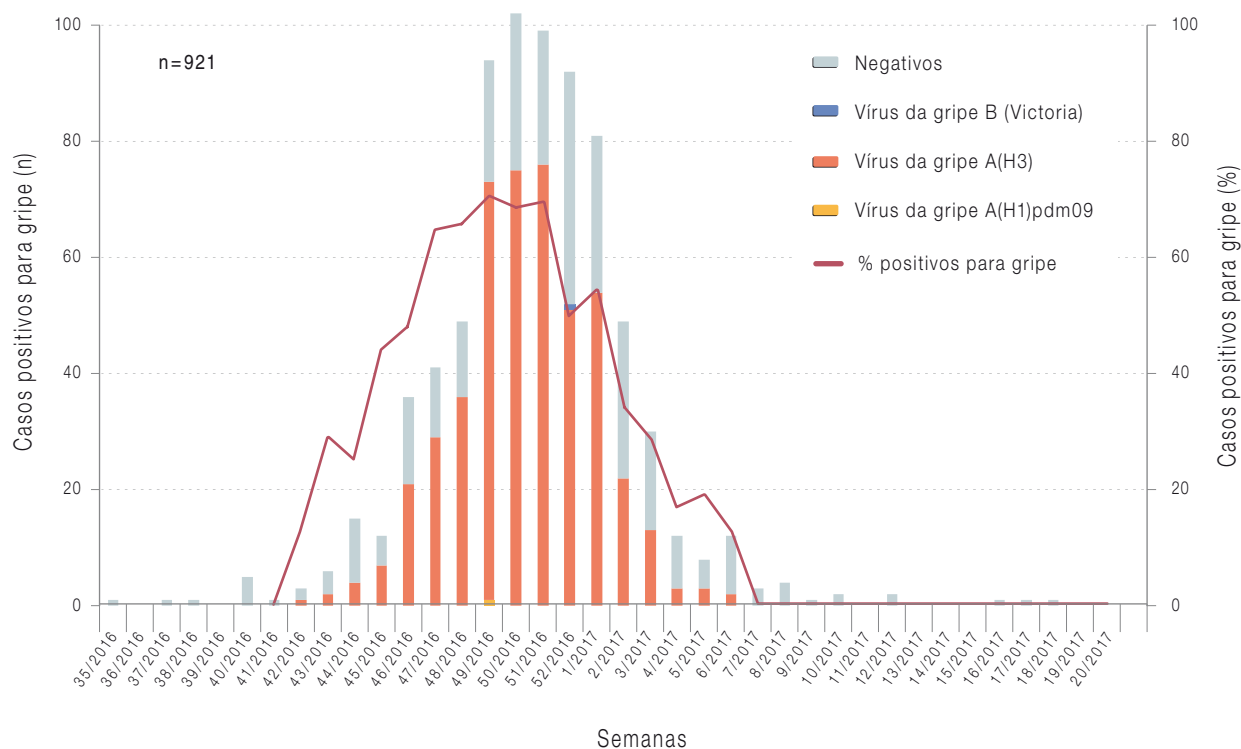


Figura 6 – Distribuição semanal dos tipos e subtipos do vírus da gripe e a percentagem de casos positivos na época de 2016/2017.

e dos casos de gripe diagnosticados laboratorialmente, por Região de Saúde (Quadro V). A maioria dos casos notificados com envio de exsudado da nasofaringe para o laboratório foram provenientes da região de saúde de Lisboa e Vale do Tejo, seguida pelas regiões do Norte, Centro e do Alentejo. Os restantes casos de SG foram notificados pela região da Madeira, Açores e Algarve, em número decrescente. A maior percentagem de casos positivos para o vírus da gripe foi observada na região do Alentejo (63,9%; 108/169) (Quadro V).

Quadro V – Casos de SG positivos para o vírus da gripe por região de saúde na época 2016/2017.

Região de origem da notificação	2016/2017		
	Nº exsudados analisados	Nº casos positivos	% casos positivos
Norte	215	90	41,9
Centro	189	94	49,7
Lisboa e Vale do Tejo	251	128	51,0
Alentejo	169	108	63,9
Algarve	25	7	28,0
Açores	35	17	48,6
Madeira	37	27	73,0
Total	921	471	51,1

2.4 Caracterização dos casos de gripe

Os casos de SG notificados são na sua maioria de indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos. O grupo das crianças até aos 14 anos representa apenas 7,3% dos casos SG com notificação laboratorial.

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 5-14

anos (79,2%; 38/48) seguida das crianças dos 0-4 anos (68,4%; 13/19) (Figura 8).

Relativamente à distribuição de casos por género, observou-se um maior número de casos SG notificados do género feminino, o que está em acordo com a constituição da população portuguesa. Foi igualmente observada a percentagem mais elevada de casos de gripe neste grupo, correspondendo a 63,6 % (301/559) (Quadro VI).

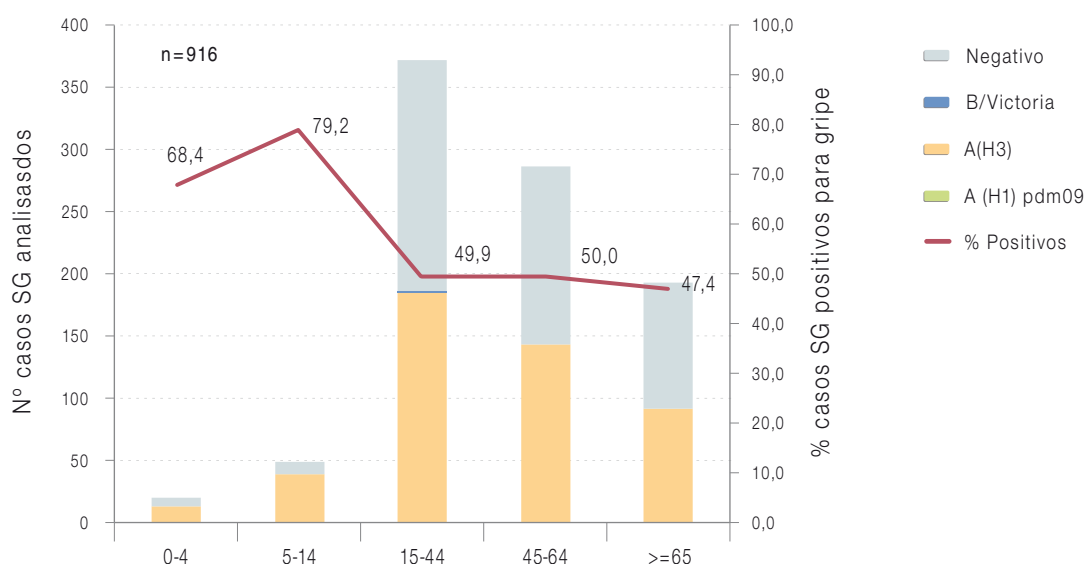


Figura 8 – Distribuição e percentagem de casos de gripe por grupo etário na época 2016/2017.

Foram excluídos da análise 6 casos, por não apresentarem informação sobre a idade.

Quadro VI – Distribuição dos casos de gripe por género, na época 2016/2017.

Género	2016/2017			
	Nº de casos analisados (%)	Nº de casos gripe	% de casos de gripe	% população portuguesa**
Feminino	559 (60,7%)	301	63,6	52,6
Masculino	362 (39,3%)	172	36,4	47,4
Total	921	473	51,4	

** Segundo dados do INE (2016), disponível em:

https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&contexto=pi&indOcorrCod=0008273&selTab=tab0

2.5 Grávidas e gripe

Para a descrição dos casos de gripe no grupo de risco das mulheres grávidas efetuou-se a comparação dos casos de SG notificados em mulheres grávidas e em mulheres em idade fértil, entre os 15 e os 44 anos, que referiram não estar grávidas. Foram notificados 36 casos de SG em mulheres grávidas, com idades compreendidas entre os 15 e os 44 anos (Quadro VII).

No grupo de mulheres grávidas, foi detetada a infeção pelo vírus da gripe em 66,7% (24/36) dos casos de SG notificados. Nas mulheres não grávidas o vírus da gripe foi identificado em 48,0% (83/173) dos casos de SG.

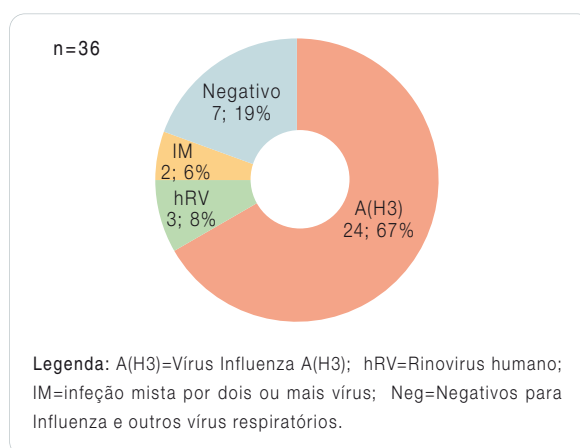
Nos grupo das mulheres grávidas o vírus da gripe A(H3) foi o detetado em todos os casos de gripe, no grupo das mulheres não grávidas foi igualmente o vírus predominante, tal como o observado na população em geral. Apenas foi detetado um casos de gripe associado ao vírus influenza B/Victoria neste último grupo (Quadro VII).

Foi recolhida a informação relativa à toma da vacina antigripal da época 2016/2017 no grupo das 36 grávidas: 34 grávidas não se encontravam vacinadas [em 23 foi confirmada infeção pelo vírus da gripe A(H3)], 1 grávida estava vacinada

[confirmada infeção pelo vírus da gripe A(H3)] e num dos casos a informação era omissa.

Nos SG em que a pesquisa laboratorial foi negativa para o vírus da gripe efetuou-se a pesquisa laboratorial de outros agentes virais respiratórios com possível associação aos sinais e sintomas de SG. Em 67,0% dos casos de SG notificados em mulheres grávidas foi identificado o vírus da gripe e em 14,0% dos casos foi identificado um outro vírus respiratório. O rinovirus humano (hRV) foi identificado em 3 (8,0%) dos casos. Em dois casos (6,0%) foram identificadas infeções por dois vírus (infeções mistas): num dos casos verificou-se a infeção por rinovirus e coronavírus e num outro casos entre metapneumovirus e coronavírus (Figura 9).

Figura 9 – Vírus respiratórios detetados em casos de SG em mulheres grávidas, na época 2016/2017.



Quadro VII – Casos de gripe em mulheres grávidas e em idade fértil, na época 2016/2017.

Mulheres	n	Positivos	A(H3)	B/Victoria
Grávidas	36	24 (66,7%)	24 (100,0%)	0 (0%)
Mulheres em idade fértil (15-44 anos) não grávidas	173	83 (48,0%)	82 (98,8%)	1 (1,2%)

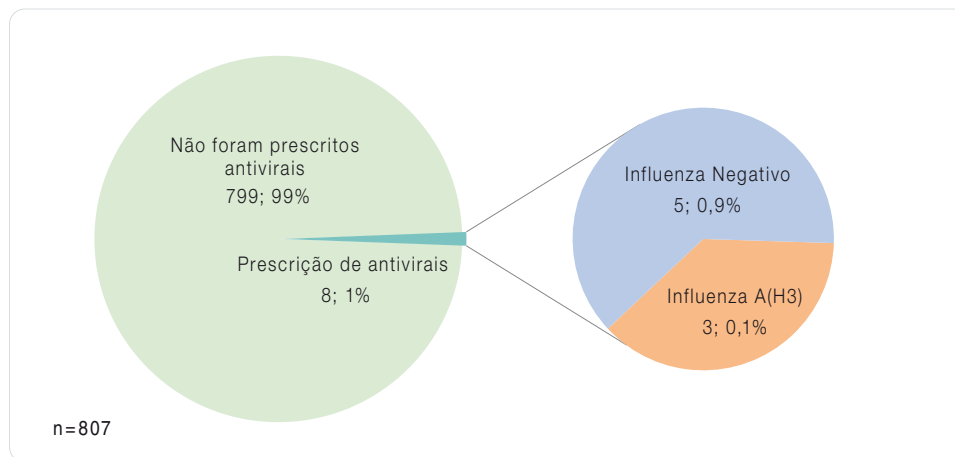


Figura 10 – Prescrição de antivirais específicos para a gripe nos casos de SG notificados, na época 2016/2017.

2.9 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

Em 629 (68%) das 921 amostras testadas laboratorialmente, foi identificado o agente viral associado à síndrome gripal (Figura 11). O vírus da gripe foi o agente detetado em maior número de casos de SG, como era esperado no programa

de vigilância dedicado a este agente respiratório (51%, 473/921). O diagnóstico diferencial de outros vírus respiratórios realizado aos casos de SG negativos para o vírus da gripe, permitiu a identificação de outros vírus em 17% (156/921) destes casos (Figura 11).

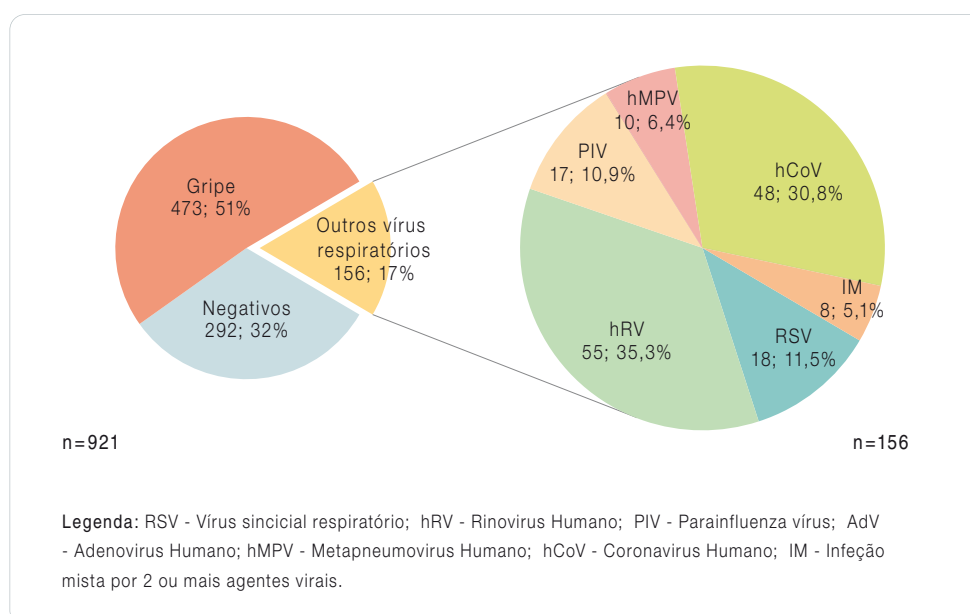


Figura 11 – Distribuição das amostras de SG segundo o resultado do diagnóstico diferencial na época de 2016/2017.

Quadro XII – Associação entre a presença dos sintomas/sinais nos casos de infeção por gripe, gripe A(H1)pdm09, gripe B (linhagem Victoria), hRV, RSV, hMPV e hCoV. Sinais/sintomas com *odds ratios* estatisticamente significativos e associação positiva sombreados a azul.

Sintoma	Gripe		A(H3)		hRV		hCoV	
	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
Início súbito	1,42	(0.97 - 2.1)	1,42	(0.96 - 2.09)	1,49	(0.67 - 3.33)	3,72	(1.11 - 12.41)
Febre	3,76	(2.28 - 6.2)	3,90	(2.35 - 6.47)	0,54	(0.27 - 1.06)	0,46	(0.23 - 0.92)
Mal estar	1,61	(0.92 - 2.82)	1,61	(0.92 - 2.81)	1,24	(0.41 - 3.71)	2,28	(0.52 - 9.95)
Cefaleia	2,01	(1.43 - 2.82)	2,00	(1.42 - 2.81)	2,01	(0.96 - 4.2)	1,81	(0.86 - 3.81)
Mialgias	2,21	(1.37 - 3.57)	2,20	(1.37 - 3.55)	1,05	(0.46 - 2.37)	1,87	(0.64 - 5.49)
Tosse	3,10	(1.93 - 4.98)	3,09	(1.92 - 4.96)	2,74	(0.95 - 7.92)	0,81	(0.38 - 1.73)
Dor de garganta	1,23	(0.86 - 1.76)	1,24	(0.86 - 1.78)	0,85	(0.44 - 1.64)	4,68	(1.41 - 15.59)
Dificuldade respiratória	0,75	(0.53 - 1.06)	0,75	(0.53 - 1.06)	1,56	(0.85 - 2.87)	1,37	(0.7 - 2.69)
Calafrios	2,54	(1.71 - 3.76)	2,52	(1.7 - 3.74)	1,26	(0.62 - 2.58)	1,32	(0.61 - 2.88)

3. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

3.1 Casos reportados

Foram notificados durante a época de 2016/2017, pelos Laboratórios da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, um total de 8138 casos de infeção respiratória, entre a semana 40 de 2016 e a semana 21 de 2017. O vírus influenza A foi pesquisado em 8113 casos e o vírus do tipo B em 8002 casos.

O maior número de notificações foi observado nos meses de dezembro de 2016 e janeiro de 2017 (semanas 50/2016 a 4/2017), observando-se o maior número de notificações na semana 2/2016 (n=770) (Figura 13).

O vírus da gripe foi detetado em 1702 casos de infeção respiratória (Figura 14). O vírus da

gripe do tipo A foi identificado em 1690 casos. O vírus da gripe A(H3) foi identificado em 1135 (66,7%) dos casos positivos. O vírus do subtipo A(H1)pdm09 foi detetado em número muito reduzido, em apenas 3 (0,2%) casos. Para 553

Figura 14 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2016/2017 (n=1702).

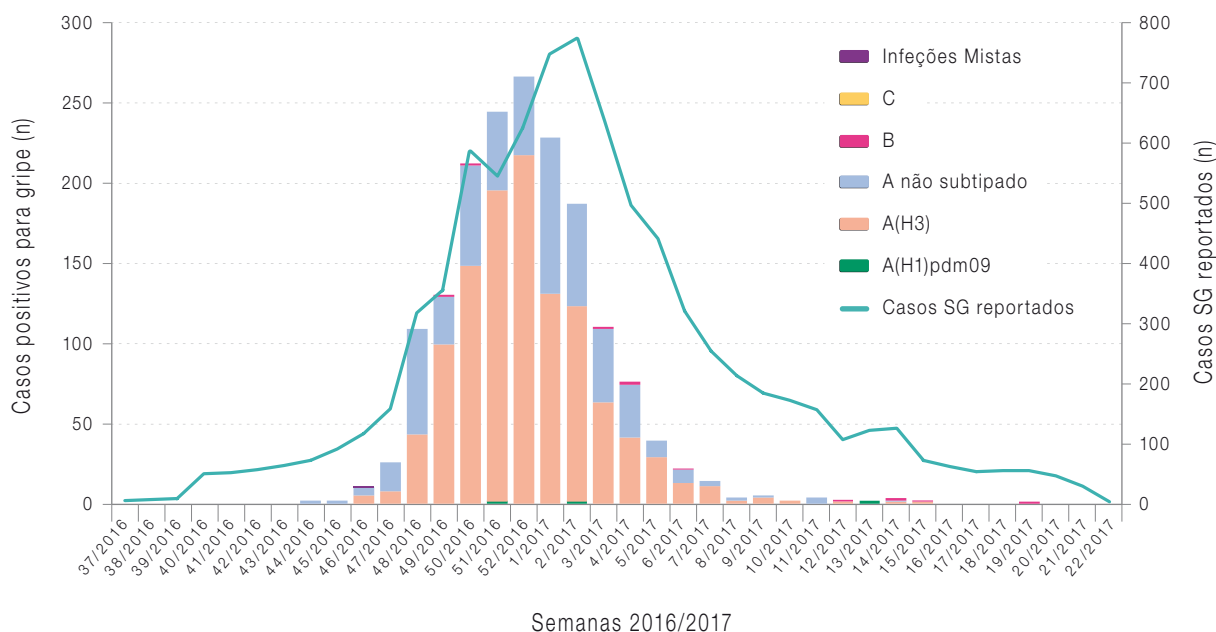
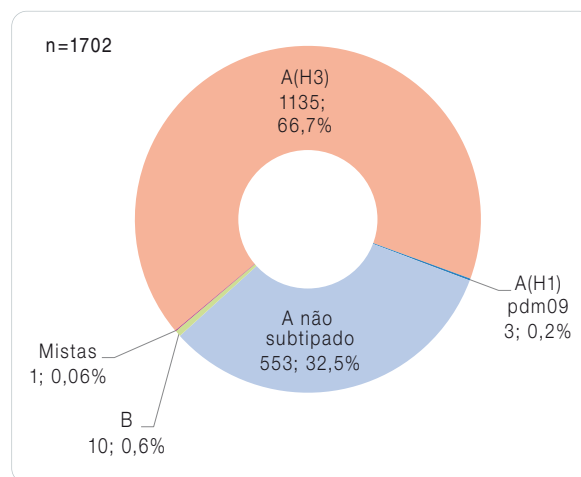


Figura 13 – Número de casos de síndrome gripal e vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2016/2017 (n= 8138).

Quando analisada a distribuição dos tipos/subtipos do vírus influenza pelos diferentes grupos etários verifica-se que o vírus influenza do tipo A foi predominante em todos os grupos etários ([Quadro XIX](#)). O vírus da gripe do tipo B foi detetado em maior proporção nas crianças até aos 4 anos de idade, constituindo 8,5% dos casos de gripe detetados neste grupo etário ([Quadro XIX](#)).

Nos 7021 casos em que a informação relativa ao local onde o doente foi assistido quando foi efetuada a colheita da amostra biológica e a pesquisa laboratorial de ambos os tipos do vírus influenza A e B permitiu associá-los em 3 grupos distintos:

- casos em ambulatório (n=3090);
- casos em internamento hospitalar (n=3075);
- casos de internamento em Unidades de Cuidados Intensivos (n=856)

Esta distribuição dos casos 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 25,2% (780/3090) dos casos em ambulatório, em 18,0% (553/3075) dos casos de internamento hospita-

lar e em 14,5% (124/856) dos casos de internamento em UCIs.

Na época de 2016/2017 o vírus predominante nos casos notificados em ambulatório, internamento e UCI foi o vírus da gripe do subtipo A(H3), espelhando o que foi encontrado nos cuidados de saúde primários. O vírus influenza B esporadicamente detetado, ocorreu em maior proporção nos casos de internamento hospitalar, onde representou 0,2% (7/3075) dos casos, não sendo detetado nos doentes internados em UCI ([Figura 16](#)).

A análise da distribuição dos casos de gripe por grupo etário, em cada um dos serviços (ambulatório, internamento e UCI) permitiu verificar que a maior percentagem de casos de gripe confirmada laboratorialmente foi observada em doentes com idade compreendida entre os 15 e 44 anos com tratamento em ambulatório (31,1%). Nos casos que necessitaram de internamento hospitalar verificou-se que a infeção pelo vírus da gripe esteve mais associada a doentes com idade superior a 65 anos. Neste grupo etário, foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe em 27,0% (369/1368) e em 22,7% (87/383) dos doentes em internamento e em UCI, respetivamente ([Figura 17](#)).

Quadro XIX – Proporção de casos de gripe detetados por grupo etário na época de 2016/2017.

Vírus da gripe (%)	Grupos Etários (anos)				
	0-4	5-14	15-44	45-64	65+
A(H3)	36,6	80,0	68,1	67,7	65,1
A não subtipado	54,9	20,0	31,3	31,5	34,7
A(H1)pdm09	0,0	0,0	0,3	0,3	0,1
B	8,5	0,0	0,3	0,5	0,1

Não estão incluídos 10 casos sem informação sobre o grupo etário e um caso de infeção por dois ou mais vírus da gripe (infeções mistas).

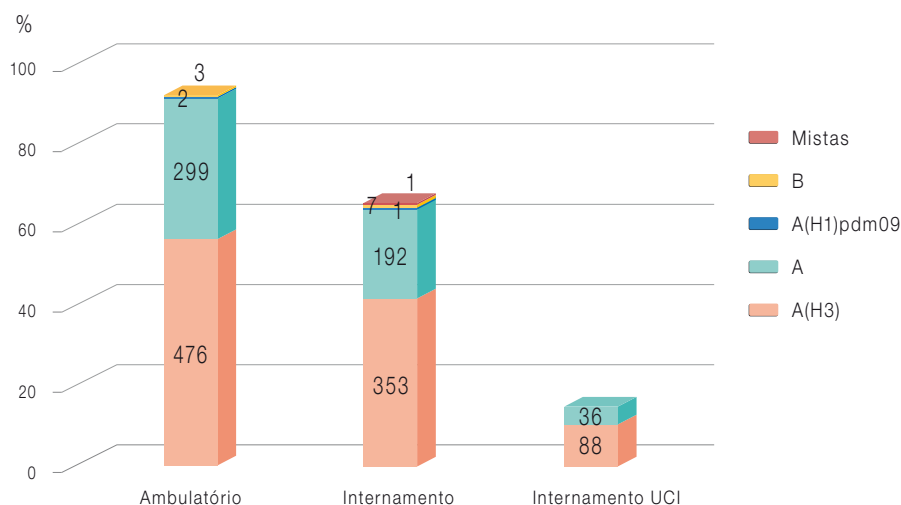
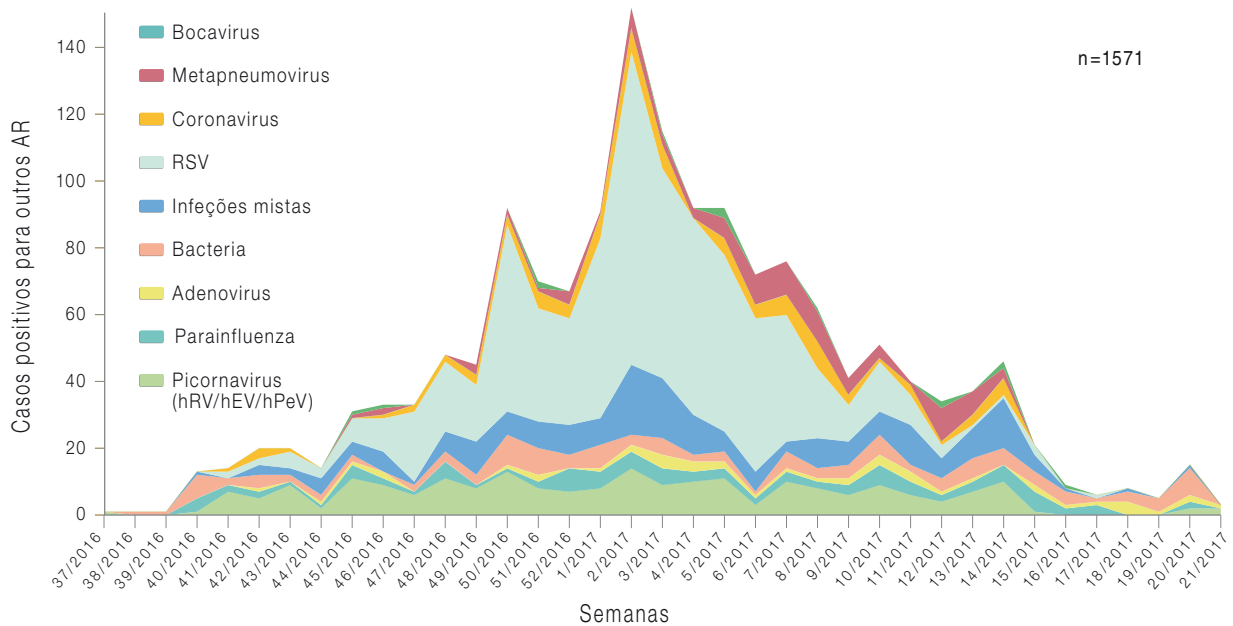


Figura 16 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados por tipo de consulta/internamento, na época 2016/2017, pela Rede Laboratorial.



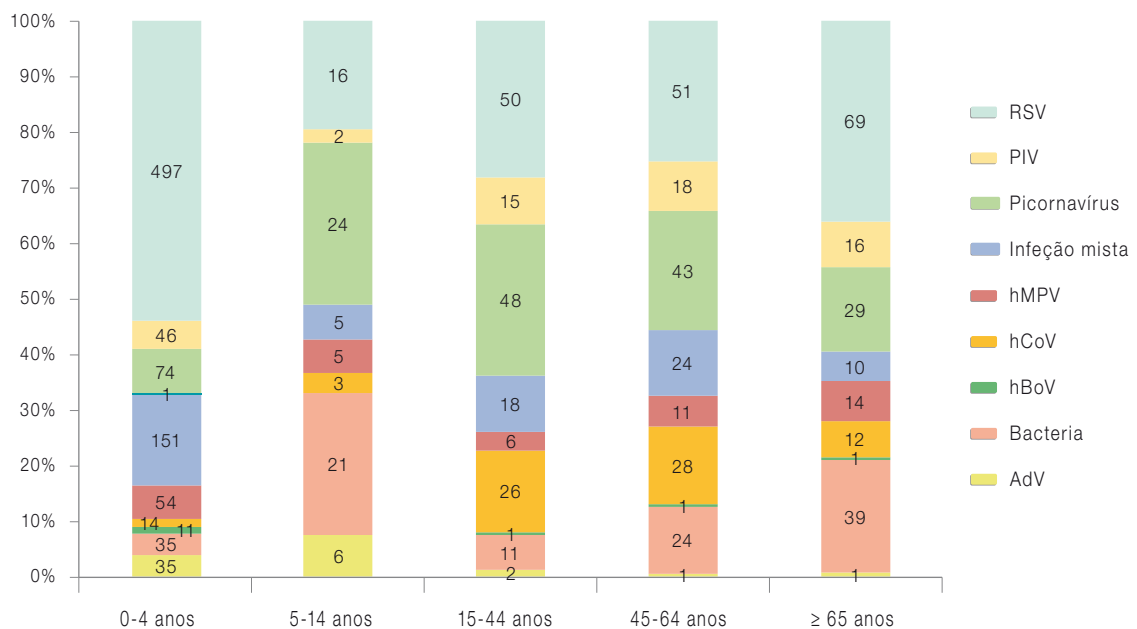
Figura 17 – Número e proporção de casos de gripe por grupo etário detetados em ambulatório, em internamento hospitalar e em internamento em UCI, na época de 2016/2017.

Não estão incluídos 979 casos para os quais não foi obtida informação sobre o tipo de consulta ou internamento.



Legenda: AdV - Adenovírus; Bactéria - bactérias; hBoV - Bocavírus Humano; hCoV - Coronavírus Humano; hMPV - Metapneumovirus Humano; hRV/hEV/hPeV - Picornavírus (Rinovírus/Enterovírus/Parechovírus); IM - Infecção mista por 2 ou mais agentes virais; PIV - Vírus Parainfluenza; RSV - Vírus sincicial respiratório.

Figura 19 – Distribuição temporal dos agentes respiratórios detetados pela RPLDG ao longo da época 2016/2017 (n=1571).



Legenda: AdV - Adenovírus; Bactéria - bactérias; hBoV - Bocavírus Humano; hCoV - Coronavírus Humano; hMPV - Metapneumovirus Humano; hRV/hEV/hPeV - Picornavírus (Rinovírus/Enterovírus/Parechovírus); IM - Infecção mista por 2 ou mais agentes virais; PIV - Vírus Parainfluenza; RSV - Vírus sincicial respiratório.

Figura 20 – Distribuição por grupos etários dos agentes respiratórios detetados pela RPLDG na época 2016/2017 (n=1571). Não foram incluídos 9 casos sem informação sobre o grupo etário.

A grande maioria dos casos positivos para os outros agentes respiratórios foi detetada nas crianças até aos 4 anos (Figura 20). O agente predominante neste grupo etário é o RSV (54,2%), sendo igualmente o agente predominante nos restantes grupos etários à exceção das crianças entre os 5 e 14 anos, onde predominaram os picornavírus e as bactérias (Figura 20). Nos casos entre os 15 e 64 anos, além do RSV, os picornavírus são também detetados em grande número.

As infeções mistas atingem uma maior proporção nas crianças até aos 5 anos (Figura 20).

3.3 Caraterização dos casos de infeção respiratória em que ocorreu o óbito

A informação relativamente ao desfecho do caso (em possível óbito) foi indicada em 1271 dos casos notificados. Em 30 destes casos (2,4%) foi confirmado o óbito. Os indivíduos eram, na sua maioria, adultos com idade superior a 65 anos.

Em 5 dos casos em que se verificou o óbito, o diagnóstico laboratorial foi positivo para o vírus da gripe A(H3). Em nenhum dos casos fatais foi detetado algum agente respiratório (além do vírus da gripe).

4.2 Caracterização genética do vírus da gripe

Durante a época de vigilância 2016/2017, além da habitual erização genética através da subunidade HA1 da hemaglutinina, o LNRVG sequenciou com sucesso o genoma completo de 170 vírus da gripe, detetados em casos de síndrome gripal no âmbito do projeto EuroEVA.

A análise do genoma completo permite uma completa caracterização genética dos vírus em circulação, baseada no conhecimento da sequência nucleotídica de genes que anteriormente não eram estudados no âmbito da vigilância da gripe. A sequenciação do genoma completo, realizada pela tecnologia NGS (sequenciação de nova geração) é crítica no estudo de surtos para além de permitir identificar diferentes populações do vírus da gripe (variantes minoritárias) numa mesma amostra. Estas variantes minoritárias podem assumir uma grande importância durante o processo de pressão selectiva a que os vírus estão sujeitos (padrões de transmissão, susceptibilidade aos antivirais, etc). Os resultados da análise detalhada do genoma completo dos 170 vírus da gripe A(H3) da época de 2016/2017 serão muito brevemente alvo de publicação.

Por sua vez, a análise genética baseada na subunidade HA1 da hemaglutinina foi realizada para 261 vírus da gripe, detetados em circulação ao longo do período de vigilância da gripe e seleccionados entre as semanas 39/2016 e 14/2017, abrangendo todo o período epidémico (Figura 24 e 25).

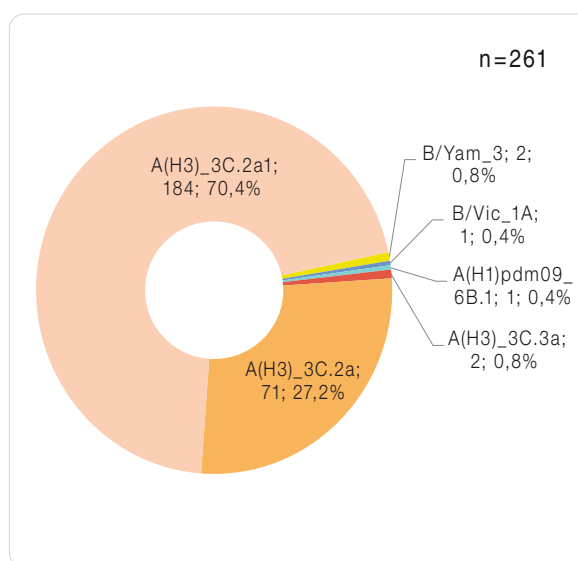


Figura 22 – Vírus da gripe caracterizados geneticamente (subunidade HA1 da hemaglutinina) na época 2016/2017.

Legenda: AH3_3C.2a - vírus influenza A(H3) do grupo genético 3C.2a (representado por A/Hong Kong/4801/2014); AH3_3C.2a1 - vírus influenza A(H3) do grupo genético 3C.2a1 (representado por A/Bolzano/7/2016); AH3_3C.3a - vírus influenza A(H3) do grupo genético 3C.3a (representado por A/Switzerland/9715293/2013); B/Yam_3 - vírus influenza B do clade 3 da linhagem Yamagata (representado por B/Phuket/3073/2013); B/Vic_1A - vírus influenza B do clade 1A da linhagem Victoria (representado por B/Brisbane/60/2008).

Foram erizados geneticamente 258 vírus do tipo A (257 do subtipo H3, 1 do subtipo H1pdm09) e 3 do tipo B (2 da linhagem Yamagata, 1 da linhagem Victoria) (Figura 22).

Os vírus da gripe A(H3) erizados pertenciam a 3 grupos genéticos distintos: ao grupo 3C.3a (representado pela estirpe de referência

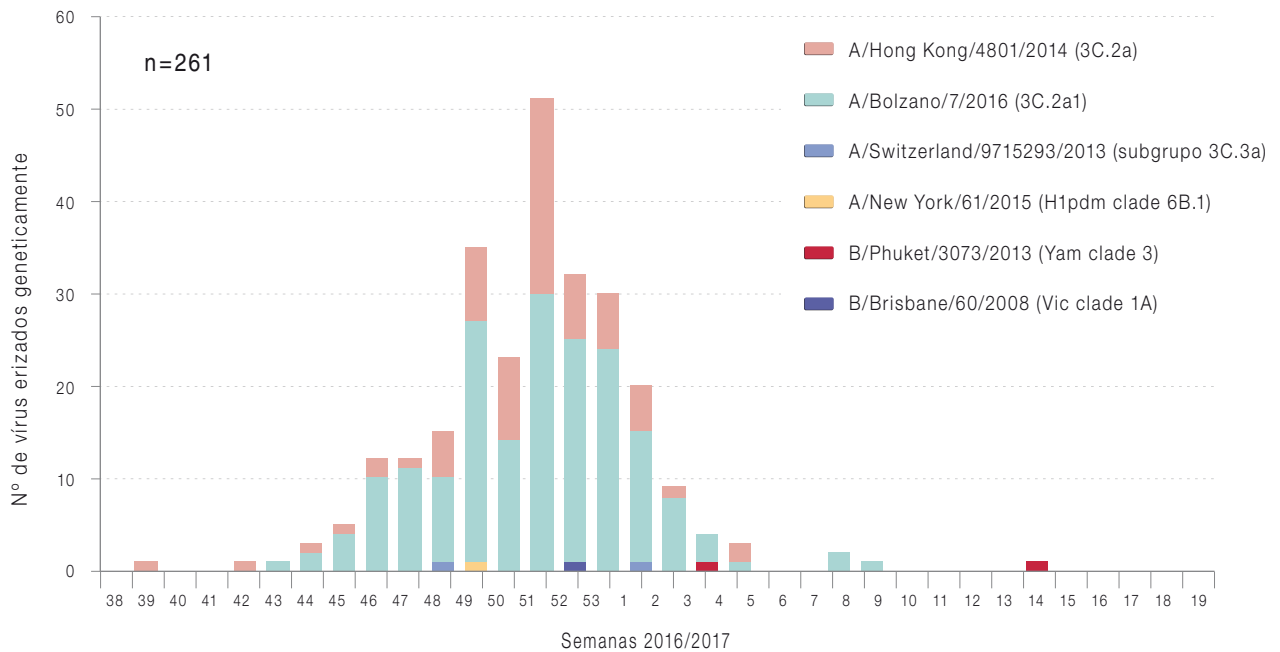


Figura 23 – Distribuição semanal dos vírus da gripe, caracterizados (subunidade HA1 da hemaglutinina) na época 2016/2017.

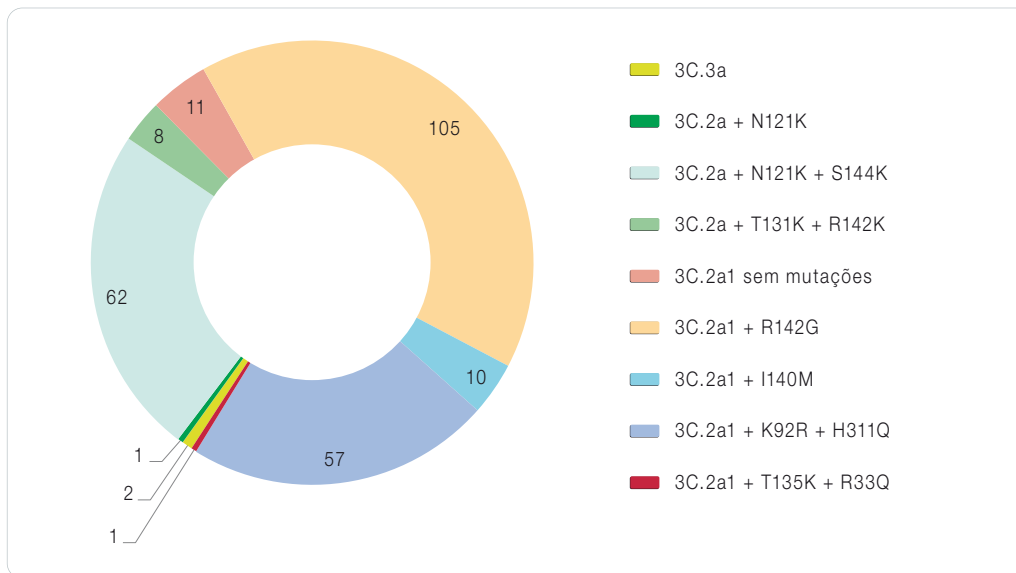


Figura 24 – Vírus da gripe do subtipo A(H3) caracterizados geneticamente (subunidade HA1 da hemaglutinina) na época 2016/2017 (n=257).

Legenda: 3C.2a - vírus influenza A(H3) do grupo genético 3C.2a (3C.2a+N121K, 3C.2a+N121K+S144K e 3C.2a+T131K+R142K são subgrupos 3C.2a que acumulam as respectivas substituições de aminoácidos); 3C.2a1 - vírus influenza A(H3) do grupo genético 3C.2a1 (3C.2a1 sem mutações, 3C.2a1+R142G, 3C.2a1+I140M, 3C.2a1+K92R+H311Q e 3C.2a1+T135K+R33Q são subgrupos 3C.2a1 que acumulam as respectivas substituições de aminoácidos); 3C.3a - vírus influenza A(H3) do grupo genético 3C.3a.

O grupo 3C.2a1, por si, já é um subgrupo de 3C.2a, representado pela estirpe de referência A/Bolzano/7/2016 e erizado pela substituição N171K. Os vírus do grupo 3C.2a1 constituíram a grande maioria dos vírus A(H3) erizados geneticamente (71,6%, 184/257) (Figura 24). Identificámos 5 subgrupos genéticos 3C.2a1 distintos. Um primeiro subgrupo sem mais substituições além da N171K (6,0%; 11/184). Dois subgrupos pouco representativos apresentaram 3 substituições de aminoácidos cada: N121K+I140M+N171K (5,4%; 10/184) e N121K+T135K+N171K (0,5%; 1/184). Um quarto subgrupo (31%, 57/184) com 4 substituições (K92R+N121K+N171K+H311Q), chegando nalguns casos a incluir 7 substituições de aminoácidos (N96S, E172D e S198P adicionalmente às

anteriormente mencionadas). Por fim, o subgrupo 3C.2a1 mais representado (57%, 105/184) apresentou 2 substituições (R142G+N171K) nalguns casos chegando a incluir uma terceira substituição N121K (Figuras 24 e 26, Quadro XV).

Na presente época, foram também identificados 2 vírus A(H3) do grupo 3C.3a (representado pela antiga estirpe vacinal de 2016/2017, A/Switzerland/ 9715293/2013). Estes vírus apresentam uma divergência genética significativa em relação à atual estirpe vacinal, acumulando 12 substituições de aminoácidos nos diferentes locais antígenicos da subunidade HA1 da hemaglutinina (Figuras 24 e 26, Quadro XV).

Quadro XV – Grupos genéticos dos vírus influenza A(H3) caracterizados. Substituições de aminoácidos localizadas em locais antígenicos²¹ da subunidade HA1 da hemaglutinina relativamente à estirpe vacinal A/Hong Kong/4801/2014 e número de casos de falhas da vacina antigripal.

Grupo genético	Subgrupo genético	Substituições	nº de substituições	% de casos de falha vacinal	% de casos graves
3C.2a	3C.2a + N121K	N121K	1	100% (1/1)	0% (0/1)
	3C.2a + N121K + S144K	N121K, S144K	2	14,5% (9/62)	17,7% (11/62)
	3C.2a + T131K + R142K	T131K, R142K, R261Q	2-3	12,5% (1/8)	50% (4/8)
3C.2a1	3C.2a1	N171K	1	0% (0/11)	27,3% (3/11)
	3C.2a1 + R142G	N121K, R142G, N171K	2-3	14,3% (15/105)	25,7% (27/105)
	3C.2a1 + I140M	N121K, I140M, N171K	3	20% (2/10)	10% (1/10)
	3C.2a1 + T135K + R33Q	N121K, T135K, N171K	3	0% (0/1)	100% (1/1)
	3C.2a1 + K92R + H311Q	K92R, N96S, N121K, N171K, E172D, S198P, H311Q	4-7	24,6% (14/57)	35,1% (20/57)
3C.3a	3C.3a	K92R, T128A, A138S, R142G, S144N, Y159S, T160K, Q197K, S198P, S209G, H311Q, S312N	12	0% (0/2)	100% (2/2)

²¹ 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.

À semelhança das épocas gripais anteriores, não foi encontrada qualquer associação entre os casos de falha da vacina e os diferentes grupos genéticos detetados em circulação. Exceção feita ao subgrupo genético K92R+H311Q do grupo 3C.2a1, que apresenta uma percentagem mais elevada de casos de falha da vacina em relação aos restantes subgrupos genéticos (Quadro XV). O mesmo se poderá dizer para os vírus detetados em casos graves de infeção pelo vírus da gripe. O subgrupo K92R+H311Q esteve associado a uma percentagem mais elevada de casos graves, quando comparado com os restantes subgrupos genéticos (Quadro XV).

O vírus A(H1)pdm09 detetado em circulação e erizado geneticamente pertence ao subgrupo 6B.1 (representado por A/New York/61/2015). Este vírus apresentou 4 substituições de aminoácidos em locais antigénicos, da subunidade HA1 da hemaglutinina, em relação à estirpe vacinal 2016/17 - A/California/7/2009 (C139R, K156E, A161T e V203D dos locais CA1, Ca2 e Sa)²² e 2 substituições em relação à futura estirpe vacinal 2017/18 - A/Michigan/45/2015 (K156E e A161T do local Sa).

Os 2 vírus do tipo B erizados da linhagem Yamagata (não contemplada na vacina trivalente 2016/17) não apresentam substituições em locais antigénicos que os distingam da antiga estirpe vacinal B/Phuket/3073/2013. Por sua vez,

o vírus B da linhagem Victoria erizado apresenta uma substituição ocorrida em local antigénico da HA1 da hemaglutinina (N129D)²³ quando comparado com a estirpe vacinal 2016/17 - B/Brisbane/60/2008.

²² 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.

²³ 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

4.3 Avaliação da susceptibilidade aos antivirais – dados preliminares

A maioria dos vírus da gripe circulantes são susceptíveis aos antivirais inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir), no entanto em casos raros e esporádicos foram identificados, a nível mundial, vírus da gripe A(H1)pdm09 e A(H3) resistentes ao oseltamivir.

Os ensaios fenotípicos revelaram uma inibição normal ao oseltamivir e zanamivir para os vírus influenza A(H3) avaliados na época 2016/2017 (n=135) (Quadro XVI).

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

Durante a época de gripe 2016/2017 o número de óbitos por “todas as causas” esteve acima do limite superior do intervalo de confiança a 95% da linha de base entre a semana 51 de 2016 e a semana 5 de 2017 (Figuras 27 e 28)²⁴.

Quadro XVI – Susceptibilidade aos inibidores da neuraminidase Neuraminidase, virus influenza A(H3), época 2016/2017. Valores de IC₅₀ (nM) obtidos pelo teste de fluorescência - MUNANA.

2016/2017 Influenza A(H3) Grupo genético	IC ₅₀						
	Oseltamivir				Zanamivir		
	Min.	Max.	Median.	IQR	Min.	Max.	Median.
All	0,12	0,49	0,3	0,22-0,36	0,24	0,89	0,49
3C.2a	0,22	0,43	0,3	0,25-0,34	0,38	0,62	0,50
3C.2a1	0,12	0,48	0,3	0,23-0,36	0,24	0,76	0,48

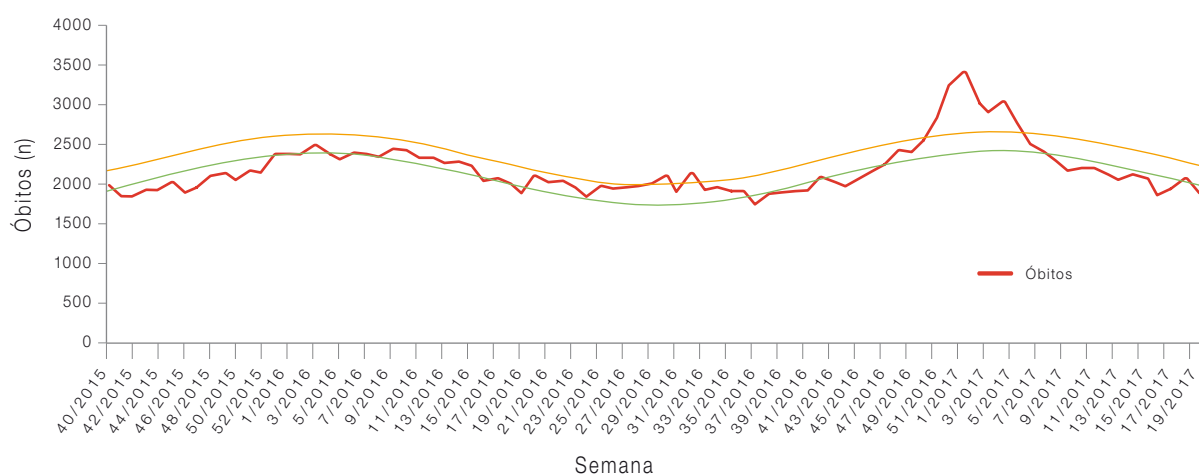


Figura 27 – Evolução da mortalidade semanal (nº absoluto) por “todas as causas”, desde a semana 40 de 2015 até à semana 20 de 2017.

²⁴ As linhas de base foram estimadas com a série temporal da mortalidade semanal entre a semana 40/2007 e a semana 20/2017 disponível a 22 de junho de 2017, e os dados de mortalidade estão atualizados à data de 11 de setembro.

6. Vigilância de gripe em UCI na época 2016/2017 em Portugal

Nesta época foram reportados 127 casos de gripe por 29 UCI em 24 hospitais.

Os valores estimados da taxa de admissão aumentaram abruptamente a partir da semana 47, tendo atingido o valor máximo na semana 52 de

2016 (11,6%). A partir daí verificou-se um decréscimo acentuado até à linha de base, na semana 9 de 2017 (Quadro XVIII e Fig. 31).

O valor máximo registado nesta época (11,6%) foi superior ao registado nas duas épocas anteriores (8,1% e 7,8%, respetivamente em 2015/2016 e 2014/2015), mas mais baixo do que o da época 2013/2014 (13,5%) (Fig. 31).

Quadro XVIII – N° de casos de gripe, de hospitais que os reportaram e % de doentes com gripe, admitidos em UCI, por semana, em 2016/2017

Semana	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3
N° de casos de gripe	0	0	0	0	0	1	0	0	3	11	9	11	19	30	18	11	6
N° de hospitais	12	4	14	13	13	14	16	16	17	20	20	19	21	19	19	17	19
N° de UCI	14	19	20	20	20	21	20	20	22	24	24	24	25	23	23	21	24
N° de admissões na UCI	174	204	175	257	212	237	235	252	254	278	253	248	258	258	229	246	248
Taxa de admissão por gripe em UCI	0	0	0	0	0,0	0,4	0,0	0,0	1,2	4,0	3,6	4,4	7,4	11,6	7,9	4,5	2,4

Semana	4	5	6	7	8	9	10
N° de casos de gripe	1	4	1	1	1	0	0
N° de hospitais	19	16	17	21	17	17	18
N° de UCI	23	19	21	25	20	20	23
N° de admissões na UCI	241	241	231	305	228	175	234
Taxa de admissão por gripe em UCI	0,4	1,7	0,4	0,3	0,4	0	0

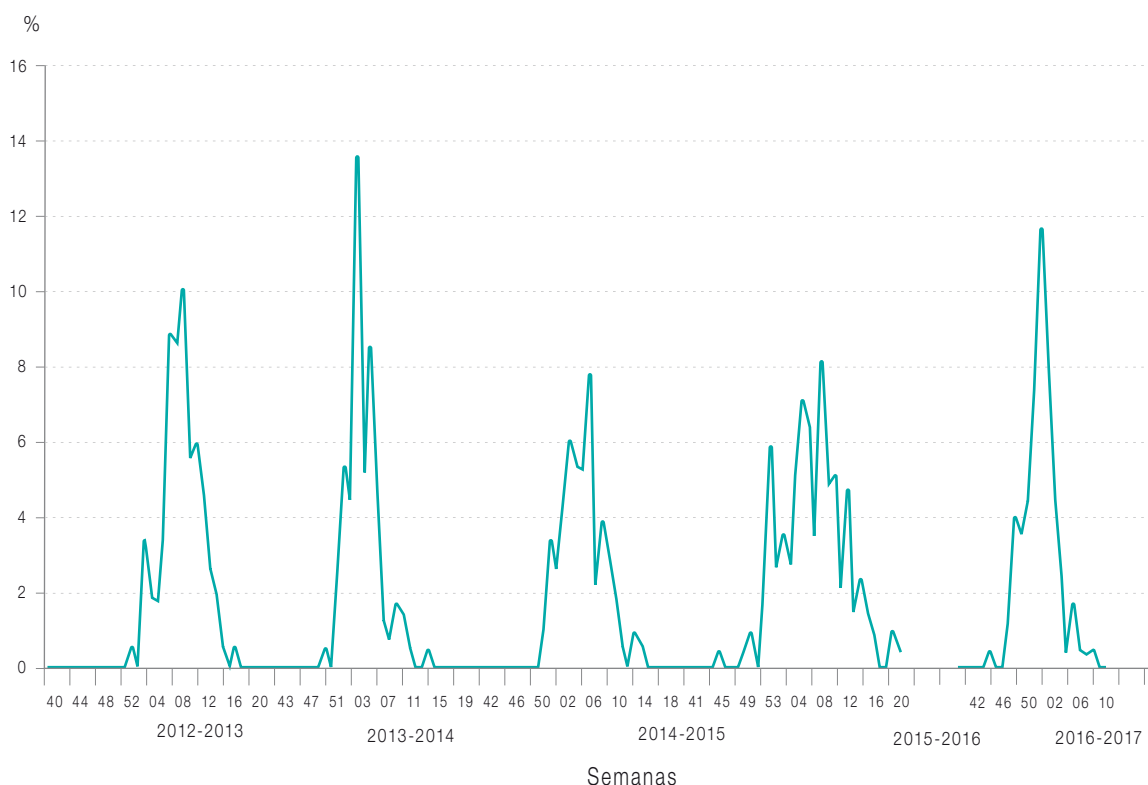


Figura 31 – Evolução da proporção semanal de casos de gripe admitidos em UCI nas épocas de gripe 2012/2013, 2013/2014, 2014/2015, 2015/2016 e 2016/2017

Tipo de vírus influenza identificado

Foi identificado o influenza A em todos os casos (n=114), não tendo sido subtipadas 57 amostras (50%). Das subtipadas, 56 (98,2%) eram A(H3N2) e 1 A(H1N1) (1,8%).

Género e idade dos doentes

A proporção de mulheres e homens foi semelhante, tendo sido de 49,2% nas mulheres (58 casos, n=118).

A maior parte dos doentes (74,5%; n=88) tinha idade superior a 65 anos. A distribuição pelos vários grupos etários encontra-se no [Quadro XIX](#).

Quadro XIX – Distribuição dos casos por grupo etário na época 2016/2017

Grupo Etário	Nº de casos (n=118)	%
<15	3	2,5
15-64	26	22
65-74	42	35,6
75-84	38	32,2
85e+	9	7,6

Presença de doença crónica subjacente

Verificou-se que 104 doentes (89,7%; n=116) tinham doença crónica subjacente ([Quadro XXI](#)), tendo a doença cardiovascular sido reportada em 62,6% dos doentes, a respiratória em 52,7% e a diabetes em 34,5%.

Quadro XX – Presença de doença crónica subjacente, por ordem decrescente de frequência, na época 2016/2017

Doença/situação	Nº de casos	%
Cardiovascular	72 (n=115)	62,6
Respiratória	58 (n=110)	52,7
Diabetes	39 (n=113)	34,5
Obesidade	31 (n=116)	26,7
Renal	27 (n=114)	23,7
Imunológica	16 (n=114)	14
Hematológica	9 (n=114)	7,9
Hepática	7 (n=114)	6,1
Neuromuscular	4 (n=114)	3,5
Gravidez	0 (n=117)	0

* 1 ou mais são possíveis

Estado vacinal dos doentes

Verificou-se que 29 doentes (33,3%; n=87) estavam vacinados contra a gripe sazonal, 28 (96,6%) dos quais com doença crónica e 26 (89,7%) com idade superior a 65 anos.

Terapêutica antiviral e medidas de suporte

O oseltamivir foi prescrito a 106 (89,8%; n=118) doentes. No [Quadro XXI](#) pode observar-se a distribuição das várias terapêuticas.

Quadro XXI – Terapêuticas prescritas aos doentes, por ordem decrescente de frequência, na época 2016/2017

Terapêutica	Nº de casos	%
Oseltamivir	106 (n=118)	89,8
Ventilação mecânica invasiva	88 (n=118)	74,6
Ventilação mecânica não invasiva	39 (n=118)	33,1
ECMO	4 (n=116)	3,4
Terapêutica de substituição renal	15 (n=115)	13

Tipo de amostra biológica colhida para diagnóstico

A zaragatoa faríngea foi utilizada para o diagnóstico de 106 casos (89,8%; n=118) e o aspirado endotraqueal ou lavado brônquico ou alveolar para 28 casos (23,7%; n=118). Nalguns casos foram ambos realizados.

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

No próprio dia foram confirmados quase 60% dos casos. Durante o dia seguinte à admissão foram confirmados mais 30% dos diagnósticos. Apenas 11,6% dos casos foram confirmados 2 ou mais dias após a admissão ([Quadro XXII](#)).

Quadro XXII – Tempo decorrido entre a data de admissão na UCI e a confirmação laboratorial de gripe.

Tempo em dias	Nº de doentes (n=95)	%
0	56	58,9
1	28	29,5
2	5	5,3
+ de 2	6	6,3

Duração da hospitalização em UCI

Verificou-se que 40 doentes (49%; n=82) estiveram hospitalizados em UCI menos de 5 dias, sendo que a moda foi de 3 dias e a mediana 5. O tempo máximo de hospitalização foi 28 dias.

Óbitos e taxa de letalidade

Durante a estadia na UCI faleceram 23 doentes (n=80), estimando-se a taxa de letalidade em 28,8%. Daqueles, 20 (87%) tinham doença

crónica subjacente e 10 (43,5%) estavam vacinados contra a gripe (Quadro XXIII).

Quadro XXIII – Distribuição dos óbitos reportados por grupo etário, na época 2016/2017 (n=23)

Grupo etário	Nº de óbitos	%
15-64	2	8,7
65-74	11	47,8
75-84	9	39,1
85 e +	1	4,3

Evolução de alguns Indicadores

Comparando os resultados das épocas 2012/2013 até 2016/2017 (Quadro XXIV), o grupo etário dos 65 e mais anos foi o mais atingido nas épocas 2014/2015 (55,9%) e 2016/2017 (75,4%). Verificou-se que o A(H3N2) circulou nestas épocas (2014/2015, 29,4%; 2016/2017, 98,2%).

Quadro XXIV – Distribuição dos grupos etários e vírus prevalente por época

	2012-2013	2013-20014	2014-2015	2015-2016	2016-2017
<45 anos	18,9%	25%	22,3%	22,3%	5,1%
45-64	51,6%	50%	49,7%	49,7%	19,5%
65 e + anos	29,5%	25%	27,4%	27,4%	75,4%
amostras subtipadas (%)	80%	92,5%	90,3%	90,3%	50%
Vírus prevalente	A(H1N1) 96,1%	A(H1N1) 89,9%	A(H1N1) 52,9% A(H3N2) 29,4% B Yamagata 17,6%	A(H1N1) 100%	A(H3N2) 98,2%

Quadro XXV – Evolução da taxa de vacinação antigripal dos doentes com gripe por época

	2012-2013	2013-20014	2014-2015	2015-2016	2016-2017
Vacinado	6.2%	3.8%	15%	7.8%	33.3%

Relativamente à taxa de vacinação antigripal dos doentes com diagnóstico de gripe (Quadro XXV), destaca-se que os valores mais elevados foram atingidos nas épocas 2016/2017 (33,3%) e 2014/2015 (15%).

Limitações do estudo

O objetivo deste sistema de vigilância é monitorizar os casos graves de gripe admitidos em UCI. São excluídos outros casos, também de gripe, 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 assegurada. No entanto, nela se incluem as UCI de hospitais centrais e distritais do território continental e da região autónoma dos Açores, maioritariamente públicos. Não é conhecido o número total de UCI dos hospitais portugueses nem o número de camas existen-

tes em cada UCI. Ainda assim, estimou-se que o número total de camas abrangidas nesta amostra é de 352 em 33 UCI, tendo em conta que algumas poderão ser utilizadas em cuidados intensivos ou intermédios, dependendo da necessidade. Salienta-se que este número varia ao longo das épocas, uma vez que nem todas as UCI reportam todas as semanas. Assim, para garantir maior rigor na estimativa da proporção de casos admitidos com gripe, em cada semana, o denominador utilizado resultou do somatório do número 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 influenciada pelo grupo etário dos indivíduos e pelo tipo de vírus circulante em cada época, podendo afetar de forma diferente os mais jovens quando comparados com os mais idosos. Também a suspeita de gripe poderá ser mais forte em doentes jovens, com quadros graves, do que nos mais idosos, nos quais a sintomatologia poderá ser menos evidente. Seria importante comparar estes casos com os não confirmados, para o que se entende necessária a recolha de dados adicionais, que ainda não foi possível.

Conforme mencionado na metodologia, as variáveis “duração da hospitalização em UCI” e “tempo decorrido entre a data de admissão em UCI e a confirmação laboratorial de gripe” foram estimadas em dias, o que poderá levar à sobrestimação da duração real do internamen-

to ou do tempo de confirmação laboratorial, uma vez que a diferença de apenas alguns minutos poderá traduzir-se no acréscimo de um dia. A inclusão de uma nova variável para ultrapassar esta diferença tem sido adiada, considerando o aumento de trabalho que implicaria para os médicos participantes.

A proporção de doentes submetidos a ECMO poderá estar sobrestimada, uma vez que se presume que todos os casos de ECMO a nível nacional foram reportados (uma vez que os hospitais com este equipamento estão incluídos na vigilância), ainda que não sejam reportados todos os casos de gripe admitidos em UCI a nível nacional.

Os dados recolhidos permitem estimar a taxa de letalidade da gripe durante a hospitalização em UCI. No entanto, esta taxa poderá estar subestimada por duas razões: 1) alguns óbitos, ocorridos depois da notificação do caso, poderão não ter sido notificados; 2) também os óbitos que ocorreram depois da alta da UCI (numa enfermaria, por exemplo) não foram contabilizados, apesar de poderem ter sido consequência tardia da gripe. A recolha de dados para ultrapassar esta limitação não foi, ainda, exequível.

Tendo em conta as limitações referidas e o número reduzido de casos reportados, salienta-se uma vez mais que estes resultados deverão ser interpretados com cautela.



Discussão e conclusões



Casos de síndrome gripal

Durante a época de 2016/2017 foram notificados 1.136 casos de síndrome gripal. Em 921 destes casos foi efetuada a colheita de amostra biológica para a pesquisa laboratorial do vírus da gripe e de outros vírus respiratórios.

Foram notificados casos de ambos os géneros, em maior proporção do género feminino e de todas as faixas etárias. Os indivíduos com 65 e mais anos estiveram representados em maior número e proporção. As crianças com idade inferior a 14 anos poderão estar sub-representadas nos casos notificados, representaram apenas 8% dos casos de SG notificados, o que possivelmente se relaciona com a procura de cuidados de saúde de pediatria fora das Redes que colaboram com o PNVG. Mais de um terço (36,7%) dos casos de SG tinha pelo menos uma doença crónica. Apenas em 16% dos casos SG notificados foi confirmada a vacinação antigripal na presente época.

Atividade gripal

Na época 2016/2017 a atividade gripal foi de intensidade moderada. O período epidémico ocorreu de forma precoce, comparativamente com o observado desde 2009, e decorreu entre as semanas 49/2016 e 2/2017. O valor máximo da taxa de incidência semanal de síndrome gripal foi de $113,3/10^5$ observado na semana 51/2016. Este valor foi mais elevado que o observado na época anterior, em 2015/2016 ($72,0/10^5$)²⁷. A taxa de incidência de SG mais elevada foi observada nos

indivíduos com 65 e mais anos, o que contrasta com o observado na época anterior quando foi observada uma maior taxa de incidência nos indivíduos com idades entre os 15 e os 64 anos²⁷. A taxa de incidência cumulativa foi de $950,60/10^5$ superior à taxa observada na época 2015/2016. A incidência cumulativa foi mais elevada no grupo etário dos 15-64 anos ($1.045,80/10^5$).

Diagnóstico laboratorial do vírus da gripe

O agente etiológico da infeção respiratória foi identificado em 68% (629/921) das amostras recebidas para diagnóstico laboratorial. O vírus da gripe foi o agente detetado com maior frequência, em 51,0% (473/ 921) dos casos de SG. Em 17% (156/921) dos casos de síndrome gripal foram identificados outros vírus respiratórios.

A circulação do vírus da gripe foi detetada entre outubro/2016 e março/2017 em co circulação com os outros vírus respiratórios.

O vírus da gripe A(H3) foi o predominante, identificado em 99,6% (471) dos casos de gripe confirmados laboratorialmente. Foram detetados com menor frequência os vírus da gripe do tipo B, da linhagem Victoria, e do subtipo A(H1)pdm09. O vírus do subtipo A(H1)pdm09 e do tipo B foram detetados em 0,2% (1) dos casos de gripe, respetivamente.

²⁷ Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge [internet]. Programa Nacional de Vigilância da Gripe: Relatório da Época 2014/2015. [acedido 27 setembro 2016]. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3175>

Caraterísticas dos vírus da gripe circulantes

Os vírus influenza A(H3) circulou de forma predominante durante todo o inverno tal como o observado nos países europeus, no entanto em alguns países verificou-se a circulação do vírus da gripe do tipo B no final da época de vigilância²⁸ mas num número reduzido de casos. Observou-se uma elevada diversidade genética entre os vírus analisados. Os vírus influenza A(H3) pertenciam a 3 grupos genéticos distintos (3C.2a, 3C.2a1 e 3C.3a). A maioria dos vírus foram incluídos nos grupos 3C.2a e 3C.2a1. Não foi encontrada associação entre os diferentes subgrupos identificados e os casos de falha vacinal, com exceção do subgrupo genético K92R+H311Q do grupo genético 3C.2a1.

O vírus A(H1)pdm09 detetado mostrou-se antigenicamente semelhante à estirpe vacinal A/California/7/2009 e pertence ao grupo genético 6B.1, o mais frequentemente detetado em circulação na época 2015/2016.

Os vírus do tipo B, da linhagem Yamagata eram geneticamente semelhantes à estirpe B/Phuket/3073/2013. O vírus influenza, linhagem Victoria revelou alguma variabilidade genética quando comparado com a estirpe vacinal (B/Brisbane/60/2008).

A avaliação da resistência aos antivirais inibidores da neuraminidase, não revelou a circulação de estirpes com diminuição da suscetibilidade aos inibidores da neuraminidase (oseltamivir e

zanamivir). A situação verificada em Portugal é semelhante à observada a nível europeu e mundial²⁹.

Apresentação de casos de gripe

A percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada nos indivíduos com idade inferior a 15 anos, no entanto devido ao número mais reduzido de casos estudados nesta faixa etária este dado deverá ser analisado com cautela.

Nos casos de SG analisados na época 2016/2017, a maioria dos sinais e sintomas que constam na definição de caso de SG mostraram uma forte associação com o risco aumentado de confirmação laboratorial de um caso de gripe. Exceção foram o início súbito, mal-estar, dor de garganta e dificuldade respiratória. O início súbito e a dor de garganta estiveram fortemente associados a uma infeção pelos vírus hCoV.

Os grupos de risco para a infeção pelo vírus da gripe, incluindo as mulheres grávidas e os doentes crónicos, foram alvo de análise particularizada.

No grupo das grávidas o vírus da gripe foi detetado em 66,7% dos SG, proporção superior à verificada nas mulheres não grávidas (48,0%). O subtipo A(H3) foi o detetado na maioria dos casos de SG. Apenas uma das grávidas confirmou a vacinação contra a gripe (1/36). Em 14% dos SG foi identificado outro vírus respiratório sendo o rinovirus Humano o mais frequente.

²⁸ FluNewsEurope Joint ECDC/WHO Weekly influenza update (week 20/2017) available at : <https://flunewseurope.org/Archives>

²⁹ Influenza virus characterisation, Surveillance report, July 2016. ECDC, Stockholm, 2016. Available at: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/influenza-virus-characterisation-july-2016.pdf>

O Doentes crónicos são um importante grupo de risco para a gripe, tendo sido reportadas pelo menos uma doença crónica em 55,6% (512/921) casos de SG.

Foi nos doentes com obesidade, diabetes e com doença respiratória crónica que a maior proporção de casos de gripe foi confirmada laboratorialmente (50%; 67/134, 45/90 e 48/97, respectivamente), seguindo-se dos indivíduos com doença cardiovascular (44,2%; 61/138) e doença renal crónica (44,4%; 8/18).

Vacinação e terapêutica antiviral

A vacina como a principal forma de prevenção da gripe é fortemente recomendada para pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, doentes crónicos e imunodeprimidos, grávidas e profissionais de saúde³⁰. A vacinação antigripal tinha sido administrada em 17,13% (145/849) dos casos notificados, valor superior ao observado na época 2015/2016. A administração da vacina foi efetuada entre os meses de setembro/2017 e janeiro/2017. A deteção do vírus da gripe ocorreu em 17,1% dos casos vacinados e sujeitos a diagnóstico laboratorial estando essencialmente associados ao vírus da gripe A(H3).

Foram considerados vacinados e imunizados 130 indivíduos, em 45% (66) destes casos foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe. A maior percentagem de falhas da vacina ocorreu no grupo

etário dos 65 e mais anos (47,5%; 38/80) o grupo que tem uma menor imunocompetência.

A confirmação de gripe em indivíduos vacinados poderá estar relacionada com uma moderada efetividade da vacina antigripal na população em geral e em indivíduos com idade superior a 64 anos³¹.

A informação relativa à terapêutica antiviral foi indicada 87,6% dos casos de SG notificados, proporção superior ao verificado em anos anteriores. Os antivirais foram prescritos a um número reduzido de doentes (1,0%; 8 SG) tendo sido confirmada a infeção pelo vírus da gripe em 3 destes casos. A prescrição dos antivirais está indicada para os grupos de risco como os doentes crónicos que representaram 55,6% do SG notificados. Desta forma a utilização dos antivirais é muito reduzida face às indicações e orientações da DGS³².

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. Os vírus respiratórios foram detetados durante todo o período de vigilância da gripe, entre a semana 37/2016 e a semana 12/2017. O rinovírus (35,5%; 55/156), o coronavírus humano (30,8%; 48/156) e o RSV (11,5%; 18/156) foram os mais frequentemente detetados.

³⁰ 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. [acedido 05 Agosto de 2015]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/diretrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0162014-de-24092014.aspx>

³¹ Verónica Gómez, Raquel Guiomar, Ana Paula Rodrigues et al. Influenza vaccine effectiveness in Portugal : season 2015/2016 report. National Health Institute Doutor Ricardo Jorge, 2015. - 48 p. ISBN (ebook): 978-989-8794-24-6. Lisbon, Setembro, 2016

³² Orientação nº007/2015 de 26/01/2015 atualizada 03/12/2015. Terapêutica e quimioprofilaxia da gripe sazonal. Disponível em www.dgs.pt. <https://www.dgs.pt/diretrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0072015-de-26012015.aspx>

A deteção de vírus respiratórios atingiu proporções mais elevadas nas crianças até aos 4 anos (84,2%;16/19) e entre os 5-14 anos (87,5%;42/48) de idade. O rinovírus foi o mais frequente nos adultos com 65 e mais anos, o RSV o mais detetado nas crianças dos 0 aos 4 anos. O metapneumovirus foi detetado com maior frequência nas crianças entre os 5-14 anos. O coronavírus foi identificado em maior proporção no grupo dos adultos com 45-64 anos. O vírus parainfluenza foi mais frequentemente detetado nos adultos com mais de 45 anos (Quadro XI). As infeções mistas foram detetadas com baixa frequência.

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 8113 casos de infeção respiratória sendo o vírus influenza detetado em 1702 destes casos. Em 66,7% dos casos de gripe foi detetado o vírus influenza A(H3). Os vírus da gripe do tipo B e do subtipo A(H1)pdm09 foram detetados esporadicamente. A frequência de cada tipo e subtipo do vírus da gripe detetado na Rede Hospitalar assemelha-se ao observado nos cuidados de saúde primários (Rede Médicos-Sentinela/EuroEVA e Serviços de Urgência/Obstetrícia). Foi nos indivíduos adultos, com mais de 64 anos que se detetou uma maior percentagem de casos de gripe, seguidos do grupo etário dos 15-44 e dos 44-64 anos. A maior proporção de casos de gripe no grupo dos mais velhos está de acordo com o observado em época anteriores quando circulou o subtipo A(H3). Foi também nos doentes mais ve-

lhos (≥ 65 anos) que se verificou a maior taxa de internamento hospitalar e em Unidades de cuidados intensivos.

Em 1571 casos de infeção respiratória foram identificados outros vírus respiratórios sendo o RSV, os picornavírus (hRV, hEV e picornavírus) e as bactérias os mais frequentes e em circulação com o vírus da gripe. A grande maioria destes casos foi identificada nas crianças com idade inferior a 4 anos. Foram registadas infeções por dois ou mais agentes virais e/ou bacterianos num número considerável de casos, necessitando estes de investigação mais aprofundada, nomeadamente na sua associação com a severidade da doença.

Monitorização da mortalidade

Durante a época de gripe 2016/2017 o número de óbitos por “todas as causas” esteve acima do limite superior do intervalo de confiança a 95% da linha de base entre a semana 51 de 2016 e a semana 5 de 2017, estimando-se um excesso de 4.467 óbitos em relação ao esperado. Tal corresponde a uma taxa de 43 óbitos por cada 100.000 habitantes e a um excesso relativo de 27%. O excesso de óbitos foi observado em ambos os sexos, com um excesso relativo mais elevado no sexo feminino (30% versus 23%) e a partir dos 45 anos. Todas as regiões de saúde de Portugal continental apresentaram excessos.

O período em que se verificou o excesso de mortalidade coincidiu com um período epidémico da gripe e com um período em que se registaram

temperaturas extremamente baixas, estimando-se que 84% dos excessos sejam atribuíveis à epidemia de gripe sazonal e 16% à vaga de frio. O excesso de mortalidade foi igualmente verificado em outros países europeus³³.

Gripe em UCI

Na época de gripe 2016/2017, o vírus dominante foi do tipo A. Foram subtipadas 50% das amostras, tendo sido identificado o subtipo H3N2 em 98%.

A maior parte dos doentes (75%) tinha idade superior a 65 anos, o que está de acordo com a elevada taxa de prevalência do vírus circulante nesta época. Não será então de estranhar que a proporção de doentes com doença crónica subjacente seja de 90%, destacando-se a patologia cardiovascular (63%) como mais frequente.

A proporção de vacinados contra a gripe sazonal foi de um terço dos doentes, superior aos valores observados em épocas anteriores. Sabe-se que a quase totalidade dos doentes vacinados tinha doença crónica (97%). No entanto, dos 104 indi-

víduos com doença crónica subjacente, apenas 28 foram vacinados (27%), apesar de haver recomendações da DGS nesse sentido³⁴. Estima-se que a vacina contra a gripe previna anualmente milhares de gripes e de hospitalizações^{35,36}. No entanto, a efetividade da vacina nesta época foi baixa (18.9%; IC95% - 57.2% a 58.2%)³⁷, acompanhando a estimativa europeia³⁸, o que poderá explicar, em parte, a elevada proporção de doentes com gripe, vacinados, quando comparada com épocas anteriores. Verificou-se, ainda, que 10 dos doentes falecidos (44%) estavam vacinados contra a gripe.

Foi prescrito oseltamivir³⁹ a 90% dos doentes, valor inferior ao da época anterior (96%). Reforça-se a importância do cumprimento das orientações existentes⁴⁰.

Verificou-se que 75% dos doentes foram submetidos a ventilação mecânica invasiva e apenas 3% teve suporte de ECMO (valor mais baixo reportado desde 2012/2013). Apesar de já ter sido referido como limitação do estudo que a taxa de utilização de ECMO poderá estar sobrestimada

³³ EuroMOMO: European Monitoring Mortality for Public Health Action. <http://www.euromomo.eu/>

³⁴ Orientação nº 004/2016 de 23/09/2016. Vacinação contra a gripe. Época 2016/2017. (consultado 2017 ago 21). Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0042016-de-23092016.aspx>

³⁵ 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 2017 ago 21). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=1758749>

³⁶ Neuzil KM. Influenza vaccination in 2013-2014; achieving 100% participation. *JAMA* 2013;310:1681-2. (consultado 2017 ago 21). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1758725>

³⁷ Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Influenza Vaccine Effectiveness in Portugal. Season 2016-17 Report. Lisboa; 2017.

³⁸ Kissling E, Rondy M, I-MOVE/I-MOVE+ study team. Early 2016/17 vaccine effectiveness estimates against influenza A(H3N2): I-MOVE multicentre case control studies at primary care and hospital levels in Europe. *Euro Surveill.* 2017;22(7):pii=30464. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.7.30464> (consultado 2017 ago 21). Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22718>

³⁹ Dutkowski R. Oseltamivir in seasonal influenza: cumulative experience in low- and high-risk patients. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2010; 65: ii11-ii24. (consultado 2017 ago 21). Disponível em: http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii11.full

⁴⁰ Orientação nº 004/2016 de 23/09/2016. Vacinação contra a gripe. Época 2016/2017. (consultado 2017 ago 21). Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0042016-de-23092016.aspx>

(dado que é realizada nos hospitais participantes), este valor poderá ter sido influenciado pela ausência de dados sobre os casos admitidos num hospital central, onde a técnica está disponível. Também por esta razão as estimativas apresentadas deverão ser cuidadosamente interpretadas.

Até ao final do dia seguinte à admissão em UCI foram confirmados 88% dos casos, dos quais quase 60% no próprio dia da admissão, valor superior ao da época anterior (44%).

A taxa de letalidade para todas as idades foi estimada em 29%, valor semelhante ao da época anterior. Verificou-se que o grupo etário mais afetado foi o dos 65 e mais anos (91%), comparativamente com 2015/2016 (32%). Historicamente, sabe-se que a morbidade e letalidade do A(H3N2) é maior nos indivíduos com 65 e mais anos⁴¹, como se registou em 2016/2017, podendo a doença crónica subjacente (87%), mais frequente neste grupo, ter contribuído para o agravamento do quadro clínico e óbito. Na época anterior, o A(H1N1)pdm09 atingiu, como habitualmente, grupos etários mais jovens (56% dos óbitos ocorreram os 45 e 64 anos).

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

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.

⁴¹ Nunes, B. et al. Excess Mortality Associated with Influenza Epidemics in Portugal, 1980 to 2004. (consultado 2017 ago 21). Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0020661>



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, que deverão ser identificadas, para a adequada interpretação dos resultados. Nas componentes do PNVG, reconhecem-se as limitações nos dados e nas estimativas obtidas na Rede MS encontram-se relacionadas com três aspectos principais:

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

A integração de diversas fontes de informação no PNVG constitui uma forma de ultrapassar as limitações acima identificadas constituindo assim um contributo importante para o conhecimento clínico e epidemiológico desta infeção respiratória. 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 objetivos 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*⁴².

Assim através desta integração o PNVG permitiu descrever de um modo adequado a atividade gripal em Portugal na época de 2016/2017 assim como outras infeções respiratórias superiores relevantes.

⁴² 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>



Anexos



Anexo 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^{43, 44}.

Indicadores de 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)⁴⁵.

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 $120/10^5$.

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;

⁴³ 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

⁴⁴ Rebelo-de-Andrade H. Aspectos epidemiológicos e virológicos da gripe em Portugal. Desenvolvimento de um sistema de vigilância [dissertação]. [Lisboa]: Universidade de Lisboa; 2001.

⁴⁵ European Centre for Disease Prevention and Control [internet]. Weekly Influenza surveillance Overview (WISO). [acedido 2 abril 2012]. Disponível em: http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/influenza/Pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx

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 ≤ 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)⁴⁶.

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*, divulgado no website do Instituto Nacional de Saúde, acessível no endereço www.insa.pt.

⁴⁶ WONCA. Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários: ICPC-2, 2ª Edição, APMCG – Departamento editorial, 1999. Lisboa

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 *odd ratios* de cada um dos sinais/sintomas entre os casos de gripe e os casos de síndrome gripal negativos. Foram calculadas *odd ratios* brutas por regressão logística e os respetivos 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.

Anexo 2

Quadro I – Lista dos Médicos e das Unidades de Saúde participantes no PNVG no contexto da Rede Médicos-Sentinela, na época 2016/2017. 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	Médicos-Sentinela	Unidade de Saúde
Norte	Ana Sofia Brandão Oliveira Gomes (*)	USF Gaya
	Helena Ferreira (*)	CS Barcelos - USF Stº António
	Diana Brigas (*)	CS Stª Maria da Feira - USF Fiães
	Ana Laura Sousa Esperança (*)	USF Mais Saúde - CS Ponte de Lima
	João Fonseca/Mafalda Morais (*)	USF Nova Mateus
	João Horácio Medeiros (*)	USF Fénix
	Ana Esperanza Fuertes Marcos / Ana Sofia Gonçalves Freitas (*)	UCSP Mirandela II
	Artur Freitas (*)	CS Braga - USF Maxi Saude
	Jorge Cruz	CS Mirandela 2
	Joana Pontes	USF Lidador
	Alzira Florinda Alves Gomes	USF Além d'Ouro
	Alexandra Mesquita / Rui Eusébio	USF AmareSaúde
	Bruno Melo	USF Braga Norte
	Joana Afonso	USF Braga Norte
	Iva Lopes	Centro de Saúde Macedo de Cavaleiros
	Lisete Marina Aires da Silva	USF Terras de Souza - CS Paredes
	Berto Gomes	USF Baltar
	Mariana Leitão Ferreira	USF Garcia de Orta
	André Ribas Ribeiro	USF LongaraVida
	Joana Andrade Barros	USF Terras de Souza
	Sérgio António Sousa Vieira	USF Além d'Ouro
	Maria Elvira Pinto Costa Silva	USF Arco do Prado - CS Barão do Corvo
	Fernando Ferreira	USF Sto. André de Canidelo
	José Armando Baptista Pereira	USF Baltar
	Zaida Leal Alves	CS Santiago do Cacém
	Maria Celestina Ventura	UCSP Sines
Ricardo Vieira da Silva	USF Gil Eanes - CS Viana do Castelo	
Joaquim Baptista da Fonseca	CS Sta. Marta de Penaguião	
Centro	Fernanda Amaral (*)	CS S. Miguel
	Maria Manuel Cunha (*)	USF Salinas
	Vera Costa (*)	USF S. João
	Suzie Ferreira da Silva Leandro (*)	USF Famílias
	Cristina Gaspar (*)	UCSP Soure - Pólo Vinha da Rainha (CS Soure)
	Camila Manuela Dias Pinto (*)	USF Famílias
	Ana Maria Rodrigues Barros (*)	CS Dr. Gorrão Henriques - USF Cidade do Lis
	José António Nunes de Sousa (*)	USF Famílias
	Maria Manuela Moreira Sucena Mira (*)	CS Águeda - Ext. Aguada de Cima
	Rui Nogueira (*)	CS Norton de Matos
	Marília José Pereira Diogo (*)	USF Barrinha - CS Ovar
	Elisa Maria Bento da Guia (*)	UCSF Moimenta da Beira-CS Moimenta da Beira

Continua →

Região de Saúde	Médicos-Sentinela	Unidade de Saúde
Centro	Ana Maria da Conceição Ernesto (*)	CS Mealhada
	Maria Fernanda Martins Amaral Gama	CS S. Miguel
	José Augusto Rodrigues Simões	USF Marques de Marialva
	Maria Helena Sequeira	CS Tábua - UCSP Tábua
	Ângela Fernanda Santos Neves	USF Araceti
	Miguel Martins dos Santos	ULS Guarda
	Sara Marques	CS Tondela - UCSP Tomaz Ribeiro
	Marco Oliveira	USF Grão Vasco
	Olga Ferreira Capela	USF Famílias
	Fernando Manuel Mesquita	USF Famílias
	Camilo Monteiro Silva	USF Famílias
	Cristina Paiva	Águeda- Extensão de Belezaima do Chão
	Teresa Bastos	UCSP Sul - Ext. Pinheiro da Bemposta
	Helena Sequeira/Raquel Magalhães	CS Tábua - UCSP Tábua
	Ângela Fernando Santos Neves	USF Araceti
	Miguel Martins dos Santos	ULS Guarda
	Maria Teresa Ministro Esteves	USF Grão Vasco
	Lia Martins Ferreira Cardoso	USF Alves Martins
	Cristina Sousa Castela	CS Tarouca
	Sara Marques	CS Tondela - UCSP Tomaz Ribeiro
	Liane Marques Carreira	UCSP Vouzela
Marco Oliveira	USF Grão Vasco	
Nuno Pina	USF Rio Dão	
Lisboa e Vale do Tejo	Ana Luísa Marcelino / Daniela Sá (*)	USF Ouriceira
	Fátima Cruz (*)	USF Tejo
	Vera Gaspar Costa (*)	USF Monte da Lua
	Andreia Carreira (*)	USF Aurén
	Maria Teresa Libório (*)	USF S. Julião
	Cecília Louise Shinn (*)	USF Travessa da Saúde- CS Sacavém
	Iwona Tomczak (*)	UCSP Alvalade
	Filomena Maria Lima Monteiro	USF Ars Médica
	Guilherme Ferreira	USF Monte Pedral
	Vanda Pereira	USF Gama
	Vanessa Antunes	USF Gama
	Isabel Maria Festas Alves Pratas	USF Arco-íris
	Cláudia Penedo	USF Emergir
	Ana Paes de Vasconcellos	USF S. Martinho de Alcabideche
	Ana Dantas	USF S. Martinho de Alcabideche
	Sara Azevedo	USF S. Domingos
	Joana Oliveira	USF Costa do Mar
	Sandra Lopes	USF Costa do Mar
	Catarina Bernardes	USF Costa do Mar
	Ana Santos Ferreira	USF Costa do Mar
	Cátia Valente	USF Cova da Piedade
	Rita Viegas	USF Cova da Piedade
	Cátia Cerqueira	USF Feijó
	Luísa Rocha	USF Cova da Piedade
Olga Xavier da Rocha	USF Emergir	
Vitor Manuel Borges Ramos	USF S. João do Estoril	
Paulo Goucha	USF Gerações - CS Benfica	

Continua →

Região de Saúde	Médicos-Sentinela	Unidade de Saúde
Lisboa e Vale do Tejo	Daniel Pinto	USF S. Julião - CS Oeiras
	Joana Magalhães	UCSP Buraca
	Maria Ana Gaspar	USF Oriente
	Guilherme Ferreira	USF Monte Pedral
	Ana Filipa Pimentel Silva	USF Gama
	Vanda Pereira	USF Gama
	Vanessa Antunes	USF Gama
	Cândida Teixeira	USF Gama
	Nadine Eustáquio	USF Gama
	Joana Almeida	USF Parque da Cidade
	Ana Luísa Marcelino	USF Ouriceira
	Daniela Sá	USF Ouriceira
	Carlos Manuel Príncipe Ceia	CS Coruche
	Pedro Pacheco	USF Cova da Piedade
	Alentejo	João Adélio Trocado Moreira (*)
Rui Pereira Alves Brás (*)		CS Castelo de Vide
Graça Pacheco Coito (*)		CS de Grândola
Rosa Maria Antunes Quaresma (*)		CS Gavião
Zaida Alves		CS Santiago do Cacém
Ausenda Zaida Belo Martins		CS Ponte de Sôr
Isabel Taveira Pinto		CS Ponte de Sôr
Algarve	Maria José Salgueiro (*)	CS Vila Real de Sto. António
Madeira	Marília Vasconcelos Jardim Fernandes	CS S. Roque
	Maria Filomena Mina Henriques	CS Sto. António da Serra

Anexo 3

Quadro II – Lista dos Médicos e Unidade de Saúde participantes no PNVG, no contexto do Projeto EuroEVA, na época 2016/2017. 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	Helena Ferreira (*)	CS Barcelos - USF Santo António
	Artur Freitas (*)	USF Maxi Saúde
	Henrique Alcino Machado	CS Vizela - USF Physis
	Iva Lopes (*)	CS Macedo de Cavaleiros
	António José Da Silva Valente	ULS Nordeste - Unidade Stª Maria 1
	Lisete Marina Aires da Silva (*)	USF Terras de Souza - CS Paredes
	Berto Moreira Ferreira Gomes (*)	USF Baltar
	Ana Sofia Brandão Oliveira Gomes (*)	USF Gaya
	Maria Elvira Pinto Costa Silva (*)	USF Arco do Prado - CS Barão do Corvo
	Fernando Ferreira (*)	USF Stº André do Canidelo
	Ágata Carvalho	Unidade Alcoologia do Porto- Dr. José Barrias
	Maria de Fátima Amorim (*)	UCSP Soares dos Reis
	José Armando Baptista Pereira (*)	USF Baltar
	Carla Martins (*)	USF Vale do Lima - CS Ponte de Lima
	Ricardo Vieira da Silva (*)	USF Gil Eanes - CS Viana do Castelo
	Joaquim Baptista da Fonseca (*)	CS Stª Marta de Penaguião
	Conceição Fraga (*)	USF Régua
	João Horácio Medeiros (*)	USF Fénix
	João Fonseca/Mafalda Morais (*)	USF Nova Mateus
	Ana Rita João Ferreira	USF Corgo
Centro	Maria Manuela Moreira Sucena Mira (*)	CS Águeda - Ext. Aguada de Cima
	Ana Maria da Conceição Ernesto (*)	CS Mealhada
	Camila Manuela Dias Pinto (*)	USF Famílias
	Suzie Ferreira da Silva Leandro (*)	USF Famílias
	Rita Mendes (*)	USF S. João
	Maria Manuel Cunha (*)	USF Salinas
	Teresa Bastos (*)	UCSP Sul - Ext. Pinheiro da Bemposta
	Fernando Manuel Oliveira Fardilha	USF Barrinha - CS Ovar
	João Pinheiro	USF Beira - Douro - Polo de Melres
	António Ferreira da Cunha	USF João Semana - CS Ovar
	Pedro Roque	USF Beira - Douro - Polo Rio Mau
	Rita Xavier	USF Beira - Douro - Polo de Melres
	Mafalda Sofia Ferreira Gonçalves	USF Anta
	Fernanda Amaral (*)	CS S. Miguel
	Aldora Firmo (*)	USF VitaSaurium - CS Soure
	Rui Nogueira (*)	CS Norton de Matos
	Maria Helena Sequeira (*)	CS Tábua-UCSP Tábua
	Ângela Fernando Santos Neves (*)	USF Araceti
	Sara Isabel da Costa Pimentel	UCSP Figueira da Foz Sul – Extensão da Marinha das Ondas
	Ana Maria Rodrigues Barros (*)	CS Dr. Gorjão Henriques - USF Cidade do Lis
	Maria Manuel Marques Açafrão	CS Doutor Arnaldo Sampaio - Ext. Maceira

Continua →

Região de Saúde	Médico participante	Unidade de Saúde
Centro	José Manuel Gonçalves Silva	CS Pedrógão Grande
	Lia Martins Ferreira Cardoso (*)	USF Alves Martins
	Elisa Maria Bento da Guia (*)	UCSF Moimenta da Beira - CS Moimenta da Beira
	Sara Bento Silva Marques (*)	CS Tondela
	Nuno Pina (*)	USF Rio Dão
	Rui Oliveira	USF Infante D Henrique
	Martina Rocha	USF Infante D Henrique
	Rui Felipe Maneiras	USF Laços - Pólo de Cortegaça
	Lara Sofia Sutil Saraiva	ACES Baixo Vouga I/ CS Águeda/ USF ÁGUES+SAÚDE
Lisboa e Vale do Tejo	Olga Xavier da Rocha (*)	USF Emergir
	Maria Teresa Libório (*)	USF S. Julião
	Vera Gaspar Costa (*)	USF Monte da Lua
	Paulo Goucha (*)	USF Gerações - CS Benfica
	Daniel Pinto (*)	USF S. Julião - CS Oeiras
	Joana Magalhães (*)	UCSP Buraca
	Sara Ferreira (*)	USF Sete Colinas - CS Penha de França
	Guilherme Ferreira (*)	USF Monte Pedral
	Daniela Sá (*)	USF Ouriceira
	Cecília Louise Shinn (*)	USF Travessa da Saúde - CS Sacavém
	Sílvia Gonçalves	USF Monte Pedral
	João Lima Gabriel	USF Oriente
	Susana Gomes Corte-Real	USF S. Julião - CS Oeiras
	Vanda Proença	USF S. Julião - CS Oeiras
	Carina Freitas	USF Tília - CS Sete Rios
	Carolina Resende	USF Stº Condestável
	Sónia Leal	USF Cidadela de Cascais
	Lígia Maciel	USF Cidadela de Cascais
	Carlos Ceia (*)	CS Coruche
	Andreia Carreira (*)	USF Aurén
Pedro Pacheco (*)	USF Cova da Piedade	
Alentejo	Margarida Brito	CS Beja
	João Adélio Trocado Moreira (*)	CS Avis
	Rui Pereira Alves Brás (*)	CS Castelo de Vide
	Isabel Taveira Pinto (*)	CS Ponte de Sôr
	Maria João Costa (*)	CS Avis
	Zaida Leal Alves (*)	CS Santiago do Cacém
	Graça Pacheco Coito (*)	CS de Grândola
	António Mendes da Luz	CS de Portalegre - USF Portus Alecer
	Joaquim Toro	CS Santiago do Cacém
	Carlos Laginha	CS Alcácer do Sal
Algarve	Maria José Salgueiro (*)	CS Vila Real de Stº António
	Mário Sampaio	USF Balsa - CS Tavira
Açores	Tânia Bairos	Unidade de Saúde São Miguel - CS Ponta Delgada
	Vanessa Aguiar	Unidade de Saúde de Água de Pau - CS Ponta Delgada
	Ana Marques	Unidade de Saúde de Água de Pau - CS Ponta Delgada
Madeira	Felipe Gradíssimo Ventura	CS Ribeira Grande
	Maria Filomena Mina Henriques (*)	CS Stº António da Serra

Anexo 4

Quadro III – Lista dos Serviços de Urgência, e de interlocutores nesses serviços, que participaram no PNVG na época 2016/2017, 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	Ana Cristina Ribeiro, Conceição Sousa, António Rocha
	H Braga - Serviço Urgência	Jorge Teixeira
	US Paulo Orósio - Serviço atendimento permanente Piso 0	Cláudia Melo, Júlio Prieto
	Unidade Hospitalar Famalicão - Serv. Urgência Médico Cirúrgica	Nuno Cardoso
	ACES Cávado - Gerês/Cabreira	Manuela Azevedo
	ACES Alto Trás-os-Montes I - Nordeste - CS Miranda do Douro	Albino Armando Martins Parreira
	H São João -infeciologia	Ana Claudia Carvalho
	CH Porto, EPE - H Joaquim Urbano - Serviço Pneumologia	José Pinheiro Braga
	ACES Porto Ocidental - USF Porto Douro - Lordelo	Emília Peneda
	ULS Matosinhos, EPE	Lídia Alves, Arlindo Cruz, Vasco Soares
	CH Tâmega e Sousa, EPE - Unidade Padre Américo (Penafiel)	Rui Lopes
	ACES Tâmega III - Vale do Sousa Norte - CS Paços de Ferreira	Fernando António de F. B. Diniz
	CH Porto, EPE - Hospital Sto. António -Serviço Medecina 2	Pedro Braga Correia de Sá Leuschner
	CH Tâmega e Sousa, EPE – Hospital São Gonçalo	Rui Lopes
	Unidade Hospitalar Sto. Tirso - Serv. Urgência Básica	Francisco Pereira
	USF Faria Guimarães -consulta atendimento complementar	Eduarda Ferreira, António Festa, Dagoberto Moura
	CS Castelo de Paiva - SASU Castelo de Paiva	Sergio Vinagre, David Nelson
	CS Paredes- SASU Paredes	Sérgio Vinagre
	CH Póvoa do Varzim - Vila do Conde, EPE-Serv. Urgência	Fernado Tolentino
	ACES Douro I - Marão e Douro Norte - UCSP Sta. Marta Penaguião	Maria do Carmo Sousa Pinto
USF Fenix - CS Vila Real II	João Horácio Medeiros	
UCSP Mesão Frio	Margarida Fonseca	
Centro	H Infante D. Pedro, EPE - Aveiro - Infeciologia	Filomena Freitas
	USP Murtosa - Edifício Saúde Pública	Rosa Ferreira, Iolanda Maria Duarte, Fernanda Gomes
	CS Aveiro - Unidade de Saúde Pública	Dulce Seabra, Ana Lúcia Oliveira
	CS Oliveira do Bairro	Fernando Martins
	CS Vagos - Unidade de Saúde Pública	Judite Matias, Anabela Resende
	CS Anadia	José Carlos Ribeiro, Fátima Gomes
	Unidade de São Sebastião	Julieta Vieira
	ACES Pinhal Interior Sul - CS Proença-a-Nova	Jorge Pintado Alves
	CH Cova da Beira, EPE- H Pêro da Covilhã	Vitor Branco
	CH Coimbra, EPE - Hospital Geral, Serviço Pneumologia B	Filipa Costa
	CH e Universitário Coimbra-HUC Serviço Urgência	Isabel Fonseca
	CH e Universitário Coimbra-Hospital Geral-Serviço Urgência	Maria João Frade
	CH e Universitário Coimbra-Maternidade Bissaya Barreto	Isabel Santos Silva
	CH e Universitário Coimbra-Hospital Pediátrico	Fernanda Rodrigues
	CS Arganil - SUB Arganil	Armandina Moutinho
	ULS Guarda, EPE - H Sousa Martins	Ana Paula Gonçalves
	CH Leiria - H Sto. André, EPE - Urgência Geral	Alcina Ponte
	H São Teotónio, EPE - Urgência Geral	Jorge Miguel Sequeira Fernandes
	CS São Pedro do Sul - SUB S. Pedro do Sul	Hélio Fresco
	H São Teotónio, EPE - UCIP	Eduardo Melo

Continua →

Região de Saúde	Unidade de Saúde	Interlocutor
Lisboa e Vale do Tejo	H Caldas da Rainha - Serviço urgência	Cristina Teotónio
	CH Oeste-H Torres Vedras	Luís Mascarenhas
	ACES Lisboa Norte - 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
	Hospital São José - Direção de Serviço de Urgência	Philip Fortuna, Elsa Filipe
	CS Oeiras URAP- Análises Clínicas e Saúde Pública	Sara Martins
	CH Lisboa Ocidental, EPE - H São Francisco Xavier	Ludovina Castelo, Ana Ramos
	H Vila Franca de Xira - Serviço urgência/Coordenador de Enfermagem/Piso 4 Lab. Patologia Clínica	Tiago Carvalho
	CATUS Moscavide - Unidade de Saúde de Moscavide	Fernanda Costa
	USF Vale de Sorraia - CS Coruche	Carlos Ceia
	H Distrital de Santarém, EPE	Sandra António, Diogo Rodrigues
	USF Alma Mater - CS Reboleira	Clélia Saraiva, Antonio Mesquita
	USF Arco Iris - CS Amadora	Ricardo Cunha, Ema Resende
	H Beatriz Ângelo - Serviço de Urgência Geral	Editte Morais
	H Beatriz Ângelo - Serviço de Urgência Pediátrica	Sofia Costa Lima
	UCSP Buraca	Ligia Silva, Joana Magalhães
	Hospital de Cascais - Serviço de Urgência	Ana Galiano
	UCSP Brandoa - CS Brandoa	Luisa Albuquerque, Anabela Jacinto
	USF Conde da Lousã - CS Damaia	Manuela Lopes, Helena Martins
	USF Locomotiva Entroncamento - CS Entroncamento	Marta Antunes, Sandra Pinto
	H Torres Novas; H Tomar e H Abrantes	Carlos Diogo Cortes
CH Setúbal, EPE - H São Bernardo-Urgência geral	Victor Augusto, Sara Rodrigues	
Alentejo	Serviço de Urgência Avançada de Castro Verde	João Libânio
	H José Joaquim Fernandes - Serviço urgência	Vera de Fátima David Cesário, Rosa Virginia Martins Mendes
	ACES Alentejo Central I - UCSP Estremoz	Manuel José Galego
	ACES Alentejo Central I - UCSP Estremoz	Mohammad Barazi
	USF REMO - CS Reguengos de Monsaraz	Carlos Costa
	ACES Alentejo Central II - UCSP Montemor-o-Novo	Agostinho Simão
	H Espírito Santo E.P.E - Serviço de Urgência	Luis Guilherme
	UCSP Vendas Novas	Rui Baião
	ACES Caia - CS Avis	João Adélio Trocado Moreira
	ULS Norte Alentejano- CS Ponte de Sôr	Isabel Taveira Pinto
	CS Alcácer do Sal	Iolanda Maria Noronha Moreira
	H Litoral Alentejano - Serviço Urgência	Alda Maria Pinto
	CS Odemira – SUB de Odemira	Alda João
Algarve	CH Algarve - Unidade de Portimão	Joaquim José Isidoro Duarte
	ACES Barlavento - UCSP Portimão	José Paulo Rosa
	ACES Barlavento - UCSP Lagos	Paulo Morgado
	ACES Barlavento - UCSP Lagoa	Maria da Luz Salas, Cristiano Teixeira
	ACES Barlavento - UCSP Aljezur	Luis Carito
	ACES Barlavento - UCSP Monchique	Manuel Veloso
Açores	Unidade Genética e Patologia Moleculares-H Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE	Luisa Mota Vieira, Mariano Eusébio Pacheco, Rita Cabral Veloso
	Unidade de Saúde da ilha de São Miguel	Sofia Bernardes, Flávio Vieira
	H Santo Espírito de Angra do Heroísmo-SEEBMO-urgência pediátrica	Ana Rita Couto, Jácome Armas
	H Santo Espírito de Angra do Heroísmo-SEEBMO-urgência adultos	Ana Rita Couto, Jácome Armas
Madeira	H Dr. Nélio Mendonça- Serviço de Infeciologia	Ana Paula Reis
	CS Ribeira Brava - Serv de atendimento urgente	Maria Perpétua Ramos

Anexo 5

Quadro IV – Lista dos Serviços de Obstetria, e de interlocutores nesses serviços, que participaram no PNVG na época 2016/2017, 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	H Braga - Serviço Obstetria	Isabel Reis
	H Pedro Hispano - Serv Ginecologia / Obstetria	Pedro Tiago Silva, Luísa Dias
	CH Porto - CMIN - Obstetria	Luísa Vieira
	CH Póvoa do Varzim - Vila do Conde, EPE-Serv. Ginecologia e Obstetria	Inês Nunes
Centro	H Infante D. Pedro-Serviço Ginecologia/Obstetria	Maria José Almeida, Sara Neto
	H São Sebastião - Serviço Obstetria	Raquel Maciel
	ULS Castelo Branco - Serviço de Obstetria	Patrícia Almeida
	CHUC - Maternidade Bissaya Barreto - Serv. Obstetria B	Isabel Santos Silva
	H S. Teotónio - Urgência Obstetria	António Pipa
Lisboa e Vale do Tejo	Maternidade Alfredo da Costa-Serviço de Urgência	Clara Soares
	Hospital de Cascais Unid. Funcional Obstetria/Ginecologia	Filomena Nunes
	Maternidade Dr. Alfredo da Costa-Serviço de Obstetria	Maria José Alves
	Hospital Prf. Dr. Fernando Fonseca (URGOG)	Fernanda Matos, Rute Branco, Graça Nascimento
	Hospital de Santarém-Bloco operatório de obstetria (Urg.Obst./Gin)	Cristina Santos Martins, João Formiga
	H Garcia de Orta, EPE - Unidade de Urgência de Obstetria	Maria Ester Casal
	CH Setúbal, EPE - H São Bernardo-Lab. Imunologia e Biologia molecular	Joana Correia dos Santos Bernardeco
Alentejo	Hospital Espírito Santo E.P.E - Serviço de Obstetria	Fernando Fernandes
Algarve	Unidade de Faro - Serviço de obstetria	José Luiz Viana
	Unidade de Portimão-Serviço de obstetria/Ginecologia	Virgílio Flor
Açores	HAH-Hospital Santo Espírito de Angra do Heroísmo-SEEBMO-urgência obstetria	Ana Rita Couto, Jácome Armas

Anexo 6

Quadro V – Lista das instituições membros da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe que notificaram casos na época 2016/2017.

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, Patrícia Conde
Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital de S. José	Rita Côrte-Real, Paula Branquinho
Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E. - Hospital de Curry Cabral	Madalena Almeida Santos
Centro Hospitalar S. João, E.P.E.	João Tiago Guimarães, Teresa Melo, Joana Sobrinho Simões, Maria do Rosário Costa
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.	Fernando Rodrigues, Lurdes Correia, João Pereira-Vaz
Hospital Central do Funchal Dr. Nélio Mendonça	Graça Andrade, José Alves, Raquel Sanches, Ludivina Freitas, Neuza Figueira
Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E.	Luísa Mota Vieira, Rita Cabral Veloso
Hospital do Santo Espírito de Angra de Heroísmo, E.P.E.	Jácome Bruges Armas, Ana Rita Pimentel Couto, Margarida Santos, Fernanda Moniz
Centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E.	José Melo Cristino, Rosário Barreto, Carlos Ribeiro, Dinah Carvalho
Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E.P.E.	Luís Martins, Mário Cunha
Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.	Sofia Almeida, Débora Rodrigues
Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E.	Maria João Peres, Regina Viseu
Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães, E.P.E.	Paula Mota
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E.	Paulo Lopes, Vânia Soares, Agostinho Lira
Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.	Fátima Vale, Patrícia Fonseca
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E. - Hospital de Egas Moniz	Cristina Toscano, Ana Paula Dias, Maria Ana Pessanha

_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

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

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) 223 401 290
E-mail: cevdi@insa.min-saude.pt

_Departamento de Epidemiologia

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal
Tel.: (+351) 217 526 404
Fax: (+351) 217 526 499
E-mail: dep@insa.min-saude.pt