

ARTIGO ORIGINAL

Pandemia de gripe A (H1N1) no Norte de Portugal: características da onda de Outono/Inverno

A.M. Correia*, L. Queirós e J. Dias

Unidade de Vigilância Epidemiológica, Departamento de Saúde Pública,
Administração Regional de Saúde do Norte, I.P., Ministério da Saúde, Porto, Portugal

Recebido em 4 de julho de 2010; aceite em 22 de setembro de 2010

PALAVRAS-CHAVE

Gripe;
H1N1;
Pandemia;
2009

Resumo

Introdução: Em Abril de 2009 o *Centers for Disease Control and Prevention* anunciou a identificação de um novo vírus influenza em dois doentes na Califórnia, o qual viria a ser designado como influenza A (H1N1) 2009. No dia 11 de Junho de 2009 o Director-Geral da Organização Mundial de Saúde declarou estarmos perante uma pandemia por vírus influenza A (H1N1). Em Portugal o primeiro caso de gripe por vírus influenza A (H1N1) foi registado no dia 29 de Abril de 2009, tendo na região Norte sido declarado o primeiro caso pouco tempo depois.

Objectivos: Neste artigo pretende-se dar uma visão global sobre as características da onda pandémica de Outono/Inverno no Norte de Portugal.

Resultados: Registaram-se 64 195 casos de síndrome gripal nos serviços públicos de saúde da região entre a semana 40 de 2009 e a semana 4 de 2010. A taxa acumulada de casos registados foi de 17,1 por mil habitantes. A maior parte dos casos ocorreu no sexo feminino e em menores de 20 anos de idade. O pico da onda de Outono/Inverno foi atingido na semana 48, mas a distribuição geográfica e temporal da onda pandémica foi muito heterogénea na região. A taxa de hospitalização por síndrome gripal na população foi mais elevada nos menores de 10 anos de idade e decresceu nos grupos etários mais velhos. Registaram-se 44 óbitos em casos confirmados de Gripe A na região (taxa de mortalidade – 1,2/100 000) sendo o risco de morrer mais baixo nos grupos etários mais jovens. O pico dos óbitos ocorreu duas semanas mais tarde do que o pico dos casos.

Conclusões: Admitimos que o impacto da onda pandémica de Outono/Inverno no Norte de Portugal foi reduzido. Consideramos, no entanto, a importância de prosseguir e reforçar a vigilância da gripe na região.

© 2010 Publicado por Elsevier España, S.L. em nome da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio electrónico: acorreia@arsnorte.min-saude.pt (A.M. Correia).

KEYWORDS

Influenza;
H1N1;
Pandemics;
2009

Pandemic influenza A (H1N1) in the North of Portugal: how did the Autumn-Winter wave behave?**Abstract**

Introduction: In April 2009 the Centers for Disease Control and Prevention announced the identification of a novel influenza virus in two patients in California, called influenza A (H1N1) 2009. On 11 June 2009 the Director-General of the World Health Organization declared a pandemic of influenza A (H1N1). In Portugal the first case of pandemic influenza A (H1N1) was reported on 29th April and the Northern Region of the country registered the first cases soon after that.

Aim: This report pretends to give an overview of the characteristics of Autumn/Winter pandemic wave in the North of Portugal.

Results: A total of 64 195 cases of influenza-like illness were registered in public health services in the region between week 40, 2009 and week 4, 2010. The cumulative attack rate of those cases was 17.1/1 000 inhabitants. Most of the cases occurred in females and in the under 20 years. The peak of the Autumn/Winter wave was attained in week 48, but geographic and time distribution of the pandemic was heterogeneous in the region. Hospitalization rate for influenza-like illness cases in the population was higher for the under 10 years and decreased with age. Forty four deaths in pandemic influenza A (H1N1) laboratory-confirmed cases occurred in the region (mortality rate – 1.2/100 000) and the risk of death was lower in younger age groups. The peak of deaths occurred two weeks latter than the peak of cases.

Conclusion: We can assume that the Autumn/Winter pandemic wave impact was mild in the Northern Region of Portugal. We consider the importance of pursuing and reinforcing influenza surveillance in the region.

© 2010 Published by Elsevier España, S.L. on behalf of Sociedade Portuguesa de Pneumologia.

All rights reserved.

Introdução

Em Abril de 2009 o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) anunciou a identificação de um novo vírus influenza em dois doentes na Califórnia. O novo vírus, resultante da recombinação de vírus influenza de origem suína, aviária e humana, tinha características de uma estirpe pandémica: era transmissível pessoa a pessoa, era virulento e os humanos não possuíam imunidade para aquele vírus^{1,2}.

O número de casos em humanos evoluiu rapidamente e no início de Maio tinham sido notificados 642 casos nos Estados Unidos da América, no México e no Canadá³.

Tendo em consideração a ocorrência de transmissão comunitária sustentada do novo vírus em mais do que uma região da Organização Mundial de Saúde (OMS), no dia 11 de Junho de 2009 o Director-Geral da OMS declarou a pandemia por vírus influenza A (H1N1)⁴.

De acordo com o *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), na Europa cedo ocorreram casos de doença e se verificou a sua disseminação⁵, verificandose que em Julho todos os países da União Europeia tinham notificado casos, dos quais apenas 13% eram importados (relacionados com viagens). A Espanha e o Reino Unido foram os primeiros países a registar a ocorrência de casos de gripe A (H1N1)⁶.

Desde o início da pandemia que se identificaram grupos de risco e foram encontradas diferenças importantes entre a gripe A e a gripe sazonal, nomeadamente a ocorrência de casos graves em crianças e grávidas e a relativa ausência de casos nos idosos. Num estudo serológico transversal realizado em Inglaterra no qual foram quantificados os

níveis de anticorpos contra o vírus influenza A (H1N1) em diferentes grupos etários⁷ foram encontrados anticorpos específicos em 31,3% dos adultos com mais de 79 anos de idade.

De acordo com a *Health Protection Agency*⁸ a taxa de ataque clínica estimada foi mais elevada nas crianças e nos adultos jovens, o quadro clínico era ligeiro e as crianças, idosos e indivíduos com doença crónica tinham um risco acrescido de hospitalização.

Em Portugal o primeiro caso de gripe por vírus influenza A (H1N1) foi declarado no dia 29 de Abril de 2009 e um mês mais tarde tinham-se registado 13 casos importados. No dia 14 de Julho tinham sido declarados os primeiros cem casos dos quais 16 não estavam relacionados com viagens e durante a segunda metade de Agosto a transmissão comunitária era responsável pela maioria dos casos ocorridos⁹.

No Norte de Portugal o primeiro caso foi identificado no dia 31 de Maio e dois meses mais tarde tinham sido registados 61 casos confirmados, 97% dos quais eram importados. No fim do período de contenção, na primeira quinzena de Agosto, já se registava transmissão comunitária. Ocorriam casos em toda a região e registavam-se alguns surtos. A maioria dos casos tinha menos de 30 anos de idade (72%), sendo que 10% dos casos foram hospitalizados¹⁰. Durante o período de contenção todos os casos eram alvo de investigação epidemiológica e laboratorial e era administrada quimio-profilaxia aos contactos próximos. Face à gravidade ligeira da doença, a maior parte dos doentes não procurava os serviços de saúde, pelo que não foi possível quantificar a verdadeira dimensão da onda de Primavera/Verão. Poucas

semanas após o início do ano lectivo começaram a ocorrer casos em crianças em idade escolar, contribuindo para a disseminação da doença na comunidade¹¹.

Em Portugal a resposta à pandemia foi organizada de acordo com um plano de contingência nacional¹². Neste artigo pretende-se dar uma visão global das características da onda pandémica de Outono/Inverno no Norte de Portugal.

Metodologia

Portugal tem cerca de 10 milhões de habitantes e está dividido em cinco regiões de saúde e duas regiões autónomas. A Região de Saúde do Norte abrange um pouco mais de 3,7 milhões de habitantes, representado cerca de 35% da população do país. Na sequência da recente reforma do sistema de saúde, os serviços de saúde dos cuidados de saúde primários foram organizados em 26 unidades¹³, designadas agrupamentos de centros de saúde, abrangendo cada uma entre 80000 a 200000 habitantes.

Na Região Norte existiam vários sistemas de vigilância da gripe e de síndrome gripal, tantos nos serviços de saúde dos cuidados de saúde primários como nos serviços de urgência hospitalares. Mais de 95% dos centros de saúde no Norte de Portugal estão informatizados, permitindo à grande maioria dos médicos de medicina geral e familiar informatizar dados de morbilidade. No âmbito da vigilância da pandemia foi convencionado que os casos de síndrome gripal, definidos como ocorrência de febre associada com sintomas respiratórios eram classificados com o código R80 da Classificação Internacional em Cuidados de Saúde Primários, segunda edição (ICPC-2). Todos os hospitais públicos da região têm sistemas informáticos instalados nos serviços de urgência, possibilitando o registo informático de dados de morbilidade de acordo com a Classificação Internacional de Doenças – Modificação Clínica, nona revisão (CID9-MC). Para efeitos de vigilância pandémica convencionou-se que os casos de síndrome gripal que recorriam aos serviços de urgência eram classificados com o código 487 da CID9-MC. A informação sobre os casos de síndrome gripal registados

nos serviços de saúde era extraída diariamente da base de dados regional.

A técnica laboratorial PCR para o vírus Influenza A (H1N1) foi instalada numa rede de laboratórios de serviços públicos de saúde da região a qual respondia a pedidos oriundos dos hospitais ou de serviços ambulatoriais. Durante o período de mitigação a Direcção-Geral da Saúde recomendou que a confirmação laboratorial fosse feita em casos de doença grave ou em determinados grupos de risco¹⁴. Na Região Norte os resultados dos testes laboratoriais eram enviados diariamente para a Administração Regional de Saúde do Norte.

De acordo com as recomendações da Direcção-Geral da Saúde os óbitos ocorridos em doentes com gripe A eram comunicados à autoridade de saúde nacional e regional.

Os dados originados nos sistemas descritos foram analisados pelo Departamento de Saúde Pública da Administração Regional de Saúde do Norte utilizando o programa informático Microsoft Excel 2007® e o ArcMap 9.1®.

Calcularam-se taxas de incidência acumuladas de síndrome gripal dos casos que recorreram aos serviços de saúde por 1000 habitantes, total e em sete grupos etários (0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 e ≥ 60 anos). Para cada agrupamento de centros de saúde foram calculadas as taxas de incidência clínica semanal por 100000 habitantes. Para a análise das hospitalizações calcularam-se taxas de hospitalização acumuladas nos casos de síndrome gripal registados nos serviços de saúde para a região e por grupo etário por 100000 habitantes. Para a análise de mortalidade e considerando a existência de um pequeno número de óbitos nos grupos etários mais jovens, foram definidos três grupos etários (0-29, 30-59 e ≥ 60 anos) para os quais se calculou a taxa de mortalidade específica (por 100000 habitantes) e os respectivos intervalos de confiança (CI) para um nível de significância de 95%.

Considerando que a vigilância da gripe sazonal se inicia na semana 40 de cada ano, foi decidido analisar os dados registados entre a semana 40 de 2009 e a semana 4 de 2010, excepto para a análise da mortalidade para a qual se recuou até Junho de 2009, data da declaração de pandemia pela OMS⁴.

Resultados

Entre o dia 5 de Outubro de 2009 (semana 40) e o dia 1 de Fevereiro de 2010 (semana 4) registaram-se 64195 casos de síndrome gripal nos serviços de saúde da região Norte de Portugal. A taxa de incidência acumulada daqueles casos foi de 17,1 por mil habitantes. A figura 1 mostra a evolução semanal da onda pandémica de Outono/Inverno (número de casos de síndrome gripal e número de óbitos por gripe A). A fase de iniciação ocorreu entre as semanas 40 e 43, a fase de aceleração e o pico da onda entre as semanas 44 e 48 e a fase de declínio entre as semanas 49 e 52. O pico da onda pandémica coincidiu com as semanas 47 e 48.

A razão entre o número de casos registados no sexo masculino e o número de casos no sexo feminino foi de 0,9. De acordo com os dados da figura 2, a maioria dos casos de síndrome gripal ocorreu nos grupos etários dos menores de 10 anos de idade e nos com idades compreendidas entre os 10 e os 19 anos. Durante a onda pandémica de

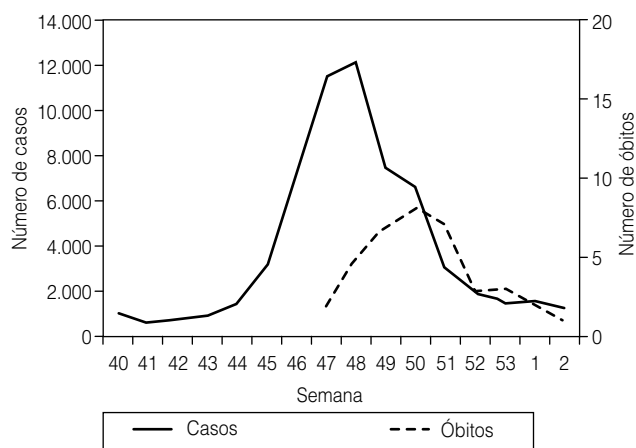


Figura 1 Evolução semanal do número de casos de síndrome gripal e do número de óbitos por gripe A (H1N1) na região Norte de Portugal. Semana 40, 2009 - semana 4, 2010.

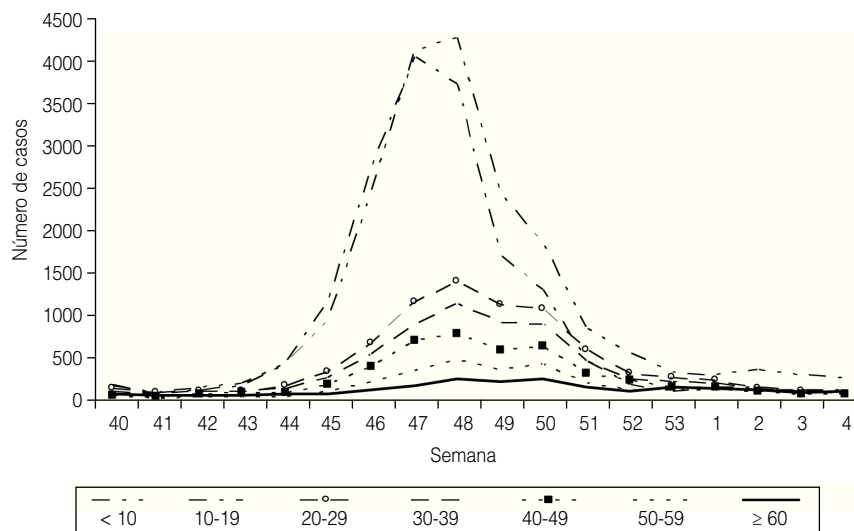


Figura 2 Evolução semanal do número de casos de síndrome gripal por grupo etário na região Norte de Portugal. Semana 40, 2009 - semana 4, 2010.

Tabela 1 Taxa de incidência clínica acumulada (/1000) de síndrome gripal por grupo etário na região Norte de Portugal. Semana 40, 2009 - semana 4, 2010

Grupo etário	Taxa de incidência (/1000)
< 10	53,5
10-19	40,8
20-29	16,3
30-39	11,8
40-49	9,0
50-59	6,9
≥ 60	3,4
Total	17,1

Outono/Inverno o número de casos diminuiu com o aumento da idade. A fase de aceleração começou uma a duas semanas mais tarde nos grupos etários mais velhos. O pico da onda ocorreu na semana 48 em todos os grupos etários, excepto no grupo com idades compreendidas entre os 10-19 anos no qual o pico ocorreu na semana 47.

Na tabela 1 observa-se a taxa de incidência acumulada de síndrome gripal por grupo etário. Foi nos grupos etários das crianças com menos de 10 anos e no grupo com idades compreendidas entre os 10 e os 19 anos de idade que se registaram os valores mais elevados (53,5 e 40,8 respectivamente). A taxa de incidência diminuiu com a idade.

A distribuição do risco de síndrome gripal não foi homogénea na população coberta pelos agrupamentos de centros de saúde da região. A figura 3 mostra a evolução no tempo e no espaço da taxa de incidência semanal de síndrome gripal. Durante o pico da onda (semana 48), a taxa de incidência clínica na região variou entre 50 e 470 casos por 100000 habitantes.

A intensidade e dinâmica temporal de transmissão variaram nas diferentes unidades geo-demográficas da

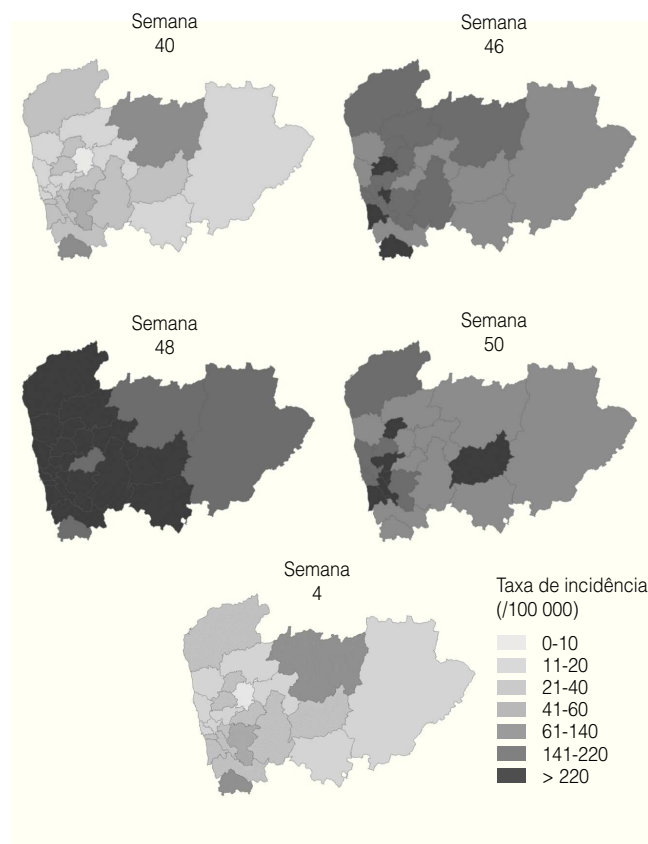


Figura 3 Taxa de incidência (/100000) clínica semanal de síndrome gripal na região Norte de Portugal por agrupamento de centros de saúde. Semanas 40, 46, 48 e 50, 2009 e semana 4, 2010.

região. Na figura 4 observam-se três exemplos de curvas epidémicas. No agrupamento de Aveiro Norte observou-se um rápido aumento dos casos de síndrome gripal na mesma semana da região mas a disseminação foi mais rápida (pico

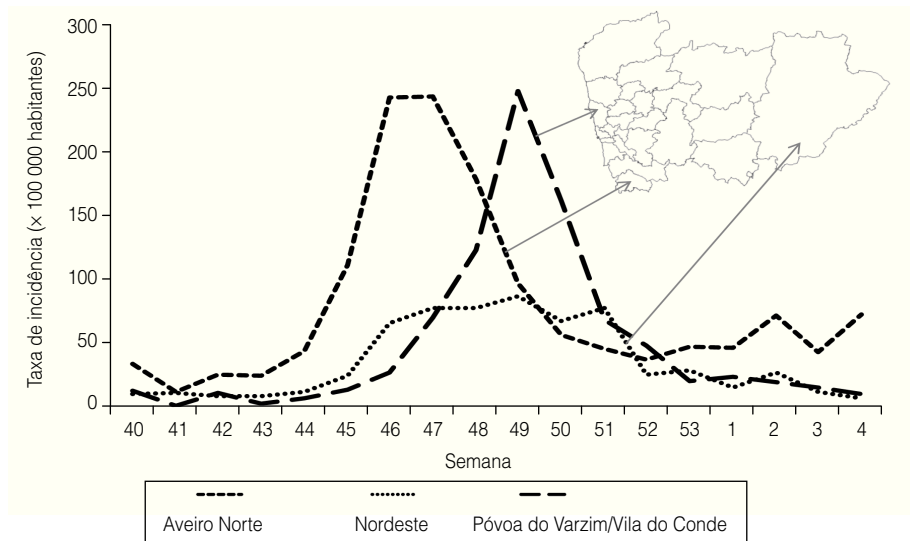


Figura 4 Três curvas epidémicas de síndrome gripal na região Norte de Portugal. Semana 40, 2009 - semana 4, 2010.

Tabela 2 Número de internamentos e taxa de internamento por síndrome gripal (/100000) por grupo etário na região Norte de Portugal. Semana 40, 2009 - semana 4, 2010

Grupo etário	Número de internamentos	Taxa de internamento (/100000)
< 10	498	130,8
10-19	233	55,1
20-29	416	80,3
30-39	320	53,9
40-49	230	40,1
50-59	155	32,2
≥ 60	172	22,2
Total	2024	54,0

na semana 46). No agrupamento da Póvoa de Varzim/Vila do Conde a aceleração foi detectada mais tarde e o pico ocorreu na semana 49. No agrupamento do Nordeste a curva foi mais achatada.

Durante o período em análise registaram-se 2024 internamentos hospitalares entre os casos de síndrome gripal que recorreram aos serviços de saúde, representado 3,2% do total de casos declarados. Foi no grupo das crianças com menos de 10 anos de idade que se registou o maior número de hospitalizações. A taxa de hospitalização foi mais elevada naquele grupo etário, seguindo-se os adultos com idades compreendidas entre os 20-29 anos e observando-se a partir de então uma diminuição da taxa com a idade (tabela 2).

Durante o período em análise foram confirmados em laboratório 5690 casos de gripe A (H1N1) na região. A figura 5 mostra a evolução temporal da proporção de resultados

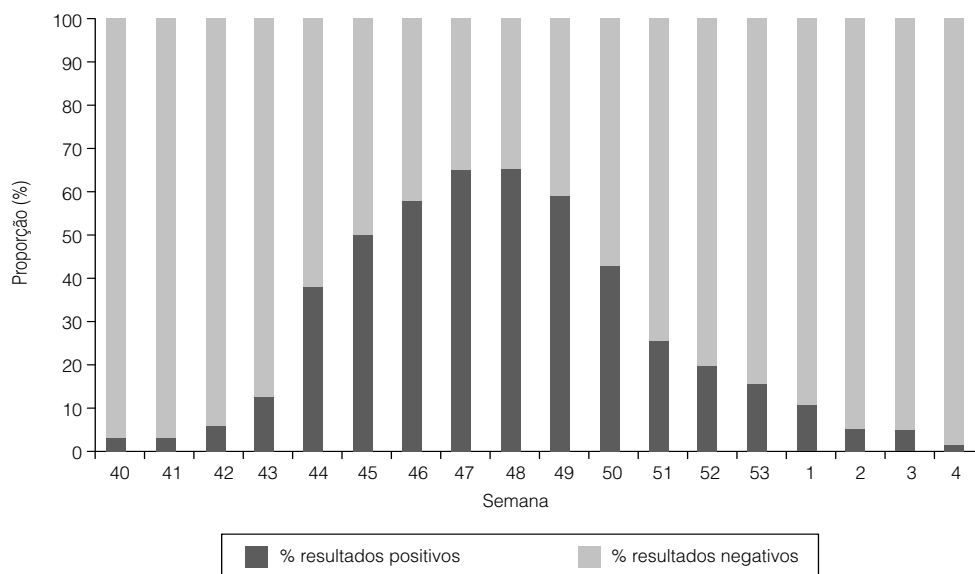


Figura 5 Evolução semanal da proporção de resultados laboratoriais positivos e negativos para o vírus pandémico Influenza A (H1N1) 2009 na região Norte de Portugal. Semana 40, 2009 - semana 4, 2010.

positivos para o vírus influenza A (H1N1). A proporção de resultados positivos evoluiu de forma semelhante à evolução do número de casos de síndrome gripal que recorreram aos serviços de saúde e os valores mais elevados registaram-se na semana 47 e 48, correspondendo ao pico da onda pandémica (fig. 1).

A distribuição etária dos resultados positivos mostrou que a maioria dos casos ocorreu nos indivíduos com menos de 20 anos de idade.

Entre Junho de 2009 e Fevereiro de 2010 registaram-se 44 óbitos em casos confirmados de gripe A (H1N1), resultando numa taxa de mortalidade de 1,2/100 000 habitantes. A idade mediana dos óbitos foi de 49,5 anos e a razão homens/mulheres foi de 1,6. Os óbitos ocorreram em todos os grupos etários. Os dados da tabela 3 indicam que a mortalidade foi significativamente mais baixa nos jovens com menos de 30 anos de idade. A distribuição temporal das mortes mostra que o pico ocorreu duas semanas mais tarde do que o pico da ocorrência de casos de síndrome gripal (fig. 1). Quinze por cento das mortes ocorreram em doentes que não apresentavam factores de risco.

Discussão

A vigilância em situação de pandemia é uma tarefa difícil¹⁵. Como referido anteriormente, na vigilância da pandemia na região Norte de Portugal foram integrados diferentes sistemas de informação e os dados assim obtidos e parcialmente descritos neste artigo confirmam a consistência da informação analisada.

Diferenças na procura de cuidados de saúde e na acessibilidade aos serviços de saúde podem ter introduzido um viés nos dados relativos aos casos de síndrome gripal registados e aqui analisados⁷. Em Portugal, durante a pandemia os doentes com sintomas sugestivos de gripe eram fortemente aconselhados a ficar em casa e a seguir as recomendações da Linha de Saúde Pública, o que contribuiu para a diminuição da procura dos serviços de saúde. Esta recomendação também contribuiu certamente para uma menor confirmação laboratorial dos casos. Podemos admitir que os dados por nós apresentados representam apenas uma fracção do total de casos de gripe A (H1N1) que ocorreram na região. Assim, não foi possível quantificar a verdadeira dimensão da onda pandémica de Outono/Inverno ocorrida na região Norte de Portugal. Consideramos no entanto que os casos de síndrome gripal registados nos serviços de saúde podem ilustrar a evolução da onda pandémica de Outono/Inverno. A escolha do fim do período em análise foi feita com o objectivo de garantir que toda a onda de Outono/Inverno era analisada.

Os resultados globais apresentados neste artigo são similares aos encontrados noutros países Europeus, nomeadamente no que diz respeito à forma e duração da onda pandémica de Outono/Inverno, e à distribuição etária dos casos¹⁶⁻¹⁸. A forma e evolução temporal das curvas epidémicas na região foram muito heterogéneas, reflectindo diferente dinâmica e distribuição populacionais.

Quando comparados com anteriores épocas de gripe sazonal, os valores da taxa de notificação semanal de síndrome gripal descrita neste artigo foram superiores ao valor máximo observado em Portugal nos últimos anos

Tabela 3 Número de óbitos e taxa de mortalidade (/100000) por gripe A (H1N1) por grupo etário na região Norte de Portugal. Junho 2009 - Fevereiro 2010

Grupo etário	Número de óbitos	Taxa de mortalidade (IC 95%)
< 30	5	0,378 (0,368; 0,389)
30-59	27	1,638 (1,619; 1,657)
≥ 60	12	1,547 (1,520; 1,575)
Total	44	1,175 (1,164; 1,186)

(163,1/100000). Outros factos distinguem esta epidemia da gripe sazonal registada em épocas anteriores: a actividade gripal foi mais precoce e a incidência foi mais elevada nos jovens e mais baixa nos idosos. A gravidade ligeira da pandemia pode ser ilustrada pela baixa proporção de casos hospitalizados relatada neste artigo, à semelhança do que foi descrito no Hemisfério Sul¹⁹. Os primeiros dados publicados sobre a pandemia, nomeadamente no Canadá em Junho de 2009, indicavam uma baixa proporção de casos hospitalizados²⁰. O risco de hospitalização nos casos de síndrome gripal registados na região Norte indica que, muito provavelmente, o verdadeiro risco de hospitalização por gripe A (H1N1) não terá sido mais elevado do que o valor observado em algumas regiões da Nova Zelândia²¹. Admitimos a hipótese de que os dados sobre gripe A (H1N1) que foram sendo divulgados possam ter influenciado a decisão clínica de internar doentes mais jovens.

À semelhança do que é referido por outros autores²², a elevada proporção de resultados laboratoriais positivos entre as amostras processadas durante o pico da onda pandémica de Outono/Inverno indicam que o vírus influenza A (H1N1) era o principal agente causador de gripe durante aquele período.

A taxa de mortalidade por nós apresentada é semelhante ao valor encontrado em alguns países Europeus e na Austrália^{23,24}.

Na região Norte de Portugal as características da onda pandémica de Outono/Inverno foram semelhantes às observadas noutras regiões do mundo. Estes resultados são um contributo importante para a compreensão da epidemiologia da doença. Independentemente da gravidade ligeira que a gripe A (H1N1) assumiu, é fundamental prosseguir com a vigilância da gripe.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Bibliografia

1. Health Protection Agency and Health Protection Scotland new influenza A(H1N1) investigation teams. Epidemiology of new influenza A(H1N1) in the United Kingdom, April-May 2009. Euro Surveill. 2009;14:pii=19213. Disponível em: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19213

2. Wang T, Palese P. Unraveling the Mystery of Swine Influenza Virus. *Cell* 137, June 12, 2009.
3. World Health Organization (WHO). Influenza A(H1N1) – update 12. Geneva: WHO, 2009. Acedido em 7 de Maio de 2009 em www.who.int/csr/don/2009_05_03a/en/index.html
4. World Health Organization (WHO). Transcript of statement by Margaret Chan, Director-General of the WHO. 11 June 2009. Disponível em: www.who.int/mediacentre/influenzaAH1N1_presstranscript_20090611.pdf
5. Nicoll A, Coulombier D. Europe's initial experience with pandemic (H1N1) 2009 - mitigation and delaying polices and practices. *Euro Surveill.* 2009;14(29):pii = 19279. Disponível em: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19279
6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC Situation Report. Influenza A/H1N1 infection – Update 01 May 2009. Acedido em 2 de Maio de 2009 em www.ecdc.europa.eu
7. Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *The Lancet*, Early Online Publication, 21 January 2010. Acedido em 8 de Fevereiro de 2010 em [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)62127-7/fulltext?](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)62127-7/fulltext?)
8. Health Protection Agency (HPA). Pandemic (H1N1) 2009 in England: an overview of initial epidemiological findings and implications for the second wave. HPA, v4 2 December 2009. Acedido em 8 de Fevereiro de 2010 em www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1258560552857.
9. Direcção-Geral da Saúde (DGS). Relatório Semanal – 34.ª semana. Lisboa, 26 de Agosto de 2009. Disponível em www.dgs.pt
10. Portugal. Ministério da Saúde – Administração Regional de Saúde do Norte, Departamento de Saúde Pública. Pandemia de gripe por vírus Influenza A (H1N1) 2009 - Caracterização dos casos sob investigação na Região de Saúde do Norte – 17 de Agosto de 2009. Disponível em <http://www.arsnorte.min-saude.pt>
11. Portugal. Ministério da Saúde – Administração Regional de saúde do Norte, Departamento de Saúde Pública. Pandemia de Gripe – Vigilância Epidemiológica na Região Norte, 23 a 29 de Novembro de 2009 (Semana 48). Disponível em <http://www.arsnorte.min-saude.pt>
12. Portugal. Ministério da Saúde. Direcção-Geral da Saúde (DGS) – Plano de Contingência Nacional do Sector da Saúde para a Pandemia de Gripe. Segunda edição. Lisboa, DGS 2008. Disponível em <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i010835.pdf>
13. Portugal. Ministério das Finanças e Ministério da Saúde. Portaria n.º 272 a 276/2009 de 18 de Março. Diário da República, I Série, n.º 54.
14. Portugal. Ministério da Saúde. Direcção-Geral da Saúde – Gripe OT-2 Orientações Técnicas – Profissionais de Saúde. Gripe – Etapa de Mitigação – Diagnóstico, vigilância e tratamento. Atualizado em 21/09/2009. Triagem, encaminhamento e acompanhamento de casos em cuidados de saúde primários e hospitais. Disponível em www.dgs.pt
15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance and studies in a pandemic in Europe. ECDC Technical Report. June 2009. Disponível em http://www.ecdc.europa.eu/en/files/pdf/Health_Topics/Surveillance_and_studies_in_a_pandemic_in_Europe.pdf
16. World Health Organization Regional Office for Europe (WHO). Influenza A (H1N1): WHO announces pandemic alert phase 6 of moderate severity. 11 June 2009. Disponível em http://www.euro.who.int/mediacentre/PR/20090611_1
17. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FEC, Mytton OT, Pebody RG, Yardley IE. Mortality from pandemic A/H1N1 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ.* 2009;339:b5213doi:10.1136/bmj.b5213
18. Castilla J, Etxeberria J, Ardanaz E, Floristán Y, López Escudero R, Guevara M. Estimating the impact of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic on mortality in the elderly in Navarre, Spain. *Euro Surveill.* 2010;15:pii=19481. Disponível em <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=194812>.
19. Fielding JE, Higgins N, Gregory JE, Grant KA, et al. Pandemic H1N1 Influenza surveillance in Victoria, Australia, April-September, 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(42):pii=19368. Disponível em <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19368>.
20. World Health Organization (WHO). Epidemiological summary of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus – Ontario, Canada, June 2009. WHO, Weekly epidemiological record, N.º 47, 2009, 84, 485-492.
21. Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D, et al. Pandemic Influenza A (H1N1) v in New Zealand: the experience from April to August 2009. *Eurosurveill.* 2009;14(34);pii=19319. Disponível em <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19319>
22. Centre for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for the 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) virus and seasonal influenza viruses-New Zealand, 2009. *MMWR Mortal Wkly Rep.* 2009;58:918-21.
23. Australian Government, Department of Health and Ageing. Australian Influenza Surveillance Report, N.º 33, 2009, Reporting Period:19 December 2009 - 1 January 2010. Disponível em <http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/18D06BAC4644C98DCA25763E00823442/ile/ozflu-no33-2009.pdf>
24. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The 2009 Pandemic. Situation update. Mortality rate due to 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in EU and EFTA countries, from 28 April 2009 to 12 April 2010. Disponível em http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/PublishingImages/mortality_rate.JPG