

Influenza A/H1N1 e COVID-19 no Brasil: impactos e diferenças epidemiológicas

Influenza A/H1N1 and COVID-19 in Brazil: epidemiological impacts and differences

Influenza A/H1N1 y COVID-19 en Brasil: impactos epidemiológicos y diferencias

Estelita Lima Cândido¹ORCID0000-0001-9434-2930

Milena Silva Costa¹ORCID 0000-0001-5251-1927

Maria Rosilene Cândido Moreira¹ORCID0000-0002-9821-1935

Jucier Gonçalves Júnior²ORCID0000-0001-5077-7959

¹ Universidade Federal do Cariri, Barbalha, CE, Brasil.

² Santa Casa de Misericórdia, Fortaleza, CE, Brasil.

Email: estelita.lima@ufca.edu.br

Endereço: R. Divino Salvador, 284 – Bairro: Alto do Rosário, Barbalha - Ceará, Brasil.

Submetido:31/07/2020

Aceito:07/10/2020

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Em 2009, o Brasil enfrentou a pandemia de influenza A/H1N1pdm09 que infectou, pelo menos, 50 mil pessoas. Em 2020, enfrenta outra pandemia causada pelo vírus SARS-Cov-2 (COVID-19). Por se tratar de uma doença nova, há muita especulação sobre a mesma, assim como comparação com outros cenários, muitas vezes com base em informações falsas. Este estudo compara os impactos e diferenças epidemiológicas da Influenza A/H1N1 e COVID-19 no Brasil. **Métodos:** Estudo quantitativo, descritivo, epidemiológico, de base documental, cujos dados foram coletados nas plataformas de informação do Ministério da Saúde do Brasil e da Organização Mundial da Saúde, além de artigos científicos. Os dados sobre Influenza A/H1N1 referem-se ao ano de 2009 e os de COVID-19 ao período de março a 30 de abril de 2020. **Resultados:** Constata-se que no Brasil, em apenas dois meses, o número de casos da COVID-19 (85.380) já ultrapassou o total de casos de influenza A/H1N1pdm09 (50.482) ocorridos em todo o ano de 2009 e provocou o triplo de óbitos. Portanto, a COVID-19 apresenta-se de forma mais severa, dada as proporções alcançadas em letalidade, pela falta de vacina e tratamento específico dos casos. **Conclusão:** A pandemia da COVID-19 é mais impactante para o Brasil que a pandemia da influenza A/H1N1pdm09.

Descritores: Brasil. Infecções por Coronavírus. Epidemiologia. Vírus da Influenza A. Saúde Pública.

ABSTRACT

Background and Objectives: In 2009, Brazil faced the influenza A/H1N1pdm09 pandemic that infected at least 50 thousand people. In 2020, it faces another pandemic caused by the SARS-Cov-2 virus (COVID-19). Because it is a new disease, there is much speculation about it and comparison with other scenarios, often based on fake news. This study compares the impacts and epidemiological differences of Influenza A / H1N1 and COVID-19 in Brazil. **Methods:** Quantitative, descriptive, epidemiological study, based on documents, whose data

were collected on the information platforms of the Ministry of Health of Brazil and the World Health Organization, in addition to scientific articles. The data on Influenza A/H1N1 refer to the year 2009 and the data on COVID-19 to the period from March to April 30, 2020. **Results:** It appears that in Brazil, in just two months the number of cases of COVID-19 (85,380) has already exceeded the total cases of influenza A/H1N1pdm09 (50,482) that occurred in the whole year of 2009 and caused a triple of deaths. Therefore, COVID-19 presents itself more severely, given the proportions reached in lethality, due to the lack of vaccine and specific treatment of cases. **Conclusion:** The COVID-19 pandemic is more impactful for Brazil than the influenza A/H1N1pdm09 pandemic.

Keywords: Brazil. Coronavirus Infections. Epidemiology. Influenza A Virus. Public Health.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: En 2009, Brasil se enfrentó a la pandemia de influenza A / H1N1pdm09 que infectó al menos a 50,000 personas. En 2020, se enfrenta a otra pandemia causada por el virus SARS-Cov-2 (COVID-19). Como se trata de una enfermedad nueva, se especula mucho y se compara con otros escenarios, a menudo basados en información falsa. Este estudio compara los impactos y las diferencias epidemiológicas de la Influenza A / H1N1 y COVID-19 en Brasil. **Métodos:** Estudio epidemiológico cuantitativo, descriptivo, basado en documentos, cuyos datos fueron recolectados en las plataformas de información del Ministerio de Salud de Brasil y de la Organización Mundial de la Salud, además de artículos científicos. Los datos sobre Influenza A / H1N1 se refieren al año 2009 y los datos sobre COVID-19 al período de marzo al 30 de abril de 2020. **Resultados:** Parece que en Brasil, en solo dos meses, el número de casos de COVID-19 (85,380) ya excedió el número total de casos de influenza A / H1N1pdm09 (50,482) que ocurrieron en todo el año de 2009 y causaron un triple de muertes. Por lo tanto, COVID-19 se presenta más severamente, dadas las proporciones alcanzadas en la letalidad, debido a la falta de vacuna y al tratamiento específico de los casos. **Conclusión:** La pandemia de COVID-19 es más impactante para Brasil que la pandemia de influenza A / H1N1pdm09.

Palabras clave: Brasil. Infecciones por Coronavirus. Epidemiología. Virus de la Influenza A. Salud Pública.

INTRODUÇÃO

As pandemias causadas pelo vírus influenza A/H1N1pdm09 e pela nova cepa viral da família Coronaviridae (SARS-CoV-2) trouxeram diversas repercussões para a população mundial, isso devido a sua velocidade de transmissibilidade e os números expressivos de acometimentos e de óbitos.

O vírus influenza A/H1N1pdm09, de origem suína, surgiu no México no início de 2009 e se espalhou rapidamente pelo mundo, dando origem a uma pandemia em fase 6, declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de junho do mesmo ano.¹ Um ano depois, o vírus estava distribuído em 214 países², havia registro de 50 milhões de casos confirmados em laboratório e 18.631 mortes.³ No Brasil, foram confirmados mais de 50 mil casos da doença, dos quais 4% evoluíram para óbito.⁴

Em 26 de fevereiro de 2020, o primeiro caso de COVID-19 foi identificado no Brasil, conforme dados do Ministério da Saúde.⁵ Trata-se de uma doença identificada inicialmente na China, a qual se propagou rapidamente entre a população mundial e fez gerar impactos negativos na saúde das pessoas e na economia dos países⁶. A disseminação do vírus causador da COVID-19 e a capacidade de controlá-lo ainda é um desafio para as agências sanitárias e pesquisadores⁷.

Para minimizar os casos e orientar a população nas duas pandemias, o Ministério da Saúde do Brasil realizou algumas medidas de enfrentamento, como: acompanhou e divulgou os casos por meio dos boletins epidemiológicos; capacitou os profissionais de saúde para seguir protocolos que os norteassem nos casos suspeitos e confirmados; orientou a população quanto às medidas preventivas; no caso da pandemia por coronavírus, estabeleceu o distanciamento social.⁸

Como a COVID-19 ainda encontra-se em investigação para o tratamento adequado e a cura, estudos estão sendo realizados com essa finalidade e com objetivo de compreender o comportamento do vírus em relação às outras doenças endêmicas virais já conhecidas.

Essa situação vivenciada com a pandemia atual motivou a elaboração desta pesquisa, que tem como objetivo comparar os impactos e diferenças epidemiológicas da Influenza A/H1N1 e da COVID-19 no Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, epidemiológico, de base documental, cujos dados foram coletados na plataforma de informação do Ministério da Saúde do Brasil (<https://coronavirus.saude.gov.br/>), no Informe Técnico de Influenza edição 1 de jan. de 2012 e da Organização Mundial da Saúde (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>).

Os dados extraídos foram submetidos à análise descritiva e apresentados em números absolutos (casos e número de óbitos confirmados). Em seguida, calculou-se a letalidade de cada doença, considerando a divisão do número de óbitos pelo número de casos, e foram tabulados segundo a região de origem. Os coeficientes de incidência e de mortalidade por COVID-19 foram extraídos do supracitado portal do Ministério da Saúde, referentes às informações divulgadas no dia 01 de maio de 2020, e representados graficamente por Unidade Federada. Os dados de Influenza A/H1N1 referem-se ao ano de 2009 e os de COVID-19 (casos e número de óbitos confirmados) ao período de março a 30 de abril de 2020. Esse período foi selecionado

em virtude do início dos casos diagnosticados no país e das medidas de enfrentamento pelos gestores, profissionais de saúde e população.

O estudo seguiu as recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Como o estudo apresenta dados de domínio público, não foi necessário submetê-lo para apreciação do comitê de ética em pesquisa com seres humanos.

RESULTADOS

Tabela 1. Estatísticas de morbimortalidade por influenza A/H1N1pdm09 e por COVID-19 distribuídas por região brasileira.

Área	Casos		Óbitos e	
	Confirmados		(Taxa de letalidade %)	
	H1N1 (2009)*	COVID-19**	H1N1 (2009)*	COVID-19**
Brasil	50.482	85.380	2.060 (4,0)	5.901 (6,9)
Região				
Norte	868	10.772	50 (5,76)	712 (6,6)
Nordeste	846	24.518	62 (7,32)	1536 (6,2)
Sudeste	12.104	42.443	992 (8,19)	3394 (7,9)
Sul	35.397	4.958	789 (2,22)	180 (3,6)
Centro-Oeste	1.267	2.689	167 (13,1)	79 (2,9)

*Dados de influenza A/H1N1 confirmados no ano de 2009.

**Dados de COVID-19 de fevereiro ao dia 30 de abril de 2020.

A Tabela 1 permite visualizar as estatísticas de morbimortalidade pelas duas pandemias e apresenta a distribuição dos casos e óbitos por região. Observa-se que em apenas dois meses de registro da COVID-19 o número de casos já ultrapassou o total de casos de influenza A/H1N1pdm09 ocorridos em todo o ano de 2009 (50.482 de H1N1 com taxa de letalidade (TL) de 4%, contra 85.380 de COVID-19 e TL igual a 6,9%). O número de óbitos registrados é quase o triplo.

Considerando o número de casos e de letalidade das duas doenças, duas regiões chamam atenção. Na região Sul, em 2009, foram confirmados 35.397 casos de influenza A/H1N1pdm09 (sete vezes o número de casos de COVID-19 registrados até 30 de abril de 2020). Contudo, a letalidade por COVID-19 foi mais elevada que a da influenza. Já na região Centro-Oeste, o número de casos de influenza A/H1N1pdm09 foi inferior ao de COVID-19, mas a taxa de letalidade foi a mais elevada do país (13,1%), e até a supracitada data do estudo apresentava a mais baixa taxa de COVID-19 (Tabela 1).

Observa-se que a distribuição de óbitos por COVID-19 não é homogênea no país. Percebe-se que as mortes estão mais concentradas nas regiões Sudeste e Nordeste. Porém, a taxa de letalidade da região Norte é maior que a do Nordeste, e a taxa do Sudeste supera a do Brasil (Tabela 1).

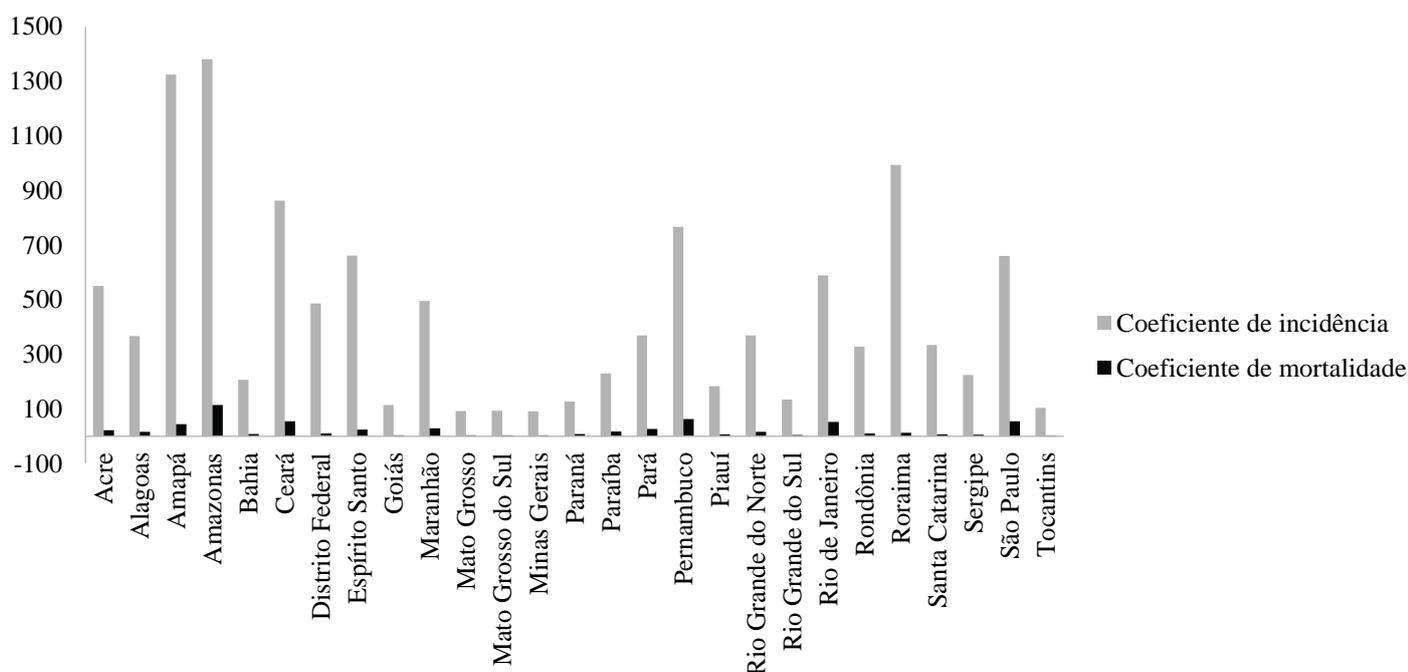


Figura 1. Coeficientes de incidência e de mortalidade por COVID-19/1 milhão de habitantes segundo Unidades Federadas Brasileiras.

A Figura 1 apresenta a distribuição dos coeficientes de incidência e de mortalidade dos casos de COVID-19. Houve uma disparidade em todos os estados das cinco regiões brasileiras no tocante aos coeficientes de incidência, ao comparar com os coeficientes de mortalidade. Essa realidade também foi encontrada em São Paulo, situado na região Sudeste, considerado como o estado que apresenta o maior número da população do país e de casos da COVID-19.

Observando os coeficientes de modo mais detalhado, percebeu-se que a incidência dos casos se concentrou na maioria dos estados situados na região Norte, que é composta por sete

estados, mas se destacaram o Amazonas (1381/1 milhão de habitantes), Amapá (1325/1 milhão de habitantes) e Roraima (994/1 milhão de habitantes) (Figura 1).

Na Figura 1 percebeu-se, também, que o Nordeste apresentou um expressivo número de casos no Ceará, com incidência de 863/1 milhão de habitantes e Pernambuco (767/1 milhão de habitantes). E a região brasileira que teve menor incidência foi o Centro-Oeste que, provavelmente, foi por ter a menor densidade populacional nos três estados, a saber: Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás.

DISCUSSÃO

A pandemia causada pelo vírus influenza A H1N1 matou cerca de 12.800 pessoas no ano de 2009, em todo o mundo. E destes, foram notificados 2.051 óbitos no Brasil e mais de 50 mil casos confirmados da doença. As principais regiões brasileiras que tiveram maior incidência foi o Sul e Sudeste do país.⁶

Em dezembro de 2019, uma série de casos de uma pneumonia ocasionada por um β -coronavírus identificado na província de Hubei, em Wuhan, na China, foram relatados.⁹ Em 12 de janeiro de 2020, a doença foi chamada de COVID-19 e em 11 de março deste ano foi decretado estado de pandemia.¹⁰

Avaliações sobre o potencial de disseminação da doença para outros países, realizadas com base no número de infectados em janeiro de 2020 na China, estimou que o número reprodutivo básico (R_0) era 2,2. Isso indicava que uma pessoa infectada poderia transmitir o vírus, em média, para mais duas pessoas suscetíveis. Entretanto, a detecção e o aumento no número de casos domésticos em outras regiões fora da China sugeria que a doença continuaria a crescer em número, e que esse risco era, provavelmente, mais elevado.¹¹

Assim, acelerado pela migração humana, os casos exportados foram relatados em várias regiões do mundo, incluindo Europa, Ásia, América do Norte e Oceania¹², sendo que até 25 de maio de 2020, um total de 5.307.298 casos de COVID-19 foram confirmados em 216 países, com 342.070 mortes.¹⁰

A pandemia por COVID-19 se apresenta de forma mais severa, devido aos altos índices de transmissibilidade e patogenicidade do vírus. Isso se deve, em parte: pela facilidade de transmissão aérea e por fômites; o longo período de incubação, que pode variar de 0-24 dias¹³; a possibilidade de manifestações assintomáticas¹⁴; o tempo de viabilidade do vírus no ambiente, que permanece por três horas em aerossóis e por até 72 horas em plástico e aço inoxidável.¹⁵

No Brasil, a partir dos primeiros casos de COVID-19, a proliferação foi alarmante. Sem tratamento específico ou vacina, a principal medida de contenção da transmissão da doença foi

o isolamento social, com o objetivo de evitar um colapso na saúde, gerado pelo acúmulo de casos nos hospitais.¹⁶ Essa medida não foi adotada durante a pandemia de influenza A H1N1pdm09 e, mesmo assim, o número de casos e mortes pela doença foi consideravelmente menor.

No tocante aos casos diagnosticados por faixa etária, encontrou-se na literatura que a pandemia de H1N1 acometeu proporcionalmente mais crianças e adultos jovens do que outros grupos etários na população.¹⁷ Estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, com 1.191 casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por H1N1, demonstrou que: 60,3% ocorreram em mulheres, sendo 185 gestantes; 48,1% em menores de 20 anos; dos óbitos, 75,1% ocorreram com a população adulta entre 20 e 59 anos. Quanto às comorbidades, destacaram-se cardiopatia crônica, doença metabólica, tabagismo e imunodepressão.¹⁸ Curiosamente, no Brasil, a distribuição dos casos de SRAG por H1N1 confirmados foi 42,4% em pessoas com 10 a 29 anos de idade e 5,1% de pessoas com 60 anos ou mais de idade, sendo as comorbidades mais comuns as pneumopatias, seguidas pelas cardiopatias crônicas.¹⁹

Assim como o H1N1, a COVID-19 pode acometer pessoas de qualquer idade, bem como provocar a morte. Entretanto, segundo o Boletim Epidemiológico do CEO nº 14 (abril de 2020), 70% dos pacientes que evoluíram a óbito tinham idade acima de 60 anos e 67% apresentavam pelo menos uma das comorbidades configurada como fator de risco. A principal delas foi a cardiomiopatia (presente em 1.566 dos óbitos), seguida de diabetes (em 1.223 óbitos), doença renal (296), pneumopatia (279) e doença neurológica (265). A obesidade também é considerada um fator de risco, independentemente da idade.²⁰

Além dos supracitados fatores que contribuem para os óbitos, as condições de infraestrutura hospitalar são indispensáveis para a redução da mortalidade por COVID-19. Infectados pelo vírus com evolução severa apresentam pneumonia grave com insuficiência respiratória, levando à necessidade de internação e ventilação mecânica.

Estudo realizado na China mostrou que em pacientes acometidos pela COVID-19, ao menos 81% tiveram sintomas respiratórios. Destes, 14% tiveram sintomas moderados – dessaturação, dispneia, índice de oxigenação abaixo 300 e/ou infiltrados pulmonares comprometendo acima 50% do parênquima; e 5% evoluíram para insuficiência respiratória aguda, choque séptico e falência de múltiplos órgãos.²¹

Estudo apresentou que a faixa etária das pessoas acometidas pelo vírus da Influenza A/H1N1pdm09 no Brasil, no ano de 2009, predominou em crianças menores de 2 anos e adultos com idade entre 20 e 29 anos.⁶ Já os dados sobre a faixa etária de pessoas acometidas pela

COVID-19, na literatura investigada neste estudo, estão em conformidade com as principais estatísticas internacionais, que apontam a idade acima de 60 anos.²²

Sobre as taxas de incidência e de mortalidade: o resultado da disparidade nas regiões brasileiras pode estar relacionado ao descumprimento das medidas de isolamento e de uso de máscaras com o aumento de casos em pessoas de várias idades. Além da possível demora do diagnóstico para confirmação do óbito e as peculiaridades de cada região do país.⁸

Na região Norte do país é comum encontrar algumas doenças consideradas endêmicas, como a malária, dengue, hanseníase e outras, que afetam e aumentam a vulnerabilidade da população residente e circulante. Elas podem estar associadas ao fato da região ser situada em uma área geográfica propícia para essas doenças e por possuir um grande parque industrial do setor eletroeletrônico, o que promove o comércio de importação e exportação e o aumento do fluxo migratório e de visitantes. Essa configuração espacial repercute na dinâmica dos problemas de saúde, nos aspectos sociais e nas desigualdades econômicas das pessoas que residem nos municípios adscritos.²³

Além disso, a região concentra os piores índices de utilização dos serviços de saúde no país, enfrentando baixa disponibilidade de médicos (1/1000 habitantes), que é sete vezes menor que a encontrada nas capitais do Sul do país (7,1/1000). Além da difícil aplicabilidade das políticas instituídas pelo governo federal, as quais padecem de baixa institucionalidade, descontinuidade e limitada sensibilidade às especificidades regionais que são agravadas em tempos de pandemia.²⁴

Já na região Nordeste, que concentra o maior número de estados do país, em um total de nove, ainda tem outro agravante que é a ampla população em condições desfavoráveis, o que possibilita o desenvolvimento de doenças e agravos.²⁵

As demais regiões, principalmente Sul e Sudeste, concentram a maior densidade populacional, refletindo também nas condições sociais, econômicas, culturais e de saúde de seus residentes.

Conclui-se que a pandemia da COVID-19 é mais impactante para o Brasil que a pandemia da influenza A/H1N1pdm09. Apesar das medidas de intervenção adotadas, sendo a principal o isolamento social, a doença atingiu proporções catastróficas, especialmente em alguns estados. Tornando-se, talvez, o principal desafio para saúde pública nacional no século XXI.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. World now at the start of 2009 influenza pandemic. 2009. [citado 2020 mar. 26]. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/
2. Boëlle PY, Ansart S, Cori A, et al. Transmission parameters of the A/H1N1 (2009) influenza virus pandemic: a review. *Influenza and other respiratory viruses*. 2011; 5 (5): 306-316. Dx.<https://dx.doi.org/10.1111/j.1750-2659.2011.00234.x>
3. Greninger AL, Chen EC, Sittler T, et al. A metagenomic analysis of pandemic influenza A (2009 H1N1) infection in patients from North America. *PLoS One*. 2010;5(10):e13381. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013381>
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico de Influenza. Vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), de Síndrome Gripal (SG) e de Internações por CID J09 a J18 1. ed. [citado 2020 mar. 26]. Disponível em <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/22/informe-influenza-2009-2010-2011-220514.pdf>
5. Ministério da Saúde (BR). Coronavírus Brasil; 2020. [citado 2020 mar 26]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
6. Silveira MR, Felipe Junior NF, Cocco RG, et al. Novo coronavírus (Sars-CoV-2): difusão espacial e outro patamar para a socialização dos investimentos no Brasil. *Revista Brasileira de Estudos Urbanos e Regionais*. 2020; 22(1)::e202024. <https://dx.doi.org/10.22296/2317-1529.rbeur.202024pt>
7. Barroso BIL, Souza MBCA, Bregalda MM, et al. A saúde do trabalhador em tempos de COVID-19: reflexões sobre saúde, segurança e terapia ocupacional. *Cad. Bras. Ter. Ocup*. 2020; 28(3):1093-1102. <https://doi.org/10.4322/2526-8910.ctoarf2091>.
8. Oliveira WK, Duarte E, França GVA, et al. Como o Brasil pode deter a COVID-19. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2020;29(2): e2020044. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000200023>
9. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020; 382(1):1199-1207. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
10. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak situation. 2020. [citado 2020 mar. 26]. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
11. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal of Travel Medicine*. 2020;27(2):1-4. <https://dx.doi.org/10.1093/jtm/taaa021>
12. Anzai A, Kobayashi T, Linton NM, et al. Assessing the Impact of Reduced Travel on Exportation Dynamics of Novel Coronavirus Infection (COVID-19). *J Clin Med*. 2020; 9(601):1-9. <https://dx.doi.org/10.3390/jcm9020601>

13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
14. Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama.* 2020; 323(14):1406-1407. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2565>
15. Doremalen NV, Morris DH, Holbrook MG, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine.* *N Engl J Med.* 2020; 382:1564-1567. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
16. Silva AAA. Sobre a possibilidade de interrupção da epidemia pelo coronavírus (COVID-19) com base nas melhores evidências científicas disponíveis. *Rev Bras Epidemiol.* 2020; 23(1):200021. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200021>
17. Punpanich W, Chotpitayasunondh T. A review on the clinical spectrum and natural history of human influenza. *Int J Infect Dis.* 2012;16(10):e714-23. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2012.05.1025>
18. Felinto GM, Escosteguy CC, Medronho RDA. Factors associated with death of severe cases of influenza A (H1N1) pdm09. *Cadernos Saúde Coletiva,* 2019; 27(1), 11-19. <https://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201900010433>
19. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza pandêmica (H1N1) 2009 - análise da situação epidemiológica e da resposta no ano de 2009. *Boletim Eletrônico Epidemiológico.* 2010;10(2):1-21. [citado 2020 mar. 26]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_eletronico_influenza_25_03.pdf
20. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico especial COE-COVID19. 2020; 14: SE18-26 de abril. [citado 2020 mai 02]. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/27/2020-04-27-18-05h-BEE14-Boletim-do-COE.pdf>
21. Zhang H, Penninger JM, Li Y, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020; 46(1): 586-590. <https://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
22. Meng J, Xiao G, Zhang J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1):757-760. <https://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1746200>
23. Lobão MSP, Correa AS, Schneider MB. Região Norte do Brasil e sua inserção no comércio internacional brasileiro. *Interações (Campo Grande).* 2017;18(2):87-101. <https://dx.doi.org/10.20435/inter.v18i2.1433>
24. Garnelo L, Lima JG, Rocha ESC, et al. Acesso e cobertura da Atenção Primária à Saúde para populações rurais e urbanas na região norte do Brasil. *Saúde debate.* 2018;42(1):81-99. <https://dx.doi.org/10.1590/0103-11042018S106>

25. Lima DLF, Dias AA, Rabelo RS, et al. COVID-19 no Estado do Ceará: Comportamentos e crenças na chegada da pandemia. Cien. Saúde Colet. 2020;25(5):1575-86. <https://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020255.07192020>

Contribuições dos autores:

Estelita Lima Cândido contribuiu para a concepção, planejamento, delineamento do artigo, análise e redação do artigo;

Milena Silva Costa, Jucier Gonçalves Júnior e Maria Rosilene Cândido Moreira contribuíram para o delineamento do artigo, revisão e aprovação final do artigo;

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.