

\_título:

# Programa Nacional de Vigilância da Gripe

\_subtítulo:

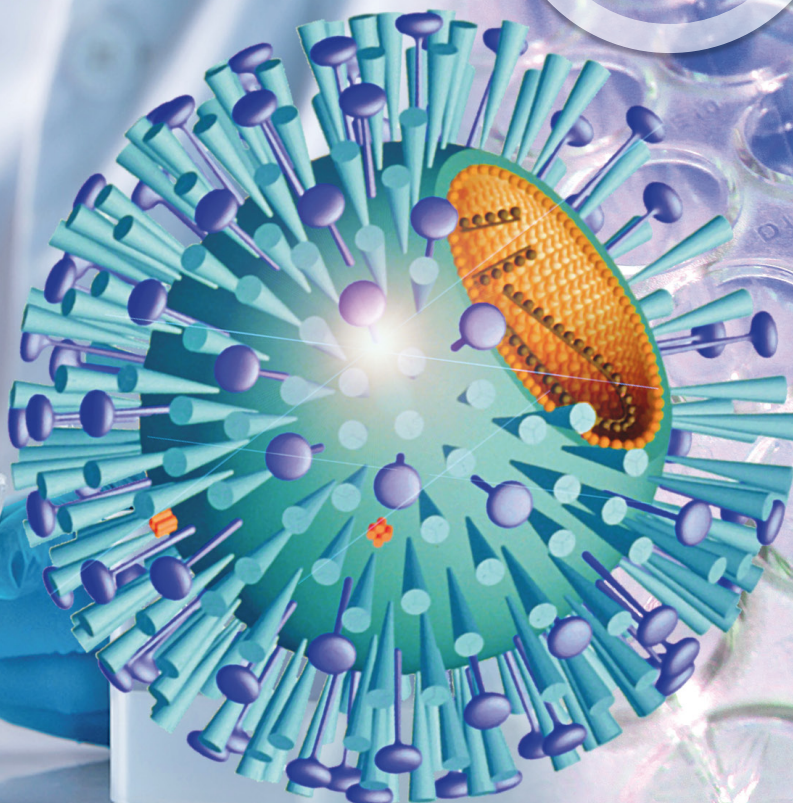
## Relatório da época 2018/2019

\_edição:  
INSA, IP

\_autores: Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde, Raquel Guiomar  
Departamento de Doenças Infecciosas  
Ana Paula Rodrigues, Susana Silva, Ana Rita Torres, Ausenda Machado  
Departamento de Epidemiologia  
Direção-Geral da Saúde (colaboração)  
Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (colaboração)

\_local / data:  
Lisboa  
Outubro 2019

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 2018/2019 / 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, 2019. - 106 p. : il.

ISBN(ebook): 978-989-8794-65-9

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2019.

Título: Programa Nacional de Vigilância da Gripe: relatório da época 2018/2019

Autores: Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde, Raquel Guiomar  
Departamento de Doenças Infecciosas

Ana Paula Rodrigues, Susana Silva, Ana Rita Torres, Ausenda Machado  
Departamento de Epidemiologia

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

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

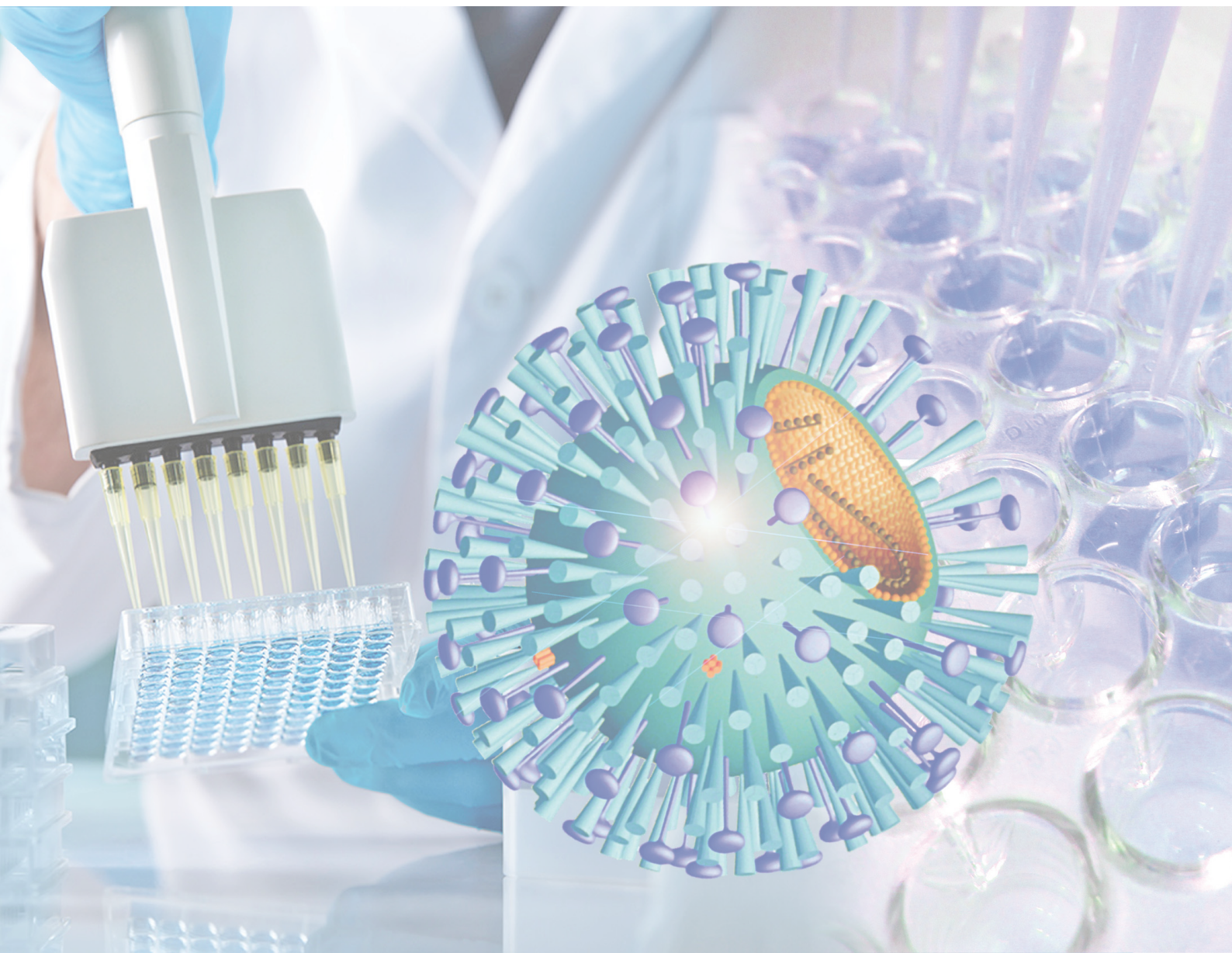
Coleção: Relatórios científicos e técnicos

Coordenação editorial: Elvira Silvestre

Composição gráfica: Francisco Tellechea

Lisboa, outubro de 2019

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

\_titulo:

# Programa Nacional de Vigilância da Gripe

\_subtítulo:

## Relatório da época 2018/2019

\_edição:  
INSA, IP

\_autores: Pedro Pechirra, Paula Cristóvão, Inês Costa, Patrícia Conde, Raquel Guiomar  
Departamento de Doenças Infecciosas  
Ana Paula Rodrigues, Susana Silva, Ana Rita Torres, Ausenda Machado  
Departamento de Epidemiologia  
Direção-Geral da Saúde (colaboração)  
Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (colaboração)

\_local / data:  
Lisboa  
Outubro 2019



# Índice

<b>Autores</b> .....	<b>5</b>
<b>Agradecimentos</b> .....	<b>6</b>
<b>Siglas, acrónimos e abreviaturas</b> .....	<b>7</b>
<b>Resumo / Abstract</b> .....	<b>9</b>
<b>I - Programa Nacional de Vigilância da Gripe</b> .....	<b>17</b>
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 e Enfermarias .....	24
2.7 Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM) .....	26
2.8 Redes de vigilância .....	27
<b>II – Resultados da época 2018/2019</b> .....	<b>31</b>
1. Vigilância clínica de síndrome gripal .....	33
1.1 Ocorrência dos casos de síndrome gripal .....	33
1.2 Caracterização dos casos de síndrome gripal .....	34
1.3 Incidência de síndrome gripal .....	34
2. Vigilância laboratorial dos casos de gripe .....	36
2.1 Caracterização virológica .....	36
2.2 Ocorrência no tempo .....	37
2.3 Ocorrência no espaço .....	38
2.4 Caracterização dos casos de gripe .....	40
2.5 Grávidas e gripe .....	41
2.6 Doenças crónicas e gripe .....	42
2.7 Vacinação antigripal e casos de gripe .....	43
2.8 Terapêutica antiviral .....	44
2.9 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios .....	45
2.10 Sinais e sintomas na síndrome gripal .....	47

3. Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe .....	48
3.1. Casos reportados .....	48
3.2. Outros agentes respiratórios detetados .....	52
3.3. Caracterização dos casos de infeção respiratória em que ocorreu o óbito .....	54
4. Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais do vírus da gripe .....	54
4.1. Caracterização antigénica do vírus da gripe .....	54
4.2. Caracterização genética do vírus da gripe .....	55
4.3. Avaliação da suscetibilidade aos antivirais – dados preliminares .....	61
4.4. Distribuição dos casos de gripe por região de saúde .....	62
5. Monitorização da mortalidade por “todas as causas” – sistema Vigilância Diária da Mortalidade (VDM) .....	63
6. Vigilância de gripe em UCI e enfermarias na época 2017/2018 em Portugal .....	67
<b>III - Discussão e conclusões .....</b>	<b>79</b>
<b>IV - Comentário final .....</b>	<b>89</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>93</b>
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, Ana Rita Torres, Verónica Gómez, Ausenda Machado, Baltazar Nunes  
Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

### Componente laboratorial / Análise antigénica, genética e da suscetibilidade aos antivirais

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

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

Raquel Guiomar<sup>1</sup>; Pedro Pechirra<sup>1</sup>; Paula Cristóvão<sup>1</sup>; Inês Costa<sup>1</sup>, Patrícia Conde<sup>1</sup>; Rita Côrte-Real<sup>2</sup>; Paula Branquinho<sup>2</sup>; Madalena Almeida Santos<sup>2</sup>; João Tiago Guimarães<sup>3</sup>; David Garcia<sup>3</sup>; Maria do Rosário Costa<sup>3</sup>; Fernando Rodrigues<sup>4</sup>; João Pereira-Vaz<sup>4</sup>; Lurdes Correia<sup>4</sup>; Lucília Araújo<sup>4</sup>; Graça Andrade<sup>5</sup>; José Alves<sup>5</sup>; Raquel Sanches<sup>5</sup>; Ludivina Freitas<sup>5</sup>; Neuza Figueira<sup>5</sup>; Luísa Mota Vieira<sup>6</sup>; Rita Cabral Veloso<sup>6</sup>; Jácome Bruges Armas<sup>7</sup>; Ana Rita Pimentel Couto<sup>7</sup>; Margarida Santos<sup>7</sup>; Fernanda Moniz<sup>7</sup>; José Melo Cristino<sup>8</sup>; Carlos Ribeiro<sup>8</sup>; Rosário Barreto<sup>8</sup>; Dinah Carvalho<sup>8</sup>; Luís Martins<sup>9</sup>; Mário Cunha<sup>9</sup>; Sofia Almeida<sup>10</sup>; Débora Rodrigues<sup>10</sup>; Maria João Peres<sup>11</sup>; Regina Viseu<sup>11</sup>; Filipe Inácio<sup>11</sup>; Paula Mota<sup>11</sup>; Paulo Lopes<sup>13</sup>; Gabriela Abreu<sup>13</sup>; Fátima Vale<sup>14</sup>; Patrícia Fonseca<sup>14</sup>; Cristina Toscano<sup>15</sup>; Ana Paula Dias<sup>15</sup>; Maria Ana Pessanha<sup>15</sup>.

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

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

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

## Vigilância da gripe em UCI

Isabel Marinho Falcão, Ana Firme

Centro de Emergências em Saúde Pública, Direção-Geral da Saúde

Pontos focais das Unidades de Saúde participantes na época 2017/2018:

Carla Castanheira <sup>1</sup>, Nuno Catorze <sup>1</sup>, Anuschka Langner <sup>2</sup>, Francisco Matos <sup>3</sup>, Nélia Ginja <sup>3</sup>, Armindo Dias Ramos <sup>4</sup>, Daniela Franco <sup>5</sup>, Nuno Catorze <sup>5</sup>, Vítor Branco <sup>6</sup>, Paulo Gomes <sup>7</sup>, Pedro Póvoa <sup>8</sup>, Maria Eduarda Carmo <sup>9</sup>, Isabel Serra Dall'Ara <sup>10</sup>, Paulo Freitas <sup>10</sup>, Anabela Bártole <sup>11</sup>, Carlos André Palos <sup>12</sup>, Raquel Nazareth <sup>12</sup>, Ursula Segura <sup>12</sup>, José Luís Luzio <sup>13</sup>, Maria Dulce Pinto Pascoalinho <sup>14</sup>, Filipe Froes <sup>15</sup>, António Alvarez <sup>16</sup>, Lídia Fernandes <sup>16</sup>, Marisa Vieira <sup>16</sup>, Pilar Azevedo <sup>16</sup>, Rodrigo Pimentel <sup>17</sup>, João Gonçalves Pereira <sup>18</sup>, Eduardo Melo <sup>19</sup>, Joana Silvestre <sup>20</sup>, Jorge Nunes <sup>20</sup>, Susana Chaves <sup>21</sup>.

<sup>1</sup> Hospital Dr. Manoel Constâncio Abrantes, <sup>2</sup> Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, <sup>3</sup> Centro Hospitalar Lisboa Central, <sup>4</sup> Hospital de Cascais – Dr. José de Almeida, <sup>5</sup> Hospital Amato Lusitano, <sup>6</sup> Hospital Pêro da Covilhã, <sup>7</sup> Hospital CUF Descobertas, <sup>8</sup> Hospital de São Francisco Xavier, <sup>9</sup> Hospital Egas Moniz, <sup>10</sup> Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca,

<sup>11</sup> Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães, <sup>12</sup> Hospital Beatriz Ângelo, <sup>13</sup> Hospitais da Universidade de Coimbra, <sup>14</sup> Hospital do Litoral Alentejano, <sup>15</sup> Hospital Pulido Valente, <sup>16</sup> Hospital de Santa Maria, <sup>17</sup> Centro Hospitalar de São João, <sup>18</sup> Hospital Vila Franca de Xira, <sup>19</sup> Hospital de São Teotónio, <sup>20</sup> Hospital dos Lusíadas, <sup>21</sup> Hospital Dr. Nélio Mendonça.

## Agradecimentos

### Aos Médicos-Sentinela

A todos os médicos de Medicina Geral e Familiar 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 Medicina Geral e Familiar que participaram no estudo EuroEVA na época 2017/2018.

### 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<sup>a</sup> Ausenda Machado, coordenadora do estudo EuroEva.

Aos Colegas do DEP que foram elementos-chave para o registo, validação e análise dos dados (Rita Roquette, Irina Kislava, Verónica Gomez)

Aos Colegas da Unidade de Bioinformática do Departamento de Doenças Infeciosas (Vítor Borges e João Paulo Gomes) e da Unidade de Tecnologia e Inovação do Departamento de Genética (Joana Mendonça e Luís Vieira) pelo contributo para a sequenciação e análise do genoma do vírus da gripe.



## 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  
ICU – *Intensive Care Units*  
INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge  
LNRVG – Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe  
MF – Médicos de Família  
MS – Médicos-Sentinela  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
PNVG – Programa Nacional de Vigilância da Gripe  
PSOE – População sobre observação 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*  
UCI – Unidades de Cuidados Intensivos  
UESP – Unidade de Emergências em Saúde Pública, Direção-Geral da Saúde  
ULS – Unidade Local de Saúde  
USCP – Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados  
USF – Unidade de Saúde Familiar  
VDM – Vigilância Diária da Mortalidade



## Resumo

A vigilância da gripe em Portugal através do Programa Nacional de Vigilância da Gripe permite monitorizar, descrever a atividade gripal, detetar e identificar os vírus da gripe em circulação. O programa integra 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 e laboratorial tem por base o diagnóstico laboratorial do vírus da gripe o que permite identificar e caracterizar os vírus da gripe em circulação em cada inverno.

Durante o inverno 2018/2019, foi observada uma atividade gripal de intensidade moderada. O período epidémico ocorreu entre a semana 1/2019 (janeiro) e a semana 9/2019 (fevereiro) e o valor mais elevado da taxa de incidência semanal de síndrome gripal ( $98,0/10^5$ ) ocorreu em janeiro, na semana 3/2019.

O vírus da gripe foi detetado em co-circulação com os outros vírus respiratórios. O vírus da gripe do subtipo A(H3) foi o predominante. Em Portugal foi identificado em 65,2% dos casos de gripe confirmados laboratorialmente. Foram também detetados em circulação, com menor frequência, o vírus da gripe A(H1)pdm09 e esporadicamente o vírus da gripe do tipo B.

A caracterização virológica demonstrou que os vírus A(H3) caracterizados apresentaram características antigénicas diferentes da estirpe vacinal 2018/2019 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016). Os vírus A(H3) sequenciados distribuíram-se por 4

ramos genéticos atualmente em circulação na Europa: 3C.2a1b, 3C.2a2, 3C.2a3 e 3C.3a. A grande maioria pertencia ao subgrupo 3C.2a1b, tendo sido este o grupo mais frequentemente detetado nos restantes países europeus. Este subgrupo genético integra-se no subclade 3C.2a1, do qual a estirpe vacinal 2018/2019 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016) é representante. Os vírus do subgrupo 3C.3a, representado pela futura estirpe vacinal 2019/2020, A/Kansas/14/2017, foram detetados em reduzido número.

Os vírus A(H1)pdm09, caracterizados eram semelhantes à estirpe vacinal A/Michigan/45/2015, que integrou a vacina da época 2018/2019. Estes agruparam-se no subclade 6B.1A, um dos vários subgrupos que emergiram dentro do clade 6B.1 representado pela estirpe vacinal.

B/Yamagata pertenciam ao clade 3 (representado pela estirpe vacinal B/Phuket/30173/2013) e os vírus B/Victoria pertenciam ao subgrupo 1A ( $\Delta$  162-164) representado pela estirpe B/Hong Kong/269/2017. Este subgrupo emergiu do clade 1A e caracteriza-se pela presença de uma tripla deleção de aminoácidos (162, 163 e 164) na sua hemaglutinina.

A avaliação da resistência aos antivirais inibidores da neuraminidase, revelou uma susceptibilidade normal dos vírus influenza A e B ao oseltamivir e zanamivir. Os vírus da gripe com diminuição da susceptibilidade aos antivirais foram detetados esporadicamente a nível europeu e mundial.

A percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada nos indivíduos com idade entre os 15 e 44 anos. A nível hospitalar, a maior percentagem de casos de gripe foi detetada nas crianças, entre 5 e 14 anos, seguido do grupo etário dos 15-44 e dos 45-64 anos. Foi nos doentes com idade superior a 65 anos que se verificou a mais elevada taxa de casos de gripe com necessidade de internamento hospitalar e em unidades de cuidados intensivos.

O início súbito da doença, a febre, o mal-estar, a cefaleia, as mialgias e os calafrios mostraram uma associação positiva com a confirmação laboratorial de um caso de gripe. As cefaleias, a dor de garganta e o mal-estar mostraram-se mais associados à confirmação laboratorial de uma infeção por outros vírus respiratórios.

Foram estudados os grupos de risco para a maior gravidade da infeção pelo vírus da gripe: doentes crónicos e as mulheres grávidas. Foi nos doentes com doença cardiovascular e com obesidade, que a maior proporção de casos de gripe foi confirmada laboratorialmente. A proporção de casos de infeção pelo vírus da gripe foi superior nas mulheres grávidas comparativamente com as 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. A vacinação foi reportada em 15,9% dos casos notificados, valor inferior ao observado na época 2017/2018. A deteção do vírus da gripe ocorreu em 50,0% dos casos vacinados

e sujeitos a diagnóstico laboratorial. A confirmação de gripe em indivíduos vacinados poderá estar relacionada com uma baixa/moderada eficácia da vacina antigripal.

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. O rinovírus e o coronavírus humano foram os mais frequentemente detetados. A deteção de vírus respiratórios atingiu proporções mais elevadas nos adultos entre os 15-44 anos. As infeções por dois ou mais agentes virais ocorreram com maior frequência nas crianças até aos 4 anos.

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, efetuou o diagnóstico da gripe em 18521 casos de infeção respiratória tendo sido o vírus influenza detetado em 5140 destes casos. Em 99% dos casos de gripe foi detetado o vírus influenza A. Os vírus da gripe A(H3), A(H1)pdm09 e A (não subtipados) foram detetados em 24,5%, 20,4% e 54,8%, dos casos de gripe, respetivamente. Em 2506 casos de infeção respiratória foram identificados outros vírus respiratórios sendo o RSV o agente mais detetado, em 66,0% dos casos. Outros vírus como o metapneumovírus humano, o vírus parainfluenza, o adenovírus, o coronavírus humano e o bocavírus humano foram detetados em menor proporção. A grande maioria dos casos de infeção por 2 ou mais agentes virais foi identificada nas crianças com idade inferior a 5 anos.

Durante a época de gripe 2018/2019 observou-se um excesso de mortalidade por todas as causas entre as semanas 02/2019 e 07/2019 de cerca de 2.844 óbitos (19% superior em relação ao esperado). Este excesso foi observado em todas as regiões do continente, ambos os sexos, e a partir dos 45 anos de idade, em especial acima dos 85 anos. Durante toda a época, estimaram-se cerca de 3.331 óbitos atribuíveis à epidemia de gripe. Noutros países europeus foi igualmente observado um excesso de mortalidade por todas as causas, possivelmente atribuível à epidemia de gripe e à vaga de frio que se fez sentir na Europa no início do ano.

Na época 2018-2019 participaram na vigilância da gripe em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) 33 UCI pertencentes a 24 hospitais. Durante a época foram reportados 195 casos de gripe. Verificou-se um aumento apreciável da proporção de casos de gripe admitidos em UCI entre as semanas 51 de 2018 e 04 de 2019, em que foi atingido o valor máximo (11,2%). A partir daí o valor decresceu, com algumas flutuações, aproximando-se progressivamente da linha de base, onde se manteve a partir da semana 19 (0%).

Foram subtipadas 56% das amostras, com circulação dos subtipos A(H1N1) e A(H3N2), em proporções semelhantes.

Mais de metade dos doentes (51%) tinha 65 ou mais anos de idade; 80% tinha doença crónica subjacente, dos quais 34% tinha patologia cardiovascular.

A proporção de vacinados contra a gripe sazonal foi de 25% dos doentes. Verificou-se que 29% dos

doentes que tinham recomendação para a vacina estavam, de facto, vacinados.

Foi prescrito oseltamivir a 89% dos doentes, zanamivir a 3%; 65% dos doentes necessitaram de ventilação mecânica invasiva e 10% teve suporte de oxigenação por membrana extracorporal.

O diagnóstico de gripe foi confirmado no próprio dia da admissão em UCI em 52% dos casos, sendo já conhecido previamente à admissão, em 25% dos casos.

A duração da hospitalização foi inferior a 9 dias em cerca de metade dos doentes com alta para o domicílio e inferior a 7 dias para cerca de metade dos óbitos.

A taxa de letalidade foi estimada em 30%, valor ligeiramente superior ao das três épocas anteriores.

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.

Na época 2018-2019 participaram na vigilância da gripe 3 Enfermarias de 2 hospitais, num total de 36 camas. Durante a época apenas 1 enfermaria, pediátrica, reportou casos de gripe, num total de 56.

A maior proporção de casos de gripe foi reportada entre as semanas 52 de 2018 e 01 de 2019.

Foi identificado o vírus influenza A em todos os casos, sendo 59% do subtipo A(H1N1) e 41% do A(H3N2).

Mais de metade dos doentes (55%) tinha idade inferior a 3 anos.



Verificou-se que cerca de 34% dos doentes tinha doença crónica subjacente, tendo a doença neuromuscular sido a mais frequente (11%).

Verificou-se que 16% das crianças que tinham recomendação para a vacina contra a gripe sazonal (doença crónica) estavam, de facto, vacinadas.

Foi prescrito oseltamivir a todas as crianças.

A zaragatoa faríngea foi utilizada para o diagnóstico de todas as crianças.

Verificou-se que foram confirmados, no próprio dia, 89% dos casos; 9% já tinham confirmação laboratorial prévia à admissão em Enfermaria; e durante o dia seguinte à admissão foram confirmados mais 2% dos casos.

A duração da hospitalização foi inferior a 4 dias em 46% dos doentes com alta para o domicílio.

Não ocorreu qualquer óbito.

---

## 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 2018/2019 influenza season, the flu activity was considered of moderate intensity reaching the maximum value of 98,0/10<sup>5</sup> ILI in week 3/2019. The epidemic period occurred between weeks 1/2019 (January) and 9/2019 (February).

Influenza was detected in co circulation with other respiratory viruses. Influenza A(H3) viruses have predominated. In Portugal A(H3) viruses were identified in 65.2% of the laboratory confirmed flu cases. The influenza A (H1)pdm09 was also detected in lower numbers and influenza type B was detected sporadically.

Virological analysis shows that A(H3) characterised viruses are antigenic different from the 2018/2019 vaccine strain (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016). Sequenced A(H3) viruses clustered in 4 genetic branches currently circulating in Europe: 3C.2a1b, 3C.2a2, 3C.2a3 e 3C.3a. Most of them belonged to 3C.2a1b subgroup, being this subgroup the most detected also in others europeans countries. This subgroup clusters in 3C.2a1 clade, represented by the 2018/2019 vac-

cine strain (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016). Subgroup 3C.3a viruses, represented by the future 2019/2020 vaccine strain, A/Kansas/14/2017, were detected in lower numbers.

Characterised influenza A(H1)pdm09 viruses were similar to the vaccine strain A/Michigan/45/2015, which integrated the 2018/2019 influenza vaccine. A(H1)pdm09 viruses clustered in the subclade 6B.1A, one of the subgroups which emerged from 6B.1 represented by the vaccine strain.

Influenza B/Yamagata viruses belonged to clade 3, represented by the vaccine strain B/Phuket/3073/2013 and B/Victoria viruses belonged to subgroup 1A ( $\Delta$ 162-164), represented by the strain B/Hong Kong/269/2017. This subgroup emerged within clade 1A and its viruses harbour a triple amino acid deletion (162, 163 and 164) in their hemagglutinin.

All influenza A and B viruses assessed for antiviral susceptibility showed a normal inhibition for oseltamivir and zanamivir. Influenza viruses with reduced susceptibility to antivirals were sporadically detected at European and world levels.

The highest proportion of influenza cases was observed in the age group 15-44 years. At hospital level the highest proportion of influenza cases was observed in children, between 5 and 14 years, followed by 15-44 and 45-64 age groups. Was in the age group of the elderly (above 65 years) that was observed the highest hospital admission rate in intensive care units.

Sudden onset, fever, malaise, headaches, myalgia and chills were more associated to have a laboratory confirmation of an influenza case. Headaches, sore throat and malaise chills were more associated to have a laboratory confirmation of another respiratory virus.

Were studied the risk groups to a higher severity of infection by influenza virus: patients with chronic diseases and pregnant women. Patients with cardiovascular disease and obesity showed higher percentage of influenza cases. In pregnant women, was observed a higher proportion of influenza cases compared to non-pregnant women of the same age group.

Vaccination as the main form of influenza prevention is strongly recommended to people with 60 years of age and over, with chronic conditions, immunocompromised, pregnant and health care workers. Flu vaccination was reported in 15.9% of the ILI cases, a lower value than the observed in 2017/2018. Among these, 50.0% was positive for influenza. Confirmation of influenza in vaccinated individuals may be related to low/moderate influenza vaccine effectiveness.

The diagnosis of other respiratory viruses has shown the circulation and involvement of other respiratory virus in ILI cases. Respiratory viruses were detected during the entire winter season. Rhinoviruses and coronaviruses were the most frequently detected. Respiratory viruses were more frequent in the age group 14–4 years old. Mixed infections occurred more frequently in children under 5 years old.

The Portuguese Laboratory Network for Influenza Diagnosis reported 18521 cases of respiratory infection laboratory tested for influenza; from these were confirmed 5140 influenza cases. In 99% of influenza cases was detected influenza type A. Influenza A(H3), A(H1)pdm09 and A notsubtyped were detected in 24.5%, 20.4% and 54.8% of the cases, respectively. In 2506 cases were detected other respiratory viruses being the RSV the predominant one (66.0%). Other respiratory viruses like human metapneumovirus, parainfluenzavirus, adenovirus, human coronavirus and human bocavirus were detected in lower numbers. Most cases of mixed infection were detected in children under 5 years old.

During the 2018/2019 flu season the number of deaths from "all causes" was above the confidence upper limit to 95% from baseline between week 02/2019 and week 07/2019, corresponding to an excess of 2.844 deaths. Excess mortality was observed all over mainland, in both genders, and above 45 years old, especially above 85 years. During the whole season 3.331 deaths associated with influenza epidemic were estimated. This was observed during the influenza epidemic period coincident with the period of extreme low temperatures. Excess mortality was also reported by other European countries.

In 2018/2019, 33 intensive care units (ICU) from 24 hospitals have participated in ICU influenza surveillance. During this season were reported 195 influenza cases in ICU. Was observed a considerable increase in the proportion of influenza cases between weeks 51/2018 and 4/2019, when the maximum value has been reached (11.2%).

Thereafter this value decreased with some fluctuations, progressively approaching the baseline where it remained from week 19 (0%).

Were subtyped 56% of samples, with a circulation of A(H1N1) and A(H3N2) subtypes in similar proportions.

More than a half (51%) of the patients had more than 65 years old and 80% had a chronic disease, being the cardiovascular disease, the most frequent reported in 34% of the cases.

25% of the patients were vaccinated for influenza. We observed that 29% of patients with recommendation to the vaccine, were in fact vaccinated.

Oseltamivir was prescribed to 89% of patients, while zanamivir to 3%; 65% of patients required invasive mechanical ventilation and 10% had extracorporeal membrane oxygenation support.

The diagnosis of influenza was confirmed on the day of ICU admission in 52% of cases, and was already known prior to admission in 25% of cases.

Hospitalization duration was less than 9 days in about half of patients discharged from hospital and less than 7 days for about half of deaths.

The case fatality rate was estimated at 30%, slightly higher than that of the previous three seasons.

This ICU seasonal influenza surveillance system could be improved in the coming seasons, reducing underreporting and improving the completion of fields needed to study the disease.

During influenza season 2018-2019, 3 wards of 2 hospitals, in a total of 36 beds, participated in the influenza surveillance. During that time, only 1 paediatric ward reported cases, totalling 56.

The highest proportion of influenza cases was reported between weeks 52 of 2018 and 01 of 2019.

Influenza A virus was identified in all cases: 59% of subtype A(H1N1) and 41% of A(H3N2).

More than half of the patients (55%) were under 3 years old.

About 34% of patients had underlying chronic disease; neuromuscular disease was the most reported (11%).

It was verified that 16% of the children who had vaccine recommendation were, in fact, vaccinated.

Oseltamivir was prescribed for all children.

Pharyngeal swab was used for the diagnosis of all children.

Influenza diagnosis was confirmed in 89% of the cases during the same day of admission and 9% already had laboratory confirmation prior to admission to the ward; during the day after admission, an additional 2% of cases were confirmed.

Hospitalization lasted below 4 days for 46% of the patients with discharge home.

No deaths occurred.







# 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 infecta 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)pdm09<sup>1</sup>.

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

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 (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 Respiratórios<sup>2</sup>, coordenado pelo ECDC, que cobre as áreas da vigilância da gripe sazonal humana, gripe pandémica e gripe de origem animal, assim como a vigilância de outros vírus respiratórios<sup>3</sup>.

### Vírus da Gripe (Vírus Influenza)

**Nomenclatura:** família *Orthomyxoviridae*, género Influenza virus A\*; Influenza virus B; Influenza virus C; 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)<sup>1</sup>.

**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.

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

<sup>2</sup> 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>

<sup>3</sup> 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](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:

- Descrição da epidemiologia da gripe;
- 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 da seroprevalência de anticorpos para o vírus da gripe na população (seroepidemiologia); – Monitorização do im-

pacto 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](http://www.insa.pt)). No *website* da DGS ([www.dgs.pt](http://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 EISN coordenada pelo ECDC e a rede GISRS coordenada pela OMS.

Portugal fornece semanalmente informação epidemiológica e virológica às Redes Europeias de Vigilância da Gripe, de forma a permitir, juntamente com os restantes membros da rede, a descrição da atividade gripal na Europa e a identificação precoce de eventuais surtos de gripe nos países participantes. Esta informação pode ser consultada no endereço: <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>

Com a elaboração deste relatório pretende-se proceder à descrição e divulgação dos resultados obtidos na época de inverno de 2018/2019, 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 e todo o ano, sendo este aspeto especialmente relevante na eventualidade da ocorrência de um surto fora a época considerada habitual para a atividade gripal (outubro a maio do ano seguinte).

A vigilância virológica, e de base laboratorial, está ativa de outubro (semana 40) a maio (semana 20) do ano seguinte, sendo, no entanto, possível efetuar o diagnóstico do vírus da gripe em qualquer altura do ano.

### 2.2. Definição de caso

A definição de caso foi estabelecida, em Abril de 2008, na Decisão 2008/426/EC da Comissão das Comunidades Europeias com base em recomendações técnicas fornecidas pelo ECDC<sup>4</sup>.

Esta definição de caso atualiza a definição introduzida pela Decisão 2002/253/EC da Comissão Europeia, de março de 2002, no contexto da implementação de uma rede de vigilância epidemiológica e de controlo de doenças transmissíveis na Comunidade, definida na Decisão 2119/98/EC do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia, em setembro de 1998.

<sup>4</sup> European Centre for Disease Prevention and Control [internet], Influenza Case Definitions, [acedido 3 setembro 2018]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=EN#page=24>



## 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.

### Vigilância Clínica

- Taxas de incidência da síndrome gripal

### Vigilância Laboratorial

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

## 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 evolução da epidemia no tempo.

Os Médicos-Sentinela notificam semanalmente ao Departamento de Epidemiologia todos os novos casos de doença que ocorreram nos utentes inscritos nas respetivas listas, o que permite o cálculo das taxas de incidência (ver ponto 1. Da secção V: Informação suplementar).

## 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 (EVA) que notificam casos de SG e realizam igualmente a colheita de exsudado da nasofaringe que enviam ao INSA para análise laboratorial.

A Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe colabora, desde 2009, de forma ativa para a vigilância da gripe em Portugal através do diagnóstico, notificação de casos e envio de vírus para caracterização fenotípica e genotípica.

### – Deteção do vírus da gripe

O diagnóstico laboratorial dos tipos e subtipos do vírus da gripe [A, A(H1N1)pdm09, A(H3N2) e B] é realizado pela metodologia de RT-PCR em tempo real em multiplex (procedimento DDI URIRPE801) 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)<sup>5</sup> utilizando antisoros 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)<sup>5</sup> e ensaios genotípicos – sequenciação genómica da NA e RT-PCR para pesquisa da substituição H275Y no vírus influenza A(H1N1)pdm09<sup>6,7,8</sup>

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

<sup>6</sup> Okomo-Adhiambo M, Nguyen HT, Abd Elal A, Sleeman K, Fry AM, Gubareva LV (2014). Drug susceptibility surveillance of influenza viruses circulating in the United States in 2011-2012: application of the WHO antiviral working group criteria. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 8(2):258-65.

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> 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.

## – Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

Com o objetivo de estudar a etiologia da síndrome gripal foi efetuado o diagnóstico diferencial de vírus respiratórios nos casos de SG analisados laboratorialmente com resultado negativo para o vírus da gripe.

Nestes casos, foram pesquisados os vírus sincicial respiratório tipo A (RSV A) e B (RSV B), o rinovírus humano (hRV), o vírus parainfluenza humano tipo 1 (PIV1), 2 (PIV2) e 3 (PIV3), o coronavírus humano (hCoV), o adenovírus (AdV) e o metapneumovírus humano (hMPV), através da metodologia de PCR em tempo real, em multiplex.

## 2.6. Vigilância da gripe em UCI e Enfermarias

### 2.6.1. 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 aguda<sup>9</sup>.

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 no final de cada época.

## Objetivos

- Estimar a proporção de casos de gripe admitidos em UCI por semana, na época 2018/2019;
- 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 alta/óbito.

## Material e métodos

Um sistema sentinela<sup>10</sup>, 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 foi de 24 na época 2018/2019, num total de 33 UCI, a que corresponderam cerca de 320 camas.

Nesta amostra foram incluídos hospitais centrais e distritais das 5 regiões de saúde do território continental e ainda das regiões autónomas dos Açores e da Madeira.

<sup>9</sup> ECDC. Relatório epidemiológico anual 2011. (consultado 2018 jul 13). Disponível em: [http://ecdc.europa.eu/pt/publications/Publications/1111\\_SUR\\_Annual\\_Epidemiological\\_Report\\_on\\_Communicable\\_Diseases\\_in\\_Europe.pdf](http://ecdc.europa.eu/pt/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf)

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

**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, bem como o número total de doentes admitidos por todas as causas.

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 laboratórios dos hospitais sem capacidade para identificar e subtipar os vírus puderam enviar 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 risco<sup>11</sup>, obesidade (Índice de Massa Corporal  $\geq 30$ ), gravidez, terapêutica antiviral prescrita ou outras medidas de suporte terapêutico, informação laboratorial e alta/óbito.

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

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

*Número de doentes com gripe confirmada laboratorialmente na semana A/número total de doentes admitidos por todas as causas na semana A x 100.*

A duração do internamento em UCI foi estimada com base na data de admissão e de 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.

Neste relatório descreve-se, ainda, a evolução de alguns indicadores ao longo das épocas estudadas.

<sup>11</sup> Adaptada da classificação utilizada pelas autoridades de saúde portuguesas durante a pandemia de 2009 (disponível em:

<http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/circular-informativa-n-33dspcd-de-08092009.aspx>) e da atualmente utilizada pelo ECDC sobre fatores de risco para doença grave no decurso de infeção por gripe: asma; DPOC; diabetes; doença oncológica; doença cardíaca crónica; VIH; doença renal crónica; doença hepática crónica; e doença neuromuscular.

## 2.6.2. Vigilância da gripe em Enfermarias (Teste Piloto)

### Objetivos

- Estimar a proporção de casos de gripe admitidos em enfermarias por semana, na época 2018-2019;
- 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 alta/óbito.

### Material e métodos

Com a mesma metodologia utilizada para as Unidades de Cuidados Intensivos (ver ponto 2.6.1), foram incluídas na vigilância da gripe, em 2018-2019, 3 enfermarias de 2 hospitais, num total de 36 camas:

- Hospital Dona Estefânia:
  - Enfermaria de pediatria (15 camas).
- Hospital Pulido Valente
  - Unidade de Cuidados intermédios (13 camas);
  - Enfermaria de Pneumologia (8 camas).

**DEFINIÇÃO DE CASO:** doentes admitidos nas enfermarias dos hospitais participantes, com diagnóstico de gripe confirmado laboratorialmente.

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

O VDM<sup>12</sup> constitui uma componente do PNVG que permite monitorizar a mortalidade semanal por “todas as causas” durante a época de gripe.

É um sistema de vigilância epidemiológica que pretende detetar e estimar de forma rápida os impactos de eventos ambientais ou epidémicos relacionados com excessos de mortalidade.

Este sistema funciona com base num protocolo de cooperação entre o INSA e o Instituto dos Registos e Notariado e o Instituto de Gestão Financeira e Equipamentos da Justiça (ex-ITIJ) do Ministério da Justiça.

Para isso, diariamente o INSA recebe pelo IGFEJ os óbitos registados nas Conservatórias do Registo Civil Português no dia anterior em todo o país.

O INSA elabora gráficos de série temporal semanais pela data de ocorrência do óbito que são incluídos no boletim de vigilância epidemiológica da gripe.

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

Para esse efeito, anualmente é estabelecida uma linha de base da mortalidade esperada na ausência de epidemias de gripe.

Define-se como período de excesso de mortalidade, o conjunto de semanas durante as quais o número absoluto de óbitos ocorridos é superior ao limite superior de 95% de confiança da linha de base.

<sup>12</sup> 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>



O total de óbitos em excesso foi calculado pela diferença entre os óbitos observados e a linha de base durante os períodos de excesso de mortalidade. Um período de excesso de mortalidade diz-se associado a epidemia de gripe se este estiver contido no período epidémico<sup>13</sup>.

## 2.8. Redes de vigilância

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

### Rede de Médicos-Sentinela

É um sistema de informação em saúde constituído por médicos de medicina geral e familiar, 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 2018/2019, acordaram em participar no PNVG, com o envio de produtos biológicos e/ou notificações clínicas de SG ao LNRVG e DEP, 161 médicos de família pertencentes à Rede Médicos-Sentinela.

Destes, 69 médicos efetivamente reportaram informação clínica, dos quais 39 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 II](#) do [Anexo 2](#). (ver pontos 1. e 2. da secção *Resultados*).

### 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 e de Enfermarias

<sup>13</sup> 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 2018/2019 foi operacionalizado com a participação de 67 Serviços de Urgência (SU) e 9 Serviços de Obstetrícia (GG), distribuídos pelos 18 distritos de Portugal continental e pelas regiões autónomas dos Açores e da Madeira ([Quadro IV](#) e [V](#) dos [Anexos 4](#) e [5](#)).

Destes, 45 SUs (67,2%) e 5 GGs (55,6%) efetivamente notificaram casos de SG e enviaram exsudados da nasofaringe para análise laboratorial.

## Projeto EuroEVA

Desde 2008, o INSA tem participado através do DEP e do Departamento de Doenças Infeciosas (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 efetividade da vacina sazonal e pandémica durante e após a época de gripe<sup>14,15</sup>.

Durante a época de 2018/2019, os países participantes no projeto I-MOVE desenvolveram um protocolo comum com um estudo do tipo caso-controlo, para o cálculo da estimativa da efetividade da vacina sazonal.

Os casos de síndrome gripal recolhidos por médicos participantes no âmbito deste estudo integram também ambas as componentes clínica e laboratorial do sistema (ver pontos 1. e 2. da secção *Resultados*).

No âmbito do Projeto EuroEVA, concordaram em participar na época 2018/2019, com o envio de produtos biológicos, 71 médicos de família pertencentes à Rede Médicos-Sentinelas ou médicos recrutados especificamente para participarem neste projeto.

Destes, 46 (64,8%) efetivamente reportaram casos e efetuaram recolhas de exsudados da nasofaringe. Os participantes encontravam-se distribuídos pelas Unidades de Saúde do Serviço Nacional de Saúde que se indicam no [Quadro III](#) do [Anexo 3](#).

<sup>14</sup> 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).

<sup>15</sup> Kissling E et al. "I-MOVE" towards monitoring seasonal and pandemic influenza vaccine effectiveness: lessons learnt from a pilot multi-centric case-control study in Europe, 2008-9. *Euro Surveill.* 2009;14(44):pii=19388.

## Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe

Foi formalmente constituída em 2009 através de despacho ministerial<sup>16</sup>, após a emergência do vírus influenza A(H1)pdm09 e é constituída atualmente por 18 laboratórios, maioritariamente hospitalares (ver [Quadro VI do Anexo 6.](#)). A coordenação é assumida pelo Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe (LNRVG) do Departamento de Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.

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

Dos 18 laboratórios da Rede, 15 notificaram casos de doença respiratória provenientes da emergência hospitalar e de internamento (incluindo em unidade de cuidados intensivos), durante a época de 2018/2019.

A informação relativa aos casos notificados é enviada ao INSA semanalmente de forma anónima. Inclui dados demográficos, data de colheita, exames laboratoriais efectuados 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 como objectivos:

- Estimar a proporção de casos de gripe admitidos em UCI por semana, na época 2018/2019;
- 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.

<sup>16</sup> Despacho n.º 16548/2009, de 21 Julho, Diário da República, 2.ª série, N.º 139: 28507. Rede de laboratorios para o diagnostico da infeccao pelo virus da gripe A(H1N1)v. Disponível em: <http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/134FD47F-1DF8-48DB-8912-B64AC0F540D4/0/2850728507.pdf>





# Resultados



## 1 Vigilância clínica de síndrome gripal

### 1.1. Ocorrência dos casos de síndrome gripal

Entre a semana 35/2018 e a semana 21/2019 foram notificados ao Programa Nacional de Vigilância da Gripe 1.232 casos de Síndrome Gripal (SG). O número de casos identificados por

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

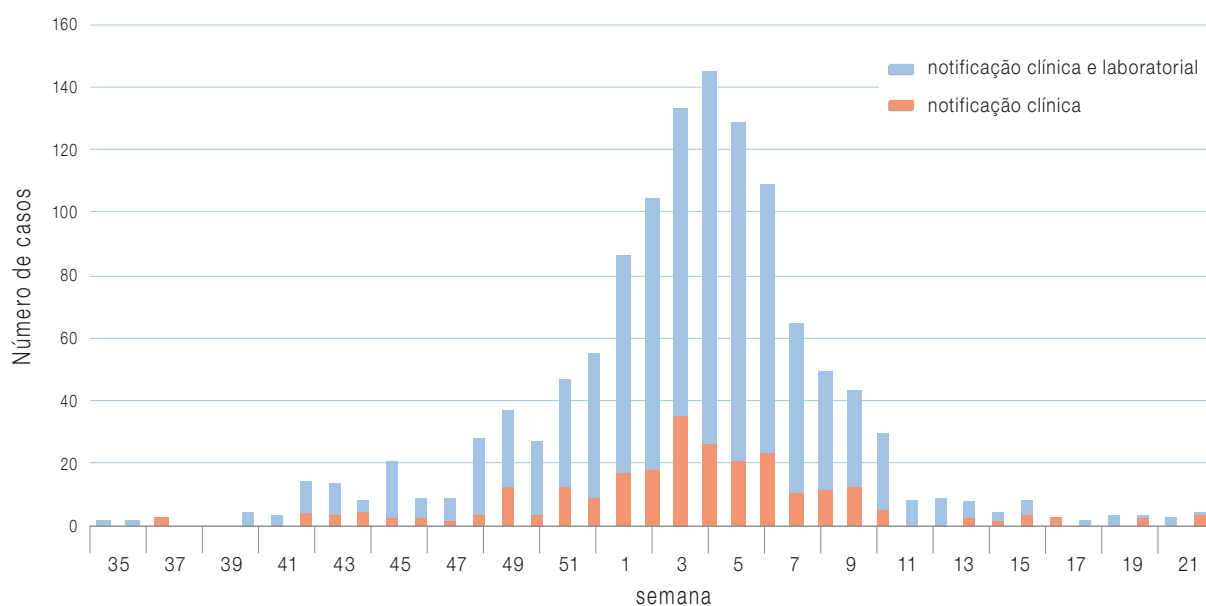
A proporção de casos de SG com colheita de amostra biológica foi de 81,3 %, valor superior ao atingido na época anterior.

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 2018/19

Componente	Notificação exclusivamente clínica	Notificação clínica e laboratorial	Total
Serviços de Urgência		507	507
Médicos-Sentinela	247	155	402
EuroEVA*		308	308
Serviços de obstetria		15	15
<b>Total</b>	<b>247</b>	<b>985</b>	<b>1.232</b>

*Nota:* EuroEVA: Estudo da efetividade da vacina antigripal na Europa; \* Inclui 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 2018/19.

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



## 1.2. Caracterização dos casos de síndrome gripal

60,7% dos casos de SG notificados eram do sexo feminino e 19,5 % tinha 65 ou mais anos (Quadro II).

Quadro II – Distribuição dos casos de síndrome gripal por grupo etário na época 2018/19

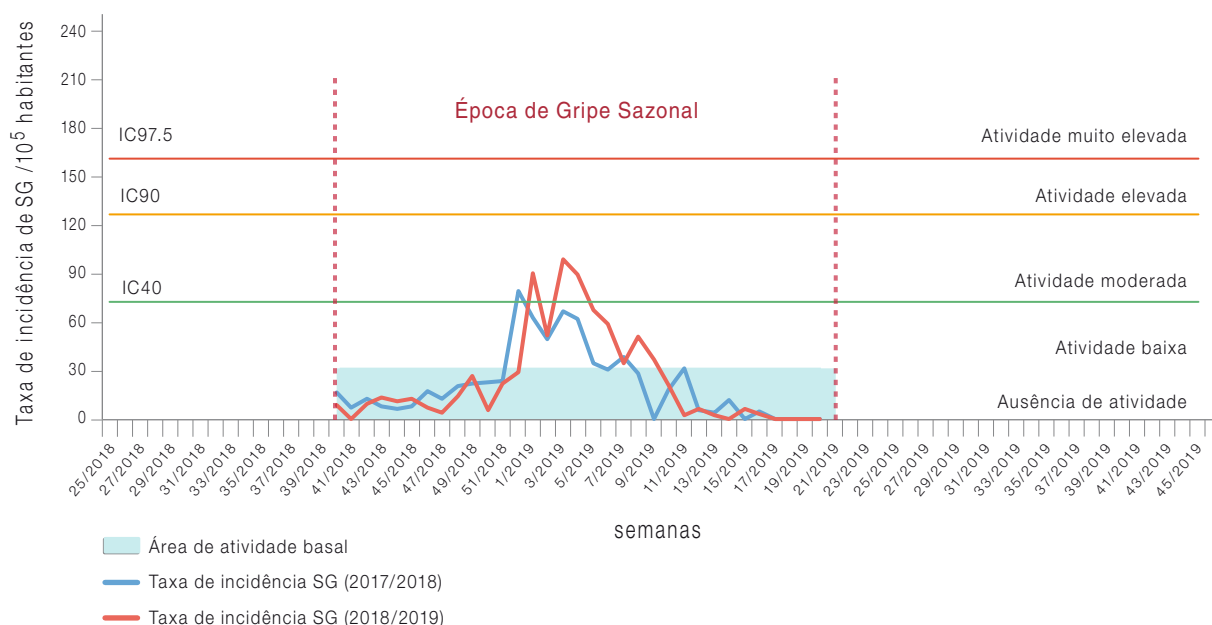
Grupo etário	Número de casos	%
0-4 anos	50	4,1
5-9 anos	39	3,2
10-14 anos	56	4,6
15-24 anos	127	10,5
25-34 anos	152	12,5
35-44 anos	182	15,0
45-54 anos	166	13,7
55-64 anos	204	16,8
≥ 65 anos	236	19,5

Nota: foram excluídos 20 casos dos quais se desconhecia a idade

## 1.3. Incidência de síndrome gripal

Para a estimativa da incidência de SG foram considerados apenas os casos provenientes das componentes do sistema de vigilância da Gripe (Rede Médicos-Sentinela e Médicos-Sentinela que participam no estudo EuroEVA) que têm uma população sob observação definida<sup>18</sup>.

Na época 2018/19, observou-se uma atividade gripal de intensidade moderada. O período epidémico ocorreu entre a semana 01/2019 e a semana 09/2019, o valor máximo da taxa de incidência provisória foi de  $89,3/10^5$  (semana 4/2019). Após atualização das taxas de incidência de síndrome gripal no final da época, o valor máximo da taxa de incidência definitiva observado foi de  $98,0/10^5$  (semana 3/2019).



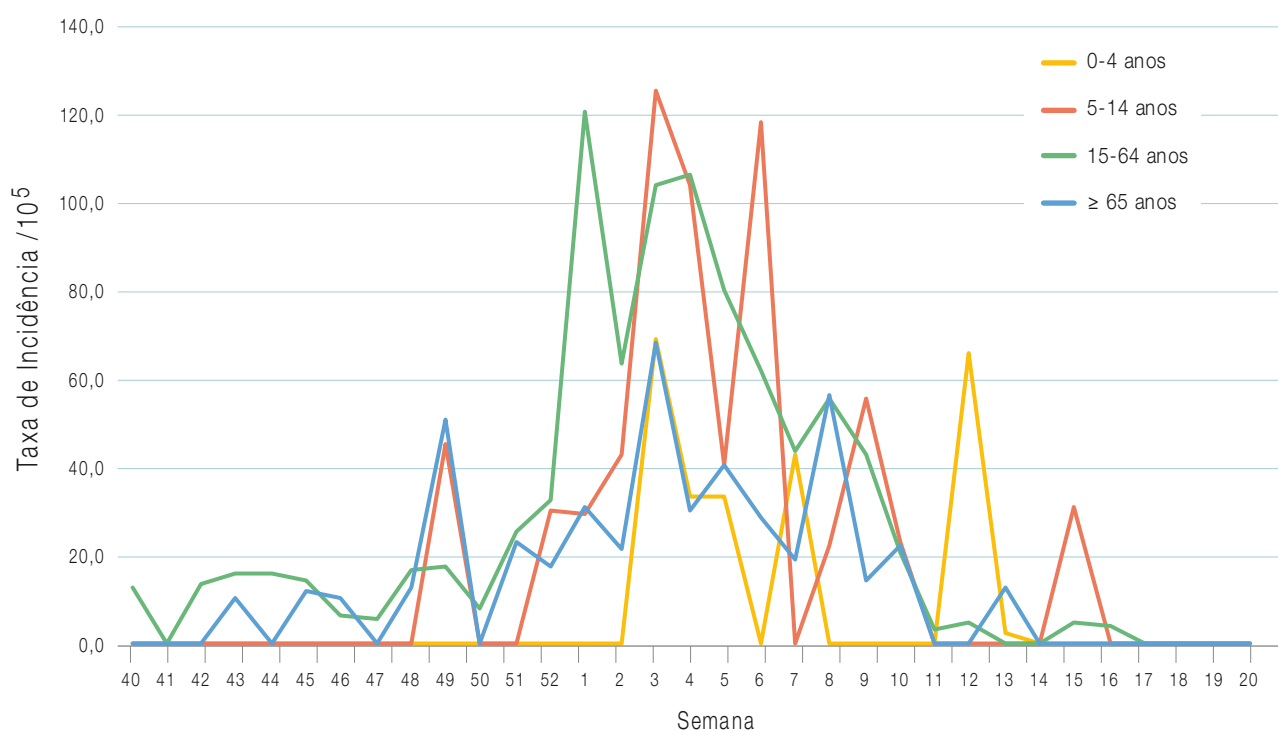
<sup>18</sup> Rodrigues AP, Batista I, Silva S. Médicos-Sentinela: o que se fez em 2017. Instituto Nacional de Saúde, Lisboa 2019. Disponível em: [http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/5006/5/Medicos-Sentinela\\_2016.pdf](http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/5006/5/Medicos-Sentinela_2016.pdf)

O número total de casos identificados na população sob observação durante a época gripal (semana 40/2018 à semana 20/2019) foi usado para a estimativa de uma *proxy* da taxa de ataque de SG (ou incidência cumulativa) na época 2018/19. Durante esta época, observou-se uma incidência cumulativa ligeiramente superior à observada na época 2017/18. O grupo etário dos 15 aos 64 anos foi o que apresentou uma incidência cumulativa mais elevada (Quadro III).

**Quadro III** – Incidência cumulativa de síndrome gripal, segundo o grupo etário, na época 2018/19 (dados definitivos).

Grupo etário (anos)	Incidência cumulativa época 2017/18 (/10 <sup>5</sup> )
0-4 anos	228,3
5-14 anos	865,9
15-64 anos	1.095,0
≥ 65 anos	577,6
Total	933,0

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



**Figura 3** – Taxa de incidência semanal (/10<sup>5</sup>) de síndrome gripal, por grupo etário, na época 2018/19 (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 2018/2019 foram realizadas 985 colheitas de exsudados da nasofaringe nos casos de SG notificados, correspondendo a 80% 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 44% (437/985) dos casos de SG no-

tificados ao laboratório do INSA durante a época de 2018/2019 (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 vírus influenza A(H3) em 65,2% (285/437) dos casos; 33,9% (148/437) do vírus do subtipo A(H1)pdm09; 0,7% (3/437) do vírus B da linhagem Yamagata e 0,2% (1/437) do vírus influenza B da linhagem Victoria (Figura 4).

Quadro IV – Casos de SG caracterizados laboratorialmente, na época 2018/2019.

Época	Nº total casos SG notificados	Nº casos com exsudado da nasofaringe	% casos com exsudado da nasofaringe
2018/2019	1232	985	80%

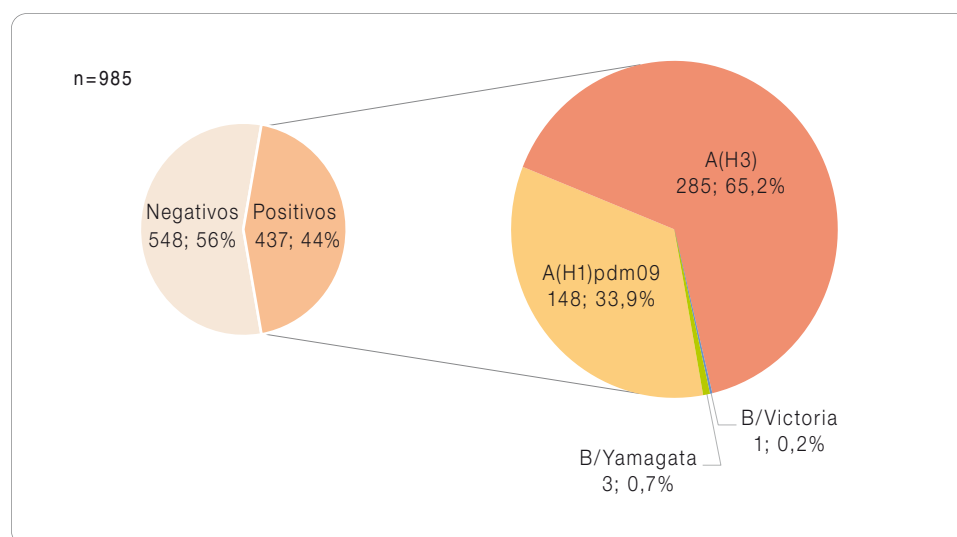


Figura 4 – Distribuição percentual dos vírus da gripe detetados em casos de SG na época 2018/2019.

### 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 35/2018 e a semana 21/2019 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 janeiro de 2019.

O vírus da gripe do subtipo A(H3) foi o predominantemente detetado na época de 2018/2019. Sendo que foram também detetados os vírus do subtipo A(H1)pdm09, e de forma esporádica os vírus do tipo B (linhagens Yamagata e Victoria) (Figura 6).

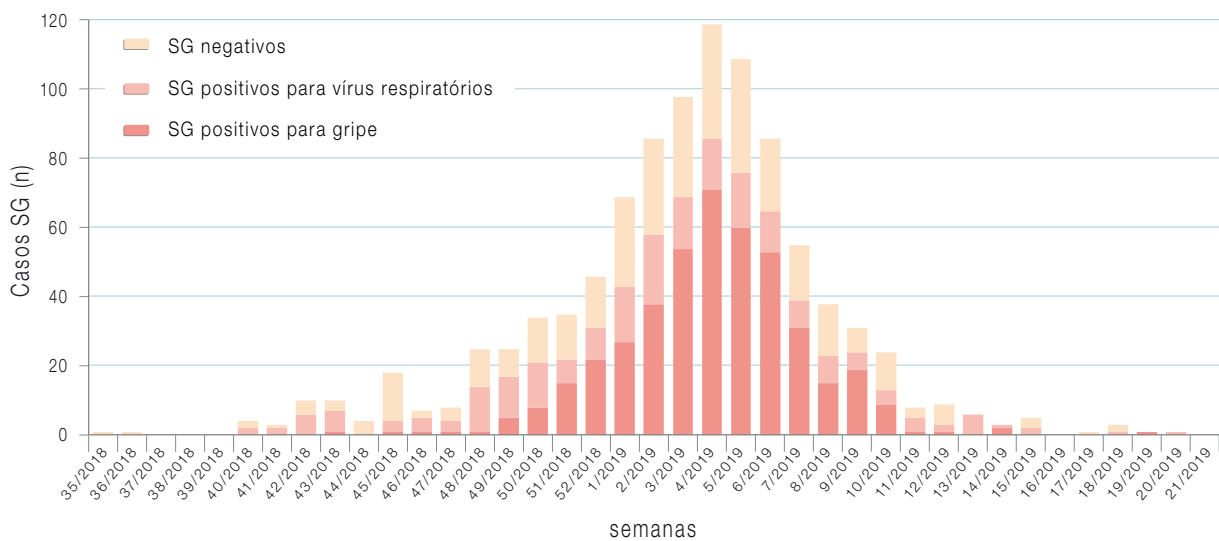


Figura 5 – Distribuição semanal de casos de síndrome gripal (SG) positivos para vírus da gripe e outros vírus respiratórios detetados na época 2018/2019.

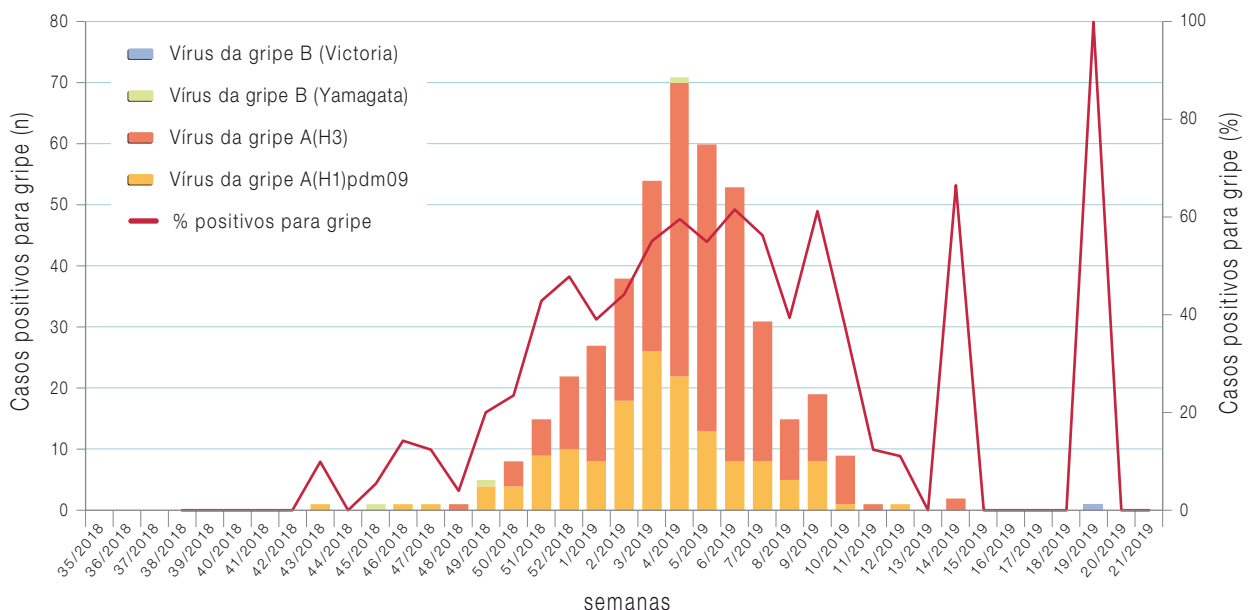


Figura 6 – Distribuição semanal e percentagem de casos positivos para o vírus da gripe na época 2018/2019.

## 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 e dos casos de gripe diagnosticados laboratorialmente, por Região de Saúde (Quadro V).

A distribuição temporal dos vírus da gripe detetados por região foi igualmente avaliada, tendo como objetivo a avaliação da distribuição espacial dos tipos e subtipos do vírus influenza ao longo do inverno de 2018/2019 (Figura 7).

Os vírus da gripe que predominaram na época de 2018/2019, A(H3) e A(H1)pdm09, foram detetados em todas as regiões de saúde. Sendo que a proporção dos vírus A(H3) em relação aos vírus A(H1)pdm09 foi superior nas regiões

do Norte e Centro do País. . O primeiro caso de gripe foi confirmado na semana 43/2018 na região dos Açores, sendo do subtipo A(H1)pdm09 (Figura 7).

Na Madeira não foram notificados casos de SG pelas redes sentinela.

Os vírus do tipo B apenas foram detetados na região do Norte e de Lisboa e Vale do Tejo.

Foi na região de LVT que se observou um aumento do número de casos de gripe durante o mês de dezembro. Em janeiro o maior número de casos de gripe foi detetado nas regiões Norte, Centro e Lisboa e Vale do Tejo, mais precocemente quando comparado com a região do Alentejo onde o maior número de casos confirmados ocorreu no mês de fevereiro (após a semana 5/2019) (Figura 7). Não foi possível observar qualquer tendência nas regiões do Algarve e Açores devido ao número muito reduzido de casos de gripe notificados e detetados.

Quadro V – Casos de SG positivos para o vírus da gripe por região de saúde na época 2018/2019.

Região de origem da notificação	Nº exsudados analisados	Nº casos positivos	% casos positivos	influenza A			influenza B	
				A(H1)pdm09	A(H3)	Ratio H3/H1	B/Yamagata	B/Victoria
Norte	259	78	30,1	21	54	2,6	2	1
Centro	265	148	55,8	33	115	3,5		
LVT	343	165	48,1	74	90	1,2	1	
Alentejo	64	37	57,8	16	21	1,3		
Algarve	29	5	17,2	1	4			
Açores	25	4	16,0	3	1			
Total Geral	985	437	44,4	148	285	1,9	3	1

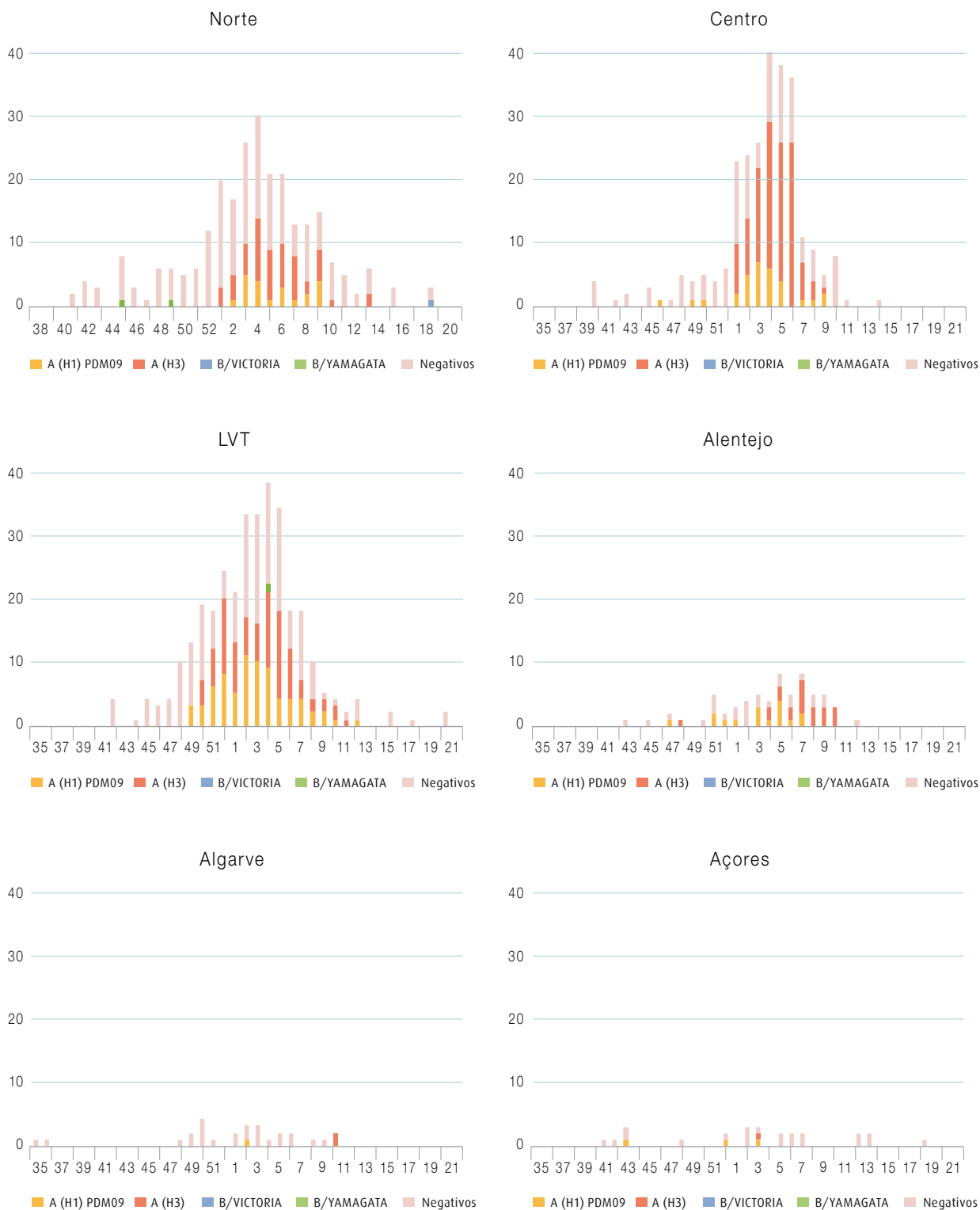


Figura 7 – Distribuição semanal dos casos de gripe identificados em cada uma das regiões de saúde, durante a época de 2018/2019. (Nota: da região da Madeira não foram notificados casos de SG).

## 2.4 Caracterização dos casos de gripe

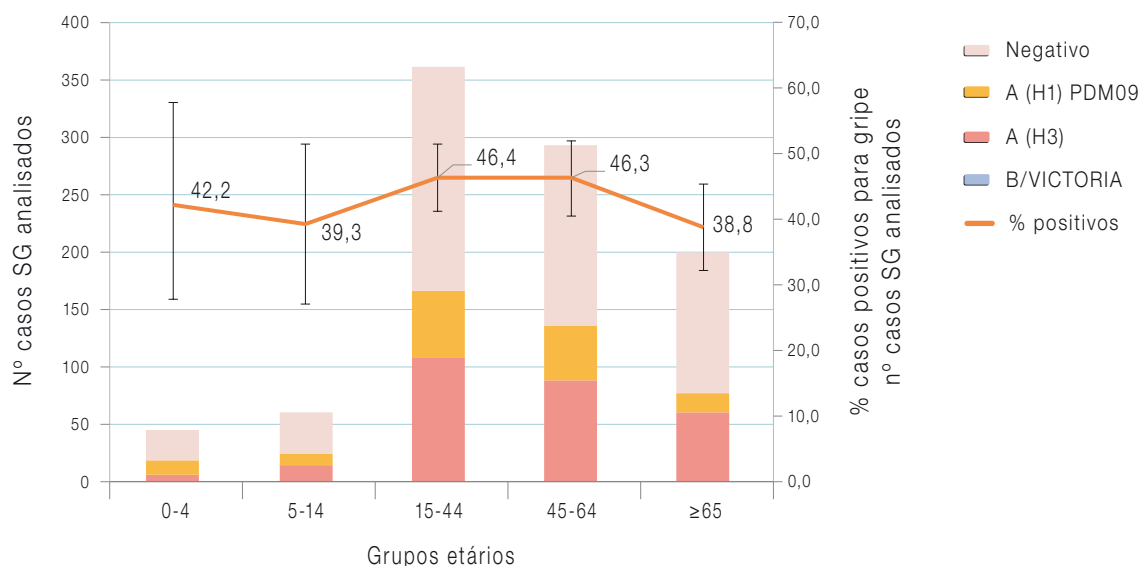
Os casos de SG notificados são na sua maioria de indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos. O grupo das crianças até aos 14 anos representa apenas 11% dos casos SG com notificação laboratorial.

De entre os casos de SG notificados para cada grupo etário, a percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada no grupo etário dos 15-44 anos (46,4% IC95% 41,3-51,5; 169/364)

e dos 45-64 anos (46,3% IC95% 40,6-52,0; 136/294) (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.

O mesmo não se verificou em relação à percentagem de casos de gripe, que foi superior no género feminino (46,8%; IC 95%: 42,0-51,7) em comparação com o género masculino (44,2%; IC 95%:39,5-48,9) (Quadro VI).



**Figura 8** – Distribuição e percentagem de casos de gripe por grupo etário na época 2018/2019. As barras representam o intervalo de confiança a 95%.

**Quadro VI** – Distribuição dos casos de gripe por género, na época 2018/2019.

Foram excluídos da análise 10 casos, por não apresentarem informação sobre o género. IC50% - intervalo de confiança em 95%.

Género	2018/2019				
	Síndrome Gripal (SG)		Gripe		% população portuguesa*
	Nº de casos SG analisados	Casos SG notificados % (IC95%)	Nº casos gripe	Casos de gripe % (IC95%)	
Feminino	567	58,2 (55,1-61,3)	241	42,5 (38,4-46,6)	52,8
Masculino	408	41,8 (38,8-44,9)	191	46,8 (42,0-51,7)	47,2
Total	975	100	432	44,3 (41,2-47,3)	

\* Segundo dados do INE (2019), disponível em:

[https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine\\_indicadores&indOcorrCod=0001223&contexto=bd&selTab=tab2](https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&indOcorrCod=0001223&contexto=bd&selTab=tab2)







## 2.7 Vacinação antigripal e casos de gripe

A informação relativa à administração da vacina antigripal foi reportada em 876 casos, 139 (15,9%) dos quais referiram ter sido vacinados (Quadro IX). A estes indivíduos as vacinas foram administradas entre setembro de 2018 e fevereiro de 2019.

Nos casos vacinados, os indivíduos foram considerados imunizados 14 dias após a data da administração da vacina antigripal.<sup>19</sup>

Nos 139 casos notificados como vacinados e que referiram a idade foram detetados 65 (46,8%) casos de infeção pelo vírus da gripe (Quadro X).

Foram considerados vacinados e imunizados 118 indivíduos, em 50,0% (59) destes casos foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe.

A maior percentagem de falhas da vacina ocorreu no grupo etário dos 15 aos 44 anos (63,2%; 12/19) (Quadro X).

Quadro IX – Administração da vacina antigripal nos casos de SG notificados, na época 2018/2019.

Administração da vacina antigripal	N.º casos SG notificados	%
Vacinados	139	15,9
Não vacinados	737	84,1
Total*	876	100

\* Não estão incluídos 109 casos para os quais não foi obtida informação sobre a administração da vacina antigripal

Quadro X – Proporção de casos de SG notificados e vacinados em 2018/2019 e de casos imunizados\* (indicados entre parêntesis), por grupo etário.

Grupos etários	Total*	Negativos*	Positivos*	% Positivos*
0-4 anos	0	0	0	0
5-14 anos	0	0	0	0
15-44 anos	20 (19)	7 (7)	13 (12)	65,0 (63,2)
45-64 anos	37 (32)	17 (12)	20 (20)	54,1 (62,5)
≥ 65 anos	76 (61)	48 (38)	28 (23)	36,8 (37,7)
Total**	139 (118)	74 (59)	65 (59)	46,8 (50,0)

\* Consideram-se imunizados os indivíduos aos quais a vacina antigripal foi administrada 14 ou mais dias antes do início dos sintomas<sup>20</sup>

\*\* Não estão incluídos 12 casos para os quais não foi obtida informação sobre o grupo etário

<sup>19</sup> Instituto Nacional de Saúde/Doutor Ricardo Jorge [internet]. Vacinação antigripal da população portuguesa na época 2015-2016: estudo na amostra ECOS [acedido 24 de agosto 2018]. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/4013>

<sup>20</sup> Direção-Geral da Saúde. Orientação 007/2015, de 26 de janeiro de 2015, actualizada a 4 de janeiro de 2018. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0072015-de-26012015.aspx>

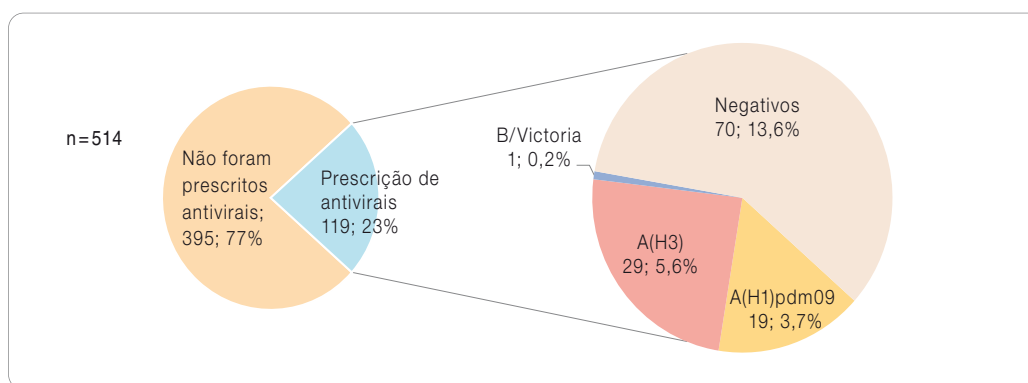
## 2.8 Terapêutica antiviral

A terapêutica antiviral está recomendada para o tratamento e profilaxia da gripe<sup>21 22</sup>. Na **Figura 10** é apresentada a informação recolhida pelo PNVG sobre a prescrição de antivirais nos casos de SG notificados, em consequência da consulta médica.

Esta informação foi notificada em 514 (52,2%) casos de SG do total dos analisados laboratorialmente em 2018/2019. Os antivirais foram prescritos em 119 casos de SG, com idades compreendidas entre os 0 e os 93 anos, e início dos sintomas ocorreu entre outubro de 2018 e maio de 2019.

Dos 119 casos SG com prescrição de antiviral, 83 casos (69,7%) apresentavam doença crónica. Em termos comparativos, no universo dos casos SG aos quais não foi prescrito antiviral, apenas 35,4% (140/395) tinha doença crónica.

Nos casos SG com prescrição de antiviral, foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe em 41,2% destes casos (49/119), a maioria do subtipo A(H3) (**Figura 10**).



**Figura 10** – Prescrição de antivirais específicos para a gripe nos casos de SG notificados, na época 2018/2019.

<sup>21</sup> Direção-Geral da Saúde. Orientação 007/2015, de 26 de janeiro de 2015, actualizada a 4 de janeiro de 2018. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0072015-de-26012015.aspx>

<sup>22</sup> ECDC. Expert opinion on neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of influenza. ECDC Scientific advice. August 2017. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Scientific-advice-neuraminidase-inhibitors-2017.pdf>

## 2.9 Diagnóstico diferencial de vírus respiratórios

Em 66,4% (654/985) das 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 (44%, 437/985).

As infeções mistas entre o vírus influenza e outros vírus respiratórios não foram objeto de estudo, no entanto foram detetadas co-infeções por 2 ou mais vírus respiratórios, excluindo o vírus da gripe, em 5,5% (12/217) dos casos analisados (Figura 11).

A circulação dos vírus respiratórios ocorre com maior frequência durante os meses de inverno, no entanto, foi possível verificar que o rinovírus

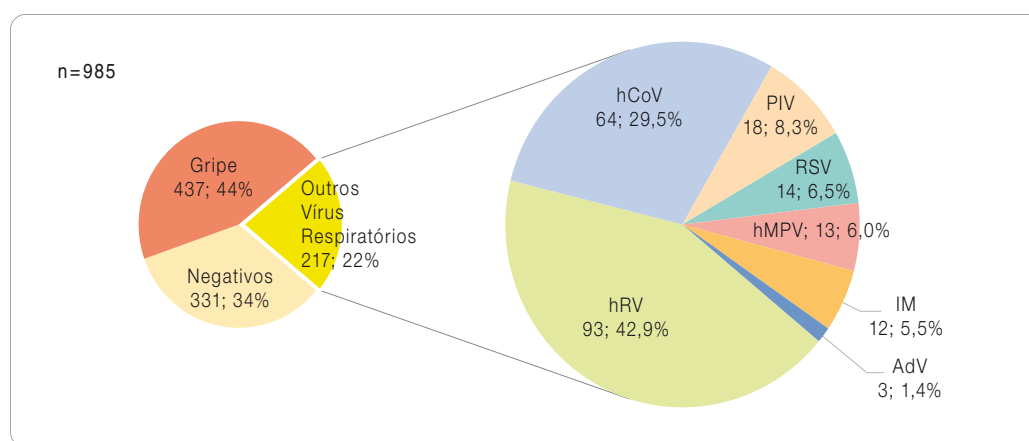


Figura 11 – Distribuição das amostras de SG segundo o resultado do diagnóstico diferencial na época de 2018/2019. AdV – adenovírus; hCoV – coronavírus humano; hMPV – metapneumovírus humano; hRV – rinovírus humano; IM – infeção mista; PIV – vírus parainfluenza; RSV – vírus sincicial respiratório.

O diagnóstico diferencial de outros vírus respiratórios, realizado nos casos de SG negativos para o vírus da gripe, permitiu a identificação de outro vírus em 22% (217/985) dos casos.

O rinovírus humano (42,9%; 93/217) e o coronavírus humano (29,5%; 64/217) foram os mais frequentemente detetados no inverno 2018/2019 (Figura 11 e 12).

O vírus parainfluenza (8,3%; 18/217), o RSV (6,5%; 14/217), o metapneumovírus humano (6,0%; 13/217) e o adenovírus (1,4%; 3/217) foram detetados com frequências mais baixas.

foi detetado em circulação ao longo de toda a época de vigilância da gripe.

O mesmo padrão de circulação foi observado para os coronavírus. O RSV, embora identificado num número reduzido de casos, foi detetado essencialmente nos meses de dezembro, janeiro e fevereiro, período coincidente com o de maior atividade gripal na época de 2018/2019 (Figura 12).

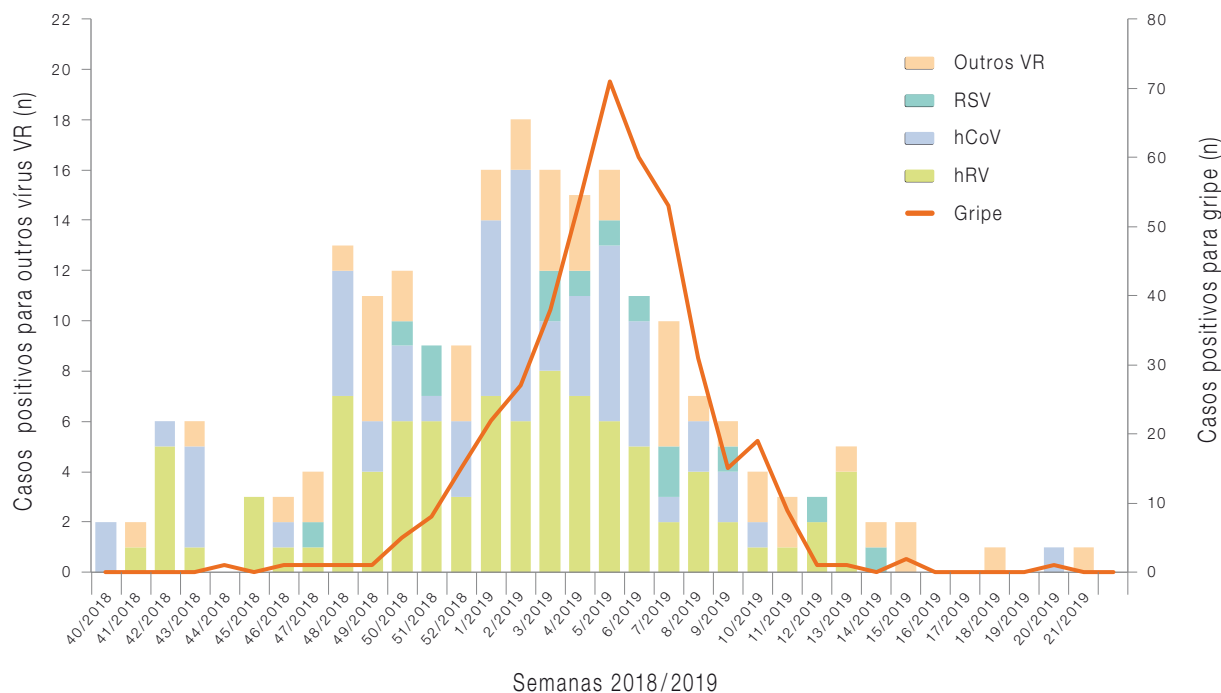


Figura 12 – Detecção dos vírus da gripe, vírus sincicial respiratório (RSV), rinovírus (hRV) e coronavírus humano (hCoV), em amostras de SG, por semana na época de 2018/2019.

Quando consideramos os resultados do diagnóstico laboratorial referente aos vírus respiratórios pesquisados em cada um dos grupos etários, destaca-se a elevada percentagem de casos de SG positivos no grupo etário dos 15-44 anos (72,8%; 265/364), assim como nas crianças dos 0-4 anos (66,7%; 30/45) e dos adultos entre 45-64 anos (66,3%; 195/294) (Quadro XI).

O vírus da gripe foi detetado com maior frequência nos grupos etários dos 15-44 anos (46,4%; 169/364) e dos 45-64 anos (46,3%; 136/294).

O rinovírus humano e o coronavírus humano tiveram uma maior frequência no grupo etário dos 15-44 anos (11,8% e 8,0%, respectivamente).

Nas crianças até aos 4 anos, além do vírus da gripe, o vírus parainfluenza (8,9%) e o rinovírus

humano (4,4%) foram os mais frequentes, seguidos do adenovírus (2,2%) e do metapneumovírus humano (2,2%). Foi também neste grupo etário que as infeções mistas atingiram uma maior proporção (4,4%).

O rinovírus e o vírus sincicial respiratório foram os mais frequentemente detectados no grupo das crianças dos 5 aos 14 anos (9,8% e 3,3%, respectivamente) (Quadro XI).

Nos jovens (15-44), adultos (45-64) e nos mais velhos (65≥anos) o rinovírus e o coronavírus foram os mais frequentemente detetados (Quadro XI).

Quadro XI – Distribuição dos casos de SG por grupo etário e por resultado do diagnóstico diferencial, época 2018/2019.

Grupo etário	Nº de casos de SG									
	Reportados (%)	Positivos (%) <sup>a</sup>	Gripe (%) <sup>a</sup>	hCoV (%) <sup>a</sup>	hMPV (%) <sup>a</sup>	hRV (%) <sup>a</sup>	IM (%) <sup>a</sup>	PIV (%) <sup>a</sup>	RSV (%) <sup>a</sup>	AdV (%) <sup>a</sup>
0-4	45 (4,7)	30 (66,7)	19 (42,2)	0	1 (2,2)	2 (4,4)	2 (4,4)	4 (8,9)	1 (2,2)	1 (2,2)
5-14	61 (6,3)	35 (57,4)	24 (39,3)	1 (1,6)	0	6 (9,8)	1 (1,6)	0	2 (3,3)	1 (1,6)
15-44	364 (37,7)	265 (72,8)	169 (46,4)	29 (8,0)	6 (1,6)	43 (11,8)	4 (1,1)	9 (2,5)	4 (1,1)	1 (0,3)
45-64	294 (30,5)	195 (66,3)	136 (46,3)	19 (6,5)	4 (1,4)	26 (8,8)	5 (1,7)	3 (1,0)	2 (0,7)	0
≥65	201 (20,8)	115 (57,2)	78 (38,8)	14 (7,0)	2 (1,0)	15 (7,5)	0	2 (1,0)	4 (2,0)	0
Total <sup>b</sup>	965 (100)	640 (66,3)	426 (44,1)	63 (6,5)	13 (1,3)	92 (9,5)	12 (1,2)	18 (1,9)	13 (1,3)	3 (0,3)

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

<sup>b</sup> Foram excluídos 20 casos para os quais não foi obtida informação sobre a idade.

## 2.10 Sinais e sintomas na síndrome gripal

Foi avaliada a associação de cada um dos sintomas/sinais, considerados para a definição de caso de SG, nos casos de gripe e de infeção por coronavírus e rinovírus, em comparação com os casos de síndrome gripal negativos (Quadro XII).

É possível constatar que na época 2018/2019, todos os sinais e sintomas analisados, à exceção da dor de garganta e da dificuldade respiratória, indicaram um risco aumentado de confirmação laboratorial de um caso de gripe. A dificuldade respiratória está negativamente

associada à confirmação laboratorial de um caso de gripe (Quadro XII).

Observou-se também que as cefaleias e a dor de garganta apresentaram um risco aumentado para a confirmação laboratorial de uma infeção pelo coronavírus humano. Já o mal-estar, apesar de difícil caracterização, apresentou um maior risco de confirmação de uma infeção respiratória por rinovírus (Quadro XII). Para uma análise mais detalhada dos sinais e sintomas e dos *odds ratio* (OR) calculados, consultar o ponto 1.4. do Anexo I.

Quadro XII – Associação entre a presença dos sintomas/sinais nos casos de infeção por gripe, por coronavírus e rinovírus. Sinais/sintomas com *odds ratios* estatisticamente significativos a negrito (associação positiva a azul e associação negativa a verde/sublinhado).

	Gripe	Vírus Respiratórios	
		Coronavirus	Rinovirus
	<b>Início súbito</b>	Início súbito	Início súbito
Sinais/Sintomas sistémicos	<b>Febre</b>	Febre	Febre
	<b>Mal estar</b>	Mal estar	<b>Mal estar</b>
	<b>Cefaleia</b>	<b>Cefaleia</b>	Cefaleia
	<b>Mialgia</b>	Mialgia	Mialgia
	<b>Calafrios</b>		
Sinais/Sintomas respiratórios	<b>Tosse</b>	Tosse	Tosse
	<b>Dor de garganta</b>	<b>Dor de garganta</b>	Dor de garganta
	<b>Dificuldade respiratória</b>	Dificuldade respiratória	Dificuldade respiratória



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

#### 3.1 Casos reportados

Foram notificados durante a época de 2018/2019, pelos Laboratórios da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, um total de 18521 casos de infeção respiratória, entre a semana 37 de 2018 e a semana 22 de 2019. O vírus influenza A foi pesquisado em 18503 casos e o vírus do tipo B em 18324 casos.

O maior número de notificações foi observado entre janeiro e fevereiro de 2019 (semanas 3/2019 a 9/2019), observando-se o maior número de notificações na semana 6/2019 (n=1636) (Figura 13).

O vírus da gripe foi detetado em 5140 casos de infeção respiratória (Figura 14). Foi detetado o vírus do tipo A em 99,6% (n=5121) dos casos notificados. Em 54,8% (n=2749) dos casos

Figura 14 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2018/2019 (n=5140).

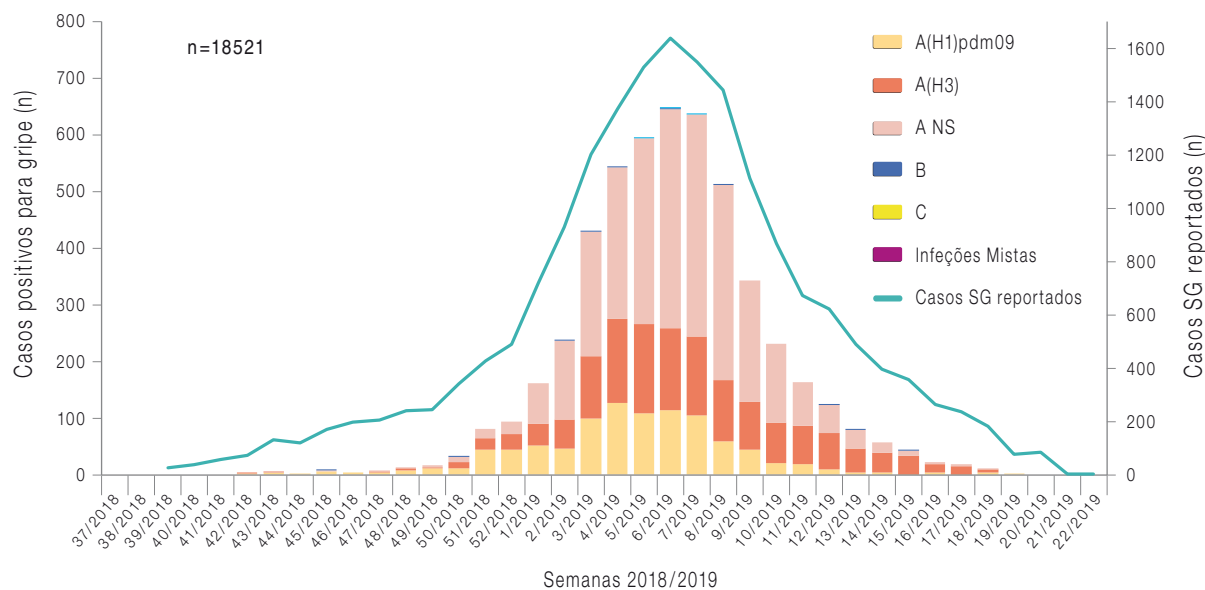
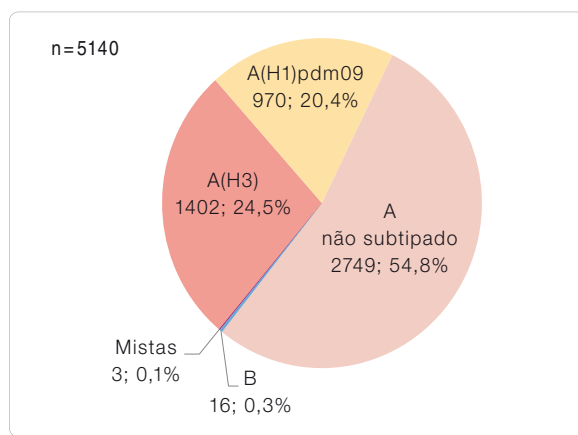


Figura 13 – Número de casos de síndrome gripal e vírus da gripe detetados pela Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe, na época 2018/2019 (n=18521).



Quando analisamos a distribuição dos tipos/subtipos do vírus influenza pelos diferentes grupos etários verifica-se que foi nos indivíduos com idade superior a 64 anos que o vírus influenza do subtipo A(H3) foi detetado com maior frequência (2.7 vezes superior) comparativamente com o subtipo A(H1)pdm09. Nas crianças com menos de 15 anos foi o subtipo A(H1)pdm09 que foi detetado em maior proporção comparativamente com o subtipo A(H3). Foi nas crianças mais jovens, com idade inferior a 4 anos, que a proporção do subtipo A(H1)pdm09 foi 1.9x superior à do subtipo A(H3). Esta distribuição de subtipos deverá ser interpretada com cautela uma vez que para mais de 40% do vírus do tipo A não foi determinado o subtipo (Quadro XIV).

Nos 16527 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 foi realizada permitiu criar em 3 grupos distintos de doentes:

- casos em ambulatório (n=9174)
- casos em internamento hospitalar (n=6242)
- casos de internamento em Unidades de Cuidados Intensivos (n=1111)

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 30,0% (2753/9174) dos casos em ambulatório, em 24,6% (1533/6242) dos casos de internamento hospitalar e em 14,9% (166/1111) dos casos de internamento em UCIs.

Na época de 2018/2019 o vírus predominante nos casos notificados em ambulatório, em internamento e internamento em UCI foi o vírus da gripe do subtipo A(H3) (Figura 16).

A análise da distribuição dos casos de gripe por grupo etário (Figura 17), em cada um dos serviços (ambulatório, internamento e UCI) permitiu verificar: em ambulatório a maior percentagem de casos que a maior percentagem de casos de gripe confirmada laboratorialmente foi observada em doentes com idade compreendida entre os 15 e 44 anos (38,4%) e entre os 5 e os 14 anos (37,7%). Nos casos de internamento e internamento em UCI a maior percentagem de casos de gripe foi observada nos grupos etários dos 5-14 anos (35,9%) e dos 65 e mais anos (17,4%), respectivamente.

Quadro XIV – Proporção de casos de gripe detetados por grupo etário na época de 2018/2019.

Vírus da gripe (%)	Grupos etários (anos)				
	0-4 anos	5-14 anos	15-44 anos	45-64 anos	≥65 anos
A não subtipado	50,1	45,0	40,0	46,2	52,8
A(H3)	17,1	24,3	33,0	29,7	34,6
A(H1)pdm09	32,5	30,7	26,4	23,8	12,4
B	0,2	0	0,7	0,2	0,2

Não estão incluídos 4 casos sem informação sobre o grupo etário e 2 casos de infeção por dois ou mais vírus da gripe (infeções mistas).

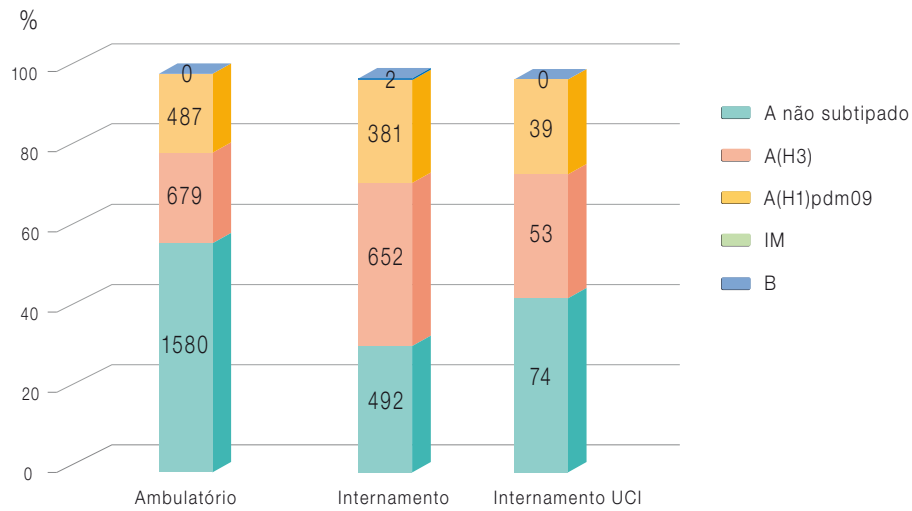


Figura 16 – Tipos e subtipos do vírus da gripe detetados por tipo de consulta/internamento, na época 2018/2019, pela Rede Laboratorial.

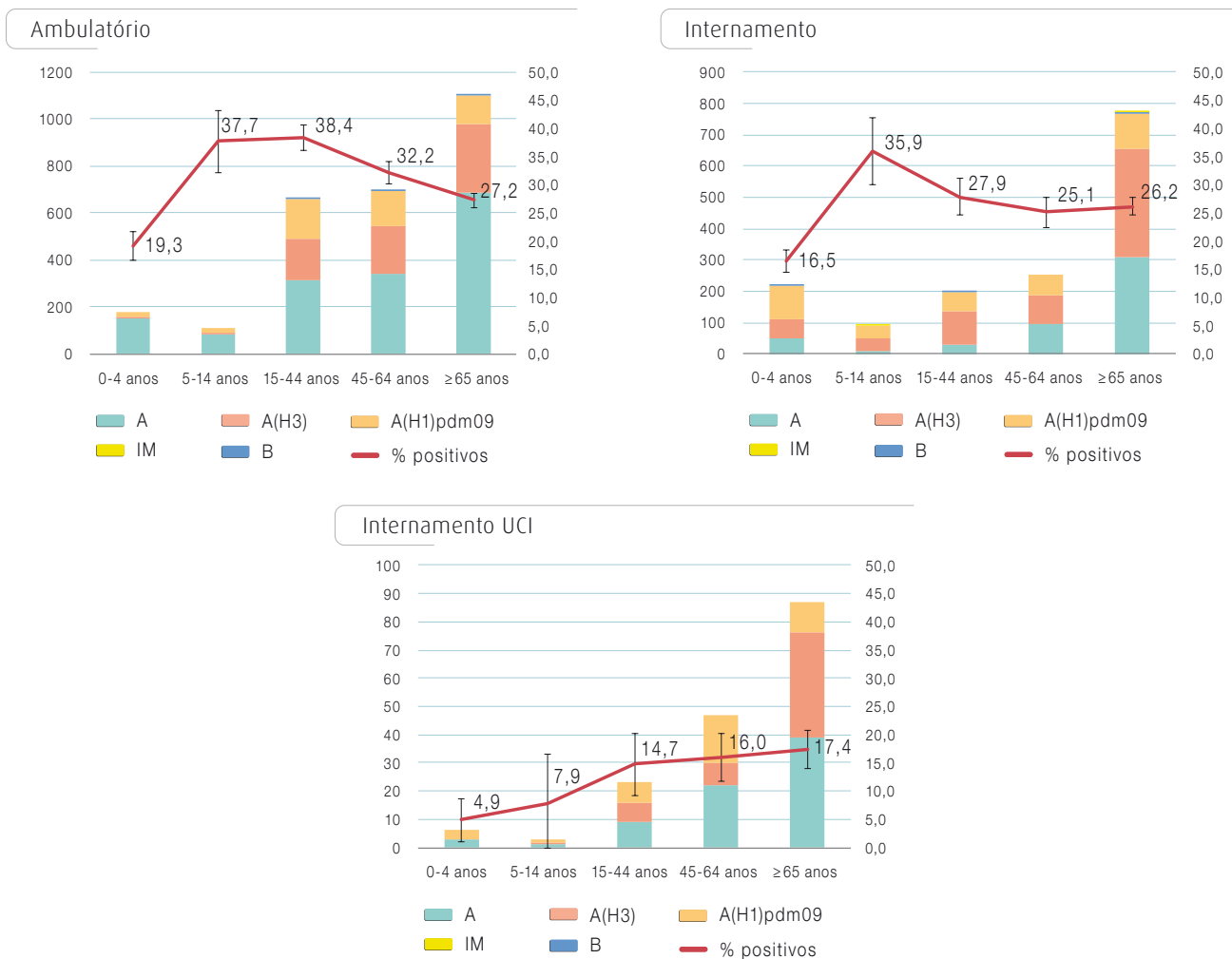


Figura 17 – Número e proporção de casos de gripe por grupo etário detetados em ambulatório, em internamento hospitalar e em internamento em UCI, na época de 2018/2019. Barras representam intervalo confiança a 95%.

### 3.2 Outros agentes respiratórios detetados

Os laboratórios da rede realizaram também o diagnóstico laboratorial de outros agentes respiratórios (para além do vírus da gripe). Em 2506 casos foi detetado pelo menos um agente respiratório (Figura 18).

O vírus sincicial respiratório foi o agente respiratório mais detetado (66%), seguido dos picornavírus (rinovírus, enterovírus e parechovírus) e das bactérias detetados em 9% e 5% dos casos, respectivamente.

Foram também detetados em menor proporção o metapneumovírus humano (3%), o vírus parainfluenza (3%), o adenovírus (2%), o coronavírus humano (2%) e o bocavírus humano (0,4%). Foram registadas infeções mistas num número considerável de casos (10%; 247/2506) (Figura 18).

O maior número de casos positivos para agentes respiratórios foi verificado entre as semanas

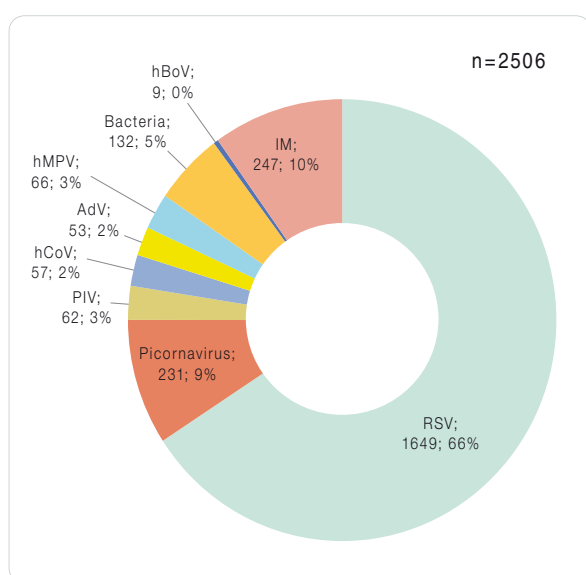


Figura 18 – Agentes respiratórios detetados pela RPLDG na época 2018/2019 (n=2506).

1/2019 e 8/2019, período que se sobrepõe em larga medida com o período epidémico da gripe na época de 2018/2019. (Figura 19).

A distribuição temporal dos vírus respiratórios, de acordo com a sua deteção laboratorial, mais uma vez demonstra que, à excepção do RSV e do metapneumovírus humano, os restantes agentes respiratórios pesquisados apresentam uma circulação ao longo de todos os meses de inverno (Figura 19).

A circulação do vírus RSV sobrepõe-se largamente com a circulação do vírus da gripe e é detetado num número elevado de casos também durante o período epidémico da gripe (Figuras 13 e 19).

O número de deteções de metapneumovírus humano foi mais elevado na fase final da época de vigilância da gripe (Figura 19).

A co-circulação de diferentes vírus respiratórios contribuiu para a deteção de infeções mistas, por dois ou mais agentes ao longo de todo o inverno (Figura 19).

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 foi o RSV (63,9%), sendo igualmente o agente predominante nos restantes grupos etários, a sua frequência aumentou proporcionalmente com a idade. O RSV foi detetado em 83% dos casos com idade superior aos 64 anos (Figura 20).

Nos casos com idade superior a 5 anos, além do RSV, os picornavírus e as bactérias são também detetados em número considerável.

As infeções mistas atingem uma maior proporção nas crianças até aos 4 anos (14%) mas com valores semelhantes nos grupos etários 5-14 (13,7%) e 15-44 anos (12,8%), respectivamente (Figura 20).

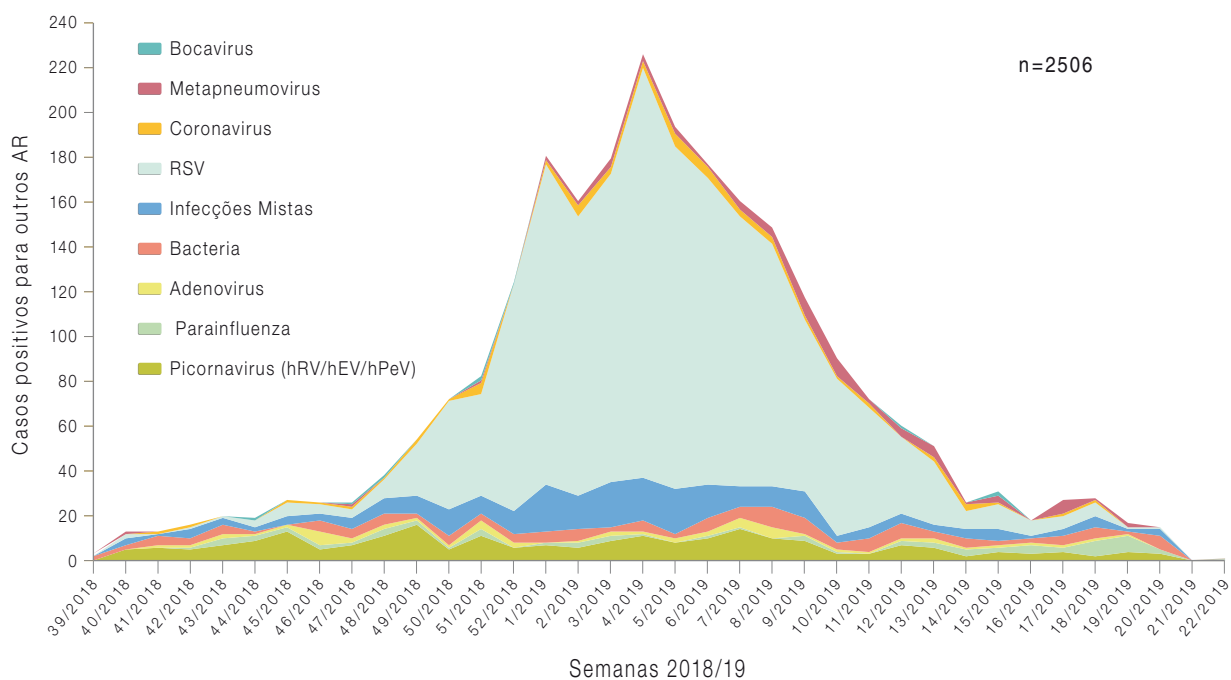


Figura 19 – Distribuição temporal dos agentes respiratórios detetados pela RPLDG ao longo da época 2018/2019 (n=2506).

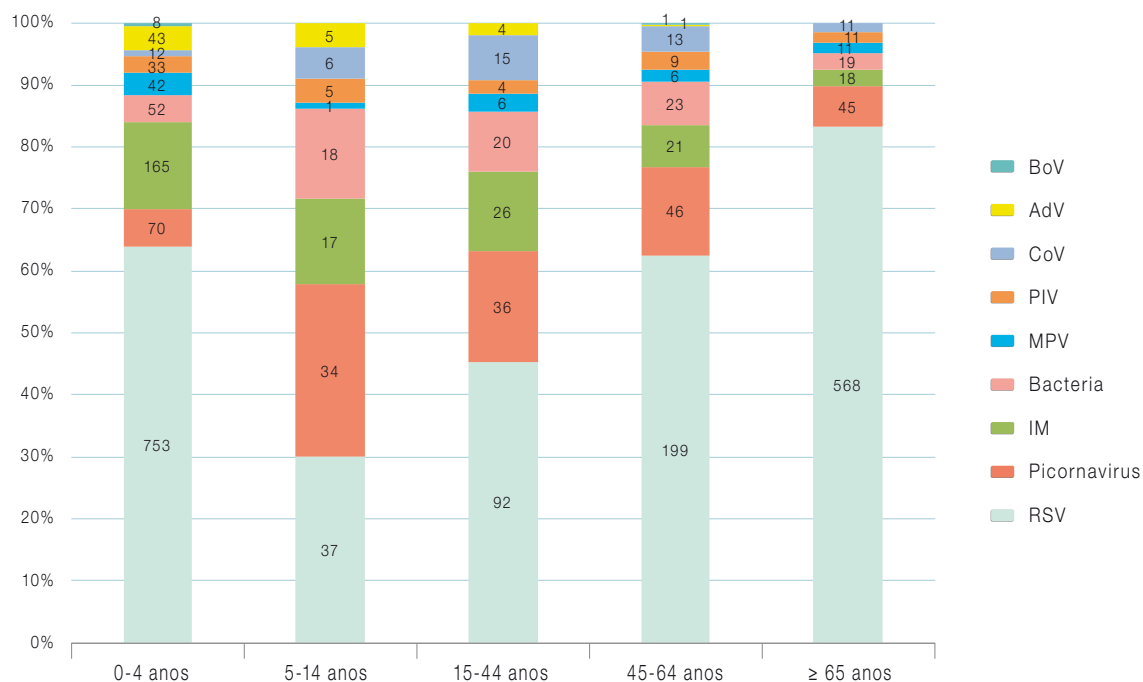


Figura 20 – Distribuição por grupos etários dos agentes respiratórios detetados pela RPLDG na época 2018/2019 (n=2506)

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

A informação relativamente ao desfecho do caso (em possível óbito) foi indicada em 3770 dos casos notificados. Em 62 destes casos (1,6%) foi confirmado o óbito. Os indivíduos eram, na sua maioria, adultos com idade superior a 65 anos.

Em 8 dos casos onde ocorreu o óbito, o diagnóstico laboratorial foi positivo para o vírus da gripe [6 por influenza A(H3) e 2 por A(H1)pdm09]. Em outros 8 dos casos foi detetado outro agente respiratório: o RSV (em 5 casos) e os picornavírus (em 3 casos).

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

Durante a época de gripe 2018/2019, o LNRVG procedeu à análise complementar de amostras biológicas, selecionadas a partir do total de amostras recebidas no LNRVG, quer através do PNVG (n=985), quer através da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe (n=177).

### 4.1 Caracterização antigénica do vírus da gripe

Foram isolados e analisados antigenicamente 124 vírus da gripe: 97 influenza do subtipo A(H1)pdm09, 24 vírus A(H3), 2 influenza B/Yamagata e 1 influenza B/Victoria (Figura 21).

Os vírus A(H1)pdm09, caracterizados eram semelhantes à estirpe vacinal A/Michigan/45/2015, que integrou a vacina da época 2018/2019<sup>21</sup>.

A caracterização dos vírus do subtipo A(H3), pelo método de inibição de hemaglutinação, tem revelado algumas dificuldades devido à fraca capacidade demonstrada por estes vírus para aglutinarem as hemácias. Contudo, foram caracterizados antigenicamente 24 isolados virais do subtipo A(H3) em que se verificou que os vírus eram diferentes da estirpe vacinal 2018/2019 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016)<sup>21</sup>.

Os vírus influenza B da linhagem Yamagata, foram considerados semelhantes à estirpe B/Phuket/3073/2013, que não esteve integrada na vacina antigripal da época 2018/2019<sup>23</sup>.

<sup>23</sup> World Health Organisation (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018- 2019 northern hemisphere influenza season. 2019;(February 2018):1-8.em: [https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2018\\_19\\_north/en/](https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2018_19_north/en/)







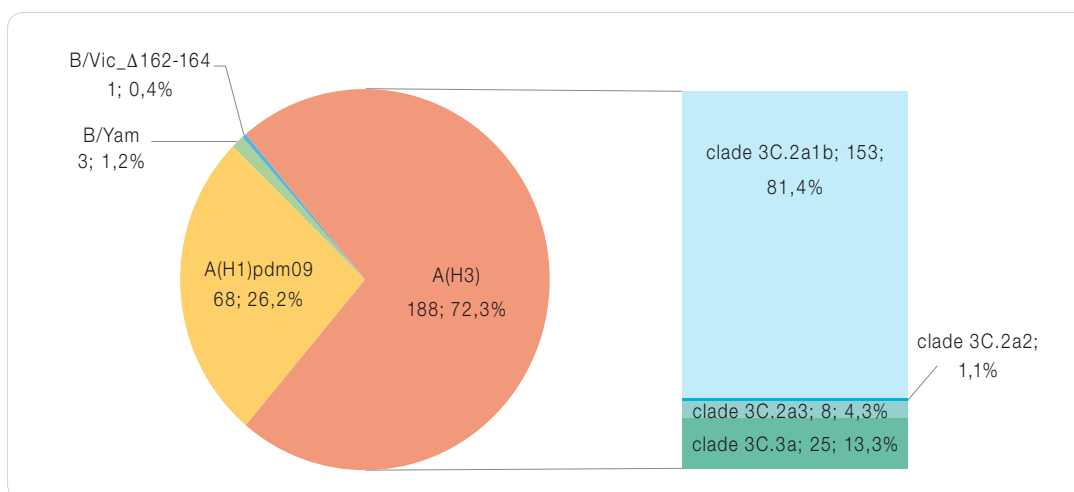


Figura 23 – Vírus da gripe caracterizados geneticamente (subunidade HA1 da hemaglutinina) na época 2018/2019 (n=260).

grupo: S91N, K121N, T128A, A138S, S144K, Y159S, K171N, F193S, P194L e H311Q. Alguns vírus apresentaram também a substituição R261Q. Os 8 vírus do subgrupo 3C.2a3 (representado por A/Cote d'Ivoire/544/2016) diferem da estirpe vacinal em 7 substituições em locais anti-génicos: T128A, T135K, S144K, K160T, K171N, P194L e R261Q. A substituição Y94C foi detetada na maioria dos vírus deste subgrupo.

Ao contrário do observado na época passada, os vírus A(H3) do subgrupo 3C.2a2 foram minoritários na época 2018/2019 (n=2). Representados pela estirpe A/Switzerland/8060/2017, estes vírus apresentam 8 substituições em locais anti-génicos em relação à hemaglutinina da estirpe vacinal: K121N, T131K, G142K, K160T, K171N, P194L, A212T e R261Q.

A integração de dados clínicos e epidemiológicos com os dados obtidos através caracterização genética baseada no genoma completo dos vírus da gripe, permite aferir de algumas tendências.

Assim, ao observarmos a Figura 24, verificamos que a maioria dos casos positivos para A(H3) com idades superiores a 45 anos estão associados ao subgrupo genético 3C.2a1b.

Foi possível estabelecer associação entre o seu perfil genético com a origem geográfica, como é o caso dos vírus do subgrupo genético 3C.2a1b provenientes da região do Alentejo (Figura 24).

Verificamos que os casos detetados mais precocemente na época de gripe (Dezembro de 2018) eram da região de Lisboa e Vale do Tejo e pertenciam a ambos os subgrupos genéticos 3C.2a1b e 3C.3a.

Os casos de internamento e de indivíduos vacinados foram mais frequentes no subgrupo genético 3C.2a1b, sendo que este também foi o subgrupo mais representado. Para o estabelecimento de relação a caracterização genética e os dados epidemiológicos e clínicos será necessário aumentar o número de vírus caracterizados geneticamente.

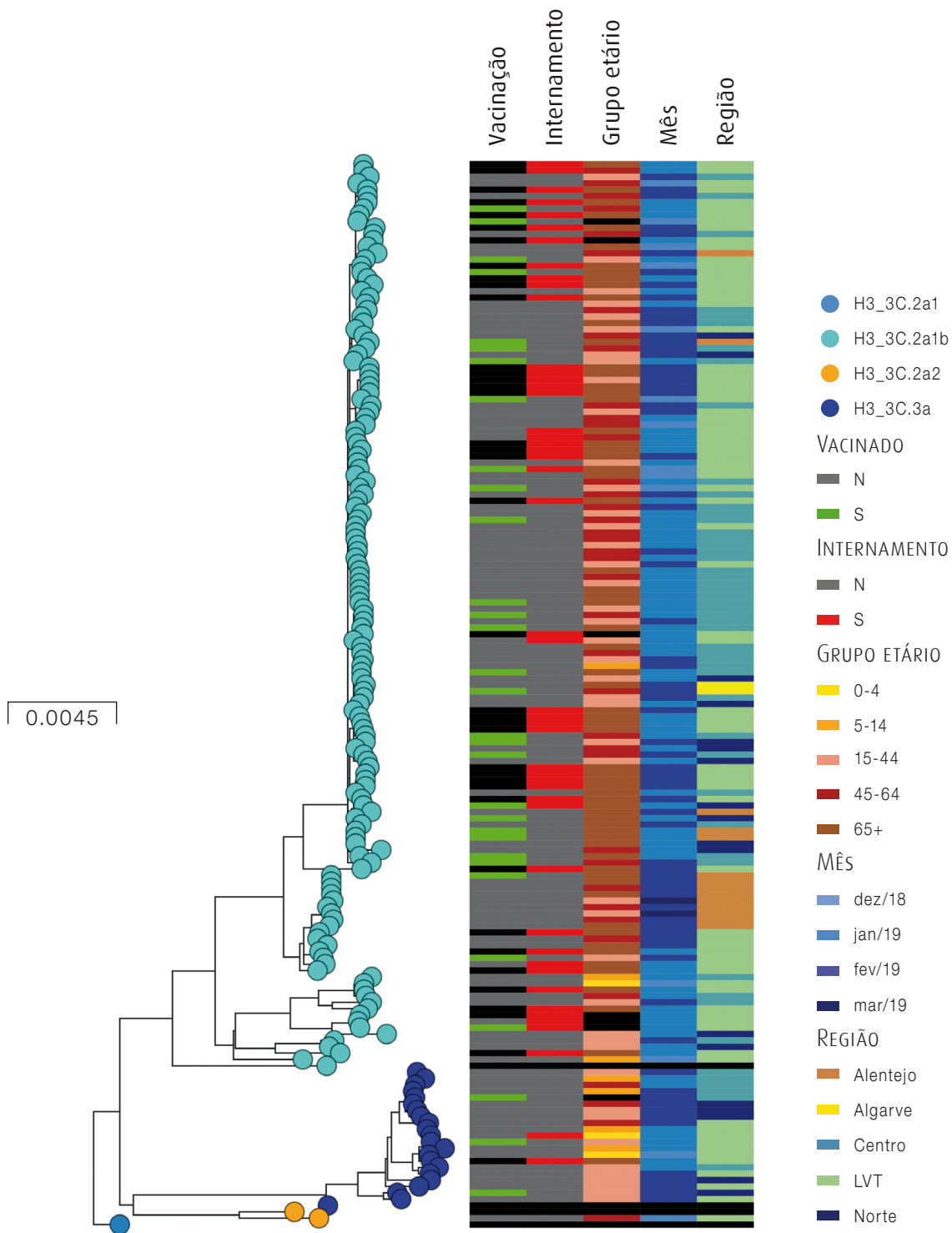


Figura 24 – Árvore filogenética dos vírus da gripe A(H3) detetados na época 2018/2019 com caracterização genética baseada no genoma completo (n=182) e dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos associados.

À semelhança do que acontece com a maioria dos vírus H1pdm detetados a nível europeu<sup>28</sup>, os vírus A(H1)pdm09 caracterizados geneticamente (n=68) agruparam-se no subclade 6B.1A, um dos vários subgrupos que emergiram dentro do clade 6B.1 representado pela atual estirpe vacinal A/Michigan/45/2015<sup>29</sup>, e em relação à qual apresentam as substituições S74R e S164T em locais antigénicos (um dos vírus caracterizados não apresenta a substituição S74R)<sup>30</sup>. Todos os vírus A(H1) caracterizados apresentaram também as seguintes substituições: S183P, R223Q e I295V.

A nível global em 2018/19, dentro do subgrupo 6B.1A emergiram 7 clusters com substituições específicas e foram designados de 6B.1A/183-1 a 6B.1A/183-7, sendo que o predominante no final da época 2018/19 foi o cluster 6B.1A/183-5 (substituições T185I e N260D). Em Portugal, os vírus A(H1) distribuíram-se pelos clusters 6B.1A/183-1 (n=2), 6B.1A/183-2 (n=2), 6B.1A/183-5 (n=19) e 6B.1A/183-7 (n=45).

Para 173 vírus da gripe A(H1)pdm09, foi caracterizada neuraminidase, todas as neuramini-

dases são do subtipo N1, não tendo sido detetado nenhum vírus sazonal recombinante A(H1N2)<sup>31,32</sup>.

A **Figura 25** mostra-nos a associação entre a filogenia dos vírus da gripe A(H1)pdm09 e alguns parâmetros clínicos e epidemiológicos.

Apesar da co-circulação dos subgrupos 6B.1A5 e 6B.1A7 durante toda a época, foi possível verificar que este último predominou no início da epidemia (Dezembro de 2018) e na região de Lisboa e Vale do Tejo (**Figura 25**). Não foi observado qualquer padrão de uma possível associação entre as características genéticas dos vírus analisados e a vacinação, o internamento e o grupo etário do doente.

Os 3 vírus do tipo B/Yamagata (linhagem não contemplada na vacina trivalente 2018/19)<sup>33</sup> pertencem ao clade 3 e apresentam de 1 a 5 substituições em relação à antiga estirpe vacinal B/Phuket/3073/2013<sup>34</sup>: D196N (presente nos 3 vírus detetados e localizada em local antigénico)<sup>35</sup>, L172Q, D232N e M251V (presentes em 2 dois dos vírus detetados e na maioria dos vírus B/Yamagata detetados na Europa)<sup>36</sup>.

<sup>28</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation, summary Europe, June 2019. Stockholm: ECDC; 2019. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/ECDC%20Flu%20Virus%20Characterisation%20Report%20Jun%202019.pdf>

<sup>29</sup> World Health Organisation (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season. February 2018. Disponível em: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802_recommendation.pdf?ua=1)

<sup>30</sup> 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.

<sup>31</sup> Meijer Adam, Swaan Corien M, Voerknecht Martin, Jusic Edin, van den Brink Sharon, Wijsman Lisa A, Voordouw Bettie CG, Donker Gé A, Sleven Jacqueline, Dorigo-Zetsma Wendelien W, Svraka Sanela, van Boven Michiel, Haverkate Manon R, Timen Aura, van Dissel Jaap T, Koopmans Marion PG, Bestebroer Theo M, Fouchier Ron AM. Case of seasonal reassortant A(H1N2) influenza virus infection, the Netherlands, March 2018. Euro Surveill. 2018;23(15):pii=18-00160. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.15.18-00160>

<sup>32</sup> Wiman Åsa, Enkirch Theresa, Carnahan AnnaSara, Böttiger Blenda, Hagey Tove Samuelsson, Hagstam Per, Fält Rosmarie, Brytting Mia. Novel influenza A(H1N2) seasonal reassortant identified in a patient sample, Sweden, January 2019. Euro Surveill. 2019;24(9):pii=1900124.

<sup>33</sup> World Health Organisation (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season. February 2018. Disponível em: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802_recommendation.pdf?ua=1)

<sup>34</sup> World Health Organisation (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season. February 2015. Disponível em: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502_recommendation.pdf?ua=1)

<sup>35</sup> Wang Q, Cheng F, Lu M, Tian X, Ma J. Crystal Structure of Unliganded Influenza B Virus Hemagglutinin. J. Virol. March 15, 2008. 82:63011-3020

<sup>36</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation, summary Europe, June 2019. Stockholm: ECDC; 2019. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/ECDC%20Flu%20Virus%20Characterisation%20Report%20Jun%202019.pdf>

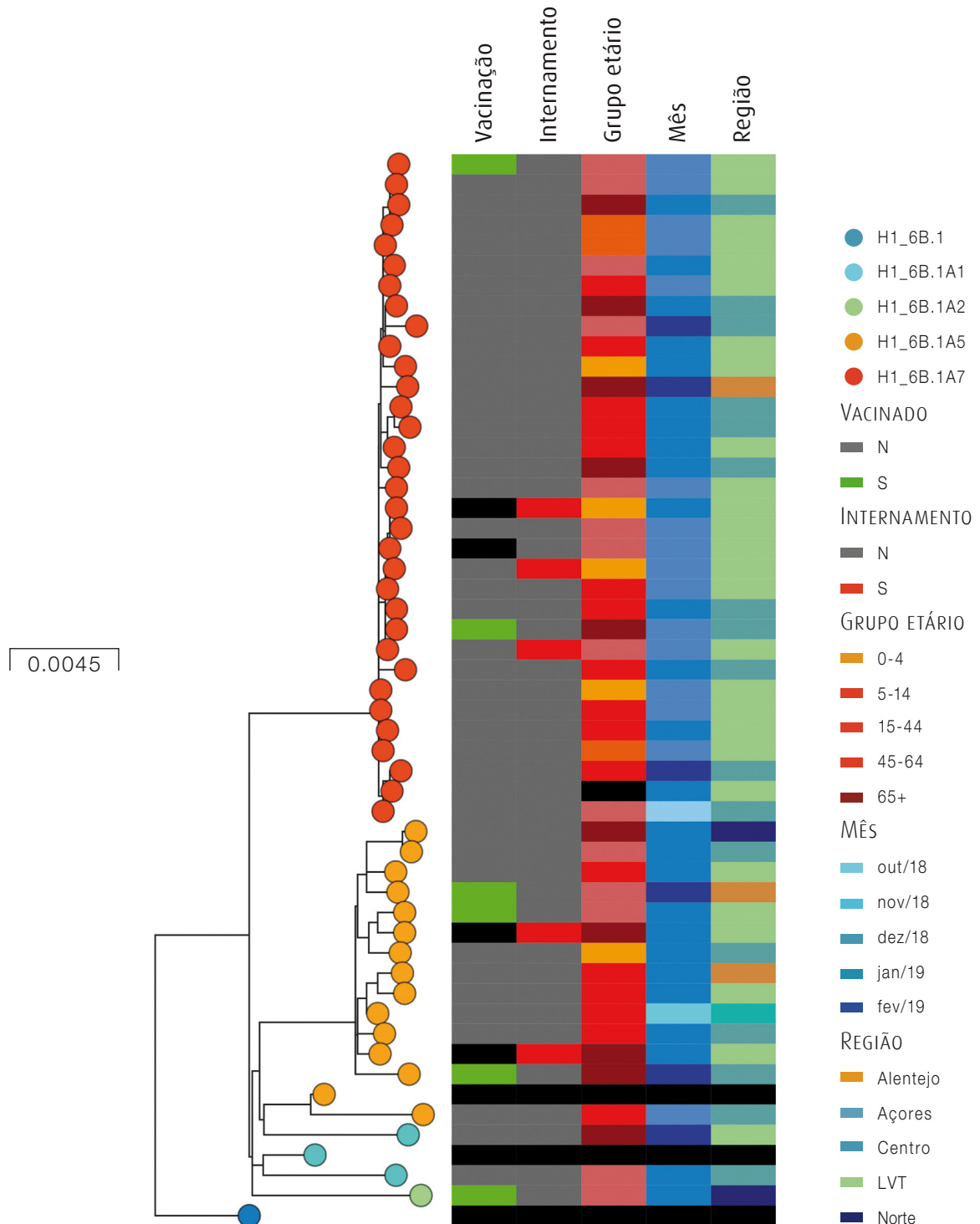


Figura 25 – Árvore filogenética dos vírus da gripe A(H1)pdm09 detectados na época 2018/2019 com caracterização genética baseada no genoma completo (n=68) e dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos associados.

O único vírus B da linhagem Victoria detectado pertence ao clade 1A, inserindo-se no subclade representado pela estirpe de referência B/Hong Kong/269/2017. Os vírus deste subclade 1A( $\Delta$ 3) apresentam uma tripla deleção de aminoácidos (162-164) e actualmente dividem-se em 2 sub-grupos, um asiático e outro africano ocidental. O vírus B/Victoria detectado em Portugal pertence a este último subgrupo e apresenta 7 substituições de aminoácidos em relação à estirpe vacinal 2018/2019, B/Colorado/06/2017: G129D (em local antigénico), G133R, K136E, V180I, T197N (em local antigénico), K498R, T548A, além de uma deleção na posição 164<sup>37</sup>.

### 4.3 Avaliação da susceptibilidade aos antivirais

A avaliação da susceptibilidade dos vírus da gripe aos antivirais foi efetuada através de testes fenotípicos e genotípicos.

O ensaio de inibição da neuraminidase usando um substrato fluorescente ácido 2'- (4-metilumbeliferil) – a-D-N-acetilneuramínico (MUNANA) para determinar os valores de IC<sub>50</sub> para o oseltamivir e zanamivir foi realizado para uma seleção de 60 vírus do subtipo A(H1)pdm09 e 27 vírus do subtipo A(H3).

A sequenciação do genoma total foi realizado por sequenciação de nova geração na plataforma ILLUMINA. Para uma seleção de 238 vírus: 69 influenza A (H1N1) pdm09 e 169 influenza A (H3), as substituições de aminoácidos na neuraminidase (NA) relacionadas à resistência

ao oseltamivir e ao zanamivir foram avaliadas. Dez substituições de aminoácidos na proteína da polimerase (PA) associada à resistência ao baloxavir foram monitorizadas em 243 vírus: 64 influenza A(H1)pdm09 e 179 influenza A (H3).

Nenhum dos vírus dos subtipos A (H1)pdm09 ou A (H3) apresentou uma redução de susceptibilidade aos inibidores da neuraminidase, oseltamivir e zanamivir. Os valores médios de IC<sub>50</sub> para o oseltamivir e zanamivir, foram 0.57 (entre 0,19-4,09) e 0.47 (entre 0,14-1,44) para A (H1)pdm09, 0.36 (entre 0,15-0,68) e 0.60 (entre 0,22-1,70) para A (H3). A razão dos valores de IC<sub>50</sub> com a mediana mostrou que os vírus A (H1) pdm09 e A (H3) tinham um perfil de inibição normal de acordo com as normas da OMS<sup>38</sup>.

A sequenciação da NA e PA não revelou a presença de substituições atualmente associadas à resistência aos inibidores da neuraminidase ou ao Baloxavir.

Num vírus do subtipo foi identificada a substituição S247N na neuraminidase, geralmente referida como associada a um aumento dos valores de IC<sub>50</sub> em 4 a 8 vezes comparativamente com os valores normais. O vírus A(H1)pdm09 que apresentou esta substituição apresentou um IC<sub>50</sub> compatível com uma normal inibição pelos inibidores da neuraminidase.

Durante a época de 2018/2019, a nível europeu e mundial, foram detetados casos esporádicos de resistência aos inibidores da neuraminidase<sup>39</sup>.

<sup>37</sup> EWang 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

<sup>38</sup> Pozo F, Lina B, Andrade HR et al (2013) Guidance for clinical and public health laboratories testing for influenza virus antiviral drug susceptibility in Europe. *Journal of Clinical Virology* 57 (2013) 5– 12. doi: 10.1016/j.jcv.2013.01.009







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

Durante a época de gripe 2018/2019 o número de óbitos por todas as causas esteve acima do esperado entre a semana 02/2019 e a semana 7/2019 (Figura 27 e Figura 28)<sup>40</sup>.

Aplicando um método de regressão cíclica foram construídas linhas de base que correspondem à mortalidade esperada sem o efeito de fatores externos e que permitem estimar os excessos de mortalidade por todas as causas pela diferença entre a mortalidade obser-

vada e a linha de base. Este cálculo foi efetuado para a população geral e estratificado por sexo, grupo etário e região de saúde. No total, estimou-se um excesso de 2.844 (IC95%: 2.229 a 3.459) óbitos em relação ao esperado, o que corresponde a uma taxa de 28 óbitos por cada 100.000 habitantes e a um excesso relativo à linha de base de 19 % (IC95%: 17 a 22 %). O excesso de mortalidade atingiu o seu valor máximo na semana 4 de 2019 (excesso relativo de 25 %).

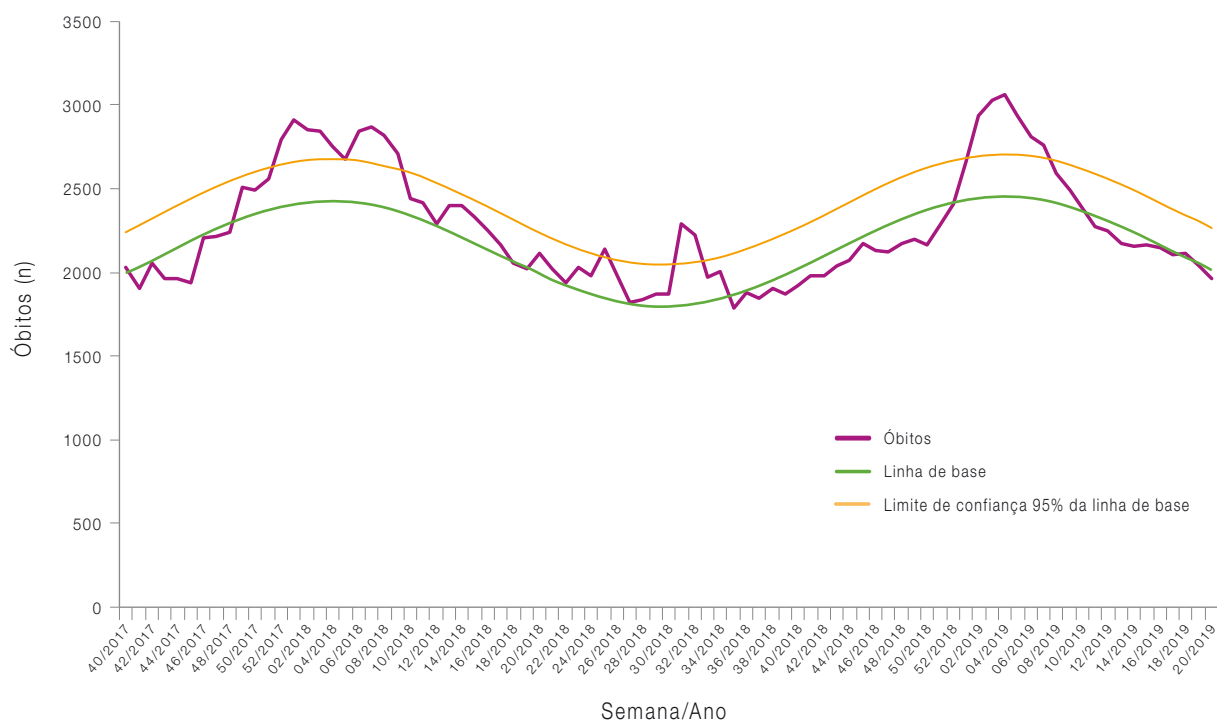


Figura 27 – Evolução da mortalidade semanal (nº absoluto) por todas as causas, desde a semana 40/2017 até à semana 20/2019.

<sup>40</sup> As linhas de base foram estimadas com a série temporal da mortalidade semanal entre a semana 40/2007 e a semana 20/2019 disponível a 12 de junho de 2019, e os dados de mortalidade estão atualizados à data de 03 de setembro de 2019.

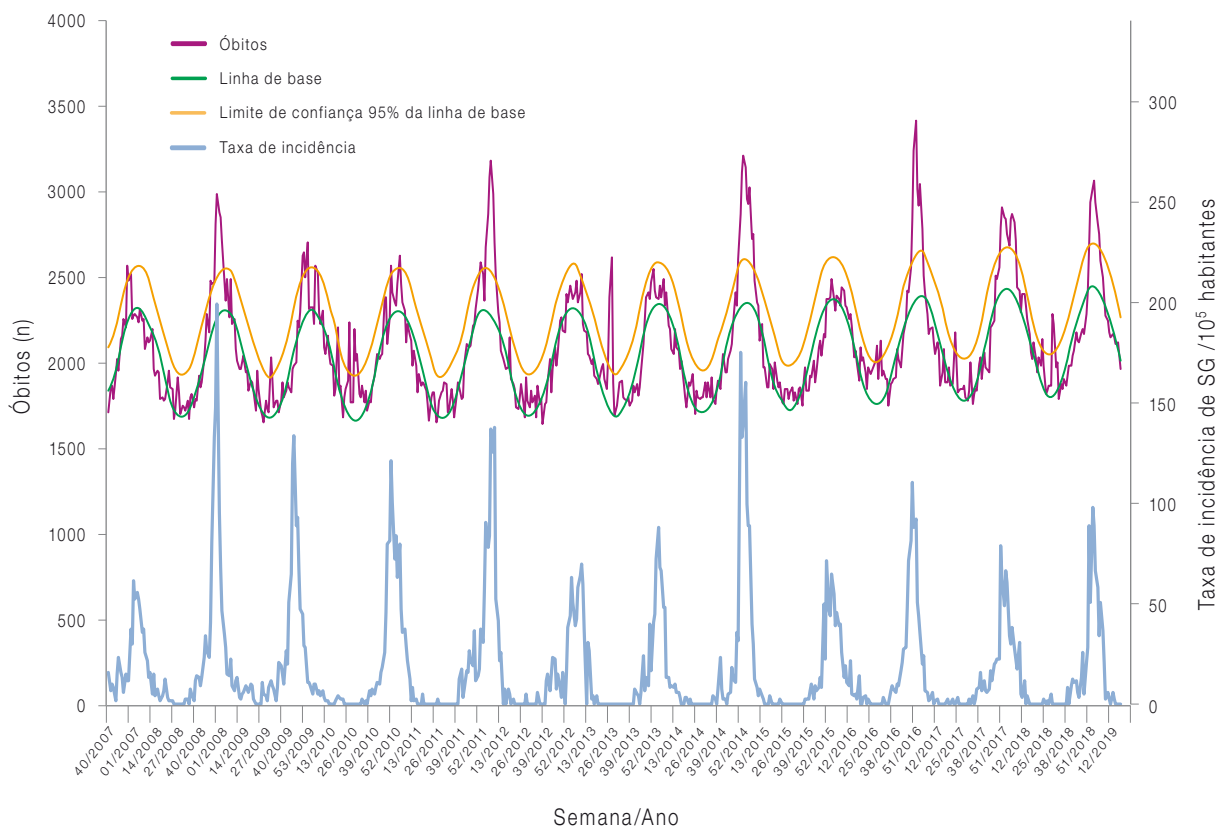


Figura 28 – Evolução da mortalidade semanal (nº absoluto) por todas as causas e da taxa de incidência de síndrome gripal (dados definitivos), desde a semana 40/2007 até à semana 20/2019.

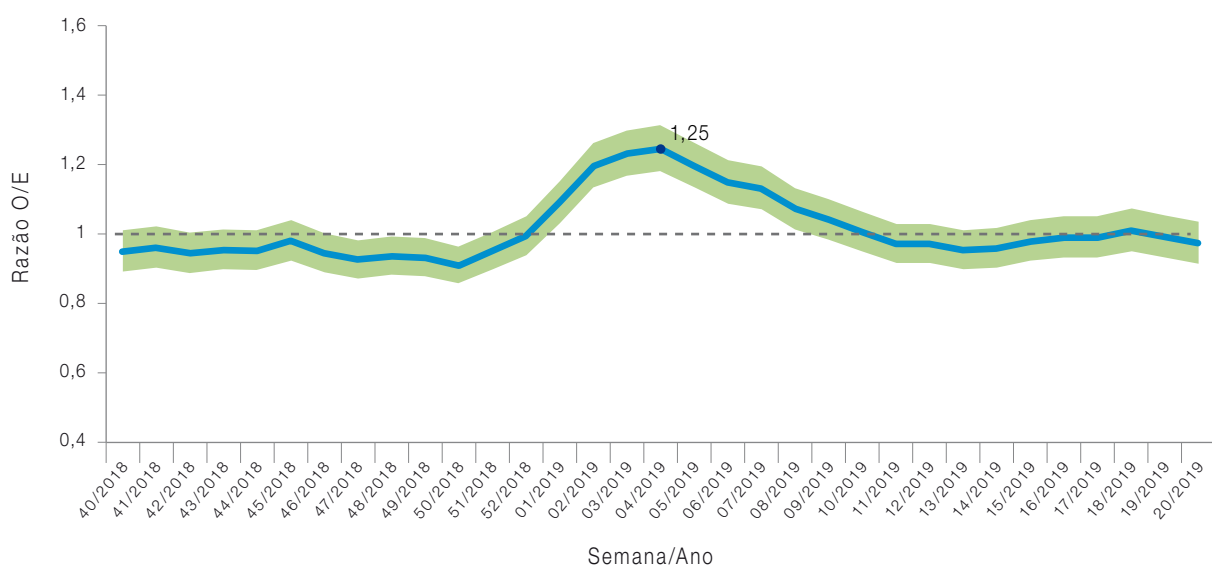


Figura 29 – Evolução semanal da razão entre óbitos observados e esperados, semana 40/2018 a semana 20/2019 e respetivo intervalo de confiança a 95% (zona verde).

Através da análise estratificada (Quadro XVIII), verifica-se que o excesso de óbitos foi observado, de forma significativa, nas áreas abrangidas por todas as regiões de saúde do continente, bem como em ambos os sexos, sendo mais elevado no sexo feminino (30/100.000 *versus* 25/100.000 habitantes). Por último, observou-se um aumento do excesso de óbitos com a idade, em particular no grupo etário com mais de 85 anos (562/100.000 habitantes).

**Quadro XVIII** – Número de óbitos em excesso, por sexo, grupo etário e região de saúde, na época 2018/19.

	Excesso de óbitos (IC95%)	Excesso de óbitos /100.000 habitantes
Sexo		
Feminino	1.616 (1.277;1.955)	30
Masculino	1.223 (904;1.542)	25
Grupo etário		
0-14	—	—
15-24	—	—
25-44	—	—
45-64	88 (33;143)	3
65-74	96 (34;158)	9
75-84	812 (588;1036)	105
85+	1.605 (1.246;1.964)	562
Região		
Norte	776 (535;1.017)	22
Centro	499 (360;638)	30
Lisboa e Vale do Tejo	1.097 (858;1.336)	30
Alentejo	90 (27;153)	19
Algarve	68 (34;102)	15
Açores	—	—
Madeira	—	—

Durante o período de excesso de mortalidade ocorreram dois eventos que podem explicar este aumento do risco de morrer. Nomeadamente, a epidemia de gripe sazonal cujo período epidémico decorreu entre as semanas 01/2019 e 09/2019, com um pico na semana 03/2019, e períodos com temperaturas mínimas abaixo do normal nos meses de janeiro e fevereiro de 2019 (Figura 30).

Para estimar a mortalidade atribuível à epidemia de gripe e às temperaturas extremas, aplicou-se um modelo de regressão de Poisson de forma a modelar a taxa de mortalidade observada em função do índice *Goldstein* (taxa de incidência de síndrome gripal multiplicada pela percentagem de casos de síndrome gripal positivos para o vírus da gripe) e das temperaturas extremas, ajustada para a tendência e sazonalidade (Figura 31). Esta metodologia foi desenvolvida no grupo de trabalho FluMOMO<sup>41</sup> do projeto Europeu EuroMOMO<sup>42</sup>.

Com base nesta abordagem, e considerando um histórico desde a semana 40/2013 até à semana 20/2019, estimaram-se 3.331 (IC95% 3.115 a 3.552) óbitos atribuíveis à gripe e 397 óbitos (IC95% 315 a 489) atribuíveis às temperaturas extremas.

<sup>41</sup> Vestergaard LS, Nielsen J, Krause TG, et al. Excess all-cause and influenza-attributable mortality in Europe, December 2016 to February 2017. *Eurosurveillance*. 2017;22(14):30506. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.14.30506.

<sup>42</sup> EuroMOMO: European Monitoring Mortality for Public Health Action. <http://www.euromomo.eu/>

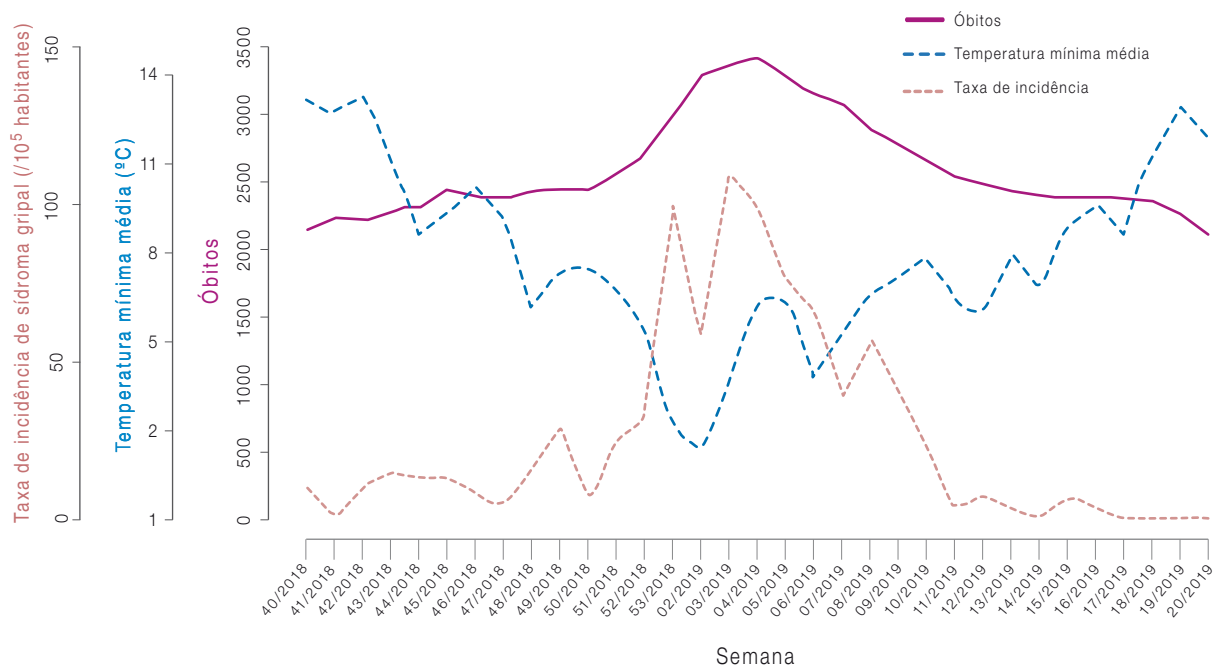


Figura 30 – Número de óbitos por todas as causas registados semanalmente, temperatura mínimas médias e taxa de incidência de síndrome gripal (dados definitivos) entre a semana 40/2018 e a semana 20/2019.

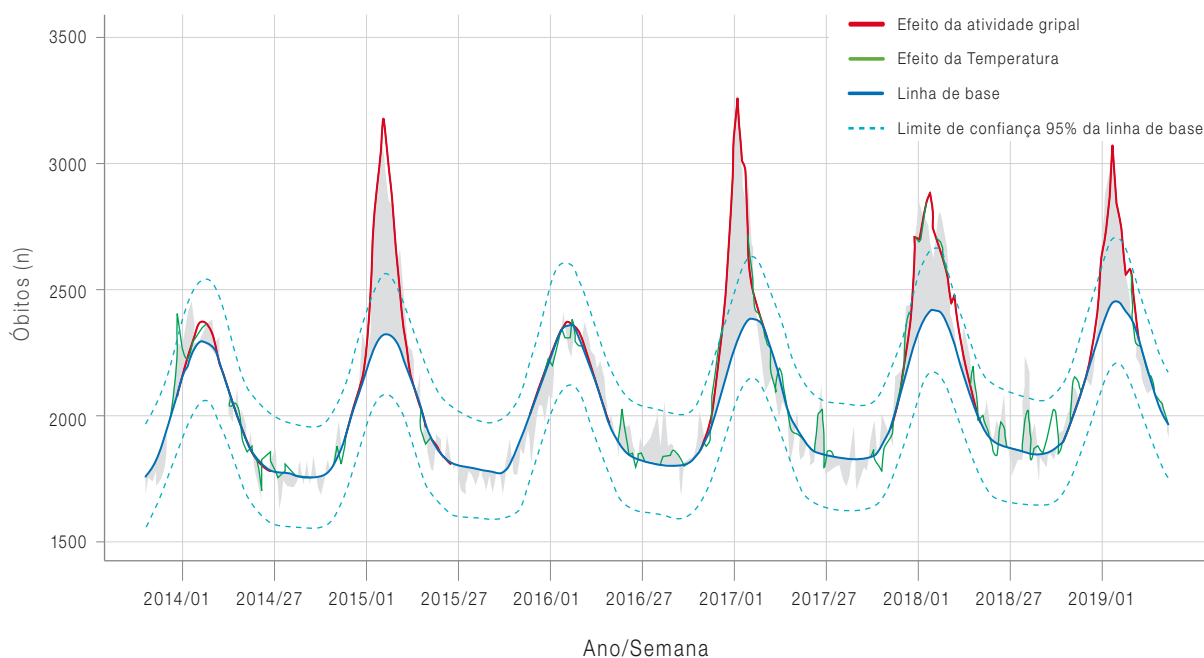


Figura 31 – Número de óbitos por todas as causas registados semanalmente, linha de base da mortalidade (linha sólida) e respetivo intervalo de confiança a 95% (tracejado), desvios da mortalidade observada à linha de base (área a cinzento), componente da mortalidade associada às temperaturas extremas (verde) e componente da mortalidade associada às epidemias de gripe (vermelho), resultado obtidos por regressão de Poisson – grupo de trabalho FluMOMO – EuroMOMO.

## 6. Vigilância da gripe em UCI e Enfermarias

### 6.1 Vigilância da gripe em UCI

Nesta época foram reportados 195 casos de gripe por 33 UCI de 24 hospitais, tendo sido possível obter informação adicional relativamente a 188 casos.

Verificou-se um aumento apreciável da proporção de casos de gripe admitidos em UCI entre as semanas 51 de 2018 e a semana 04 de 2019, em que foi atingido o valor máximo (11,2%); a partir daí o valor decresceu, com algumas flutuações, aproximando-se progressivamente da linha de base onde se manteve a partir da semana 19. (Quadro XIX e Figura 32).

Quadro XIX – N° de casos de gripe, Hospitais e UCI que reportaram, admissões em UCI por todas as causas e proporção de doentes com gripe em UCI, por semana, na época 2018-2019

Semana	2018												2019										Total											
	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9		10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
N° de casos de gripe	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	1	2	7	6	16	26	32	20	21	18	14	8	5	6	2	2	1	0	1	2	2	0	0	195
N° de hospitais	20	19	20	21	21	21	18	16	22	19	20	20	20	21	23	23	23	22	21	21	20	19	21	20	20	20	19	19	19	17	18	18	16	-
N° de UCI	24	28	28	30	30	29	25	23	30	26	28	27	25	27	31	31	31	30	28	29	26	23	28	24	24	24	23	23	23	20	21	20	19	-
N° de admissões na UCI	191	229	208	223	245	242	204	200	273	224	209	236	215	204	301	318	286	295	247	251	229	200	244	183	174	172	180	166	186	134	169	171	155	-
Proporção de doentes com gripe em UCI	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0	0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,5	0,8	3,3	2,9	5,3	8,2	11,2	6,8	8,5	7,2	6,1	4,0	2,0	3,3	1,1	1,2	0,6	0,0	0,5	1,5	1,2	0,0	0,0	-

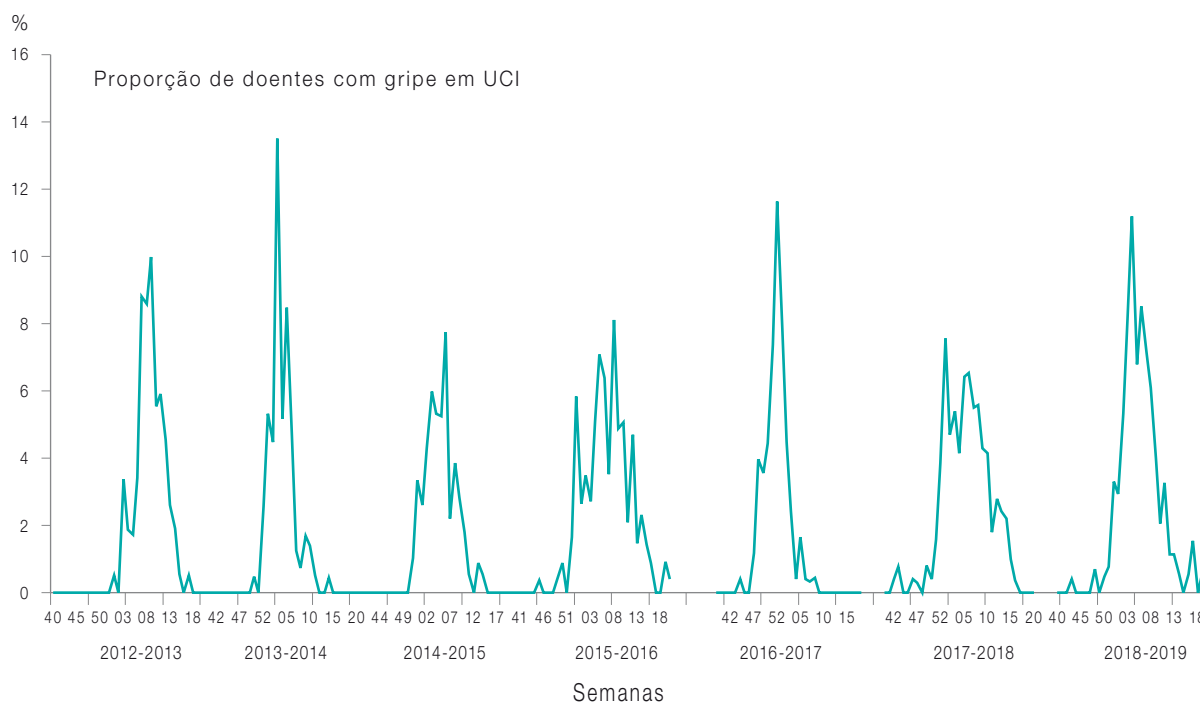


Figura 32 – Evolução semanal da proporção de doentes com gripe em UCI, desde a época 2012-2013.

### Tipo de vírus influenza identificado

Foi identificado o vírus influenza A em 187(99,5%) amostras e o B em 1(0,5%).

Do total de amostras, 105(55,9%) foram sub-tipadas, 56(29,8%) das quais eram A(H1N1) e 49(26,1%) A(H3N2).

Desconhece-se a linhagem do vírus Influenza B.

### Sexo e idade dos doentes

A proporção de homens (62,2%) foi superior à de mulheres.

Cerca de metade dos doentes (50,5%) tinha idade igual ou superior a 65 anos. A distribuição pelos vários grupos etários encontra-se no [Quadro XX](#).

**Quadro XX** – Distribuição dos casos por grupo etário na época 2018-2019.

Grupo etário	Nº de casos (n=188)	%
01-02	1	0,5
06-10	1	0,5
18-24	1	0,5
25-34	5	2,7
35-44	16	8,5
45-54	28	14,9
55-64	41	21,8
65-74	48	25,5
75-84	34	18,1
85 e +	13	6,9

### Presença de doença crónica ou gravidez

Verificou-se que 150(79,8%) doentes tinham doença crónica subjacente (**Quadro XXI**), tendo a doença cardiovascular sido reportada em 34,0% dos doentes, a DPOC em 31,9% e a obesidade em 22,3%.

**Quadro XXI** – Presença de doença crónica subjacente, por ordem decrescente de frequência, na época 2018-2019.

Doença /gravidez*	Nº de casos (n=188)	%
Cardiovascular	64	34,0
DPOC	60	31,9
Obesidade	42	22,3
Diabetes	40	21,3
Oncológica	30	16,0
Renal	24	12,8
Asma	21	11,2
Hepática	13	6,9
VIH	3	1,6
Neuromuscular	1	0,5
Gravidez	3 (n=70)	4,3

\* 1 ou mais são possíveis

### Estado vacinal dos doentes

Do total de doentes em que o estado vacinal é conhecido, verificou-se que 24(24,7%; n=97) estavam vacinados contra a gripe sazonal.

Considerando os 161(85,6%; n=188) doentes com recomendação para a vacinação contra a gripe sazonal (65 e mais anos ou doença crónica subjacente), 23(28,8%; n=80) estavam vacinados.

### Terapêutica antiviral e de suporte

Foram prescritos antivirais a 170(90,4%; n=188) doentes, nomeadamente oseltamivir a 167(88,8%) e zanamivir a 6(3,2%).

Foram realizadas terapêuticas adicionais de suporte a 164(87,2%) doentes. No **quadro XXII** pode observar-se a distribuição das várias terapêuticas.

**Quadro XXII** – Terapêuticas prescritas aos doentes, por ordem decrescente de frequência, na época 2018-2019.

Terapêutica*	Nº de casos (n=188)	%
Oseltamivir	167	88,8
Ventilação mecânica invasiva	128	64,9
Ventilação mecânica não invasiva	74	39,4
Terapêutica de substituição renal	42	22,3
Oxigenação por membrana extracorporal (ECMO)	19	10,1

\* 1 ou mais são possíveis

### Tipo de amostra biológica colhida para diagnóstico

A zaragatoa faríngea foi utilizada para o diagnóstico de 180(95,7%; n=188) casos e o aspirado endotraqueal ou lavado brônquico ou alveolar para 17(9,0%; n=188). Em 10(5,3%; n=188) doentes, foram realizados ambos os procedimentos. Nenhum doente foi submetido a biópsia.

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

Verificou-se que 47(25%) casos já tinham confirmação laboratorial prévia à admissão em UCI. No próprio dia foram confirmados 97(51,6%) casos; durante o dia seguinte à admissão foram confirmados mais 22(11,7%) diagnósticos; 2 ou mais dias após a admissão, foram confirmados (11,8%) (**Quadro XXIII**).

**Quadro XXIII** – Tempo decorrido entre a data de admissão em UCI e a confirmação laboratorial de gripe, na época 2018-2019.

Tempo em dias	Nº de doentes (n=188)	%
Confirmação laboratorial prévia à admissão em UCI	4	25,0
0 (próprio dia da admissão)	97	51,6
1	22	11,7
2	11	5,9
3	3	1,6
4 ou mais	8	4,3

### Duração da hospitalização em UCI sem óbito

Relativamente aos doentes que tiveram alta da UCI, verificou-se que 57(49,6%; n=115) doentes estiveram hospitalizados em UCI menos de 9 dias, sendo que a média foi de 11, a moda 5 e a mediana 9. O tempo máximo de hospitalização foi 52 dias. Verificou-se que 34,8% doentes estiveram hospitalizados entre 4 e 8 dias e 27,8% entre 9 e 15 dias ([Quadro XXIV](#)).

**Quadro XXIV** – Tempo decorrido entre a data de admissão em UCI e a data de alta, sem óbito, na época 2018-2019.

Tempo em dias	Nº de doentes (n=115)	%	% acumulada
De 0 a 3	17	14,8	14,8
De 4 a 8	40	34,8	49,6
De 9 a 15	32	27,8	77,4
De 16 a 30	19	16,5	93,9
Mais de 30	7	6,1	100,0

### Óbitos e taxa de letalidade

Durante a estadia na UCI faleceram 49 doentes, estimando-se a taxa de letalidade em 29,9%(n=164). Daqueles, 41(83,7%) tinham do-

ença crónica subjacente; 44(89,8%) tinham recomendação para vacinação e 6(35,5%; n=17) estavam, de facto, vacinados contra a gripe.

Salienta-se que 55,0% doentes tinham 65 ou mais anos de idade ([Quadro XXV](#)).

**Quadro XXV** – Distribuição dos óbitos reportados por grupo etário, na época 2018-2019.

Grupo etário	Nº de casos (n=49)	%
01-02	1	2,0
35-44	3	6,1
45-54	7	14,3
55-64	11	22,4
65-74	11	22,4
75-84	13	26,5
85 e +	3	6,1

### Duração da hospitalização em UCI com óbito

Verificou-se que, dos 46 doentes que faleceram, 24(52,2%) estiveram hospitalizados em UCI menos de 8 dias, sendo que a média foi de 12 dias, a moda 1 e a mediana 7. O tempo máximo de hospitalização foi 57 dias. Salienta-se ainda que o óbito de 13(28,3%) doentes ocorreu durante os primeiros 3 dias de internamento ([Quadro XXVI](#)).

**Quadro XXVI** – Tempo decorrido entre a data de admissão em UCI e a data do óbito, na época 2018-2019.

Tempo em dias	Nº de doentes (n=46)	%	% acumulada
De 0 a 3	13	28,3	28,3
De 4 a 7	11	23,9	52,2
De 8 a 15	11	23,9	76,1
De 16 a 30	5	10,9	87,0
Mais de 30	6	13,0	100,0



## Evolução de alguns Indicadores

O **Quadro 9** resume os indicadores grupo etário, proporção de amostras subtipadas e vírus em circulação entre as épocas 2012-2013 e 2018-2019.

Relativamente ao grupo etário, verificou-se que o dos 65 e mais anos foi o mais afetado em 2016-2017 (75,4%), seguido de 2017-2018 (56,0%), 2014-2015 (55,9%) e 2018-2019 (50,5%).

A proporção de amostras subtipadas tem variado, registando-se os valores mais elevados nas épocas 2013-2014 (92,5%), 2015-2016 (90,3%) e 2012-2013 (80%). Nas restantes, a proporção de amostras subtipadas foi de 56% ou menos, verificando-se o valor mais baixo em 2017-2018 (32,5%).

Relativamente aos vírus em circulação, verificou-se que o A(H1N1) circulou em todas as épocas, com prevalências elevadas, acima de 75%, por ordem decrescente, nas épocas 2015-2016 (90,3%), 2013-2014 (83,2%) e 2012-2013 (76,8%).

O vírus A(H3N2) co-circulou em 6 das 7 épocas, excetuando 2015-2016, tendo a prevalência mais elevada sido estimada em 49,1% em 2016-2017 e abaixo dos 30% nas outras épocas (**Quadro XXVII**).

Relativamente à taxa de vacinação antigripal dos doentes com diagnóstico de gripe (**Quadro XXVIII**), destaca-se que os valores mais elevados ocorreram nas épocas 2016-2017 (33,3%) e 2018-2019 (24,7%).

**Quadro XXVII** – Distribuição dos grupos etários e vírus circulante, em UCI, por época (%).

	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017	2017-2018	2018-2019
<45 anos	18,9	25,0	17,2	22,3	5,1	10,0	12,8
45-64	51,6	50,0	26,9	49,7	19,5	34,0	36,7
65 e + anos	29,5	25,0	55,9	27,4	75,4	56,0	50,5
amostras subtipadas (%)	80	92,5	36,6	90,3	50	32,5	55,9
Vírus circulante (%)							
A(H1N1)	76,8	83,2	19,4	90,3	0,9	24,9	29,8
A(H3N2)	1,1	9,3	10,8	–	49,1	6,7	26,1
A não subtipado	7,4	7,5	19,4	6,6	50,0	21,5	43,6
B Yamagata	2,1	–	6,5	–	–	0,5	–
B Victoria	–	–	–	–	–	0,5	–
B sem linhagem	12,6	–	44,1	3,1	–	45,5	0,5
A + B (mesmo doente)	–	–	–	–	–	0,5	–

**Quadro XXVIII** – Evolução da taxa de vacinação antigripal dos doentes com gripe por época (%).

	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017	2017-2018	2018-2019
Vacinados (%)	6,2	3,8	15	7,8	33,3	13,9	24,7

## 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 das regiões autónomas dos Açores e Madeira, maioritariamente públicos. Estimou-se que o número total de camas abrangidas nesta amostra é de 320 em 33 UCI. Aquele número pode variar, tendo em conta que algumas camas poderão ser também utilizadas em cuidados intermédios, consoante a necessidade. Salienta-se ainda que o número de UCI varia ao longo da época, uma vez que nem todas reportam todas as semanas. 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 admitidos por todas as causas das UCI que, de facto, responderam, reportando zero ou mais casos.

Considerando que apenas os casos confirmados laboratorialmente foram reportados, os re-

sultados obtidos poderão estar enviesados, uma vez que a suspeita de gripe pode ser influenciada pelo grupo etário dos indivíduos e pelo tipo de vírus circulante em cada época. De facto, 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. Igualmente, o tipo de vírus circulante pode afetar de forma diferente os mais jovens quando comparados com os mais idosos. Assim, seria importante comparar estes casos com os não confirmados, para o que se entende necessária a recolha de dados adicionais, o 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 internamento 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 ainda não foi possível, considerando a sobrecarga de trabalho que implicaria para os médicos participantes.

A proporção de doentes submetidos a oxigenação por membrana extracorporal (ECMO) poderá estar sobrestimada, uma vez que se presume que todos os casos de ECMO a nível nacional foram reportados (já que os hospitais com este equipamento estão incluídos na vigilância), em-

bora não o sejam 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 reportados; 2) 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 possível, até ao momento.

A causa de morte não foi objeto de estudo, podendo ter sido por gripe ou qualquer outra doença, nomeadamente descompensação de doença crónica subjacente.

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.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às equipas de especialistas que participaram na vigilância da gripe durante época 2018-2019, nomeadamente, do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge e aos Pontos Focais das UCI:

- Hospital Dr. Manoel Constâncio Abrantes: Carla Castanheira; Nuno Catorze;
- Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada: Anuschka Langner;
- Hospital de Santo António dos Capuchos, Hospital Curry Cabral, Hospital Dona Estefânia, Hospital de São José e Hospital de Santa Marta: Francisco Matos; Nélia Ginja;
- Hospital de Cascais – Dr. José de Almeida: Armindo Dias Ramos;
- Hospital Amato Lusitano: Daniela Franco; Nuno Catorze;
- Hospital Pêro da Covilhã: Vítor Branco;
- Hospital de São Francisco Xavier: Pedro Póvoa;
- Hospital Egas Moniz: Maria Eduarda Carmo;
- Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca  
Isabel Serra Dall’Ara; Paulo Freitas;
- Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães: Anabela Bártolo;
- Hospital Beatriz Ângelo: Carlos André Palos; Raquel Nazareth; Ursula Segura;
- Hospitais da Universidade de Coimbra: José Luís Luzio;
- Hospital do Litoral Alentejano: Maria Dulce Pinto Pascoalinho;
- Hospital Pulido Valente: Filipe Froes;
- Hospital de Santa Maria: António Alvarez; Lídia Fernandes; Marisa Vieira; Pilar Azevedo;
- Centro Hospitalar de São João: Rodrigo Pimentel;
- Hospital Vila Franca de Xira: João Gonçalves Pereira;
- Hospital de São Teotónio: Eduardo Melo;
- Hospital dos Lusíadas: Joana Silvestre; Jorge Nunes;
- Hospital Dr. Nélio Mendonça: Susana Chaves.

## 6.2 Vigilância da gripe em Enfermarias (Teste Piloto)

Nesta época foram reportados 56 casos de gripe, todos pela enfermaria de pediatria do Hospital Dona Estefânia.

A proporção de casos de gripe aumentou a partir da semana 52 de 2018, tendo atingido os valores mais elevados (50%) nesta e na semana 01 de 2019, decrescendo até atingir a linha de base na semana 10 de 2019 ([Quadro XXIX](#)).

### Tipo de vírus influenza identificado

Foi identificado o vírus influenza A em todos os casos, sendo 33(58,9%) do subtipo A(H1N1) e 23(41,1%) do A(H3N2).

### Sexo e idade dos doentes

Verificou-se que 35(62,5%) das 56 crianças era do sexo masculino.

Mais de metade dos doentes (55,3%) tinha idade inferior a 3 anos. A distribuição pelos vários grupos etários encontra-se no [Quadro XXX](#).

**Quadro XXIX** – N° de casos de gripe, Hospitais e Enfermarias que reportaram admissões por todas as causas e proporção de doentes com gripe por semana, na época 2018-2019

Semana	2018												2019					
	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5
N° de casos de gripe	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	2	5	3	6	11	3
N° de hospitais	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1
N° de Enfermarias	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1
N° de admissões em Enfermaria	0	0	0	0	8	9	9	10	10	9	12	8	4	10	11	31	39	9
Proporção de doentes com gripe em Enfermaria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0	8,3	12,5	50,0	50,0	27,3	19,4	28,2	33,3

Semana	2019														Total	
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19		20
N° de casos de gripe	5	7	5	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	56
N° de hospitais	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-
N° de Enfermarias	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	-
N° de admissões em Enfermaria	13	11	13	14	9	6	13	12	15	15	11	12	9	12	13	-
Proporção de doentes com gripe em Enfermaria	38,5	63,6	38,5	35,7	0,0	0,0	0,0	0,0	6,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-

**Quadro XXX – Distribuição dos casos por grupo etário na época 2018-2019.**

Grupo etário	Nº de casos (n=56)	%
<01	13	23,2
01-02	18	32,1
03-05	10	17,9
06-10	11	19,6
11-17	4	7,1

### Presença de doença crónica

Verificou-se que 19(33,9%) doentes tinham doença crónica subjacente ([Quadro XXXI](#)), tendo a doença neuromuscular sido a mais frequente (6 casos; 10,7%).

Doença	Nº de casos	%
Neuromuscular	6	10,7
Asma	4	7,1
Cardíaca	4	7,1
Renal	2	3,6
Diabetes	1	1,8

\* 1 ou mais são possíveis

### Estado vacinal dos doentes

Do total de crianças hospitalizadas com diagnóstico de gripe, 3(5,4%) estavam vacinadas.

Considerando as 19 crianças com recomendação para a vacinação contra a gripe sazonal (doença crónica), 3(15,8%) estavam vacinadas.

### Terapêutica antiviral e de suporte

Foi prescrito oseltamivir a todas as crianças admitidas com gripe.

### Tipo de amostra biológica colhida para diagnóstico

A zaragatoa faríngea foi utilizada para o diagnóstico de todas as crianças.

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

Verificou-se que foram confirmados, no próprio dia, 50(89,3%) casos; 5(8,9%) já tinham confirmação laboratorial prévia à admissão em Enfermaria; durante o dia seguinte à admissão foi confirmado mais 1(1,8%) ([Quadro XXXII](#)).

**Quadro XXXII – Tempo decorrido entre a data de admissão em Enfermaria e a confirmação laboratorial de gripe, na época 2018-2019.**

Tempo em dias	Nº de doentes (n=56)	%
Confirmação laboratorial prévia à admissão	5	8,9
0 (próprio dia da admissão)	50	89,3
1	1	1,8

### Duração da hospitalização em Enfermaria

Relativamente aos doentes que tiveram alta da Enfermaria, verificou-se que 26(46,4%; n=56) estiveram hospitalizados menos de 4 dias, tendo a média sido 5,7 dias, a moda 2 e a mediana 4. O tempo máximo de hospitalização foi 22 dias. Verificou-se que 45(80,3%) crianças estiveram hospitalizadas menos de 9 dias ([Quadro XXXIII](#)).

**Quadro XXXIII** – Tempo decorrido entre a data de admissão em Enfermaria e a data de alta, na época 2018-2019

Tempo em dias	Nº de doentes (n=56)	%	% acumulada
<01	13	23,2	23,2
01-02	18	32,1	32,1
03-05	10	17,9	17,9
06-10	11	19,6	19,6
11-17	4	7,1	7,1

### Óbitos e taxa de letalidade

Não ocorreu qualquer óbito.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às equipas de especialistas que participaram na vigilância da gripe durante época 2018-2019, nomeadamente, do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge e aos Pontos Focais das Enfermarias:

- Hospital Dona Estefânia: Maria João Brito;
- Hospital Pulido Valente: Paula Esteves.







# Discussão e conclusões



### Casos de síndrome gripal

Durante a época de 2018/2019 foram notificados 1.232 casos de síndrome gripal, em 985 destes casos foi efetuada a colheita de amostra biológica para a pesquisa laboratorial do vírus da gripe e de outros vírus respiratórios.

Os casos notificados eram de ambos os géneros, em maior proporção do género feminino (60,7%) e de todos os grupos etários, sendo os indivíduos com 65 e mais anos os mais representados (19,5%).

As crianças com idade inferior a 14 anos poderão estar sub-representadas nos casos notificados o que possivelmente se relaciona com a procura de cuidados de saúde de pediatria fora das Redes que colaboram com o PNVG.

### Atividade gripal

Na época 2018/2019 a atividade gripal foi de intensidade moderada. O período epidémico ocorreu entre as semanas 1/2019 e 9/2019.

O valor máximo da taxa de incidência semanal de síndrome gripal foi de  $98,0/10^5$ , observado na semana 3/2019.

A taxa de incidência cumulativa foi mais elevada ( $1.095/10^5$ ) nos indivíduos com idades compreendidas entre os 15 e 64 anos, embora a taxa de incidência semanal máxima tenha sido semelhante nos vários grupos etários, durante o período epidémico foi mais elevada nos indivíduos entre os 5 e 64 anos.

### Diagnóstico laboratorial do vírus da gripe

O agente etiológico da infeção respiratória foi identificado em 66,4% (654/985) das amostras recebidas para diagnóstico laboratorial.

O vírus da gripe foi o agente detetado com maior frequência, em 44,0% (437/985) dos casos de SG. Em 22% (217/985) dos casos de síndrome gripal foram identificados outros vírus respiratórios.

A circulação do vírus da gripe foi detetada entre setembro/2018 e maio/2019 em co-circulação com os outros vírus respiratórios. A maioria dos casos de gripe foram detetados entre dezembro/2018 e fevereiro/2019.

O vírus da gripe do subtipo A(H3) foi o predominante, identificado em 65,2% (285/437) dos casos de gripe confirmados laboratorialmente.

Foram detetados com menor frequência os vírus da gripe A (H1)pdm09, B/Yamagata e B/Victoria, com 33,9%, 0,7% e 0,2% dos casos de gripe, respetivamente.

### Características dos vírus da gripe circulantes

Os vírus influenza do subtipo A(H3) que predominaram na época 2018/2019, devido à fraca capacidade demonstrada para aglutinarem as hemácias condicionou a utilização do método de inibição de hemaglutinação para a caracterização antigénica. Os vírus caracterizados apresentaram características antigénicas diferentes da estirpe vacinal 2018/2019 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016).

Os vírus A(H1)pdm09, caracterizados eram semelhantes à estirpe vacinal A/Michigan/45/2015, que integrou a vacina da época 2018/2019.

Os vírus influenza B da linhagem Yamagata foram considerados semelhantes à estirpe B/Phuket/3073/2013. O vírus B/Victoria foi considerado semelhante à estirpe B/Colorado/06/2017, integrada na vacina antigripal da época 2018/2019.

Os vírus A do subtipo H3 sequenciados distribuíram-se por 4 ramos genéticos atualmente em circulação na Europa: 3C.2a1b, 3C.2a2, 3C.2a3 e 3C.3a. A grande maioria pertencia ao subgrupo 3C.2a1b, tendo sido este o grupo mais frequentemente detetado nos restantes países europeus. Este subgrupo genético integra-se no subclade 3C.2a1, do qual a estirpe vacinal 2018/2019 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016) é representante. Os vírus do subgrupo 3C.3a, representado pela futura estirpe vacinal 2019/2020, A/Kansas/14/2017, foram detetados em reduzido número.

À semelhança do que acontece a nível europeu, os vírus A(H1)pdm09 caracterizados geneticamente agruparam-se no subclade 6B.1A, um dos vários subgrupos que emergiram dentro do clade 6B.1 representado pela estirpe vacinal A/Michigan/45/2015.

Os vírus do tipo B/Yamagata (linhagem não contemplada na vacina trivalente 2018/19) pertencem ao clade 3 enquanto que o vírus B da linhagem Victoria pertence ao clade 1A, inserindo-se no subclade representado pela estirpe de referência B/Hong Kong/269/2017. Entre os vírus

B/Victoria emergiu um novo subgrupo com uma deleção dos aminoácidos ( $\Delta$ 162-164) na hema-glutina e que se distingue da estirpe vacinal, foi detetado esporadicamente em Portugal.

A avaliação da susceptibilidade dos vírus da gripe aos antivirais inibidores da neuraminidase, revelou que a maioria dos vírus em a circulação continuam suscetíveis aos inibidores da neuraminidase (oseltamivir e zanamivir).

### Apresentação de casos de gripe

A percentagem mais elevada de casos de gripe foi verificada no grupo etário dos 15-44 anos (46,4% IC95% 41,3-51,5; 169/364) e dos 45-64 anos (46,3% IC95% 40,6-52,0; 136/294).

A análise dos sinais e sintomas nos casos de SG analisados na época 2018/2019, mostrou que o início súbito da doença, a febre, o mal-estar, a cefaleia, as mialgias e os calafrios indicaram um risco aumentado de confirmação laboratorial de um caso de gripe. As cefaleias, a dor de garganta e o mal-estar apresentaram um risco aumentado para a confirmação laboratorial de uma infeção por outros vírus respiratórios.

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

No grupo de mulheres grávidas, foi detetada a infeção pelo vírus da gripe em 60,9% (IC95%: 40,9-80,8; 14/23) dos casos de SG notificados, frequência superior ao encontrado em mulheres não grávidas com a mesma idade. Apesar de serem consideradas como um grupo de risco com indicação para a vacinação anual apenas

13,0% (3/23) das grávidas referiram ter efetuado a vacina antigripal na presente época.

O maior número de caso de SG foi notificado nos portadores de doença crónica cardiovascular, obesidade, doença respiratória crónica e diabetes. Foi nos doentes com doença cardiovascular e com obesidade, que a maior proporção de casos de gripe foi confirmada laboratorialmente (43,3% e 43,1%, respetivamente).

### Vacinação e terapêutica antiviral

A vacina é a principal forma de prevenção da gripe, sendo fortemente recomendada para pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, doentes crónicos e imunodeprimidos, grávidas e profissionais de saúde<sup>43</sup>.

A vacinação antigripal foi administrada em 15,9% (139/876) dos casos notificados com esta informação, valor ligeiramente inferior ao observado na época 2017/2018.

Foram considerados vacinados e imunizados 118 indivíduos, em 50,0 % destes casos foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe. A maior percentagem de falhas da vacina ocorreu no grupo etário dos 15 aos 44 anos (63,2%). A confirmação de gripe em indivíduos vacinados poderá estar relacionada com uma baixa/moderada efetividade da vacina antigripal<sup>44</sup>.

A informação relativa à terapêutica antiviral foi indicada 52,2% dos casos de SG notificados, proporção superior à verificada na época anterior. Os antivirais foram prescritos a 23,0% dos doentes (119/514), uma frequência superior à reportada na época 2017/2018, no entanto a utilização dos antivirais é muito reduzida face às indicações e orientações da DGS<sup>45</sup>. Em 41,2% destes casos foi confirmada a infeção pelo vírus da gripe, na sua maioria do subtipo A(H3).

### 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. Foi identificado o agente viral associado à síndrome gripal em 66,4% dos casos.

Os vírus respiratórios foram detetados durante todo o período de vigilância da gripe, entre a semana 40/2018 e a semana 21/2019. O rinovírus (42,9%) e o coronavírus humano (29,5%) foram os mais frequentemente detetados.

A deteção de vírus respiratórios atingiu proporções mais elevadas nos adultos entre os 15-44 anos (72,8%). O rinovírus foi o mais frequente detetado neste grupo etário.

As infeções por 2 ou mais agentes virais ocorreram com maior frequência nas crianças até aos 4 anos.

<sup>43</sup> Direção-Geral da Saúde [internet]. Orientação 016/2014 de 24/09/2013: Vacinação contra a gripe com a vacina trivalente para a época 2014/2015. [acedido 05 Agosto de 2015]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0162014-de-24092014.aspx>

<sup>44</sup> Kissling Esther, Rose Angela, Emborg Hanne-Dorthe, Gherasim Alin, Pebody Richard, Pozo Francisco, Trebbien Ramona, Mazagatos Clara, Whitaker Heather, Valenciano Marta, European IVE group. Interim 2018/19 influenza vaccine effectiveness: six European studies, October 2018 to January 2019. Euro Surveill. 2019;24(8):pii=1900121. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1900121>

<sup>45</sup> Orientação nº007/2015 de 26/01/2015 atualizada 03/12/2015. Terapêutica e quimioprofilaxia da gripe sazonal. Disponível em [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt). <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0072015-de-26012015.aspx>

## 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 18521 casos de infeção respiratória sendo o vírus influenza detetado em 5140 destes casos. Em 99% dos casos de gripe foi detetado o vírus influenza do tipo A.

Os vírus da gripe A(H3), A(H1)pdm09 e A (não subtipado) foram detetados em 24,5%, 20,4% e 54,8%, respectivamente. Situação semelhante à observada nos cuidados de saúde primários (Rede Médicos-Sentinela/EuroEva e Serviços de Urgência/Obstetrícia). Foi nas crianças, entre 5 e 14 anos que se detetou uma maior percentagem de casos de gripe, seguidos do grupo etário dos 15-44 e dos 45-64 anos. Foi, no entanto, nos indivíduos com mais de 65 anos que a pesquisa do vírus da gripe foi efetuada com mais frequência. Os casos de gripe com necessidade de internamento em UCI foram mais frequentes nos indivíduos com 65 e mais anos.

Em 2506 casos de infeção respiratória foram identificados outros vírus respiratórios sendo o RSV o agente mais detetado em 66,0% dos casos.

Foram também detetados em menor proporção o metapneumovírus humano (3%), o vírus parainfluenza (3%), o adenovírus (2%), o coronavírus humano (2%) e o bocavírus humano.

A grande maioria dos casos positivos para os outros agentes respiratórios foi detetada nas crianças até aos 4 anos, nos quais as infeções mistas atingem uma elevada proporção. O agen-

te predominante neste grupo etário foi o RSV (63,9%), sendo igualmente o agente predominante nos restantes grupos etários, no entanto a sua frequência aumentou proporcionalmente com a idade. O RSV foi detetado em 83% dos casos com idade superior aos 64 anos.

## Monitorização da mortalidade

Durante a época de gripe 2018/2019 o número de óbitos atribuíveis à gripe e às temperaturas extremas foi estimado, respetivamente, em 3.331 e 397 óbitos.

Durante este inverno, o número de óbitos por todas as causas esteve acima do esperado entre as semanas 02/2019 e 07/2019. Durante este período estimou-se um excesso de 2.844 óbitos em relação ao esperado, o que correspondeu a uma taxa de 28 óbitos por cada 100.000 habitantes e a um excesso relativo em relação ao esperado de 19%. O excesso de óbitos foi observado em todas as regiões de saúde do continente, bem como para ambos os sexos, e a partir dos 45 anos.

O período em que se verificou o excesso de mortalidade coincidiu com o período epidémico da gripe e com meses em que se registaram temperaturas extremamente baixas.

## Gripe em UCI

Na época 2018/2019, o valor máximo da proporção de casos de gripe admitidos em UCI foi atingido na semana 4/2019. Esse valor (11,2%) foi semelhante aos registados em 2012/2013 (10,0%) e 2016-2017 (11,6%).

Nesta época, o vírus influenza tipo A circulou na quase totalidade dos casos, à semelhança do que aconteceu nas épocas 2016/2017, 2015/2016 e 2013/2014. Foram subtipadas 56% das amostras, tendo sido identificados os subtipos A(H1N1) e A(H3N2) em proporções semelhantes.

Uma vez que durante a pandemia de gripe de 2009 foram criadas condições para o diagnóstico rápido do vírus influenza A(H1N1) em todos os laboratórios nacionais, poderemos pensar que, nos casos em que o vírus influenza A foi identificado, mas em que não foi feita subtipagem, estaríamos na presença do subtipo A(H3N2), pelo menos parcialmente. Assim, nos anos com maior proporção de amostras tipo A não subtipadas, como é o caso desta época e 2016-2017, é possível supor que, pelo menos parcialmente, aquelas poderiam corresponder ao subtipo A(H3N2), tornando assim este vírus prevalente. Nestas épocas, não seria então de estranhar a elevada frequência de casos de gripe afetando os indivíduos com 65e+ anos<sup>46</sup>, como se verificou em 2016/2017 (75% dos casos) e em 2018/2019 (51%), ainda que ligeiramente inferior, o que poderá estar relacio-

nado com o facto do subtipo A(H1N1) ter circulado em cerca de 30% dos casos, com reconhecida apetência para grupos etários mais jovens<sup>47,48</sup>, comparativamente com circulação abaixo de 1% em 2016/2017.

Cerca de metade dos doentes (51%) tinha idade superior a 65 anos, 80% eram doentes crónicos, tendo 34% patologia cardiovascular, 32% DPOC e 22% obesidade.

Estima-se que a vacina contra a gripe previna anualmente milhares de casos e hospitalizações<sup>49,50</sup>. No entanto, dados preliminares de seis estudos europeus indicam que a efetividade da vacina nesta época situou-se entre 32% e 43%<sup>51</sup>. Nos grupos-alvo da vacinação contra a gripe, a efetividade foi de 59%.

Neste estudo, a proporção de vacinados contra a gripe sazonal foi de 25%, superior ao observado na época anterior. Dos doentes elegíveis para vacinação segundo recomendações da DGS<sup>52</sup>, apenas 29% estavam vacinados contra a gripe sazonal.

Os resultados apresentados poderiam levar-nos a concluir que estes casos indicam “falha” da vacina contra a gripe. Ora, a efetividade da va-

<sup>46</sup> Nunes, B. et al. Excess Mortality Associated with Influenza Epidemics in Portugal, 1980 to 2004. (consultado 2018 jul 13). Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0020661>

<sup>47</sup> Lemaitre M, Carrat F. Comparative age distribution of influenza morbidity and mortality during seasonal influenza epidemics and the 2009 H1N1 pandemic. *BMC Infect Dis.* 2010; 10: 162. (consultado 2018 ago 21). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2896934/>

<sup>48</sup> Mincholé E, Figueredo AL, Omenace M et al - Seasonal influenza A H1N1pdm09 virus and severe outcome: a reason for broader vaccination in non-elderly, at-risk people. *PLoS ONE* 2016; 11: e0165711 (consultado 2018 jul 13). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5104455/>

<sup>49</sup> Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshthkar-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 2018 jul 13). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=1758749>

<sup>50</sup> Neuzil KM. Influenza vaccination in 2013-2014; achieving 100% participation. *JAMA* 2013; 310:1681-2. (consultado 2018 jul 13). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1758725>

<sup>51</sup> Kissling E, Rose A, Emborg H, Gherasim A, Pebody R, Pozo F, Trebbien R, Mazagatos C, Whitaker H, Valenciano M, European IVE group - Interim 2018/19 influenza vaccine effectiveness: six European studies, October 2018 to January 2019. *Euro Surveill.* 2019 Feb 21; 24(8): 1900121. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1900121 (consultado 2019 jul 24). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6446950/>

<sup>52</sup> Norma nº 018/2018 de 03/10/2018. Vacinação contra a gripe. Época 2018/2019. (consultado 2019 jul 24). Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0182018-de-03102018-pdf.aspx>

cina varia de época para época, consoante os vírus circulantes, mas também de acordo com a idade, estado imunitário do doente e comorbilidades, pelo que seria necessário um estudo com um delineamento diferente para se poder retirar tal conclusão. Para além disso, esta variável é das que apresenta maior número de dados omissos; de facto, na presente época, só foi possível obter informação relativamente a 97 dos 188 casos, pelo que quaisquer conclusões terão de ser cautelosas.

Foi prescrito oseltamivir<sup>53</sup> a 89% dos doentes, valor semelhante ao das épocas anteriores. Reforça-se a importância do cumprimento das normas existentes<sup>54</sup>.

Relativamente à ventilação mecânica invasiva, nesta época, foi realizada em 65% dos casos, valor inferior ao da época anterior (74%).

Verificou-se que 10% teve suporte de ECMO, valor inferior ao descrito da literatura internacional, em que 42% dos doentes com quadros graves de gripe foram submetidos a ECMO<sup>55</sup>. Em Portugal, a proporção de doentes submetidos a ECMO durante o internamento em UCI tem variado ao longo das épocas, devendo este resultado ser interpretado com cautela, dado o reduzido número de casos analisados. Para além disso, a utilização de ECMO depende, não só, da necessidade dos doentes, mas também

da disponibilidade de equipamento nas UCI.

Até ao final do dia seguinte à admissão em UCI foi confirmado o diagnóstico laboratorial de gripe em 88% dos casos, permitindo a rápida implementação de medidas terapêuticas: 25% previamente à admissão em UCI, 52% dos quais no próprio dia e 12% no dia seguinte. O facto de 25% dos doentes já terem o diagnóstico de gripe confirmado antes da admissão em UCI leva-nos a presumir que tenham sido diagnosticados em ambulatório ou previamente hospitalizados numa enfermaria, que não de cuidados intensivos, com agravamento posterior do estado clínico.

A taxa de letalidade para todas as idades foi estimada em 30%. Note-se que esta estimativa se refere a óbitos verificados apenas durante a hospitalização em UCI, não incluindo aqueles que possam ter ocorrido após a alta para outros serviços ou enfermarias. Salienta-se, ainda, 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.

<sup>53</sup> Dutkowski R. Oseltamivir in seasonal influenza: cumulative experience in low- and high-risk patients. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010; 65: Pp. ii11-ii24 (consultado 2018 jul 13). Disponível em: [http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl\\_2/ii11.full](http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii11.full)

<sup>54</sup> 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 2018 jul 13). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=1758749>

<sup>55</sup> Sukhal S, Sethi J, Ganesh M, Villablanca PA, Malhotra AK, Ramakrishna H. Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Ann Card Anaesth*. 2017;20:14-21. doi: 10.4103/0971-9784.197820 (consultado 2019 jul 24). Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5290688/>



### Gripe em Enfermarias (Comentários)

A metodologia e os resultados obtidos com a vigilância da gripe nestas enfermarias irão servir de teste piloto para a eventual extensão do sistema de vigilância.

A principal limitação desta componente do sistema de vigilância prende-se com o facto de o diagnóstico de gripe não ser feito, por rotina, aos doentes hospitalizados em enfermarias que não de cuidados intensivos (mesmo nas de pneumologia). De facto, para que uma Enfermaria possa ser incluída nesta vigilância, importa que admita doentes com patologia respiratória e que inclua, nas respetivas rotinas, a confirmação laboratorial do diagnóstico de gripe. Nas 3 enfermarias que colaboram na vigilância, este procedimento é feito por rotina a todos os doentes com patologia respiratória.

Outra limitação está relacionada com o facto da Enfermaria que reportou casos ser exclusivamente pediátrica, merecendo assim uma análise separada. Parece-nos, no entanto, que esta análise é da maior relevância, dada a evidência do papel desempenhado pelas crianças na transmissão do vírus influenza a indivíduos vulneráveis<sup>56</sup> e no âmbito da transmissão do vírus no domicílio, com impacto no absentismo escolar e laboral<sup>57</sup>.

Duma forma geral, as limitações anteriormente referidas relativamente ao Sistema de Vigilância da Gripe UCI poderão aplicar-se também a esta componente.

Considerando que se trata dum teste piloto, com número reduzido de enfermarias participantes, e as limitações já referidas, optou-se por não fazer a discussão dos resultados, aguardando-se a consolidação do sistema em épocas futuras.

<sup>56</sup> Principi N, Esposito S - Are we ready for universal influenza vaccination in paediatrics? *Lancet Infect Dis* 2004; 4(2):75-83 (consultado 2019 jul 24). Disponível em [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)00926-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(04)00926-0)

<sup>57</sup> Olowokure B, R Jordan - Indirect community protection against influenza by vaccinating children: a review of two recent studies from Italy and the United States. *Euro Surveill.* 2004;8(51):pii=2605 (consultado 2019 jul 24). Disponível em <https://doi.org/10.2807/esw.08.51.02605-en>





# 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 aspetos principais:

- Impossibilidade atual de seleção da população em observação como uma amostra representativa da população portuguesa;
- Características específicas dos numeradores que se podem traduzir em subnotificações ou sobre notificações 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 <sup>58</sup>.

Assim através desta integração o PNVG permitiu descrever de um modo adequado a atividade gripal em Portugal na época de 2018/2019 assim como as outras infeções respiratórias de origem viral.

<sup>58</sup> Instituto Nacional de Saúde Doutor 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 respetivo limite superior do intervalo de confiança a 95%), a qual permite (1) comparar as epidemias anuais em função da sua intensidade e duração, (2) definir períodos epidémicos e (3) determinar o impacto dessas epidemias na comunidade.

A linha de base foi obtida por suavização da distribuição das médias semanais (semanas 40 a 20) das taxas de incidência inferiores a 50 casos por 100 000 habitantes.

Este valor limite ( $50/10^5$ ) foi estabelecido pela relação entre a frequência da distribuição semanal das taxas de incidência durante 10 anos e a análise da média dos vírus detetados no mesmo intervalo de tempo<sup>59, 60</sup>.

#### 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)<sup>61</sup>.

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;

<sup>59</sup> Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge [internet]. Médicos-Sentinelas. O que se fez em 2007, [acedido 2 abril 2012]. Disponível em: [http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/Relat%C3%B3rioMS\\_21\\_2007.PDF](http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/Epidemiologia/Relat%C3%B3rioMS_21_2007.PDF)

<sup>60</sup> Rebelo-de-Andrade H. Aspectos epidemiológicos e virológicos da gripe em Portugal. Desenvolvimento de um sistema de vigilância [dissertação]. [Lisboa]: Universidade de Lisboa; 2001.

<sup>61</sup> European Centre for Disease Prevention and Control [internet]. Weekly Influenza surveillance Overview (WISO). [acedido 2 abril 2012]. Disponível em: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance\\_reports/influenza/Pages/weekly\\_influenza\\_surveillance\\_overview.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/influenza/Pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx)

**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. Aspetos Metodológicos Específicos da Vigilância na Rede Médicos-Sentinelas

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

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

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

Note-se que estes casos correspondem a casos de Gripe segundo o critério clínico adoptado pela Classificação Internacional de Problemas de Saúde em Cuidados Primários (ICPC-2) <sup>62</sup>.

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

**População sob observação efetiva** – 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](http://www.insa.pt).

<sup>62</sup> 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.

### 1.4. Sinais e sintomas na síndrome gripal

Quadro I – Associação entre a presença dos sintomas/sinais nos casos de infeção por gripe, coronavírus e rinovírus. Sinais/sintomas com *odds ratios* estatisticamente significativos a **negrito** (associação positiva a azul e associação negativa a verde).

Quadro I

Sintomas	Gripe		hCoV		hRV	
	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
Início súbito	<b>1,94</b>	<b>(1,36 - 2,77)</b>	1,71	(0,87 - 3,36)	1,09	(0,64 - 1,84)
Febre	<b>4,69</b>	<b>(2,78 - 7,9)</b>	1,00	(0,5 - 2)	0,58	(0,33 - 1,01)
Mal estar	<b>1,76</b>	<b>(1,09 - 2,85)</b>	2,99	(0,9 - 9,95)	<b>6,53</b>	<b>(1,55 - 27,54)</b>
Cefaleia	<b>1,49</b>	<b>(1,08 - 2,05)</b>	2,37	<b>(1,19 - 4,75)</b>	1,66	(0,96 - 2,85)
Mialgia	<b>1,74</b>	<b>(1,12 - 2,69)</b>	2,17	(0,83 - 5,69)	0,78	(0,43 - 1,41)
Calafrios	<b>2,37</b>	<b>(1,64 - 3,41)</b>	1,18	(0,63 - 2,18)	0,76	(0,46 - 1,25)
Tosse	<b>4,06</b>	<b>(2,2 - 7,47)</b>	1,69	(0,64 - 4,47)	1,77	(0,77 - 4,09)
Dor de garganta	1,25	(0,91 - 1,72)	<b>2,36</b>	<b>(1,2 - 4,64)</b>	1,41	(0,84 - 2,36)
Dificuldade respiratória	<b>0,58</b>	<b>(0,43 - 0,8)</b>	0,66	(0,36 - 1,2)	0,95	(0,58 - 1,54)

## Anexo 2

**Quadro II** – Lista dos Médicos e das Unidades de Saúde participantes no PNVG no contexto da Rede Médicos-Sentinela, na época 2018/2019. Nomes a negrito indicam participantes que efetivamente reportaram informação durante a época; (\*) indicam participantes que além das notificações clínicas de Síndrome Grial efetuaram a recolha de exsudados para análise laboratorial.

Região de Saúde	Médico-Sentinela	ACES
Norte	<b>Helena Ferreira (*)</b>	ACeS Cávado III - Barcelos/Esposende
	<b>Artur Freitas (*)</b>	ACeS Cávado I - Braga
	<b>Bruno Melo (*)</b>	ACeS Cávado I - Braga
	Margarida Moreira	ACeS Cávado III - Barcelos/Esposende
	Jorge Cruz	Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE
	Ana Esperanza Fuertes Marcos (*)	Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE
	Ana Sofia Gonçalves Freitas	Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE
	Diana Costa (*)	Unidade Local de Saúde do Nordeste, EPE
	<b>Berto Moreira Gomes (*)</b>	ACeS Tâmega II - Vale do Sousa Sul
	<b>Helena Cabral</b>	ACeS Grande Porto III - Maia/Valongo
	Joana Andrade Barros	ACeS Tâmega II - Vale do Sousa Sul
	Ana Sofia Brandão Oliveira Gomes	ACeS Grande Porto VII - Gaia
	<b>Daniela Duarte Silva</b>	ACeS Grande Porto II - Gondomar
	Joana Pontes	ACeS Maia/Valongo
	<b>Isabela Chorão</b>	ACeS Grande Porto V - Porto Ocidental
	<b>Tiago Vilarinho (*)</b>	ACES Grande Porto VIII - Espinho / Gaia
	<b>Joana Barbosa</b>	ACeS Tâmega II - Vale do Sousa Sul
	<b>Vânia Alheiro</b>	ACeS Tâmega II - Vale do Sousa Sul
	<b>Nuno Parente</b>	ACeS Maia - Valongo
	Nahida Darwich Sobrino	ACeS de Gondomar
	<b>Sérgio António Sousa Vieira (*)</b>	ACeS Grande Porto VII - Gaia
	<b>Maria Elvira Pinto Costa Silva (*)</b>	ACeS Grande Porto VII - Gaia
	<b>Alzira Florinda Alves Gomes</b>	ACeS Grande Porto VII - Gaia
	Maria José Ribas	ACeS Grande Porto V - Porto Ocidental
	Ana Isabel Penas	ACeS Tâmega II - Vale do Sousa Sul
	<b>José Armando Baptista Pereira (*)</b>	ACeS Tâmega II - Vale do Sousa Sul
	Cátia Lopes	ULS do Alto Minho
	Joana Além	ULS do Alto Minho
	Virgínia Laranjeira	ULS do Alto Minho
	Ricardo Vieira da Silva	ULS do Alto Minho
	<b>Ana Rita Rebelo</b>	ULS do Alto Minho
	Cíntia França	ULS do Alto Minho
	Joana Peixoto	ULS do Alto Minho
	Sílvio Barge	ULS do Alto Minho
	Joana Filipa Nunes Resse Lascasas	ULS do Alto Minho
	Joaquim Baptista da Fonseca (*)	ACeS Douro I - Marão e Douro Norte
	<b>Maria da Conceição Fraga Costa (*)</b>	ACeS Douro I - Marão e Douro Norte
	<b>João Horácio Soares Medeiros (*)</b>	ACeS Douro I - Marão e Douro Norte
	Carminda Carvalho	ACeS Douro I - Marão e Douro Norte
	Catarina Ferreira	ACeS Douro I - Marão e Douro Norte
Paula Neves	ACeS Douro I - Marão e Douro Norte	

Continua →

Região de Saúde	Médico-Sentinela	ACES
Norte	Elisa Maria Bento da Guia (*)	ACeS Douro II - Douro Sul
	Marisa Santos	ACes Douro II - Douro Sul
	José António Nunes de Sousa	ACeS Entre Douro e Vouga I - Feira/Arouca
	<b>Camila Manuela Dias Pinto (*)</b>	<b>ACeS Entre Douro e Vouga I - Feira/Arouca</b>
	Suzie Ferreira da Silva Leandro (*)	ACeS Entre Douro e Vouga I - Feira/Arouca
	Ana Carolina Monteiro Martins	ACeS Entre Douro e Vouga I - Feira/Arouca
	Diana Brigas (*)	ACeS Entre Douro e Vouga I - Feira/Arouca
	Jorge Rafael Batista Rodrigues	ACeS Entre Douro e Vouga I - Feira/Arouca
	Joana Castanheira	ACeS Cávado III - Barcelos/Esposende
Centro	<b>Maria Manuela Moreira Sucena Mira (*)</b>	<b>ACeS Baixo Vouga</b>
	<b>Ana Maria da Conceição Ernesto (*)</b>	<b>ACeS Baixo Mondego</b>
	Marília Diogo (*)	ACeS Baixo Vouga
	Telma Reis	ACeS Baixo Vouga
	Vera Costa	ACeS Entre Douro e Vouga II - Aveiro Norte
	<b>Maria Manuel Cunha (*)</b>	<b>ACeS Baixo Vouga</b>
	<b>Ana Rita Pereira</b>	<b>ACeS Baixo Vouga</b>
	Isabel Tomás (*)	ACeS Baixo Vouga
	<b>José Augusto Rodrigues Simões (*)</b>	<b>ACeS Baixo Mondego</b>
	Vera Lúcia Teixeira	Entre Douro e Vouga II – Aveiro Norte
	<b>Maria Fernanda Martins Amaral Gama (*)</b>	<b>ACeS Beira Interior Sul</b>
	<b>Raquel Magalhães (*)</b>	<b>ACeS Pinhal Interior Sul</b>
	<b>Aldora Saraiva Neves Firmo (*)</b>	<b>ACeS Baixo Mondego</b>
	Rui Nogueira (*)	ACeS Baixo Mondego
	Liliana Alves	ACeS Pinhal Interior Norte
	<b>Maria Helena Sequeira (*)</b>	<b>ACeS Pinhal Interior Norte</b>
	Rui Monteiro	ACeS Pinhal Interior Norte
	<b>Ângela Fernanda Santos Neves (*)</b>	<b>ACeS Baixo Mondego</b>
	Lídia Cruz	ACeS Baixo Mondego
	Patrícia Rita	ACeS Baixo Mondego
	Alexandre Marques	ACeS Baixo Mondego
	Diogo Anes	ACeS Baixo Mondego
	<b>Cristina Gaspar (*)</b>	<b>ACeS Baixo Mondego</b>
	Patrícia Cardoso	ACeS Baixo Mondego
	Vitor Hugo Romão Ferreira	ACeS Baixo Mondego
	Miguel Martins dos Santos	ULS Guarda
	<b>Ana Maria Rodrigues Barros (*)</b>	<b>ACeS Pinhal Litoral</b>
	Joana Matos da Silva	ACeS Pinhal Litoral
	Lisete Marina Aires da Silva	ACeS Pinhal Litoral
	Denise Alexandra Cunha Velho	ACeS Pinhal Litoral
	Ana Carolina Escada Ladeira da Cruz	ACES Pinhal Litoral
	<b>Maria Teresa Ministro Esteves (*)</b>	<b>ACeS Dão Lafões</b>
	<b>Lia Martins Ferreira Cardoso (*)</b>	<b>ACeS Dão Lafões</b>
Liliana Mendes (*)	ACeS Dão Lafões	
<b>Sara Marques (*)</b>	<b>ACeS Dão Lafões</b>	
Ana Sofia Carvalho	ACeS Dão Lafões	
Joana Carvalho	ACeS Baixo Mondego	
Nuno Sales Craveiro	ACeS Dão Lafões	
<b>Nuno Pina (*)</b>	<b>ACeS Dão Lafões</b>	

Continua →

Região de Saúde	Médico-Sentinela	ACES
Lisboa e Vale do Tejo	Arturas Slidziauskas	ACeS Lisboa Central
	Ana Valadares (*)	ACeS Lisboa Norte
	Jose Sousa Vale	ACeS Cascais
	Tatiana Bormotova	ACeS Cascais
	Diogo Alves	ACES Estuário do Tejo
	Ana Catarina Silva Trindade	ACES Lisboa Norte
	Cecília Garrido Teixeira	ACeS Oeste Sul
	Mariana Paim Carvalho	ACeS Oeste Sul
	Olga Maria Correia Xavier Rocha (*)	ACeS Cascais
	Maria Teresa Vieira Libório (*)	ACeS Lisboa Ocidental e Oeiras
	Vera Gaspar da Costa (*)	ACeS Sintra
	Paulo José Mendes Goucha Jorge	ACeS Lisboa Norte
	Daniel Pinto (*)	ACeS Lisboa Ocidental e Oeiras
	Iwona Tomczak (*)	ACeS Lisboa Norte
	Joana Magalhães (*)	ACeS Amadora
	Filomena Maria Lima Monteiro	ACeS Loures/Odivelas
	Sara Ferreira (*)	ACeS Lisboa Central
	Vanda Pereira	ACeS Oeste Sul
	Vanessa Antunes	ACeS Oeste Sul
	Ana Luísa Marcelino	ACeS Oeste Sul
	Mafalda Carvalheiro	ACeS Oeste Sul
	Cecília Louise Shinn (*)	ACeS Loures/Odivelas
	Fátima Cruz (*)	ACeS Loures Odivelas
	Isabel Maria Festas Alves Pratas	ACeS Amadora
	Cláudia Penedo (*)	ACeS Cascais
	Ana Paes de Vasconcellos	ACeS Cascais
	Ana Dantas	ACeS Cascais
	Ana Filipa Pimentel Silva	ACeS Oeste Sul
	Sérgio Barros Cardoso	ACES Estuário do Tejo
	Luís Paulo Costa	ACES Estuário do Tejo
	Inês Calvino	ACeS Lisboa Central
	Inês Venâncio	ACeS Lisboa Central
	Miguel Toureiro e Paiva	ACeS Cascais
	Sara Pessoa	ACeS Lisboa Central
	Sofia Sousa e Silva	ACeS Cascais
	Carlos Manuel Príncipe Ceia (*)	ACeS Lezíria
	Sara Azevedo	ACeS Lezíria
	Margarida Maria de Melo Costa Sampaio Leite	ACeS Médio Tejo
	Joana Oliveira	ACeS Almada-Seixal
	Sandra Lopes	ACeS Almada-Seixal
Catarina Bernardes	ACeS Almada-Seixal	
Ana Cristina Santos Ferreira	ACeS Almada-Seixal	
Joana Neves Pereira	ACeS Almada-Seixal	
Gustavo Trindade Coelho (*)	ACeS Almada-Seixal	
Cátia Valente	ACeS Almada-Seixal	
Rita Viegas	ACeS Almada-Seixal	
Cátia Cerqueira	ACeS Almada-Seixal	
Luísa Rocha	ACeS Almada-Seixal	
Célia Santos	ACeS Almada-Seixal	
Ana Matias	ACeS Almada-Seixal	

Continua →

Região de Saúde	Médico-Sentinela	ACES
Lisboa e Vale do Tejo	Joana Pereira da Silva	ACeS Almada-Seixal
	Luís Eusébio	ACeS Almada-Seixal
	Cláudia Estêvão	ACeS Almada-Seixal
	Patrícia Teixeira	ACeS Almada-Seixal
	Mafalda Roxo	ACeS Almada-Seixal
	Tiago Alexandre Penas Martins Moreira	ACeS Almada-Seixal
	<b>Vera Lúcia Morais Martins</b>	<b>ACeS Lisboa Central</b>
	Guilherme Ferreira (*)	ACeS Lisboa Central
	Ana Luísa Marcelino	ACeS Oeste Sul
	Andreia Carreira	ACeS Médio Tejo
Alentejo	<b>João Adélio Trocado Moreira (*)</b>	<b>ACeS São Mamede - Unidade Local de Saúde do Nordeste Alentejano</b>
	<b>Rui Pereira Alves Bras (*)</b>	<b>ACeS São Mamede - Unidade Local de Saúde do Nordeste Alentejano</b>
	Rosa Maria Antunes Quaresma	ACeS São Mamede - Unidade Local de Saúde do Nordeste Alentejano
	<b>Isabel Taveira Pinto (*)</b>	<b>ACeS São Mamede - Unidade Local de Saúde do Nordeste Alentejano</b>
	Graça Pacheco Coito (*)	ULS Litoral Alentejano
	Inês Coimbra do Vale	ULS Litoral Alentejano
	Maria Celestina Ventura	ULS Litoral Alentejano
Algarve	<b>Maria José Salgueiro Carmo (*)</b>	<b>ACeS Algarve III - Algarve Sotavento</b>
	Marcos Baraona (*)	ACeS Barlavento
Madeira	Maria Filomena Mina Henriques	RA Madeira
	Marília Vasconcelos Jardim Fernandes	RA Madeira
Açores	Paulo Branco	Unidade de Saúde da Ilha Terceira



## Anexo 3

Quadro III – Lista dos Médicos e Unidade de Saúde participantes no PNVG, no contexto do Projeto EuroEVA, na época 2018/2019. 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	Médico participante	Unidade de Saúde
Norte	<b>Carla Carneiro</b>	USF Anta
	<b>Helena Ferreira (*)</b>	CS Barcelos - USF Santo António
	Ana Esperanza Fuertes Marcos / Diana Costa (*)	UCSP Mirandela II
	<b>Berto Moreira Ferreira Gomes (*)</b>	USF Baltar
	<b>Maria Elvira Pinto Costa Silva (*)</b>	USF Arco do Prado - CS Barão do Corvo
	<b>Maria de Fátima Amorim</b>	USF Vilar Saúde
	<b>Isabel Melo</b>	USF Anta - ACES Grande Porto VIII - Espinho/Gaia
	<b>Andreia Isabel Amaral Pinto</b>	USF S. Miguel
	<b>Joana Catarina Fonseca Cirne</b>	USF S. Miguel
	<b>José Armando Baptista Pereira (*)</b>	USF Baltar
	<b>Joaquim Baptista da Fonseca (*)</b>	CS Sta. Marta de Penaguião
<b>João Horácio Medeiros (*)</b>	USF Fénix	
Centro	<b>Maria Manuela Moreira Sucena Mira (*)</b>	CS Águeda - Ext. Aguada de Cima
	Ana Maria da Conceição Ernesto (*)	CS Mealhada
	<b>Suzie Ferreira da Silva Leandro (*)</b>	USF Famílias
	<b>Marília José Pereira Diogo (*)</b>	USF Barrinha - CS Ovar
	<b>José Augusto Rodrigues Simões (*)</b>	UCSP Mealhada
	<b>Fernando Manuel Oliveira Fardilha</b>	USF Barrinha - CS Ovar
	<b>João Pinheiro</b>	USF Beira - Douro - Polo de Melres
	<b>António Ferreira da Cunha</b>	USF João Semana - CS Ovar
	<b>Pedro Roque</b>	USF Beira - Douro - Polo Rio Mau
	<b>Rui Felipe Maneiras</b>	USF Laços - Pólo de Cortegaça
	<b>Lara Sofia Sutil Saraiva</b>	ACES Baixo Vouga I / CS Águeda / USF Águes+Saúde
	<b>Rita Xavier</b>	USF Beira - Douro - Polo de Melres
	<b>Maíalda Sofia Ferreira Gonçalves</b>	USF Anta
	<b>Raquel Magalhães (*)</b>	CS Sertã - Ext. Cernache
	<b>Rui Nogueira; Joana Tavares (*)</b>	CS Norton de Matos
	<b>Maria Helena Sequeira/Liliana Alves/Rui Monteiro (*)</b>	CS Tábua - UCSP Tábua
	<b>Ângela Fernando Santos Neves (*)</b>	USF Araceti
	<b>Sara Isabel da Costa Pimentel</b>	UCSP Figueira da Foz Sul – Extensão da Marinha das Ondas
	<b>Ana Maria Rodrigues Barros (*)</b>	CS Dr. Gorrão Henriques - USF Cidade do Lis
	<b>Maria Manuel Marques Açafrão</b>	CS Doutor Arnaldo Sampaio - Ext. Maceira
	<b>Mariana Fonseca</b>	USF Além d'Ouro
	<b>Lia Martins Ferreira Cardoso (*)</b>	USF Alves Martins
<b>Elisa Maria Bento da Guia (*)</b>	UCSP Moimenta da Beira - CS Moimenta da Beira	
<b>Nuno Pina (*)</b>	UCSP Tomaz Ribeiro - Tondela	
<b>Fabiana Reis Paulo</b>	USF Infante D. Henrique	
Lisboa e Vale do Tejo	<b>Olga Maria Correia Xavier da Rocha (*)</b>	USF Emergir
	<b>Maria Teresa Libório (*)</b>	USF S. Julião
	<b>Vera Gaspar Costa (*)</b>	USF Monte da Lua
	<b>Daniel Pinto (*)</b>	USF S. Julião - CS Oeiras
	<b>Iwona Tomczak (*)</b>	UCSP Alvalade
	<b>Sara Ferreira (*)</b>	USF Sete Colinas - CS Penha de França

Continua →

Região	Médico participante	Unidade de Saúde
Lisboa e Vale do Tejo	Guilherme Ferreira (*)	USF Monte Pedral
	Ana Luísa Marcelino/Mafalda Carvalheiro (*)	USF Ouriceira
	Cecília Louise Shinn (*)	USF Travessa da Saúde - CS Sacavém
	Claudia Penedo (*)	USF Emergir - LVT
	Herminia Jesus Soares Nascimento	CS Linda-a-Velha
	Susana Gomes Corte-Real	USF S. Julião - CS Oeiras
	Vanda Proença	USF S. Julião - CS Oeiras
	Carina Freitas	USF Tília - CS Sete Rios
	David Silvério Rodrigues	USF Santa Cruz
	Lígia Maciel	USF Cidadela de Cascais
	Joana Magalhães	USF Conde da Lousã
	João Fonseca	UCSP Alameda
	Ana Laura Sousa Esperança	USF Ilumina
	Miguel Toreiro e Paiva (*)	USF Emergir
	Carlos Manuel Príncipe Ceia (*)	CS Coruche
	Margarida Sampaio Leite (*)	USF Aurén
Mafalda Roxo (*)	USF Almada	
Alentejo	Margarida Brito	CS Beja
	Joana Fernandes	USF Planície
	João Adélio Trocado Moreira (*)	CS Avis
	Isabel Taveira Pinto (*)	CS Ponte de Sôr
	Graça Pacheco Coito (*)	CS Grândola
	Maria Celestina Ventura (*)	CS Sines
Algarve	Maria José Salgueiro Carmo (*)	CS Vila Real de Sto. António
	Ana Rita João Ferreira	UCSP Lagoa - Ext. Parchal
Madeira	Maria Filomena Mina Henriques (*)	CS Sto. António da Serra
Açores	Vanessa Aguiar	US Água de Pau, CS Ponta Delgada
	Laura Alice Silva Pinheiro Botelho	CS Ponta Delgada

## Anexo 4

Quadro IV – Lista dos Serviços de Urgência, e de interlocutores nesses serviços, que participaram no PNVG na época 2018/2019, 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	Unidade de Saúde	Interlocutor
Norte	H Sta. Maria Maior, EPE - Barcelos	António Rocha; Ana Cristina Ribeiro; Conceição Sousa
	H Braga - Serviço Urgência	Jorge Teixeira
	US Paulo Orósio - Serviço Complementar - ACES Cávado I-Braga	Cláudia Melo, Júlio Prieto
	ULS Nordeste EPE	Maria José Montanha; Madalena Alves; Sara Ervedosa
	H S. João - UPCIRA-Centro de Epidemiologia	Nuno Pereira
	H Sto. António - Serviço de Pneumologia	José Pinheiro Braga
	ACES Porto Ocidental - USF Porto Douro	Emília Peneda
	H Pedro Hispano - Matosinhos	Lídia Alves; Arlindo Cruz; Vasco Soares
	CH Tâmega e Sousa, EPE - Unidade Padre Américo (Penafiel)	Rui Lopes
	H Sto. António - Secretariado do Serviço de Urgência	Soraia Almeida
	CH Tâmega e Sousa, EPE - Hospital S. Gonçalo	Rui Lopes
	Unidade Hospitalar Sto. Tirso - Serviço de Urgência Básica	Francisco Pereira
	CS Castelo de Paiva - SASU Castelo de Paiva	David Nelson; Sergio Vinagre
	USF Fenix - CS Vila Real II	João Horácio Medeiros
Centro	CH Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE - H Vila Real	Fernando José Martins Próspero Luis
	H Infante D. Pedro, EPE - Aveiro - Infeciologia	Filomena Freitas
	CS Murtosa - USP	Rosa Ferreira; Iolanda Duarte; Adelaide Lalanda; Catarina Sousa Marques; Catarina Sebe; Carina Pereira
	CS Aveiro - USP	Ana Lúcia Oliveira; Dulce Seabra; Pedro Damião; Eduardo Paixão Silva; Patricia Silva; Patricia Morgado
	CS Oliveira do Bairro - USP	Fernando Martins; Manuela Ferreira; Ana Oliveira
	CS Vagos - USP	Judite Matias; Anabela Resende; Luis Teixeira; André Cardoso; Afonso Batista; Gabriela Veloso
	CS Ovar - USP	Filipa Quinteiros; Cristina Lamarão; Paula Viana
	CS Sever do Vouga	Ana Miranda; Ana Pontes
	ACES Pinhal Interior Sul - CS Prouença-a-Nova	Jorge Pintado Alves
	CH Coimbra, EPE - Hospital Geral, Serviço Pneumologia B	Filipa Costa
	CH e Universitário Coimbra-Maternidade Bissaya Barreto	Isabel Santos Silva
	ULS Guarda, EPE - H Sousa Martins	Ana Paula Gonçalves
	CH Leiria - H Sto. André, EPE - Urgência Geral	Alcina Ponte
	H S. Teotónio, EPE - Urgência Geral	Miguel Sequeira
Lisboa e Vale do Tejo	H Caldas da Rainha - Serviço Urgência	Cristina Teotónio
	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 D. Estefânia, Laboratório Patologia Clínica (Microbiologia)	Maria João Brito
	CS Oeiras URAP- Análises Clínicas e Saúde Pública	Sara Martins
	CH Lisboa Ocidental, EPE - H S. Francisco Xavier	Ludovina Castelo, Ana Ramos
	H Vila Franca de Xira - Serviço Urgência/Coordenador de Enfermagem/Lab. Patologia Clínica	Ana Rodrigues
	CATUS Moscavide - US Moscavide	Fernanda Costa
	H Distrital de Santarém, EPE	Sandra António; Diogo Rodrigues
	H Beatriz Ângelo - Serviço de Urgência Geral	Edite Morais
	H Beatriz Ângelo - Serviço de Urgência Pediátrica	Sofia Costa Lima
	USP Amélia Leitão - USF S. Martinho de Alcabideche	Ana Paes Vasconcellos
	CH Vila Franca de Xira	Ana Cristina Santos Rodrigues
	H Fernando Fonseca - Serviço de Urgência	Nuno Falcato; Sofia Lourenço
	USF Locomotiva Entroncamento - CS Entroncamento	Marta Antunes; Sandra Pinto
	H Torres Novas; H Tomar e H Abrantes	Carlos Diogo Cortes
	CH Setúbal-H S. Bernardino - Urgência geral	Victor Augusto; Ilda Roque
	CH Barreiro Montijo, E.P.E.- Pediatria e Urgência Pediátrica	Dulce Machado
	USF Ribeirinha	Joana Alexandra Caseiro Lobato
	USF Lavradio	Cristina Bocancea; Filipa Pimenta
	USF Sto. António da Charneca	Vanessa Lourenço
	USF Sto. António da Charneca	Claudia Yamile Romero Salazar
	USF Querer Mais	Joana Veiga Coelho
	USF Ribeirinha	Acácio Alberto da Silva Diogo
CH Barreiro Montijo, E.P.E.- Urgência Geral	Francelino José Gomes Ferreira; Ana Paula Pona	
USF Ribeirinha	Ulisses Peres	
Alentejo	Serviço de Urgência Avançada de Castro Verde	João Libânio
	ACES Alentejo Central I - UCSP Estremoz	Manuel José Galego
	CS Avis	João Adélio Trocado Moreira
	CS Odemira - SUB de Odemira	Alda João; Antoni Jimenez
Algarve	CS Alcácer do Sal	Iolanda Maria Noronha Moreira
	CH Universitário do Algarve - Unidade de Faro - Serviço Urgência	Eva Motero
Açores	CH Algarve- Unidade de Portimão	João Gonçalves Estevens
	Unidade Genética e Patologia Moleculares-H Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE	Luisa Mota Vieira; Mariano Eusébio Pacheco; Rita Cabral Veloso
	US Ilha de São Miguel	Sofia Bernardes; Flávio Vieira
	H Sto. Espírito da Ilha Terceira-SEEBMO-urgência pediátrica	Ana Rita Couto; Jácome Armas
Madeira	H Sto. Espírito da Ilha Terceira-SEEBMO-urgência adultos	Ana Rita Couto; Jácome Armas
	US Ilha Graciosa	Carla Medeiros
	CS Ribeira Brava - Serviço de Atendimento Urgente	Fábio Camacho; Fátima Fernandes

## Anexo 5

**Quadro V** – Lista dos Serviços de Obstetrícia, e de interlocutores nesses serviços, que participaram no PNVG na época 2018/2019, no âmbito da Rede Grávidas Gripe. Nomes a negrito indicam Unidades de Saúde que efetivamente notificaram casos e enviaram exsudados para análise laboratorial.

Região	Unidade de Saúde	Interlocutor
Norte	CH Vila Nova de Gaia/Espinho Unidade II - Ginecologia/Obstetrícia	<b>Marcelina Carrilho</b>
Centro	H Infante D. Pedro - Serviço Ginecologia/Obstetrícia	Maria José Almeida; Sara Neto
	<b>CHUC - Maternidade Bissaya Barreto - Serviço de Obstetrícia B</b>	<b>Isabel Santos Silva</b>
Lisboa e Vale do Tejo	Maternidade Alfredo da Costa - Serviço de Urgência Ginecológica e Obstétrica	Clara Soares
	Hospital Santarém-Bloco Operatório de Obstetrícia (Urg.Obst./Gin)	Cristina Santos Martins; João Formiga
	CH Setúbal, EPE - H S. Bernardo - Lab. Imunologia e Biologia molecular	Joana Correia dos Santos Bernardeco
	CH Setúbal, EPE - H S. Bernardo - Urgência Obstétrica	Sérgio Ruiz
Algarve	Unidade de Faro - Serviço de Obstetrícia	José Luiz Viana
	Unidade de Portimão - Serviço de Obstetrícia/Ginecologia	Virgílio Flor

## Anexo 6

**Quadro VI** – Lista das instituições membros da Rede Portuguesa de Laboratórios para o Diagnóstico da Gripe que notificaram casos na época 2018/2019.

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.	Rita Côrte-Real, Madalena Almeida Santos, Paula Branquinho
Centro Hospitalar S. João, E.P.E.	João Tiago Guimarães, David Moreira Garcia, Maria do Rosário Costa, Maria João Cardoso
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.	Fernando Rodrigues, João Pereira-Vaz, Lurdes Correia, Lucília Araújo
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.	Lúisa 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 Cristiano, Carlos Ribeiro, Rosário Barreto, Dinah Carvalho, Teresa Meira
Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, E.P.E.	Mário Cunha, Luís Martins
Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.	Sofia Almeida, Débora Rodrigues
Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E.	Filipe Inácio, 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, Gabriela Abreu
Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.	Fátima Vale, Patrícia Fonseca
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E.	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](mailto:ddi@insa.min-saude.pt)

Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira  
Rua Alexandre Herculano, n.321 4000-055 Porto, Portugal  
Tel.: (+351) 223 401 100  
E-mail: [inforporto@insa.min-saude.pt](mailto:inforporto@insa.min-saude.pt)

Centro de Estudos de Vetores de Doenças Infecciosas  
Doutor Francisco Cambournac  
Av. da Liberdade, n.5, 2965-575 Águas de Moura, Portugal  
Tel.: (+351) 265 938 295  
E-mail: [cevdi@insa.min-saude.pt](mailto:cevdi@insa.min-saude.pt)

#### \_Departamento de Epidemiologia

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