



**DGS** desde  
1899  
Direção-Geral da Saúde

# RELATÓRIO TÉCNICO

Vigilância da gripe em Unidades  
de Cuidados Intensivos na época  
2014-2015, em Portugal





## Vigilância da gripe em Unidades de Cuidados Intensivos na época 2014-2015, em Portugal

### Resumo

Na época 2014-2015 participaram na vigilância dos casos confirmados de gripe admitidos em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) 29 UCI, incluindo 3 pediátricas, pertencentes a 23 hospitais, num total de cerca de 300 camas.

Durante aquela época foram reportados 93 casos de gripe.

A proporção de admissões por gripe em UCI foi mais elevada na semana 6 de 2015.

Verificou-se codominância dos vírus Influenza A e B nos doentes admitidos nas UCI.

Cerca de 60% tinha mais de 64 anos de idade.

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

A maior parte dos doentes (85%) não estava vacinada contra a gripe sazonal. Foi prescrita terapêutica com oseltamivir<sup>7</sup> a quase 70% dos doentes, menos do que na época anterior, em que essa percentagem tinha sido de quase 100%.

Quase 80% dos doentes foi submetida a ventilação mecânica invasiva e cerca de 5% teve suporte de ECMO.

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

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

A taxa de letalidade foi estimada em 23,7%, quase o dobro da que tinha sido estimada para a época anterior (12,1%). Verificou-se que mais de 70% desses óbitos ocorreram em indivíduos com idade superior a 64 anos; e que em mais de 70% dos casos foi identificado o vírus influenza do tipo B.

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.



## Vigilância da gripe em UCI na época 2014-2015 em Portugal

### INTRODUÇÃO

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

Descrevem-se, a seguir, os resultados da vigilância na época 2014-2015.

### OBJETIVOS

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

### MATERIAL E MÉTODOS

Um sistema sentinela<sup>ii</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 UCI participantes. Este sistema de vigilância resultou numa parceria entre a DGS e o INSA na área da vigilância da gripe e a sua coordenação ficou a cargo da Unidade de Apoio à Autoridade de Saúde Nacional e Emergências de Saúde Pública da DGS (UESP).

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

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

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

Em cada hospital foi designado um ponto focal, responsável pelo envio dos dados

semanais para a coordenação do sistema, na Direção-Geral da Saúde (DGS).

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

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\*, presença de obesidade (BMI $\geq$ 30) ou gravidez, terapêutica antiviral prescrita ou outras medidas de suporte terapêutico, óbito ou alta e informação laboratorial.

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

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

A proporção de casos de gripe admitidos em ICU foi estimada através do seguinte cálculo: *Número de doentes com gripe confirmada laboratorialmente na semana A/número total de doentes admitidos por qualquer causa na semana A* $\times$ 100.

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

Descrevem-se a seguir, de forma resumida, alguns resultados preliminares da vigilância da gripe na época passada. Uma análise mais aprofundada só terá lugar depois da validação total dos dados.

## RESULTADOS

Foram reportados 93 casos de gripe na época de 2014-2015.

Verificou-se que a proporção de casos de gripe admitidos em UCI aumentou a partir da semana 51 de 2015 até ao valor máximo atingido na semana 6 de 2015 e decresceu depois até à semana 12, onde readquiriu valores próximos da linha de base (Quadro 1).

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

Quadro 1-Numero de casos de gripe e de hospitais que os reportaram e % de doentes com gripe, admitidos em UCI, por semana, em 2014-2015

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

O período de admissão de doentes em UCI foi semelhante ao da época anterior (2013-2014), com início na semana 51 e fim na semana 12; contudo, foi mais precoce do que em 2012-2013 cujo início e fim foram, respetivamente, a semana 2 de 2012 e a semana 15 de 2013 (Fig. 1). Verificou-se ainda que o pico da taxa de admissão em UCI foi mais baixo (7,8) em 2014-2015 do que na época anterior (13,5).

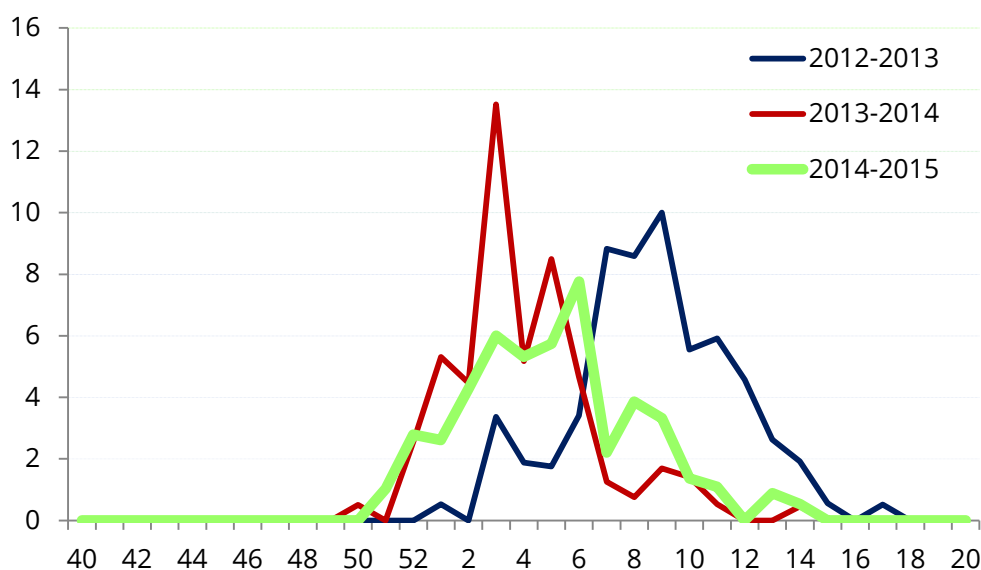


Fig. 1- Evolução da proporção semanal de casos de gripe admitidos em UCI nas épocas de gripe 2012-2013, 2013-2014 e 2014-2015.

### Género e idade dos doentes

A proporção de mulheres admitidas (44,1%, correspondendo a 41 casos) foi inferior à dos homens (55,9%, correspondendo a 52 casos). Verificou-se que cerca de 61% dos doentes tinha 65 ou mais anos (Quadro 2).

Quadro 2- Distribuição dos casos por grupo etário

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

### Tipo de vírus influenza identificado

Os vírus do tipo A e B foram identificados em proporções semelhantes, respetivamente, o A em 46 doentes (49,5%) e o B em 47 (50,5%) (Quadro 3).

Quadro 3 – Proporção de casos segundo o tipo e subtipo de vírus influenza identificado

Grupo etário	Nº de casos	%
A não subtipado	18	19,4
A(H3)	10	10,8
A(H1N1)	18	19,4
<b>Total de A</b>	<b>46</b>	<b>49,5</b>
B	41	44,1
B Yamagata	6	6,5
<b>Total de B</b>	<b>47</b>	<b>50,5</b>

### Presença de doença crónica subjacente

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



Quadro 4 - Presença de doença crónica subjacente, por ordem decrescente de frequência

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

\* 1 ou mais

#### Estado vacinal dos doentes

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

#### Terapêutica antiviral e outras medidas terapêuticas de suporte

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

Não foi reportado nenhum caso de recurso a zanamivir (Quadro 5).

Quadro 5 – Terapêuticas feitas aos doentes, por ordem decrescente de frequência

Terapêutica	Nº de casos (N=93)	%
Ventilação mecânica invasiva	73	78,5
Oseltamivir	64	68,8
CPAP ou BIPAP	17	18,3
Técnica de substituição renal	15	16,1
ECMO	5	5,4
Zanamivir	0	0,0

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

#### Tipo de amostra biológica recolhida para diagnóstico

A zaragatoa faríngea foi utilizada para diagnóstico de 76% dos casos (Quadro 6).

Quadro 6 -Tipo de amostra biológica recolhida para diagnóstico da gripe, por ordem decrescente de frequência

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

\*1 ou mais são possíveis

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

Em 56 doentes (67,5%), o diagnóstico de gripe foi confirmado no próprio dia ou no dia seguinte à admissão na UCI (Quadro 7), tendo a maior parte (34,9%) sido confirmada durante o dia seguinte.

Quadro 7 - Tempo decorrido entre a data de admissão na UCI e a confirmação laboratorial de gripe, por ordem decrescente de frequência

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

### Tempo de internamento até à alta

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

Quadro 8 - Tempo decorrido entre a data de admissão na UCI e a alta, sem óbito

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

### Óbitos e taxa de letalidade

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

Em 16 (72,7%) foi identificado o vírus influenza do tipo B e em 6 (27,3%) o tipo A, sendo 2 deles (H1N1).

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

### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

#### Limitações do estudo

- Este sistema de vigilância tem por objetivo vigiar, exclusivamente, os casos graves de gripe admitidos em UCI. São excluídos outros casos, tais como os internados noutras unidades ou em enfermarias. Assim, estes resultados não refletem as hospitalizações por gripe em Portugal, consideradas numa forma geral, nem tampouco a totalidade dos casos de gripe mais graves. Acreditamos, no entanto, que podem ser interpretados como indicadores grosseiros da gravidade da gripe;
- A amostra de UCI que participa neste sistema foi selecionada por conveniência, pelo que a sua representatividade não está garantida. No entanto, nela estão incluídas as UCI dos principais e maiores hospitais portugueses. Não foi encontrada informação sobre o nº de camas existentes por UCI nem tampouco sobre o nº de UCI no país. O nº total de camas vigiadas por este sistema é de cerca de 300, considerando-se que algumas poderão ser consideradas de cuidados intensivos ou intermédios, dependendo da situação. Saliente-se que este nº varia ao longo das semanas, uma vez que nem todas as ICU reportam todas as semanas. Assim, para garantir maior rigor na estimativa da proporção de casos admitidos com gripe, em cada semana, nas UCI, o denominador utilizado resultou do somatório do nº de camas das UCI que, de facto, responderam, reportando zero ou mais casos;

- Uma vez que apenas os casos confirmados laboratorialmente foram reportados, os resultados obtidos poderão estar enviesados. De facto, a suspeita de gripe pode ser mais forte em doentes jovens, com quadros graves, do que nos mais idosos; e também depende dos tipos de vírus circulantes em cada época, que podem afetar de forma diferente os mais jovens quando comparados com os mais idosos. Até ao momento não foram recolhidos dados sobre os resultados laboratoriais negativos mas a questão será equacionada num futuro próximo uma vez que esses dados poderão ser importantes;
- Os dados recolhidos permitem estimar a taxa de letalidade da gripe na UCI mas não após a alta da UCI. Este facto pode subestimar a taxa de letalidade da gripe pelo que se considera uma limitação do estudo;
- Considerando o número reduzido de casos os resultados seguintes desta deverão ser interpretados com cautela.

### **Resultados**

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

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

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

Cerca de 80% dos doentes tinha, pelo menos, uma doença crónica subjacente, que poderá ter contribuído para agravar a gripe. Tal como na época anterior, 2013-2014, a mais frequente foi a doença cardíaca crónica seguindo-se-lhe a respiratória. A presença de doença cardíaca crónica foi cerca de duas vezes mais frequente em 2014-2015 do que durante o período da pandemia em Portugal (20,7%)<sup>3</sup>.

A maior parte dos doentes não estava vacinada contra a gripe sazonal. De facto, apesar de mais de 80% dos doentes ter doença crónica subjacente, apenas 15% tinha feito a vacina. Todos os vacinados tinham doença crónica, conforme recomendações da DGS<sup>4</sup>. Estima-se que a vacina contra a gripe previna anualmente milhares de gripes e de hospitalizações<sup>5,6</sup>.

Foi prescrita terapêutica com oseltamivir<sup>7</sup> a quase 70% dos doentes, menos do que na época anterior, em que essa percentagem tinha sido de quase 100%, como seria expectável, de acordo com as orientações existentes<sup>8</sup>.

Quase 80% dos doentes foi submetida a ventilação mecânica invasiva e cerca de 5% teve suporte de ECMO. Em Portugal, durante a pandemia de 2009, quase todos os doentes falecidos, supostamente os casos mais graves, foram previamente submetidos a ventilação mecânica invasiva e apenas 2,4% teve suporte de ECMO<sup>3</sup>.

Salientamos que a proporção de doentes que teve suporte de ECMO pode estar sobreavaliada. De facto, considerando que, em Portugal, apenas 3 hospitais dispõem de ECMO e todos eles participam neste sistema de vigilância, podemos presumir que todos os casos de ECMO a nível nacional foram reportados, apesar de não terem sido reportados todos os casos admitidos em UCI. Também por esta razão as estimativas apresentadas deverão ser cuidadosamente interpretadas.

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

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

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

### **Óbitos e taxa de letalidade**

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

Em mais de 70% dos casos foi identificado o vírus influenza do tipo B e, em menos de 30%, o tipo A. Este facto pode causar alguma surpresa, considerando que o vírus do tipo B tem, habitualmente, um comportamento menos agressivo do que o A, com menor morbidade e letalidade<sup>9</sup>. Será por isso, importante, procurar as razões que explicam este facto, nomeadamente aprofundando o conhecimento sobre as características do vírus influenza B que circulou nesta época.

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

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

## **AGRADECIMENTO**

Os autores agradecem à equipa de especialistas que participou nesta vigilância, nomeadamente, do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge e dos seguintes hospitais:

- Centro Hospitalar Alto Ave (H. Guimarães)
- Centro Hospitalar Cova da Beira (H. da Covilhã)
- Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (H. São Francisco Xavier e H. Egas Moniz)
- Centro Hospitalar de S. João E.P.E
- Centro Hospitalar do Algarve (H. do Barlavento Algarvio)
- Centro Hospitalar do Médio Tejo (Hospital de Abrantes)
- Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- Centro Hospitalar Lisboa Central, E.P.E. (H. S. José, H. Curry Cabral, H. Capuchos, H. D. Estefânia e H. Sta. Marta)
- Centro Hospitalar Lisboa Norte E.P.E (H. Santa Maria e H. Pulido Valente)
- Centro Hospitalar Tondela Viseu (H. S. Teotónio)
- H. Cuf Descobertas
- H. de Cascais Dr. José de Almeida,
- H. Distrital de Castelo Branco
- H. do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada
- H. do Litoral Alentejano,
- H. Prof. Doutor Fernando Fonseca
- H. Vila Franca de Xira.

## Referências

- <sup>1</sup> ECDC. Relatório epidemiológico anual 2011. (consultado 2015 ago 24). 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>2</sup> Miquel Porta. Dictionary of epidemiology. Oxford University Press 2008. Fifth edition. (consultado 2015 ago 24). Disponível em: [http://www.amazon.com/A-Dictionary-Epidemiology-Miquel-Porta/dp/0195314506#reader\\_0195314506](http://www.amazon.com/A-Dictionary-Epidemiology-Miquel-Porta/dp/0195314506#reader_0195314506)
- <sup>3</sup> Froes F, Diniz A, Falcão I, Nunes B, Catarino J. Óbitos por gripe pandémica A (H1N1) 2009 em Portugal. Período de Abril de 2009 a Março de 2010. Rev Port Med Int 2010; 17(4). (consultado 2014 ago 13). Disponível em: [http://www.spci.pt/Revista/Vol\\_17\\_4/Revista\\_SPCI\\_7\\_Dez\\_Artigo\\_PT.pdf](http://www.spci.pt/Revista/Vol_17_4/Revista_SPCI_7_Dez_Artigo_PT.pdf)
- <sup>4</sup> Orientação nº 016/2014 de 24/09/2014. Vacinação contra a gripe com a vacina trivalente para a época 2014/2015 (consultado 2015 ago 24). Disponível em <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas.aspx?cachecontrol=1440583583131>
- <sup>5</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 2015 ago 24). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleID=1758749>
- <sup>6</sup> Neuzil KM. Influenza vaccination in 2013-2014; achieving 100% participation. JAMA 2013;310:1681-2. (consultado 2015 ago 24). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1758725>
- <sup>7</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 2015 ago 24). Disponível em: [http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl\\_2/ii11.full](http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii11.full)
- <sup>8</sup> Orientação nº 007/2015 de 26/01/2015. Terapêutica e quimioprofilaxia da gripe sazonal, época gripal 2014/2015 (consultado 2015 ago 24). Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas.aspx?cachecontrol=1440603079547>
- <sup>9</sup> Baltazar Nunes et al. Excess Mortality Associated with Influenza Epidemics in Portugal, 1980 to 2004. (consultado 2015 ago 24). Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0020661>



Alameda D. Afonso Henriques, 45  
1049-005 Lisboa - Portugal  
Tel: +351 21 843 05 00  
Fax: +351 21 843 05 30  
E-mail: [geral@dgs.pt](mailto:geral@dgs.pt)