

# Análise epidemiológica comparativa entre as pandemias causadas pelos vírus Influenza A(H1N1)pdm09 e SARS-CoV-2 no estado do Pará, Brasil

## Comparative epidemiological analysis between pandemics caused by the Influenza A(H1N1)pdm09 and SARS-CoV-2 viruses in Pará State, Brazil

Yuri Fadi Geha<sup>1</sup>, Fernando Maia Coutinho<sup>1</sup>, Márcio César Ribeiro Marvão<sup>1</sup>, Talles Levi Pereira Nogueira<sup>1</sup>, Aline Carolina Castro Mota<sup>1</sup>, Caio César Chaves de Lucena<sup>1</sup>, Wellington Fernando da Silva Júnior<sup>2</sup>, Luzivan Costa Reis<sup>3</sup>, Izaura Maria Vieira Cayres Vallinoto<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pará, Faculdade de Medicina, Belém, Pará, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Optométrico de Pernambuco, Faculdade de Saúde de Paulista, Ciências Biológicas, Paulista, Pernambuco, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>4</sup> Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, Pará, Brasil

### RESUMO

**OBJETIVO:** Analisar as características epidemiológicas, similaridades e diferenças da influenza A(H1N1)pdm09 e da COVID-19 no estado do Pará, Brasil. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, com dados sobre casos e óbitos de influenza A(H1N1)pdm09 coletados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, referentes ao período de junho de 2009 a maio de 2010, e de COVID-19, na Secretaria de Saúde do Estado do Pará, referentes ao período de março a julho de 2020, com a última data da coleta realizada em 10 de julho de 2020. **RESULTADOS:** Até o momento da coleta dos dados, o Pará apresentava 124.934 casos confirmados para COVID-19, enquanto a influenza pandêmica apresentou 783. Indivíduos entre 30 e 39 anos (24,95%) foram os mais afetados pela COVID-19, com taxa de óbito maior em idosos (74,00%), enquanto o vírus Influenza A(H1N1)pdm09 atingiu mais crianças e jovens de 10 a 19 anos de idade (31,42%), com maior mortalidade entre 20 e 29 anos (26,83%). Por fim, a COVID-19 teve uma distribuição de casos mais dispersa no estado comparada à pandemia de influenza A(H1N1)pdm09. **CONCLUSÃO:** Tais achados destacam que o cenário relatado sobre a pandemia de influenza A(H1N1)pdm09 no Pará reflete a necessidade de modificação no planejamento estratégico que deve ser implementado frente à pandemia de COVID-19, em vista do acometimento em públicos distintos e suas diferenças fisiopatológicas.

**Palavras-chave:** COVID-19; Influenza A; SARS-CoV-2; Vírus da Influenza A Subtipo H1N1; Pandemia; Epidemiologia.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To analyze the epidemiological characteristics, similarities, and differences between influenza A(H1N1)pdm09 and COVID-19 in Pará State, Brazil. **MATERIALS AND METHODS:** This is a descriptive epidemiological study using data on cases and deaths of influenza A(H1N1)pdm09 from the Notifiable Diseases Information System (SINAN), from June 2009 to May 2010; and COVID-19, from the Health Department of State Pará (SESPA), from March to July 2020. The data were collected on July 10, 2020. **RESULTS:** At the time of data collection, Pará State had 124,934 confirmed cases of COVID-19, while the influenza pandemic had 783. Individuals between 30 and 39 years old (24.95%) were the most affected by COVID-19, with a higher death rate in the elderly (74.00%). On the other hand, the Influenza A(H1N1)pdm09 virus affected more children and young people from 10 to 19 years (31.42%), with higher mortality between 20 and 29 years (26.83%). COVID-19 had a more dispersed distribution of cases in the state compared to the influenza A(H1N1)pdm09 pandemic. **CONCLUSION:** These findings show that the reported scenario on the influenza A(H1N1)pdm09 pandemic in Pará reflects the need to modify the strategic planning that must be implemented in the face of the COVID-19 pandemic, considering its incidence in different people and their pathophysiological differences.

**Keywords:** COVID-19; Influenza A; SARS-CoV-2; Influenza A Virus, H1N1 Subtype; Pandemic; Epidemiology.

### Correspondência / Correspondence:

Fernando Maia Coutinho  
Universidade Federal do Pará, Faculdade de Medicina  
Rua Augusto Corrêa, 01. Bairro: Guamá. CEP: 66075-110 – Belém, Pará, Brasil.  
E-mail: nandoomaiac@gmail.com

## INTRODUÇÃO

Ao passo que o avanço da epidemiologia e do entendimento sobre doenças infecciosas concretizam-se, as relações sociais, a demografia e a mobilidade decorrentes do processo de globalização tornam-se, cada vez mais, protagonistas da disseminação e da transmissibilidade de microrganismos com potencial de infecciosidade em humanos<sup>1</sup>. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o termo pandemia refere-se a um estado ocasionado pela emergência e pela disseminação de um novo patógeno, com a capacidade de deflagrar uma enfermidade, muitas vezes grave, com significativa facilidade, por sua replicação e transmissibilidade entre seres humanos<sup>2,3</sup>.

Dentre as pandemias que assolaram a humanidade nos últimos 100 anos, destacam-se as ocasionadas pelos vírus da influenza, pertencentes à família *Orthomyxoviridae*. Três gêneros de vírus (gêneros A, B e C) envolvidos em quadros respiratórios pertencem a essa família, onde os gêneros A e B causam maior mortalidade; porém, apenas o gênero A possui potencial pandêmico. Os vírus do gênero *Alphaorthomyxovirus* (gênero A) são classificados segundo o subtipo antigênico de duas estruturas de superfície, a hemaglutinina (H, 19 subtipos) e a neuraminidase (N, 11 subtipos), responsáveis pelos processos de adsorção viral e de clivagem de receptores celulares, respectivamente. No caso específico do vírus A H1N1, o subtipo antigênico 1 da estrutura H e o subtipo antigênico 1 da estrutura N estão presentes. Por possuir reservatórios animais e apresentar alta virulência em seres humanos, esse subtipo e suas mutações, ainda hoje, repercutem as marcas de seu acometimento populacional<sup>1,4</sup>.

Entre 1918 e 1920, o Influenza A (H1N1), de origem aviária, tornou-se responsável pela chamada gripe espanhola, comumente citada como o "maior holocausto médico da história", com milhões de mortes globalmente<sup>5,6</sup>. Nos anos posteriores, a constante remodelação e mutabilidade antigênica do vírus ocasionou novos cenários pandêmicos. Em 1957, uma nova cepa de Influenza (H2N2) ocasionou surtos epidêmicos em diversas regiões do globo, ficando conhecida como gripe asiática<sup>7</sup>; já em 1968, a linhagem H3N2 recriou o mesmo cenário com a gripe de Hong Kong<sup>8</sup>; e, por fim, em 2009, a cepa A(H1N1)pdm09, de origem suína, teve seus primeiros casos notificados no México, sendo disseminada, logo em seguida, pelo continente europeu e pela Oceania<sup>9</sup>. As amostras de pandemias anteriores, como da gripe espanhola, da gripe inglesa e da gripe de Hong Kong, assim como a amostra do vírus Influenza A(H1N1)pdm09, se originaram de mutações do tipo *shift* que ocorrem por recombinação de segmentos do genoma viral originados de amostras virais de diferentes origens animais<sup>10</sup>.

Em uma análise de gravidade da última pandemia instaurada pela variante Influenza A(H1N1)pdm09, de acordo com o levantamento feito pela OMS, cerca de 150.000 óbitos foram registrados no planeta até o dia 1º de abril de 2010. No Brasil, houve em torno de 40.000 casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e, aproximadamente, 1.700 mortes no período de oito

meses, desde a Declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) pela OMS em abril de 2009<sup>11</sup>. A gravidade da pandemia, ainda que com recursos médicos e científicos superiores aos cenários anteriores, revelou a necessidade e a urgência de uma nova abordagem de vigilância epidemiológica, e, como requisito básico, uma maior eficiência na detecção e monitoramento de novos casos<sup>12</sup>.

Após cinco declarações de ESPII (H1N1 em 2009, poliomielite em 2014, ebola em 2014 e 2018 e zika em 2016), um surto, no final de 2019, relacionado à emergência de quadros de SRAG em Wuhan, capital da província de Hubei, China, registrou o aparecimento de um agente etiológico que, em pouco tempo, tornou-se alvo da sexta emergência declarada pela OMS, mostrando seu potencial como ameaça à saúde mundial: o chamado novo coronavírus (SARS-CoV-2)<sup>13,14</sup>.

O mundo já havia enfrentado uma pandemia e uma epidemia devido à infecção pelos coronavírus SARS-CoV e MERS-CoV, ambos de origem em reservatórios animais, do gênero *Betacoronavirus* e subgênero *Sarbecovirus*. A primeira, ocorrida entre 2002 e 2003, foi ocasionada pelo SARS-CoV, assim identificado por ter causado a SRAG (*severe acute respiratory syndrome – SARS*) em indivíduos infectados; a segunda, ocasionada pelo MERS-CoV, responsável pela síndrome respiratória do Oriente Médio (*Middle East respiratory syndrome – MERS*) no ano de 2011. Por fim, surgindo, no final de 2019, uma pandemia ocasionada por outro coronavírus, também relacionada a doenças respiratórias, com alta patogenicidade<sup>13</sup>.

A partir de similaridades e contrastes entre as pandemias supracitadas, o presente estudo almeja analisar, comparativamente, a manifestação epidemiológica da infecção por Influenza A(H1N1)pdm09 e pelo SARS-CoV-2 no estado do Pará, Brasil, de modo a permitir que a fomentação da literatura científica possa orientar a tomada de decisões de gestores de saúde em futuras situações semelhantes.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, no qual foi realizada uma comparação entre a análise epidemiológica da gripe pelo vírus Influenza A(H1N1)pdm09, a partir de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), tabulados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), referentes ao período de junho de 2009 a maio de 2010, e da pandemia de COVID-19, ocasionada pelo SARS-CoV-2, cujos dados foram extraídos dos Boletins Epidemiológicos da Secretaria de Saúde do Estado do Pará (SESPA), referentes ao período de março a julho de 2020. Para ambas as plataformas utilizadas, a última data da coleta dos dados ocorreu em 10 de julho de 2020, às 18h01.

O estudo epidemiológico ocorre com a delimitação de variáveis associadas à ocorrência de doenças em uma determinada amostra populacional e de período específico para verificar a associação entre as variáveis, característico de uma abordagem observacional na qual o pesquisador utiliza dados já disponíveis e não interfere,

diretamente, na pesquisa. Para a categorização das informações obtidas na análise dos dados coletados, foram selecionadas as seguintes variáveis: idade, sexo, sintomas, número de casos e de óbitos, taxa de mortalidade, internações por SRAG, classificação final e microrregiões de notificação.

Os dados obtidos foram tabulados e analisados no programa Microsoft Excel, e gráficos, mapas e tabela foram gerados. Os mapas foram elaborados e projetados mediante a utilização do programa Qgis, onde a representação da incidência de casos reflete diretamente na tonalidade da cor escolhida. A confecção da tabela, a análise estatística das taxas de incidência e letalidade, assim como os cálculos voltados a estabelecer intervalos de confiança e análises percentuais foram realizados na ferramenta SigmaPlot v12.0.

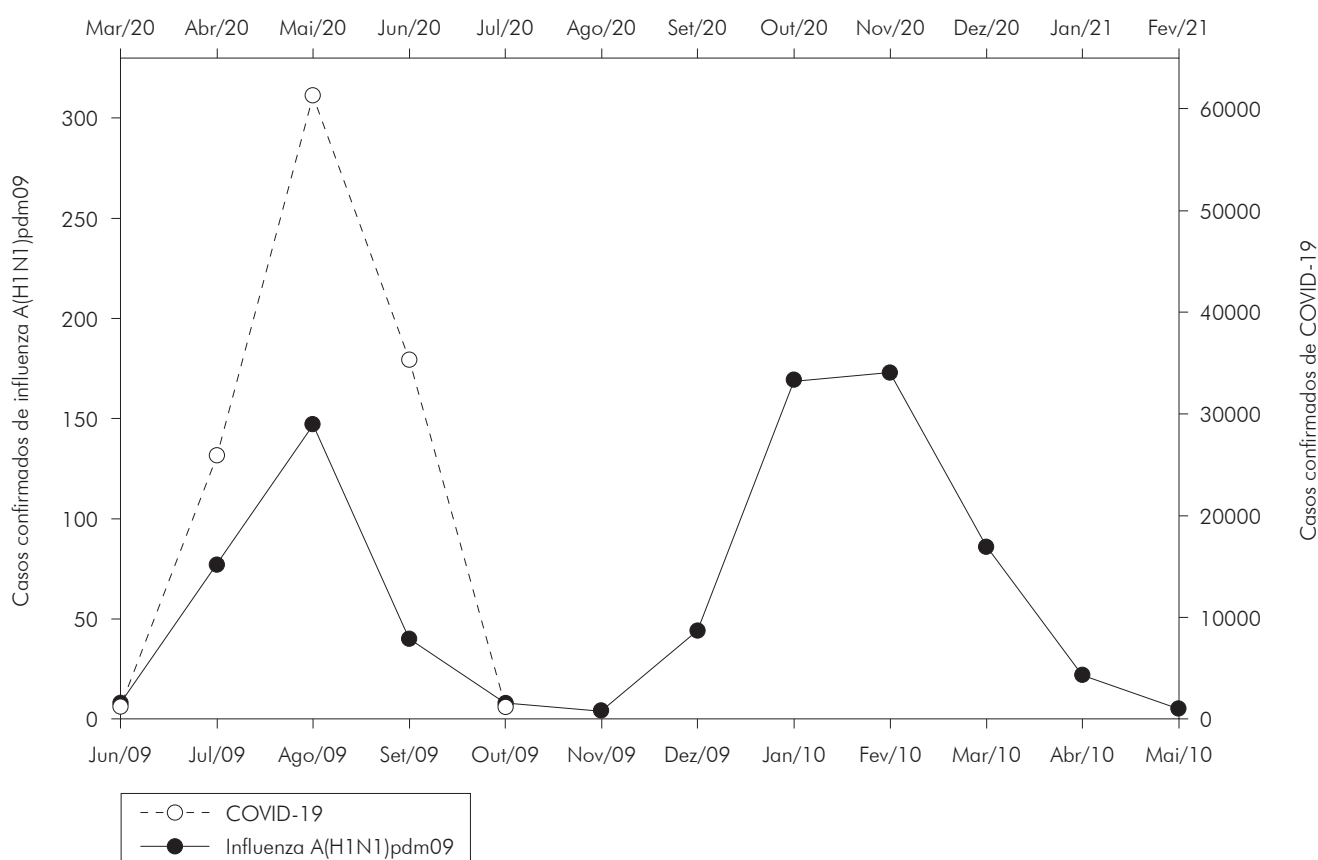
Por fim, o critério de inclusão estabelecido foi a presença de diagnóstico positivo para uma das duas patologias. Tendo em vista que esta pesquisa fez uso de dados públicos secundários, não foi requerido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois não há identificação individual.

## RESULTADOS

Considerando o começo das notificações dos casos de COVID-19 no início de março de 2020, foram realizados, até a data da coleta, 136.184 testes no Pará,

dos quais 124.934 tiveram confirmação diagnóstica, 10.900 foram descartados e 350 ainda se encontravam em análise – números que fizeram o Pará alcançar a 5ª posição entre os estados brasileiros com o maior número de casos. Do total de infectados, 109.699 se recuperaram, 9.961 encontravam-se com a doença em curso (hospitalizados ou em quarentena voluntária) e 5.274 evoluíram a óbito, gerando uma letalidade de 4,22%.

Quanto à influenza A(H1N1)pdm09, o Brasil alcançou 54.171 casos confirmados no intervalo entre 2009 e 2010, sendo o Pará o 6º no ranking nacional de infectados. Ao todo, foram realizados 2.184 testes no estado, com 783 confirmados, 1.265 descartados e 136 em investigação. Entre os casos confirmados, 690 foram curados e 41 evoluíram a óbito, com letalidade de 5,23%, e 52 foram óbitos ocorridos não diretamente por influenza, mas por outras causas, conforme o DATASUS. Em uma análise temporal da incidência de casos das duas pandemias sobre o estado, pode-se observar, no gráfico 1, o perceptível pico, comum às pandemias, no terceiro mês após a notificação do primeiro caso, com 61.300 novos casos de COVID-19 e 147 casos de influenza A(H1N1)pdm09. Destaca-se ainda que, em relação às notificações de influenza A(H1N1)pdm09, foi registrada uma segunda onda de notificações no segundo semestre.



Fonte: SESPA (COVID-19) e SINAN-DATASUS (influenza A(H1N1)pdm09), julho/2020.

\* O mês inicial de análise corresponde ao mês no qual foi notificado o primeiro caso confirmado das patologias analisadas no estado, sendo o mês de junho de 2009 para a influenza A(H1N1)pdm09 e março de 2020 para a COVID-19. A informação referente ao mês de julho de 2020 corresponde ao dado disponível até a coleta do estudo (10 de julho de 2020).

**Gráfico 1** – Distribuição de casos confirmados de COVID-19 e de influenza A(H1N1)pdm09 ao longo dos meses\* no estado do Pará, Brasil

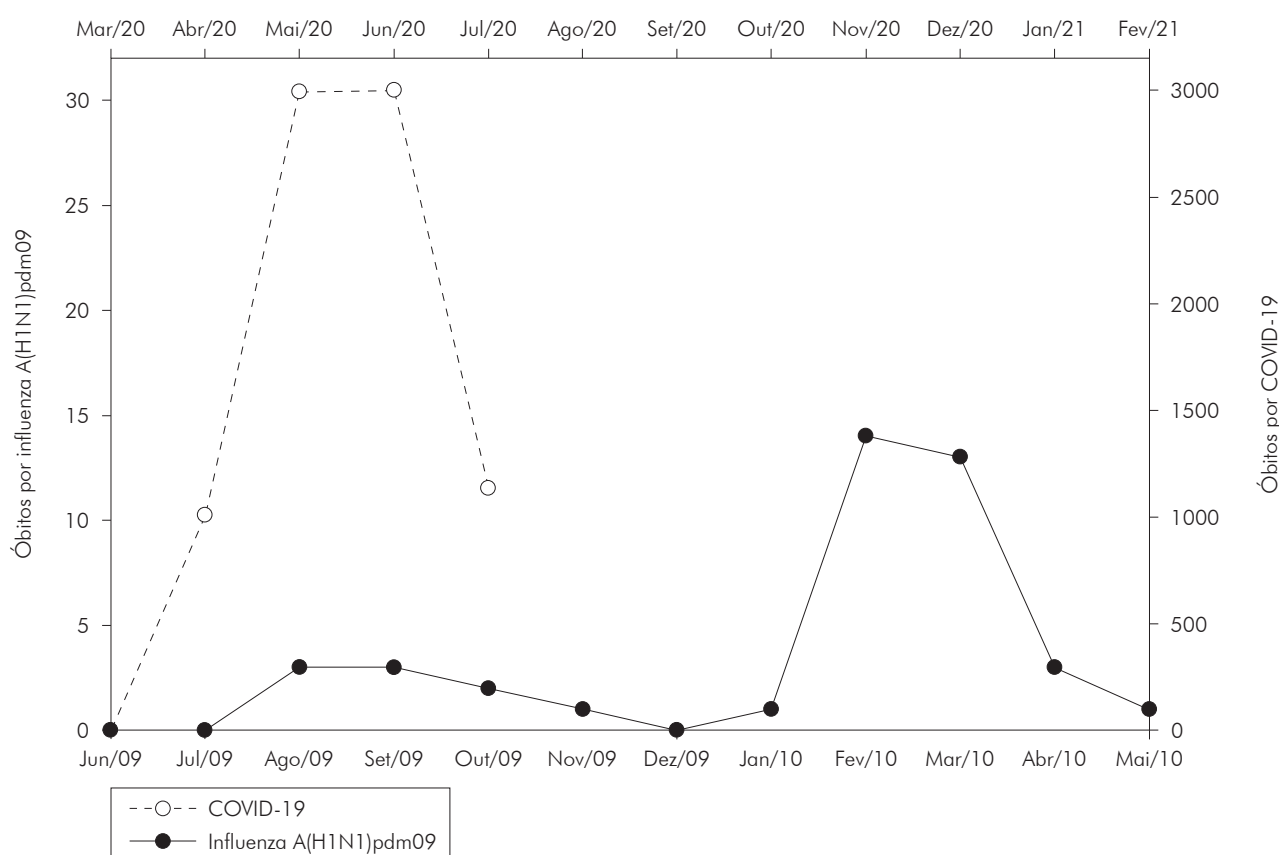
Quanto à mortalidade, observou-se, além da substancial diferença no número de óbitos absolutos, uma queda menos abrupta de mortes por influenza A(H1N1)pdm09 do que a observada a partir do quarto mês da pandemia de COVID-19, associada a uma segunda onda por influenza A(H1N1)pdm09, maior e mais duradoura, chegando, no oitavo mês, ao pico de novos óbitos, como observado no gráfico 2.

Enquanto a infecção pelo SARS-CoV-2 acometeu mais adultos na faixa etária de 30 a 39 anos, o vírus Influenza A(H1N1)pdm09 atingiu mais crianças e jovens, estando os indivíduos de 10 a 19 anos entre os mais infectados. Em relação à incidência por sexo dos afetados pela COVID-19, houve uma equivalência de infecção pelo vírus no estado, com 60.525 (48,45%) homens e 64.409 (51,55%) mulheres. Com relação à influenza A(H1N1)pdm09, o número de mulheres infectadas foi maior, totalizando 477 (60,92%), e o de homens foi 306 (39,08%) (Tabela 1).

Além disso, a taxa de óbitos por COVID-19 foi predominante entre homens, com 63,80% (3.365), enquanto entre mulheres foi de 36,20% (1.909). Para a influenza A(H1N1)pdm09, o número de óbitos notificados foi de 31 (75,61%) na população feminina e 10 (24,39%) na masculina. Enquanto a infecção pelo vírus Influenza A(H1N1)pdm09 promoveu uma maior mortalidade entre indivíduos com menos de 30 anos de idade, o SARS-CoV-2 atingiu os mais idosos.

De acordo com os sintomas apresentados, foram identificadas síndromes da influenza A(H1N1)pdm09 em 2009: síndrome gripal, caracterizada por pelo menos dois dos sinais e sintomas (febre, calafrios, dor de garganta, cefaleia, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos), presente em 3,07% dos casos; SRAG, apresentando os mesmos sintomas da síndrome gripal acrescidos de dispnéia ou desconforto respiratório, saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente e cianose, presente em 60% dos casos; e SRAG com hospitalização, em 79,43% dos casos relatados. No caso da pandemia de COVID-19, os sintomas preponderantes foram, em ordem decrescente: febre, tosse, dor de garganta, cefaleia, mialgia e artralgia.

Quanto à distribuição espacial das respectivas pandemias pelas microrregiões do território paraense, foi evidenciado um perfil de acometimento mais homogêneo da COVID-19, com maior distribuição de casos no estado, em comparação à influenza A(H1N1)pdm09, atingindo diversas microrregiões, como as localizadas nos arredores da cidade de Belém, capital paraense, Guamá (5.630) e Cametá (9.695); vários centros do sudoeste paraense, como Itaituba (5.361) e Altamira (5.839); e o Baixo Amazonas, atingindo as microrregiões Parauapebas (14.815), Óbidos (2.997) e Santarém (5.967).



Fonte: SESPA (COVID-19) e SINAN-DATASUS (influenza A(H1N1)pdm09), julho/2020.

\* O mês inicial de análise corresponde ao mês no qual foi notificado o primeiro caso confirmado das patologias analisadas no estado, sendo o mês de junho de 2009 para a influenza A(H1N1)pdm09 e março de 2020 para a COVID-19. A informação referente ao mês de julho de 2020 corresponde ao dado disponível até a coleta do estudo (10 de julho de 2020).

**Gráfico 2** – Distribuição de novos óbitos ocasionados por COVID-19 e por influenza A(H1N1)pdm09 ao longo dos meses\* no estado do Pará, Brasil

**Tabela 1** – Número de casos e óbitos confirmados de COVID-19 (de março a julho de 2020) e de influenza A(H1N1)pdm09 (de junho de 2009 a maio de 2010), por faixa etária e sexo, no estado do Pará, Brasil

Variáveis	Casos confirmados					
	COVID-19			Influenza A(H1N1)pdm09		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
<b>Faixa etária (anos)</b>						
0 a 9	3.675	2,94	0,91–4,96	187	23,88	22,34–25,41
10 a 19	6.265	5,01	0,36–9,65	246	31,42	29,38–33,43
20 a 29	19.502	15,61	13,24–17,97	156	19,92	17,73–22,10
30 a 39	31.173	24,95	24,09–25,80	80	10,22	8,78–11,63
40 a 49	25.831	20,68	19,15–22,20	44	5,62	5,27–5,94
50 a 59	17.113	13,70	12,77–14,62	38	4,85	4,47–5,22
≥ 60	21.375	17,11	16,29–17,92	32	4,09	3,70–4,45
<b>Sexo</b>						
Masculino	60.525	48,45	48,00–48,87	306	39,08	35,65–42,50
Feminino	64.409	51,55	51,12–51,97	477	60,92	58,14–63,67
Variáveis	Óbitos confirmados					
	COVID-19			Influenza A(H1N1)pdm09		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
<b>Faixa etária (anos)</b>						
0 a 9	29	0,55	0,45–0,68	5	12,20	10,13–14,26
10 a 19	23	0,44	0,33–0,56	8	19,51	17,86–21,15
20 a 29	61	1,16	0,55–1,84	11	26,83	23,54–30,11
30 a 39	190	3,60	1,39–6,08	4	9,75	8,96–10,55
40 a 49	430	8,15	7,09–8,66	5	12,20	11,50–12,89
50 a 59	638	12,10	9,34–10,67	5	12,20	11,50–12,89
≥ 60	3.903	74,00	68,69–83,53	3	7,31	5,51–9,12
<b>Sexo</b>						
Masculino	3.365	63,80	60,39–67,20	10	24,39	14,14–34,63
Feminino	1.909	36,20	31,68–40,69	31	75,61	69,80–81,39

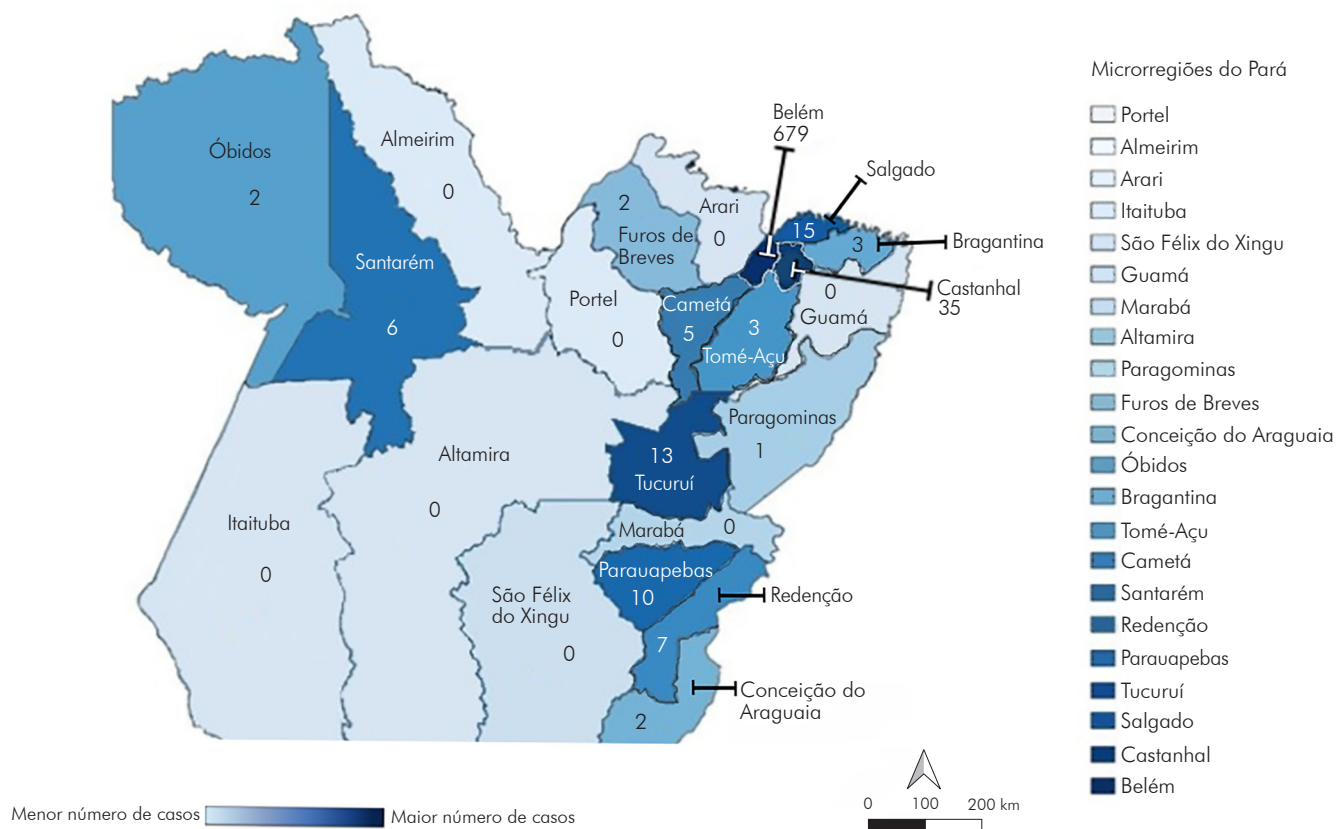
Fonte: SESPA (COVID-19) e SINAN-DATASUS (influenza A(H1N1)pdm09), julho/2020.

N: Número total; IC: Intervalo de confiança a 95%.

Ambas as pandemias apresentaram um número elevado de casos no nordeste paraense, especialmente na microrregião Belém, com 86,72% (679) do total de casos para influenza A(H1N1)pdm09 e 24,86% (31.056) para COVID-19, enquanto as microrregiões Conceição do Araguaia (influenza

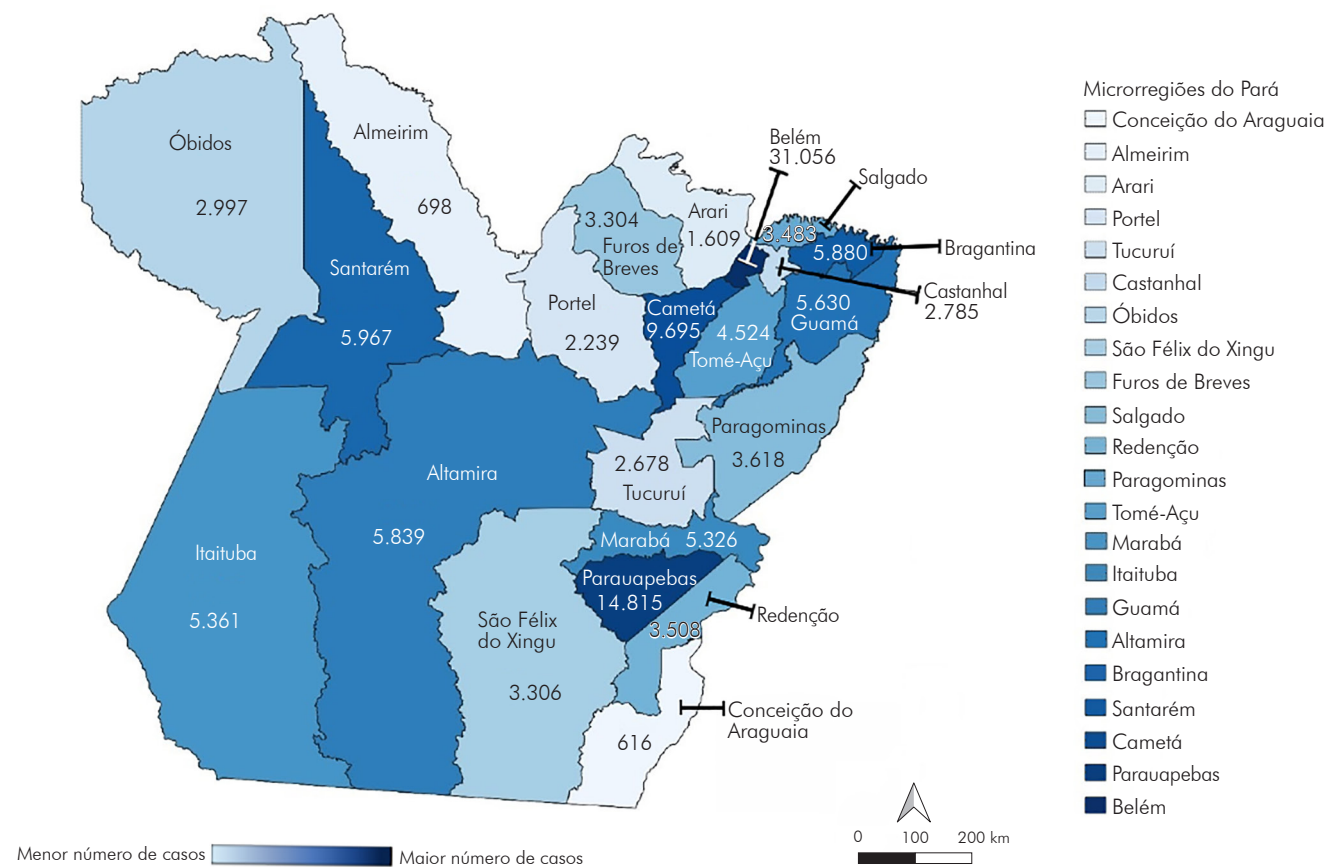
A(H1N1)pdm09 = 2; COVID-19 = 616) e Almeirim (influenza A(H1N1)pdm09 = 0; COVID-19 = 698) permaneceram significativamente menos afetadas em ambas as pandemias, como visualizado nas figuras 1 e 2, que apresentam as microrregiões de acordo com o grau de incidência de casos.





Fonte: SINAN-DATASUS, julho/2020.

**Figura 1** – Incidência de casos da influenza A(H1N1)pdm09 no estado do Pará, Brasil, de junho de 2009 a maio de 2010



Fonte: SESPA, julho/2020.

**Figura 2** – Incidência de casos da COVID-19 no estado do Pará, Brasil, de março a julho de 2020

## DISCUSSÃO

O vírus SARS-CoV-2 foi oficialmente detectado em território brasileiro no dia 26 de fevereiro de 2020, quando o primeiro caso foi notificado, um homem idoso residente na cidade de São Paulo, estado de São Paulo<sup>15</sup>. Os primeiros registros notificados do vírus Influenza A(H1N1)pdm09 no Brasil datam de 7 de maio de 2009, com seis casos confirmados<sup>16</sup>. Avaliando os índices de transmissibilidade ( $R_0$ ) para uma melhor comparação entre as patologias, o SARS-CoV-2 apresentou estimativas iniciais que variaram de 1,6 a 4,1, refletindo em uma taxa de mortalidade de cerca de 3,9/100.000 habitantes no país, enquanto o vírus Influenza A(H1N1)pdm09 apresentou  $R_0$  entre 1,3 e 1,8, representando uma mortalidade de cerca de 0,85/100.000 habitantes<sup>17,18,19,20,21,22</sup>.

A partir da análise dos dados coletados no Pará, pôde-se observar, primeiramente, uma substancial diferença no impacto ocasionado entre as duas pandemias ocorridas nos últimos anos, ainda que seus meios de contaminação e transmissibilidade sejam similares. O número de casos confirmados de COVID-19 no estado, de março a julho de 2020, ultrapassou em mais de duas vezes o total de casos de influenza A(H1N1)pdm09, no período de junho de 2009 a maio de 2010, em todo o território brasileiro, tornando-se o 5º estado mais atingido pela pandemia de COVID-19, mas, também, significativamente afetado pela pandemia de 2009, na qual também se enquadrou em posição de destaque, como o 6º em número de casos. O objetivo da comparação da série temporal realizada pelo presente estudo relaciona-se à possibilidade de antever cenários do perfil distribuição do SARS-CoV-2 com base em experiências epidemiológicas com características semelhantes por seu mecanismo de contaminação, infectividade e disseminação, como no caso da pandemia ocasionada pelo vírus Influenza A(H1N1)pdm09. Portanto, a análise permite realizar uma comparação a respeito das diferenças e semelhanças que partem em torno do perfil de acometimento populacional e distribuição territorial dos casos no estado do Pará entre os pacientes índices, sendo levado em consideração o mesmo ponto de partida (presentes nos respectivos gráficos 1 e 2) na análise das curvas de infecção e mortalidade, fundamentais para a compreensão e discussão na literatura a respeito da análise multifatorial relativa ao impacto nos serviços de saúde ocasionados em cada período analisado, além de possibilitar a construção de bases científicas voltadas ao direcionamento das medidas de vigilância sanitária e monitoramento epidemiológico na região. A ausência de uma vacina anti-SARS-CoV-2 até dezembro de 2020 e, portanto, de campanha de vacinação em massa, como ocorre há anos para H1N1, pode justificar os elevados números de casos do novo coronavírus na população em questão, como resultado da ausência de imunidade coletiva (*herd immunity*) pré-existente. Esse aspecto imunológico

certamente impactou nos números dessas infecções por SARS-CoV-2 e Influenza A(H1N1)pdm09.

A discrepância evidenciada em valores brutos entre as patologias, destacando a maior difusão da COVID-19 no estado, pode ser elucidada por diferenças marcantes relativas à sua transmissibilidade. De acordo com o relatório do Centers for Disease Control and Prevention, 81% dos casos de COVID-19 apresentaram sintomas leves e 1,2% eram assintomáticos, o que facilitou a disseminação do SARS-CoV-2, em razão da maior dificuldade de rastreamento do vírus, diferentemente das patologias que possuem altos índices de hospitalização, como a MERS, e que, conseqüentemente, limitam a circulação do patógeno aos estabelecimentos de saúde<sup>23</sup>. Outra hipótese favorável ao seu alto grau de propagação está relacionada ao seu diferente tropismo viral para o trato respiratório, resultando em uma doença mais leve, mas altamente transmissível quando o vírus se replica no trato respiratório superior; e um acometimento com maior severidade, mas com menor potencial de propagação, quando o tropismo viral é maior para o trato respiratório inferior – hipótese que deriva do exemplo dos vírus Influenza A(H1N1)pdm09, como a influenza sazonal pelos vírus Influenza A(H1N1) e Influenza (H3N2)<sup>24,25</sup>.

Em relação a outros achados nacionais sobre a COVID-19, os dados relativos ao estado do Pará mostram-se superiores, por exemplo, ao levantamento epidemiológico conduzido no estado do Maranhão<sup>26</sup>, durante os meses de março a abril de 2020, o qual indicou 2.105 casos confirmados da doença, número cerca de 12 vezes menor que o apresentado no Pará, no mesmo período, demonstrando que, apesar da proximidade territorial, cada unidade da federação é atingida de forma diferente, frente ao número de casos da doença. Ao analisarmos os dados relativos à pandemia de influenza A(H1N1)pdm09, os resultados são inferiores aos achados do estudo observacional com 4.740 casos confirmados no estado do Paraná<sup>27</sup>, evidenciando que, tal qual a COVID-19, a pandemia por vírus Influenza A(H1N1)pdm09 atingiu de forma distinta as regiões brasileiras. A variabilidade de incidência pela pandemia de influenza A(H1N1)pdm09 pode ser explicada pelo complexo grau de heterogeneidade imunológica das populações locais às cepas de influenza circulantes, tendo como fatores de transmissão as condições geográficas e sociais, o grau de infectiosidade viral e a sazonalidade.

A partir da análise temporal de incidência entre as pandemias, picos de contaminação e de óbitos semelhantes foram evidenciados após três meses do primeiro caso notificado das duas patologias, tendo, no caso da influenza A(H1N1)pdm09, o retorno de uma curva ainda mais ascendente entre o sétimo e o nono mês de pandemia, período esse ainda desconhecido em relação à pandemia de COVID-19, à época da coleta de dados para o estudo. Entre os fatores elencados para uma nova onda de infecção pelo vírus

Influenza A(H1N1)pdm09, está a característica sazonal do vírus<sup>28</sup>. Dada a imunidade ingênua da população ao SARS-CoV-2 e ao seu potencial de contágio mais elevado que a gripe sazonal, a hipótese do surgimento de uma segunda onda de casos, em um cenário de inexistência de tratamentos efetivos da doença ou de indisponibilidade de vacinas, tem sido cada vez mais levantada em estudos recentes<sup>29</sup>.

Quanto ao comparativo da incidência das pandemias sobre a faixa etária, no caso da COVID-19, os dados mostraram uma diferença significativa em relação aos achados da infecção por vírus Influenza A(H1N1)pdm09, sendo os indivíduos de 30 a 39 anos os mais acometidos pelo SARS-CoV-2. Tais resultados são semelhantes a outros achados, como o estudo epidemiológico com a população de Teresina, estado do Piauí, que demonstrou que a faixa etária supracitada também foi a mais atingida, representando 32,06% dos casos confirmados naquele estado<sup>30</sup>. Uma hipótese favorável à prevalência nesse grupo seria o fato dessa faixa etária ser economicamente ativa, com maior exposição fora do ambiente domiciliar, mesmo que existam estudos pioneiros estabelecendo possíveis graus de proteção cruzada às pessoas que entraram em contato com outros coronavírus, além da associação entre a gravidade da doença e a tipagem sanguínea<sup>31,32</sup>.

A respeito da incidência relativa à infecção por vírus Influenza A(H1N1)pdm09, observou-se uma maior predominância de casos confirmados entre 0 e 19 anos de idade, com 31,71% do total de casos notificados. Esse achado corrobora os achados de um estudo transversal<sup>32</sup> e de um levantamento epidemiológico<sup>14</sup>, em que a mesma faixa etária foi a mais acometida pela influenza A(H1N1)pdm09. Uma possível explicação para esse fenômeno deve-se ao fato de que, na pandemia de 2009, os idosos estavam relativamente mais protegidos, em decorrência de uma memória imunológica dos epítomos da variante viral após terem sido expostos a uma cepa semelhante no início da vida, como àquela responsável pela pandemia de 1918 e suas variantes nos anos posteriores<sup>33</sup>. Logo, tal exposição ao longo dos anos pode ter proporcionado diferentes graus de imunidade para indivíduos com idade igual ou superior a 45 anos, limitando assim o acometimento em idades mais avançadas e evitando uma sintomatologia mais severa nesses pacientes<sup>34,35</sup>.

Ainda que a COVID-19 tenha apresentado maior incidência entre adultos no Pará, o número de casos da doença não divergiu com relação ao gênero do paciente, uma vez que houve uma equivalência entre o número de homens (48,45%) e de mulheres (51,55%) infectados. Entretanto, quando o foco da análise é a taxa de óbitos, observou-se uma maior letalidade entre homens (63,80%), sendo a faixa etária mais atingida a de 60 anos ou mais. Tal achado, apesar de relativamente inferior ao descrito no estudo de Orellana et al.<sup>36</sup>, realizado em Manaus,

estado do Amazonas, com homens acima de 60 anos de idade representando 69,1% do total de mortes, encontra-se bastante próximo aos descritos na literatura internacional<sup>37,38</sup>. Apesar de não estarem associados de forma intrínseca a tal desfecho nessa parcela, os fatores relacionados a essa realidade dividem-se em biológicos – como a existência de diferenças imunológicas – e comportamentais, como o maior índice de tabagismo ou negligenciamento durante a quarentena<sup>39</sup>.

Quanto à pandemia de influenza A(H1N1)pdm09, houve maior incidência de casos (60,92%) e óbitos (75,61%) no sexo feminino. Tais dados confrontam a relativa equivalência do acometimento de mulheres pelo vírus em outros estudos<sup>40,41</sup>, estando, possivelmente, relacionados a incongruências nos dados oficiais ou, até mesmo, à subnotificação de casos entre homens, visto que, historicamente, tal grupo costuma buscar menos as unidades de saúde para atendimentos<sup>42</sup>.

Foi possível observar uma semelhança no quadro sintomatológico apresentado entre as duas patologias, com destaque para a presença de febre, associada a problemas respiratórios como a tosse. Em 2011, Khandaker et al.<sup>43</sup> corroboraram esse fato ao destacar, em sua revisão sistemática, que 84% dos casos confirmados tinham a tosse e a febre como os sintomas mais prevalentes nos infectados pelo vírus Influenza A(H1N1)pdm09, sendo enquadrados como marcadores importantes para o rastreio de doenças respiratórias semelhantes. Ademais a semelhança dos achados clínicos estende-se, de acordo com os dados coletados, para sintomas como a mialgia e a artralgia, notificadas em um número significativo de casos de COVID-19 no estado, fator também relatado em outro estudo<sup>44</sup>, que acrescentou fadiga, sintomas gastrointestinais e tosse produtiva como fatores preponderantes para pacientes com SARS-CoV-2, quadro também registrado em pessoas infectadas pelo vírus Influenza A(H1N1)pdm09.

Quanto à evolução dos sintomas e a gravidade relacionada à necessidade de hospitalização, evidenciou-se um índice elevado de casos de SRAG com hospitalização (79,43%) provocada pelo vírus Influenza A(H1N1)pdm09 em 2009, quase o dobro do achado em um estudo de Lenzi et al.<sup>45</sup>, realizado com 4.740 pacientes com confirmação laboratorial, no estado do Paraná, dos quais 40,3% foram internados. Entre os fatores associados ao fato, destaca-se que, a partir de 2009, foram notificados apenas os casos de hospitalizações por SRAG nas bases de dados do SINAN (SINAN Influenza Web)<sup>46</sup>.

Entre os fatores associados ao controle do número de novos casos e óbitos pela COVID-19, estão a interrupção das atividades não essenciais durante o período de *lockdown* (07/05/2020 a 24/05/2020) e a adoção do uso de máscaras como medida obrigatória, sob pena de multa<sup>47,48</sup>, em vista da publicação de



novos estudos associando altas exposições ao inóculo do SARS-CoV-2 a uma maior penetração no trato respiratório inferior, o que estaria relacionado ao agravamento da doença, enquanto exposições mais baixas aos inóculos, devido à barreira física das máscaras, permitem um contato com uma menor carga viral, aumentando o tempo para a resposta imunológica e resultando em uma infecção mais branda<sup>49,50</sup>.

A partir do comparativo da incidência espacial entre as duas pandemias, pôde-se observar a concentração percentual de casos na microrregião Belém, tendo, respectivamente, 86,72% e 24,86% do total de notificações de casos de influenza A(H1N1)pdm09 e de COVID-19. Entre os fatores associados à maior homogeneidade da incidência de casos de COVID-19 entre as microrregiões do estado, está a questão do maior período de incubação do SARS-CoV-2 (de um a 14 dias), em comparação ao vírus Influenza A(H1N1)pdm09 (de um a sete dias), favorecendo o contágio, visto que pessoas assintomáticas são fontes potenciais de contaminação<sup>51,52</sup>. Outro ponto a ser considerado diz respeito à substancial diferença no número de testes realizados nas duas pandemias. Na pandemia de COVID-19, esse número ultrapassou cerca de 60 vezes a testagem ocorrida em 2009, estando, portanto, o maior potencial de rastreamento associado à menor subnotificação de casos. Além disso, é importante ressaltar, como fator de indução de imunidade e de menor circulação dos vírus pandêmicos, que o vírus Influenza A(H1N1)pdm09 tem cepas circulantes sazonalmente e, também, fazendo parte da vacina anual, cepas que sofrem mutações pontuais frequentes em seu RNA (*drifts*)<sup>53</sup>.

É importante analisar que o Pará possui microrregiões com taxas populacionais significativas, permitindo uma maior chance de disseminação do SARS-CoV-2, segundo estudos realizados pela OMS<sup>54</sup>. Uma possível hipótese para a interiorização, de acordo com Ribeiro et al.<sup>55</sup>, é devido à conexão entre as cidades brasileiras de diferentes tamanhos e complexidades por meio de malhas aéreas, rodoviárias e fluviais, o que permite o contato de pessoas das mais diversas localidades, sendo um fato que ocorre na região metropolitana paraense, especialmente na microrregião onde se encontra a capital, um dos principais polos econômicos da Região Amazônica, favorecendo a interiorização da COVID-19.

Diante da utilização de base de dados secundários, o presente estudo reconhece as limitações relacionadas ao detalhamento dos casos notificados, reiterando, além do seu foco na participação da complementação aos panoramas epidemiológicos já desenvolvidos a respeito das pandemias mencionadas, a necessidade da constante atualização de pesquisas voltadas à

temática, em vista da gravidade relacionada ao cenário epidemiológico atual.

## CONCLUSÃO

Os resultados encontrados neste estudo demonstraram a discrepância do impacto de ambas as patologias no estado do Pará, com a COVID-19 apresentando um quantitativo de infectados superior em aproximadamente 60 vezes em relação à influenza A(H1N1)pdm09. A superioridade nos valores encontrados também é refletida em outros fatores como, por exemplo, a taxa de mortalidade e a distribuição espacial no estado. É válido destacar as diferenças na incidência e na mortalidade quanto à faixa etária, sendo mais preponderante o acometimento pelo vírus Influenza A(H1N1)pdm09 em crianças e jovens entre 10 e 19 anos e uma maior mortalidade entre 20 e 29 anos, enquanto para o SARS-CoV-2 foi observado em indivíduos adultos, entre 30 e 39 anos, com uma mortalidade significativa na faixa etária acima de 60 anos. A comparação epidemiológica das séries temporais do presente estudo permite antever diversos cenários do impacto de cada patologia, como a distribuição territorial e acometimento populacional de cada patologia a partir da análise de cada um de seus primeiros casos pareados. Assim, tais achados destacam que a experiência documentada sobre a pandemia de influenza A(H1N1)pdm09 no Pará reflete a necessidade de modificação no planejamento estratégico que deve ser implementado frente à pandemia de COVID-19, em vista do acometimento em públicos distintos e suas diferenças fisiopatológicas, ampliando a necessidade de maior apoio de políticas públicas voltadas ao aumento da capacidade de atendimento à população e da vigilância epidemiológica na Região Amazônica.

## CONFLITOS DE INTERESSES

Sem conflito de interesses.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Geha YF e Coutinho FM participaram da concepção do estudo, coleta, análise e interpretação dos dados. Silva Júnior WF e Reis LC participaram da análise, interpretação dos dados e análise bioestatística. Marvão MCR, Nogueira TLP, Mota ACC e Lucena CCC contribuíram com a redação e a revisão do artigo. Vallinoto IMVC contribuiu com a revisão final do artigo. Todos os autores participaram da revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito, aprovaram a versão final e declaram ser responsáveis por todos os aspectos da pesquisa, garantido sua precisão e integridade.



## REFERÊNCIAS

- 1 Saunders-Hastings PR, Krewski D. Reviewing the history of pandemic influenza: understanding patterns of emergence and transmission. *Pathogens*. 2016 Dec;5(4):66.
- 2 Guedes ALS, Santos DLS, Fernandes Jr EL, Sousa GT, Vieira NP, Oliveira IP. Análise epidemiológica da situação da influenza pandêmica (h1n1) 2009/2010 no estado de Goiás. *Rev Eletronica Fac Montes Belos*. 2011;4(2).
- 3 Cruz GMA, Lima RC, Costa DO, Bastianini LFM. H1N1 vírus: perfil epidemiológico do vírus no período da pandemia de 2009 e 2010 nas cinco regiões brasileiras. *Rev Eletronica FACIMEDIT*. 2016 dez-2017 jan;6(2):53-66.
- 4 Lofgren E, Fefferman NH, Naumov YN, Gorski J, Naumova EN. Influenza seasonality: underlying causes and modeling theories. *J Virol*. 2007 Jun;81(11):5429-36.
- 5 Valleron A-J, Cori A, Valtat S, Meurisse S, Carrat F, Boëlle P-Y. Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010 May;107(19):8778-81.
- 6 Kind L, Cordeiro R. Narrativas sobre a morte: a gripe espanhola e a Covid-19 no Brasil. *Psicol Soc*. 2020;32:e020004.
- 7 Thacker SB. The diffusion of influenza: patterns and paradigms. *JAMA*. 1987;258(3):389.
- 8 Cockburn WC, Delon PJ, Ferreira W. Origin and progress of the 1968-69 Hong Kong influenza epidemic. *Bull World Health Organ*. 1969;41(3):345-8.
- 9 Silva HRC, Kazikawa GT, Pinheiro JPS, Santos FAL, Isoton DA. Análise epidemiológica da pandemia pelo Influenza A (H1N1) no Brasil nos anos de 2009 a 2010 [trabalho de conclusão de curso]. Várzea Grande (MT): UNIVAG; 2018.
- 10 Costa LMC, Merchan-Hamann E. Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2016 mar;7(1):11-25.
- 11 Cugini DM, Silva FPA, Étori H, Krumenauer MZ, Moreira ME, Paulucci RS. Perfil epidemiológico dos casos de influenza A H1N1 em Taubaté-SP. *Bol Epidemiol Paul*. 2010 set;7(81):17-25.
- 12 Rossetto ÉV, Luna EJA. Clinical aspects of influenza A(H1N1) pdm09 cases reported during the pandemic in Brazil, 2009-2010. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015 Apr-Jun;13(2):177-82.
- 13 Senhoras EM. Coronavírus e o papel das pandemias na história humana. *Bol Conjunt*. 2020;1(1):31-4.
- 14 Schuelter-Trevisol F, Dutra MC, Uliano EJM, Zandomênic J, Trevisol DJ. Perfil epidemiológico dos casos de gripe A na região sul de Santa Catarina, Brasil, na epidemia de 2009. *Rev Panam Salud Publica*. 2012 jul;32(1):82-6.
- 15 Ministério da Saúde (BR). Ministério da Saúde declara transmissão comunitária nacional [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2020 abr 7]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/ministerio-da-saude-declara-transmissao-comunitaria-nacional>.
- 16 Machado AA. Infecção pelo vírus Influenza A (H1N1) de origem suína: como reconhecer, diagnosticar e prevenir. *J Bras Pneumol*. 2009 mai;35(5):464-9.
- 17 Read JM, Bridgen JRE, Cummings DAT, Ho A, Jewell CP. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. *MedRxiv*. 2020 Jan 28.
- 18 Liu T, Hu J, Kang M, Lin L, Zhong H, Xiao J, et al. Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *BioRxiv*. 2020 Jan 26.
- 19 Cao Z, Zhang Q, Lu X, Pfeiffer D, Jia Z, Song H, et al. Estimating the effective reproduction number of the 2019-nCoV in China. *MedRxiv*. 2020 Jan 29.
- 20 Our World in Data. COVID-19 data explorer: daily new confirmed COVID-19 cases per million people [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus-data-explorer>.
- 21 Secretaria de Estado da Saúde (São Paulo). Coordenadoria de Controle de Doenças. Influenza A/H1N1 novo subtipo viral. *Bol Epidemiol Paul*. 2009 jun;6(66):17-23.
- 22 Fundação Oswaldo Cruz. Monitoramento de casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) notificados no SIVEP-Gripe [Internet]. 2019 [citado 2021 fev 3]. Disponível em: <http://info.gripe.fiocruz.br/>.
- 23 Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020 Mar;38(1):1-9.
- 24 Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV-A quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect*. 2020 Mar;22(2):69-71.
- 25 Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jun;26(6):729-34.
- 26 Almeida JS, Cardoso JA, Cordeiro EC, Lemos M, Araújo TME, Sardinha AHL. Caracterização epidemiológica dos casos de Covid-19 no Maranhão: uma breve análise. *SciELO Preprints*. 2020 mai 5.
- 27 Lenzi L, Mello AM, Silva LR, Grochocki MHC, Pontarolo R. Influenza pandêmica A (H1N1) 2009: fatores de risco para o internamento. *J Bras Pneumol*. 2012 jan-fev;38(1):57-65.

- 28 Biggerstaff M, Cauchemez S, Reed C, Gambhir M, Finelli L. Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis*. 2014 Sep;14:480.
- 29 Wang Q, Zhang T, Zhu H, Wang Y, Liu X, Bai G, et al. Characteristics of and public health emergency responses to COVID-19 and H1N1 outbreaks: a case-comparison study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun;17(12):4409.
- 30 Araújo AAC, Amaral JV, Sousa JN, Fonseca MCS, Viana CMC, Mendes PHM, et al. Covid-19: análise de casos confirmados em Teresina, Piauí, Brasil. *Rev Prev Infec Saude*. 2020;6:10569.
- 31 Jhaveri R. Echoes of 2009 H1N1 influenza pandemic in the COVID pandemic. *Clin Ther*. 2020 May;42(5):736-40.
- 32 Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, Invernizzi P, et al. Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. *N Engl J Med*. 2020 Oct;383(16):1522-34.
- 33 Fajardo-Dolci G, Gutierrez-Vega R, Arboleya-Casanova H, Villalobos A, Wilson KS, García SG, et al. Clinical characteristics of fatalities due to influenza A (H1N1) virus in Mexico. *Thorax*. 2010 Jun;65(6):505-9.
- 34 Xu R, Ekiert DC, Krause JC, Hai R, Crowe Jr JE, Wilson IA. Structural basis of preexisting immunity to the 2009 H1N1 pandemic Influenza virus. *Science*. 2010 Apr;328(5976):357-60.
- 35 Miller MA, Viboud C, Balinska M, Simonsen L. The signature features of influenza pandemics - implications for policy. *Engl J Med*. 2009 Jun;360(25):2595-8.
- 36 Orellana JDY, Cunha GM, Marrero L, Horta BL, Leite IC. Explosion in mortality in the Amazonian epicenter of the COVID-19 epidemic 19. *Cad Saude Publica*. 2020;36(7):e00120020.
- 37 Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020 May;323(18):1775-6.
- 38 Ghislandi S, Muttarak R, Sauerberg M, Scotti B. News from the front: estimation of excess mortality and life expectancy in the major epicenters of the COVID-19 pandemic in Italy. *MedRxiv*. 2020 Jun 20.
- 39 Lima DLF, Dias AA, Rabelo RS, Cruz ID, Costa SC, Nigri FMN, et al. Covid-19 in the state of Ceará: behaviors and beliefs in the arrival of the pandemic. *Cien Saude Colet*. 2020 May;25(5):1575-86.
- 40 Oliveira WK, Carmo EH, Penna GO, Kuchenbecker RS, Santos HB, Araújo WN, et al. Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34,506 notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection (SARI). *Euro Surveill*. 2009 Oct;14(42):19362.
- 41 Punpanich W, Chotpitayasunondh T. A review on the clinical spectrum and natural history of human influenza. *Int J Infect Dis*. 2012 Oct;16(10):e714-23.
- 42 Romeu G, Nascimento EF, Araújo FC. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. *Cad Saude Publica*. 2007 mar;23(3):565-74.
- 43 Khandaker G, Dierig A, Rashid H, King C, Heron L, Booy R. Systematic review of clinical and epidemiological features of the pandemic influenza A (H1N1) 2009. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011 May;5(3):148-56.
- 44 Tang X, Du R-H, Wang R, Cao T-Z, Guan L-L, Yang C-Q, et al. Comparison of hospitalized patients with ARDS caused by COVID-19 and H1N1. *Chest*. 2020 Jul;158(1):195-205.
- 45 Lenzi L, Mello AM, Silva LR, Grochocki MHC, Pontarolo R. Influenza pandêmica A (H1N1) 2009: fatores de risco para o internamento. *J Bras Pneumol*. jan-fev 2012;38(1):57-65.
- 46 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 no Mundo e no Brasil, até a Semana Epidemiológica 47 de 2009. *Informe Epidemiol Influenza Pandemica (H1N1)*. 2009 dez;1(11):1-11.
- 47 G1 PA. Belém e mais 9 cidades do Pará entram em "lockdown"; estado é o 2º do país a adotar a medida contra o coronavírus. *G1 [Internet]*. 2020 mai 7 [citado 2021 jul 13]. Disponível em: <https://g1.globo.com/pa/para/noticia/2020/05/07/belem-e-mais-9-cidades-do-para-entram-em-lockdown-estado-e-o-2o-do-pais-a-adotar-a-medida-contr-o-coronavirus.ghtml>.
- 48 G1 PA. Lockdown em Belém e mais nove municípios do Pará é prorrogado até 24 de maio. *G1 [Internet]*. 2020 mai 15 [citado 2021 jul 13]. Disponível em: <https://g1.globo.com/pa/para/noticia/2020/05/15/lockdown-no-para-e-prorrogado-ate-24-de-maio.ghtml>.
- 49 Bielecki M, Züst R, Siegrist D, Meyerhofer D, Cramer GAG, Stanga Z, et al. Social distancing alters the clinical course of COVID-19 in young adults: a comparative cohort study. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb;72(4):598-603.

- 50 Gandhi M, Beyrer C, Goosby E. Masks do more than protect others during COVID-19: reducing the inoculum of SARS-CoV-2 to protect the wearer. *J Gen Intern Med*. 2020 Oct;35(10):3063-6.
- 51 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 442 p.
- 52 Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, et al. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *Eur J Pharmacol*. 2020 Sep;883:173375.
- 53 Forleo-Neto E, Halker E, Santos VJ, Paiva TM, Toniolo-Neto J. *Influenza. Rev Soc Bras Med Trop*. 2003 mar-abr;36(2):267-74.
- 54 World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report -38 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2021 Mar 9]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331226>.
- 55 Ribeiro SP, Silva AC, Dáttilo W, Reis AB, Góes-Neto A, Alcantara LCJ, et al. Severe airport sanitation control could slow down the spreading of COVID-19 pandemics in Brazil. *PeerJ*. 2020 Jun;8:e9446.

Recebido em / Received: 22/12/2020

Aceito em / Accepted: 28/5/2021

Como citar este artigo / How to cite this article:

Geha YF, Coutinho FM, Marvão MCR, Nogueira TLP, Mota ACC, Lucena CCC, et al. Análise epidemiológica comparativa entre as pandemias causadas pelos vírus Influenza A (H1N1)pdm09 e SARS-CoV-2 no estado do Pará, Brasil. *Rev Pan Amaz Saude*. 2021;12:e202100862. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-6223202100862>