

Andreia Marisa Pereira dos Reis Leite

“Transmissão de Vírus Respiratórios e Mecanismos de Prevenção”



**Universidade
Fernando
Pessoa**
www.ufp.pt

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2021

Andreia Marisa Pereira dos Reis Leite

“Transmissão de Vírus Respiratórios e Mecanismos de Prevenção”



**Universidade
Fernando
Pessoa**
www.ufp.pt

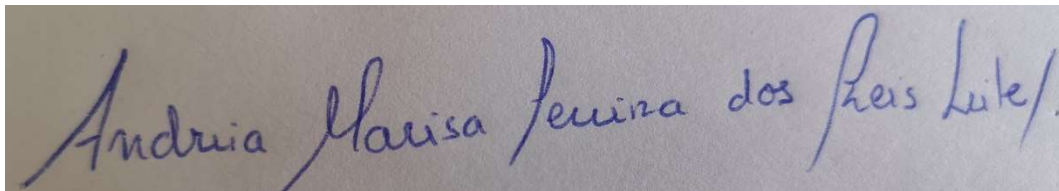
Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Título do trabalho:

Andreia Marisa Pereira dos Reis Leite

Transmissão de Vírus Respiratórios e Mecanismos de Prevenção



(Andreia Marisa Pereira dos Reis Leite)

“Trabalho apresentado à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos
requisitos para obtenção de grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas.”

SUMÁRIO:

O pulmão é um dos órgãos mais importantes pois é uma zona do corpo vital para a sobrevivência humana. É dotado de uma quantidade elevada de mecanismos para sua proteção, por exemplo como a presença de muco e a morfologia da membrana alveolar, entre outros.

A incidência das infecções causadas por vírus respiratórios é bastante significativa na saúde da comunidade, com o número crescente de infecções respiratórias generalizadas provocadas por vírus e a falta geral de imunidade natural, deparamo-nos com um verdadeiro desafio social. Alguns vírus respiratórios, tais como os *Coronavírus* e vírus *Influenza*, têm a capacidade de provocarem pandemias por possuírem aptidão de quebrar a barreira entre espécies, alta capacidade de se mutarem, complexos mecanismos de resistência à imunidade inata do hospedeiro, entre outros.

Deve-se alterar drasticamente os comportamentos, pelo que neste projeto se abordam as medidas preventivas como a utilização de máscaras, a higiene correta das mãos, o distanciamento social, a detecção de casos e a implementação das quarentenas para reduzir a transmissão e evitar que vírus respiratórios originem uma situação pandémica, como por exemplo o vírus SARS-CoV-2.

Aborda-se a perspetiva do farmacêutico como um profissional de saúde próximo da população e de confiança, dotado de capacidade de educar, aconselhar e direcionar os indivíduos sem que haja uma corrida desnecessária aos hospitais. O farmacêutico, é muitas vezes, o primeiro e o último profissional de saúde a ter contato com os doentes, pelo que sena sua intervenção deve sempre basear se em informações científicas e atualizadas.

SUMMARY:

The lung is one of the most important organs because it is a vital part of the body for human survival. It is endowed with a large number of mechanisms for its protection, such as the presence of mucus and the morphology of the alveolar membrane, among others.

The incidence of respiratory virus infections is quite significant in community health, with the growing number of widespread respiratory infections caused by viruses and the general lack of natural immunity, we face a real social challenge. Some respiratory viruses, such as Coronaviruses and Influenza viruses, have the ability to cause pandemics because of their ability to break the species barrier, high capacity to mutate, complex mechanisms of resistance to innate host immunity, among others.

Behavior must be drastically changed, so this project addresses preventive measures such as the use of masks, proper hand hygiene, social distancing, case detection, and the implementation of quarantines to reduce transmission and prevent respiratory viruses from causing a pandemic situation, such as the SARS-CoV-2 virus.

The perspective of the pharmacist as a trusted health professional close to the population, with the ability to educate, advise, and direct individuals without unnecessarily rushing to hospitals, is addressed. The pharmacist is often the first and last health professional to have contact with patients, so his intervention should always be based on scientific and updated information.

Dedicatórias:

Dedico este trabalho aos meus Pais, minhas Irmãs e ao meu Namorado.

Agradecimentos:

A realização desta dissertação necessitou de tempo e dedicação por isso gostaria de agradecer por toda a paciência e persistência de todas as pessoas que auxiliaram neste processo.

Agradeço a toda a equipa de profissionais da Universidade Fernando Pessoa e coordenador do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Gostaria de agradecer à minha coordenadora de dissertação todos os conselhos, apoio e chamadas de atenção, a Professora Doutora Fátima Cerqueira.

A todos os meus amigos pela compreensão e incomensurável apoio dado nesta importante etapa do meu percurso profissional.

Por fim, mas não menos importante, gostaria de gratificar a ajuda fundamental dos meus familiares e namorado por todo o apoio, paciência e compreensão incondicionais ao longo do meu percurso de vida.

A todos, um sincero Muito Obrigado...

Índice:	
I.	Introdução..... 1
II.	Desenvolvimento 6
1.	Vírus respiratórios e mecanismos de transmissão..... 6
2.	Diagnóstico laboratorial das infecções provocadas por vírus respiratórios..... 7
3.	Barreiras intrínsecas à entrada do vírus..... 9
4.	Mecanismos específicos de infecção dos vírus respiratórios com capacidade de provocar epidemias e doenças provocadas por esses vírus respiratórios 12
5.	Impacto das pandemias provocadas por vírus respiratórios na sociedade ... 16
6.	Medidas de prevenção 18
7.	O futuro: vírus respiratórios e pandemias 34
8.	O papel do farmacêutico na prevenção e controlo de doenças provocadas por vírus respiratórios 36
III.	Conclusão..... 41
IV.	Bibliografia 42

Índice de Tabelas:

Tabela 1: Diferenças entre gripe sazonal e gripe pandêmica baseado em informações retiradas do (CDC, 2019b)..... 3

Tabela 2: Esquema que ilustra os critérios necessários para o aparecimento de vírus com capacidade em originar uma pandemia 4

Tabela 3: Possíveis vias de propagação de um vírus respiratório (Kutter *et al.*, 2018) ... 6

Tabela 4: Algumas das doenças que os vírus respiratórios podem provocar (Jiang *et al.*, 2020)..... 16

Tabela 5: Diferença de capacidade de filtração entre uma ou várias camadas, informação baseado no (Konda *et al.*, 2020) 21

Tabela 6: Comparação entre o número de camadas com o tamanho das partículas e a eficiência de filtração dessas mesmas partículas das máscaras de tecido baseado no (Oude Vrielink and Meijer, 2020) 22

Tabela 7: Comparação entre os tipos de tecido, tamanho de partículas e a percentagem de eficiência de retenção das máscaras que possuam apenas uma camada baseado no (Rengasamy *et al.*, 2010)..... 23

Tabela 8: Diferença entre eficiência de retenção quando comparado com a quantidade de camadas para partículas de 0,3 μm baseado no (Long *et al.*, 2020)..... 26

Tabela 9: Alguns exemplos de ingredientes presentes em desinfetantes viricidas baseado no (Rai *et al.*, 2020)..... 31

Tabela 10: Intervenções importantes dos farmacêuticos no apoio à comunidade durante uma eventual pandemia por vírus respiratórios, baseado no (Cadogan and Hughes, 2021) 37

Índice de Ilustrações:

Ilustração 1: Diferentes tipos de máscaras de acordo com informação retirada do (INFARMED, 2020a); fotografias da autora..... 20

Ilustração 2: Diferenças entre máscaras FFP1, FFP2 e FFP3 baseado em (INFARMED, 2020a; DGS, 2020c) 25

Ilustração 3: Fotografia de uma viseira; fotografia da autora..... 27

Ilustração 4: Comparação entre os diferentes vírus e morbidade que causaram baseado no (Gray et al., 2021)..... 35

Ilustração 5: Comparação entre os diferentes vírus e mortalidade que causaram baseado no (Gray *et al.*, 2021) 35

I. Introdução

Este trabalho tem como objetivos definir vírus respiratórios; abordar os conceitos de epidemia e pandemia e como um vírus respiratório os pode provocar e explorar os diferentes mecanismos de transmissão dos vírus respiratórios. Pretende-se abordar com grande ênfase quais as medidas preventivas eficazes no combate da propagação do vírus respiratórios. Abordar a importância de elucidar e educar a população, descortinando quais os produtos mais adequados para, por exemplo, higienização correta das mãos ou desinfecção de superfícies, entre outros. Evidenciar a importância do papel do farmacêutico para o sucesso na implementação das medidas de prevenção. Estes são os principais pontos que pretende abordar neste projeto, a partir de informação retirada de artigos científicos publicados no pubmed ou de base de dados das organizações nacionais e internacionais mais prestigiadas, como por exemplo a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED), Direção-Geral da Saúde (DGS) e Organização Mundial da Saúde (OMS).

Abordar este tema deve-se ao facto de sentir necessidade de compilar informação fidedigna sobre o tema dos vírus respiratórios que podem desencadear uma pandemia e à eficácia da implementação de medidas preventivas adequadas capazes de controlar a propagação da transmissão de vírus. O tema sobre transmissão e prevenção de vírus respiratórios não é um tema novo, contudo assumiu uma maior relevância ou importância, dado o contexto atual que vivemos.

O projeto apoia-se em informação atualizada e consulta de registos históricos científicos antigos sendo, desta forma, possível definir uma linha temporal de comparação entre o antes e o agora. Optou-se por pesquisar em inglês e, algumas das principais palavras-chave foram: “respiratory viroses”; “pandemics”; “virus prevention”; “virus transmission”.

O pulmão possui uma quantidade gigantesca de mecanismos para sua proteção, como a presença de muco, a morfologia da membrana alveolar, entre outros (Benam *et al.*, 2019; Kikkert, 2020). O sistema imunitário divide-se em dois segmentos: o sistema imunológico inato e o adaptativo. A ação do sistema imune inato, desencadeia respostas

imunes governadas por macrófagos alveolares, células dendríticas e epiteliais da zona pulmonar, linfócitos inatos e neutrófilos ((Kikkert, 2020; Shokri *et al.*, 2019). A cascata de sinalização da resposta do sistema imunitário inato inicia-se pelo reconhecimento de padrões moleculares associados aos agentes patogênicos (Kikkert, 2020). Quando o sistema imunológico inato falha, não consegue controlar e eliminar os agentes patogênicos; é, então, que surge a ação do sistema imunológico adaptativo (Shokri *et al.*, 2019). Este induz uma resposta imune humoral, com produção de anticorpos pelos linfócitos B e ainda uma resposta imune celular com ação dos linfócitos T (Shokri *et al.*, 2019). No entanto também estas respostas podem falhar ou a demorar agir sobre o vírus, ficando o hospedeiro infetado (Shokri *et al.*, 2019).

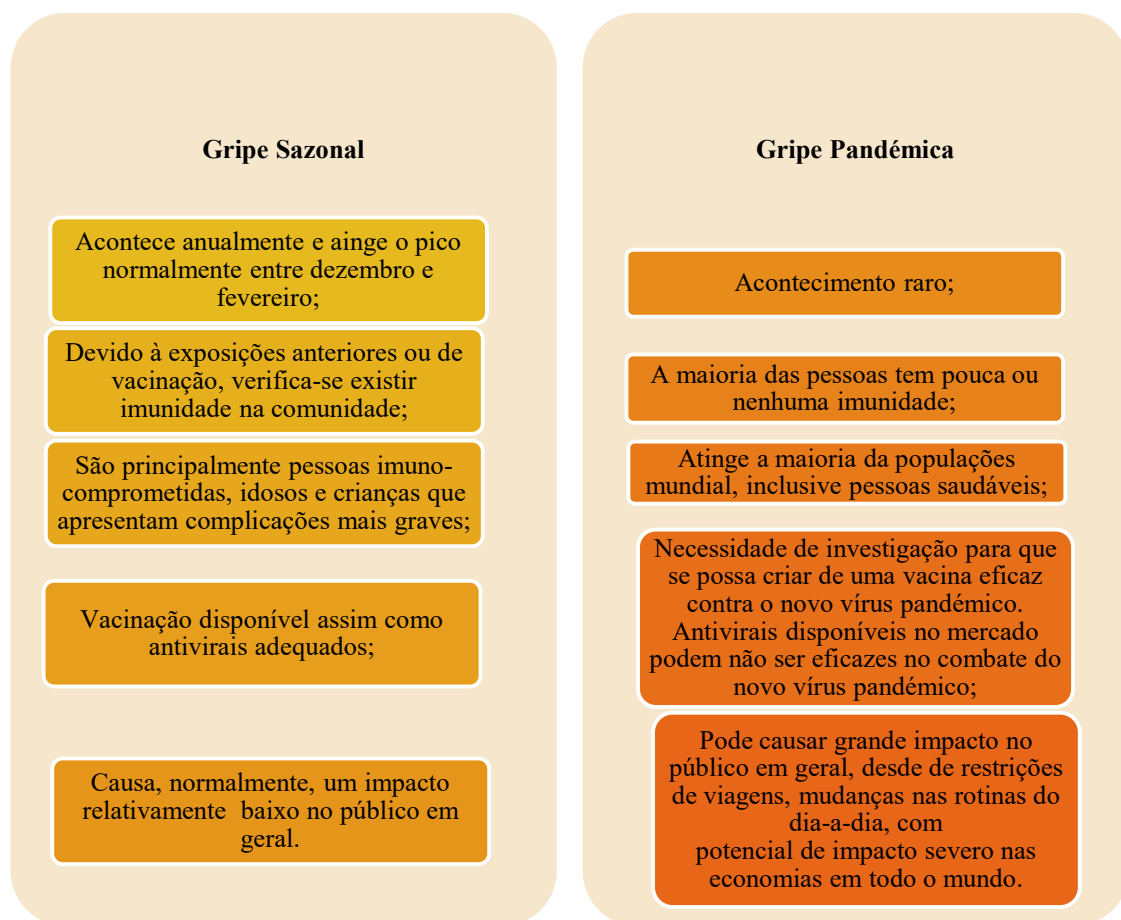
A incidência das infecções causadas por vírus respiratórios é bastante significativa na saúde da comunidade (Kikkert, 2020). Dado os inúmeros episódios de infecções respiratórias generalizadas provocadas por vírus e a uma falta geral de imunidade natural, deparamo-nos com um verdadeiro desafio social. São vários os vírus respiratórios, com altas taxas de morbidade e letalidade de doenças causadas, tais como *Vírus Influenza*, *Vírus Sincicial Respiratório*, *Coronavírus* e *Rinovírus* (Kikkert, 2020).

Hipócrates em 400 a.C. relatara episódios de epidemias provocadas por vírus respiratórios, descritas no seu “Livro de epidemias”. Portanto, já na Grécia antiga se falava em vírus respiratórios como potenciais agentes etiológicos dessas epidemias (Moriyama *et al.*, 2020). Surge a necessidade em se compreender de forma plena as interações do vírus com o hospedeiro durante as infecções respiratórias, pois esse conhecimento será fundamental para enfrentar os desafios que as doenças causam na comunidade. Mais do que nunca, deveremos compreender que necessitamos de uma mudança radical de hábitos e comportamentos (Kikkert, 2020). As variantes ambientais também parecem afetar a suscetibilidade do hospedeiro ao modular os mecanismos de defesa das vias aéreas, o que afeta a viabilidade e a transmissão dos vírus respiratórios (Moriyama *et al.*, 2020).

A OMS em 2010, definiu pandemia - também apelidada de epidemia global, como, a disseminação de uma doença ao nível mundial (OMS, 2010). Uma pandemia ocorre

quando surge um novo vírus em que se verifica uma extrema progressão entre a comunidade a nível mundial, pois a maioria da população mundial não possui imunidade contra esse mesmo vírus (OMS, 2020b; Akin and Gozel, 2020). Por norma, os vírus que tem surgido com capacidade em provocar pandemia são vírus que primeiramente demonstraram infetar animais e, posteriormente, progrediram infetando o ser humano, ou seja, possuem a capacidade de quebrar a barreira entre espécies (Belser *et al.*, 2018). A globalização e as mudanças de estilos de vida ocasionaram a circulação acelerada dos agentes microbianos, facilitado o compartilhamento de informações, ao mesmo tempo que se facilitou a progressão da transmissão de vírus (Akin and Gozel, 2020). Analisando a Tabela 1 é possível confrontar quais as diferenças entre estarmos perante uma simples gripe sazonal ou perante uma gripe pandémica (CDC, 2019b).

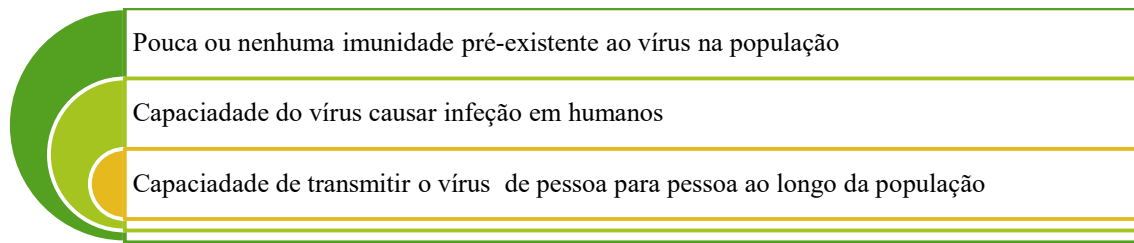
Tabela 1: Diferenças entre gripe sazonal e gripe pandémica baseado em informações retiradas do (CDC, 2019b)



Por inúmeras vezes na história da humanidade foi comprovada a suscetibilidade dos humanos a surtos de vírus respiratórios, o que exige comparações relativamente aos mecanismos de transmissão, as particularidades dos hospedeiros, quais os reservatórios e estudo das taxas de mortalidade desses vírus para que no futuro possamos prevenir surtos zoonóticos, intervindo em prol da saúde de forma eficaz baseado em evidências científicas (Asrani *et al.*, 2020; Gray *et al.*, 2021).

O aparecimento pandemias por vírus depende de três critérios, de acordo com *Belser et al.*, (2010), que se deparam descritos na Tabela 2:

Tabela 2: Esquema que ilustra os critérios necessários para o aparecimento de pandemias provocadas por vírus



Ao longo dos séculos foram várias as pandemias provocadas por novos vírus respiratórios, como em 1918, a H1N1 -gripe espanhola; em 1957, a H2N2 -a gripe asiática; em 1968, a H3N2 -gripe Hong Kong; em 2009, a H5N1- a gripe A e em 2020 a SARS-COV-2 -coronavírus pertencente ao grupo beta (Akin and Gozel, 2020).

Surge a importância em se alterar drasticamente os comportamentos humanos. De acordo com *Adhikari et al.* (2020) as:

“(…) medidas preventivas como máscaras, higiene das mãos, evitar contato com o público, detecção de casos, rastreamento de contato e quarentenas têm sido discutidas como formas de reduzir a transmissão”.

Uma das medidas mais simples e eficazes baseia-se na correta higiene das mãos, pelo que é importante destacar a sua necessidade como a principal medida no controlo de Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde (IACS) (Lotfinejad *et al.*, 2020; *Adhikari et al.*, 2020).

De acordo com a DGS, outra medida importante a implementar é a etiqueta respiratória, uma vez que se baseia na diminuição da disseminação de gotículas portadoras de vírus, expelidas por tosse ou espirro (DGS, 2020d). Como tal, aquando se tosse, assoa ou se espirra devemos cobrir a boca e/ou nariz utilizando para esse efeito lenços descartáveis para que se possa descartar imediatamente os mesmos (DGS, 2020d). O uso de antebraço para cobrir pode ser uma alternativa na ausência de se possuir lenços descartáveis (DGS, 2020d).

As vacinas são também umas aliadas no combate e controlo das pandemias, pois estimulam a aquisição de memória imunológica contra vírus (OMS, 2020a). Estas contêm partes enfraquecidas ou inativadas de um determinado organismo (antigénio) que origina uma resposta imune (OMS, 2020a). Segundo a OMS, além de de uma vacina ser constituída pelo próprio antigénio, pode ser também constituída pela matriz para que o indivíduo produza antigénio, este acontecimento não causa a doença no indivíduo que recebe a vacina, mas têm como intuito estimular o sistema imunitário e, espera-se que produza uma resposta para combater o agente patogénico, como se fosse uma verdadeira infeção provocada por um vírus (OMS, 2020a). Algumas vacinas exigem várias doses, separadas por semanas ou meses (OMS, 2020a). Isso, por vezes, é necessário para permitir a estimulação da produção de anticorpos e o desenvolvimento de células de memória (OMS, 2020a). O indivíduo consegue obter ferramentas de combate contra o agente patogénico originador da doença específica, fortalecendo memória imunológica (OMS, 2020a).

Pretendo durante este trabalho realçar a importância das medidas de prevenção no controlo das infeções causadas por vírus respiratórios, com impactos benéficos ao nível ao nível da saúde e socioeconómicos.

II. Desenvolvimento

1. Vírus respiratórios e mecanismos de transmissão

Os vírus são agentes patogénicos altamente evoluídos e ubíquos (Braciale et al., 2012). Os vírus são extremamente pequenos apresentando 65 a 125 nanómetros de diâmetro, em tamanho variando de 26 a 32 kb de comprimento (Asrani et al., 2020; Braciale et al., 2012; Cao et al., 2020). Os vírus respiratórios apresentam uma grande variedade desde a estrutura do virião, composição do genoma ou mesmo pela forma como se transmitem seja por contacto direto, indireto, gotículas ou aerossóis (Pica and Bouvier, 2012; Abdelrahman *et al.*, 2020).

Os vírus respiratórios são dos principais motivos de morbidade e mortalidade em todo o mundo, as infeções por eles causadas podem variar desde assintomáticas a doenças agudas grandes com ameaça para a vida do ser humano, representando assim uma grande ameaça à saúde de crianças pequenas, idosos e pessoas imunocomprometidas (Kutter *et al.*, 2018).

Existem quatro vias de propagação de um vírus, tais como: contacto direto ou indireto, por gotículas e/ou por aerossóis, como mostra a Tabela 3 (Kutter *et al.*, 2018).

Tabela 3: Possíveis vias de propagação de um vírus respiratório (Kutter *et al.*, 2018)

Contacto Direto	Contacto Indireto	Gotículas	Aerossóis
<ul style="list-style-type: none"> • Transmissão do vírus de uma pessoa infetada para outra pessoa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Transmissão do vírus por meio de objetos contaminados, os chamados fômites. 	<ul style="list-style-type: none"> • O vírus é transportado pelo ar; • Gotículas com tamanho inferior a 5mm; • Permanece pouco tempo no ar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Transmissão de longo alcance; • O vírus mantém-se longos períodos suspenso no ar; • Contém tamanho nanométricos, invisíveis a olho nu.

A transmissão por contacto indireto, os fómites ou vulgarmente designados por vetores passivos, referem-se aos objetos inanimados que podem levar e espalhar os agentes infecciosos e, conseqüentemente, a doença, na comunidade (Kutter *et al.*, 2018). Quando acontece o ato de espirrar ou tossir é possível espalhar-se os germes em superfícies, a sua transmissão acontece quando uma pessoa toca nesses vetores passivos e contacta em mucosas sem que ocorra a correta higienização das mãos primeiro (Kutter *et al.*, 2018).

Quando a transmissão ocorre por gotículas estas são transportadas pelo ar, sendo imitadas pelo indivíduo infetado, apresentando um tamanho inferiores a 5 micrometros, não permanecendo mais de 17 minutos após a sua formação (Abdelrahman *et al.*, 2020). Estas gotículas são dispersas em distâncias curtas ocorrendo inoculação direta por meio de tosse ou espirros, e conseqüentemente, a sua deposição nas mucosas e vias respiratórias do trato superior (Kutter *et al.*, 2018; Abdelrahman *et al.*, 2020).

Na transmissão com aerossóis, estes permanecem no ar por um período de tempo quase infinito, conseguindo ser transmitido a longo alcance, superiores a um metro de distância (Kutter *et al.*, 2018; Tabatabaeizadeh, 2021). Nesta transmissão, o vírus tem capacidade em se depositar ao longo do trato respiratório (vias aéreas inferiores e superiores) (Kutter *et al.*, 2018; Tabatabaeizadeh, 2021).

2. Diagnóstico laboratorial das infeções provocadas por vírus respiratórios

O diagnóstico laboratorial das infeções provocadas por vírus respiratórios tornou-se fulcral para permitir a conseqüente: prevenção; contenção; vigilância e tratamento da infeção associada (To *et al.*, 2017). O laboratório tem um importante papel no isolamento e subtipagem dos vírus, auxiliando a vigilância e progresso de vacinas (Petric *et al.*, 2006). Pretende-se uma deteção rápida e precisa dos vírus respiratórios, direcionando eficazmente o tratamento antiviral. A deteção precoce de novos vírus respiratórios, torna possível controlar da infeção garantindo a integridade da saúde pública (To *et al.*, 2017).

O diagnóstico laboratorial para o vírus *Influenza*, SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios assenta em dois princípios: na deteção do vírus e na resposta imunológica

do doente para o vírus (Petric *et al.*, 2006; Tang *et al.*, 2020). A identificação do vírus baseia-se no isolamento viral, com a detecção de antígeno viral ou anticorpos do vírus por imunoenaios específicos e a detecção de ácido nucleico viral pelo uso de tecnologia por amplificação. Estes imunoenaios rápidos designados por ensaios de fluxo lateral- foram desenvolvidos para detetar antígenos, como o vírus em questão ou para detetar anticorpos (IgM e IgG) contra doença provocada por esse vírus (Tang *et al.*, 2020). Na detecção de anticorpos é realizado por neutralização de vírus e testes de inibição da hemaglutinação (Petric *et al.*, 2006).

Outro tipo de ensaios frequentemente utilizados devido à sua rapidez são os ensaios sorológicos pois permitem o rastreamento de contato e estudos epidemiológicos (Kohmer *et al.*, 2020). Os ensaios sorológicos, como o Ensaio de ImunoAbsorção Enzimática (ELISA), são considerados métodos precisos e eficientes para a triagem, uma vez que, detetam os anticorpos IgM e IgG específicos (Liu *et al.*, 2020). A ELISA tem a vantagem de possuir um processamento relativamente alta e necessidade de uma amostra fácil coleta e sem precisar de manipulação prévia do que ensaios baseados em RNA (Liu *et al.*, 2020).

Na detecção de vírus respiratórios utilizam-se habitualmente lavagens e aspirados nasais; aspirados endotraqueais e lavado bronco-alveolar (Baron *et al.*, 2013). A saliva apesar de ser fácil a sua recolha e de se tratar de um método não invasivo, não será uma opção pois não contém a quantidade necessária de células epiteliais respiratórias para a elaboração do ensaio de imunofluorescência direta (To *et al.*, 2017).

Contudo, os testes laboratoriais podem conter algumas limitações desde de baixa quantidade de vírus na amostra recolhida, amostra colhida de forma indevida, transporte ou manuseamento da amostra inadequado, presença de vírus inibidores e, ainda existência de novos subtipos para qual ainda não existam testes com sensibilidade para os ler (Petric *et al.*, 2006). Perante estas limitações, aconselha-se sempre a consultar a história clínica do paciente com os resultados obtidos no laboratório (Petric *et al.*, 2006).

3. Barreiras intrínsecas à entrada do vírus

O trato respiratório é constantemente exposto ao ar do ambiente inalado contendo poluentes não-voláteis e voláteis potencialmente patogénicos. O facto das vias aéreas do homem conterem várias camadas permite evitar a maioria das infeções por vírus respiratórios que conseguem entrar (Moriyama *et al.*, 2020; Hendrickx *et al.*, 2014).

As barreiras intrínsecas são a primeira linha de defesa contra vírus respiratórios na superfície da mucosa do epitélio respiratório. Uma vez que, o epitélio das vias aéreas, apresenta composições diferentes ao longo do trato permite criar diferentes barreiras de acordo com o diâmetro conferindo uma ótima barreira mecânica (Moriyama *et al.*, 2020). A presença de muco definido como sendo uma secreção viscoelástica adesiva contendo água, carboidratos, proteínas e lipídios, produzida pelas células secretoras e pelas glândulas submucosas, confere uma barreira química e mecânica devido as suas propriedades antimicrobianas presente à superfície da mucosa (Chen *et al.*, 2018; Moriyama *et al.*, 2020). As camadas do muco podem aprisionar o vírus antes que este entre nas células hospedeiras (Moriyama *et al.*, 2020).

Relativamente à integridade do epitélio das vias aéreas, possuem uma superfície mucosa do tipo I, servindo como uma segunda linha de defesa após a presença de muco (Moriyama *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2018). Esta é coberta por um revestimento epitelial de uma camada única de forma a garantir a realização das funções respiratórias (Moriyama *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2018). Quando se verifica uma lesão ao nível do epitélio das vias aéreas, ocorre rapidamente à sua reparação com as células epiteliais da borda onde ocorreu a lesão a migrarem imediatamente e a distenderem-se de forma a cobrir a zona onde ocorreu a rutura até que haja a reepitelização (Moriyama *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2018).

A depuração mucociliar é um dos mecanismos chave para a eficaz eliminação dos agentes patogénicos inalados à superfície do epitélio respiratório. O muco apresenta-se com uma dupla camada, em que na camada mais viscosa ocorre o aprisionamento das micropartículas e microrganismos e na camada mais aquosa transmite a força das células

ciliadas para mover esses microrganismos para fora do nariz do hospedeiro (Moriyama *et al.*, 2020; Skalny *et al.*, 2020).

A depuração mucociliar está dependente do perfeito equilíbrio osmótico e da manutenção da dupla camada de muco, sendo necessária uma adequada hidratação desta (Skalny *et al.*, 2020; Moriyama *et al.*, 2020). Caso se verifique a desidratação do muco devido, por exemplo, a um ambiente de baixa humidade, verifica-se a perda de água pelas camadas do muco, a diminuição da velocidade mucociliar, a imobilização dos cílios e, conseqüentemente danos celulares podendo agravar para a morte celular do epitélio brônquico (Moriyama *et al.*, 2020; Skalny *et al.*, 2020). Existem vírus respiratórios que afetar ou inibem o movimento ciliar (Moriyama *et al.*, 2020).

A imunidade inata antiviral confere proteção dentro da mucosa respiratória, sendo um verdadeiro desafio para as células residentes nos pulmões apresentadores de antígenos descortinarem entre as partículas, quais são os agentes patogénicos invasores das que são partículas inócuas (Braciale *et al.*, 2012; Moriyama *et al.*, 2020; Skalny *et al.*, 2020).

O processo de fagocitose e da produção de espécies reativas de oxigénio também desempenham um importante papel na imunidade inata uma vez que, favorece a eliminação direta dos agentes patogénicos (Moriyama *et al.*, 2020; Braciale *et al.*, 2012). Os macrófagos alveolares são fagócitos por excelência, pois eliminam rapidamente um grande número de microrganismos (Braciale *et al.*, 2012; Moriyama *et al.*, 2020). Os macrófagos alveolares não eram conhecidos pela sua capacidade de migração, no entanto foi possível identificar que estes podem migrar pelos gânglios linfáticos de drenagem em condições homeostáticas, servindo como portadores de antígenos após a infeção (Braciale *et al.*, 2012).

As células dendríticas encontram-se estrategicamente posicionadas o que permite a identificação de vírus, pois residem abaixo das células epiteliais das vias aéreas dentro do interstício pulmonar e, a capacidade de se estenderem entre as células epiteliais das vias aéreas (Braciale *et al.*, 2012; Kogut *et al.*, 2020).

Existem diversas subclasses de células dendríticas, no entanto as derivadas dos monócitos são as principais produtoras de quimiocinas, atuando em resposta à inflamação pulmonar (Braciale *et al.*, 2012). Este subtipo de células dendríticas tem capacidade de absorver partículas estranhas no pulmão e obrigar rapidamente essas partículas a migrarem para os nódulos linfáticos de drenagem (Kogut *et al.*, 2020; Braciale *et al.*, 2012). Essas quimiocinas são produzidas por células epiteliais respiratórias e células endoteliais vasculares e linfáticas (Braciale *et al.*, 2012). Relativamente às células dendríticas derivadas de plasmocitóides são reconhecidas como as principais produtoras de interferões do tipo I e como transportadores de antígenos para os linfonodos de drenagem (Braciale *et al.*, 2012; Kogut *et al.*, 2020). Resumidamente, para além das células dendríticas promovem a primeira reposta imunitária da imunidade inata contra o agente patogénico, também são essenciais para o desencadear da resposta imune adaptativa.

Relativamente à imunidade adaptativa, é uma proteção de longa duração e específica contra os agentes infecciosos (Moriyama *et al.*, 2020). Os interferões hospedeiros são as principais citocinas efetoras que sinalizam os recetores, desencadeando expressão dos genes estimulados por esses interferões hospedeiros, que atuam nos vários estágios do ciclo da replicação viral (Moriyama *et al.*, 2020).

A resposta imune adaptativa consiste em imunidade celular mediada por linfócitos T e imunidade humoral mediada por células B (Song and Deng, 2020). A ativação e diferenciação das células T baseia-se essencialmente em três sinais: apresentação do antígeno; co-estimulação e estimulação por citocinas (Song and Deng, 2020).

A resposta imune adaptativa inicia-se quando as células reconhecem os antígenos e provocam a ativação, expansão e diferenciação das células T efetoras que promovem rapidamente respostas antivirais no local da infeção (Moriyama *et al.*, 2020). Ao mesmo tempo que as células T foliculares promovem ativação e diferenciação das células B, fornecem respostas de anticorpos antivirais (Moriyama *et al.*, 2020).

Os mecanismos efetores ativados pelas células T podem ser subdivididos em três tipos: lise das células infetadas; apoptose; produção de mediadores pró-inflamatórios. Primeiramente os mecanismos líticos associados às células T irão promover a lise células

infetadas em consequência da exocitose dos grânulos contendo perforina e granzina (Schmidt and Varga, 2020; Braciale *et al.*, 2012). Segue-se a indução da apoptose dependendo da família do recetor do fator de necrose tumoral das células infetadas pela expressão do ligando CD95 ou pelo ligante indutor de apoptose relacionado ao fator de necrose tumoral (Braciale *et al.*, 2012). Por último, as células T produzem mediadores pró-inflamatórios reguladores de forma a adquirir imunidade adaptativa, especializando células T para ao reconhecimento e combate rápido desse microrganismo que infetou (Braciale *et al.*, 2012). As funções citolíticas das células T efetoras tem um papel preponderante na infeção pelo vírus *Influenza*, desencadeando a lise direta das células infetadas a partir da identificação pelos recetores de células T de antígenos virais (Braciale *et al.*, 2012; Schmidt and Varga, 2020). O último passo da produção de mediadores pró-inflamatórios reguladores permite uma eliminação rápida do vírus e uma recuperação eficaz do hospedeiro (Braciale *et al.*, 2012; Schmidt and Varga, 2020).

4. Mecanismos específicos de infeção dos vírus respiratórios com capacidade de provocar epidemias e doenças provocadas por esses vírus respiratórios

i. Vírus Influenza

O vírus da *Influenza* infeta milhões de pessoas todos os anos, podendo ser infeções ligeiras a graves. O vírus *Influenza* está associado a milhares de óbitos em todo o mundo anualmente (CDC, 2019a). A pandemia de 2009 de *Influenza A* provocada pelo subtipo H1N1, veio destacar a relevância de identificação e implementação de medidas de saúde pública para mitigar a transmissão do vírus da *influenza* e de outros vírus respiratórios (Cowling *et al.*, 2009; CDC, 2019a).

O vírus *Influenza* pertence à família *Orthomyxoviridae*, e o seu genoma é constituído por oito segmentos de RNA de fita simples de sentido negativo. O vírus *Influenza* pode dividir-se em cinco géneros: *Influenza A*, *B* e *C*, *Isavirus* e *Thogotovirus*. Os vírus *Influenza B* e *C* infetam unicamente humanos, mas é o *Influenza A* que representa maior

risco de provocar uma infecção zoonótica, pois possui a capacidade em infectar humanos e uma variedade de animais (desde de porcos, cavalos, mamíferos marinhos, gatos, cães e pássaros) e, conseqüentemente gerar vírus pandêmicos (Shao *et al.*, 2017). O genoma do vírus *Influenza* codifica treze proteínas: hemaglutinina; neuraminidase; proteína da matriz M1; proteína do canal iônico M2; proteína nuclear; proteína não estrutural (NS1, NS2) e o complexo de RNA polimerase (Shao *et al.*, 2017).

ii. Vírus Parainfluenza

Os vírus *Parainfluenza humanos* são vírus de RNA de fita simples no sentido negativo e envelopados pertence à família dos *Paramixovirus*. Os vírions são pleomórficos (Branche and Falsey, 2016; Pan *et al.*, 2017). Os vírus *Parainfluenza humanos* contêm seis proteínas essenciais: a proteína do nucleocapsídeo, o fosfoproténio, a proteína da matriz, a glicoproteína de fusão, a glicoproteína hemaglutinina neuraminidase e a RNA polimerase (Branche and Falsey, 2016; Pawelczyk and Kowalski, 2017).

Os vírus *parainfluenza humanos* causam doença respiratória em crianças e adultos com uma ampla gama de manifestações clínicas, desde resfriados, otite média, faringite, conjuntivite, traqueobronquiolite e, em casos mais graves, pneumonia (Branche and Falsey, 2016; Pawelczyk and Kowalski, 2017).

iii. Vírus Sincicial Respiratório (RSV)

O *Vírus Sincicial Respiratório* (RSV) é uma das principais causas de infecção do trato respiratório em humanos. Bebês durante os primeiros 6 meses de vida, idosos e pacientes adultos com doenças respiratórias são suscetíveis a infecções do trato respiratório inferior, nomeadamente associadas a este vírus (Shibata *et al.*, 2020).

O RSV é um vírus de RNA de fita negativa com envelope que faz parte da família *Pneumoviridae*. As infecções das células respiratórias ocorrem quando as duas principais

glicoproteínas de superfície, G e F, entram em contato com o recetor celular CX3CR1 e medeiam a entrada por fusão, respetivamente (Pierangeli *et al.*, 2018).

A transcrição do mRNA viral, a síntese do RNA genómico e a formação do nucleocapsídeo ocorrem em grandes corpos de inclusão citoplasmáticos, como medida adaptativa do vírus de forma a evitar o reconhecimento pela resposta imune inata do hospedeiro (Pierangeli *et al.*, 2018).

As manifestações clínicas variam entre doença leve do trato respiratório superior, otite média até desenvolver doença grave do trato respiratório inferior com risco de vida. O RSV manifesta-se normalmente por bronquiolite, mas em situações mais graves pode originar pneumonia (Borchers *et al.*, 2013).

iv. Coronavírus

No primeiro quarto do século 21, surge um surto provocado por um vírus respiratório nomeadamente um *Coronavírus* (CoVs). Estirpes anteriores de CoVs foram conhecidas por produzirem lesões pulmonares agudas em humanos (Asrani *et al.*, 2020).

Os CoVs são vírus com envelope de RNA de fita simples pertencentes à família *Coronaviridae*, pois as suas pontas assemelham-se a uma coroa na superfície externa (Asrani *et al.*, 2020; Cao *et al.*, 2020; Hu *et al.*, 2021; Shereen *et al.*, 2020).

Os CoVs possuem proteínas não estruturais e proteínas estruturais (*spike*, proteína N, E e a M) (Asrani *et al.*, 2020). Estas proteínas estruturais contribuem para a evolução das características virais sendo que a proteína *spike* intervém na ligação entre os CoVs e os recetores do hospedeiro (Asrani *et al.*, 2020). A proteína N sintetiza o nucleocapsídeo dos CoVs (Asrani *et al.*, 2020). Proteína E forma os virions com envelope viral e, por fim, a proteína M sintetiza a membrana viral a partir da maturação das partículas virais com capacidade de infetar os hospedeiros (Asrani *et al.*, 2020). As mudanças genéticas nas proteínas acessórias podem ser a resposta para a capacidade patogénica aumentada de algumas estirpes de CoVs (Li *et al.*, 2020; Kandeel *et al.*, 2018; Asrani *et al.*, 2020; Ruch and Machamer, 2012; Tang *et al.*, 2020).

O genoma dos *Coronavírus*, cujo tamanho varia entre aproximadamente 26.000 e 32.000 bases, inclui um número variável (de seis a onze) de estruturas de leitura aberta (Wu *et al.*, 2020). As quatro principais proteínas estruturais dos *Coronavírus* são: a glicoproteína de superfície do pico (S); a proteína do envelope pequeno (E); a proteína da matriz (M) e a proteína do nucleocapsídeo (N) (Asrani *et al.*, 2020). A glicoproteína de superfície de pico desempenha um papel essencial na ligação aos recetores da célula hospedeira e determina o tropismo do hospedeiro (Wu *et al.*, 2020). As proteínas de pico de SARS-CoV e MERS-CoV ligam-se a diferentes recetores do hospedeiro por meio de diferentes domínios de ligação ao recetor (RBDs). SARS-CoV usa a enzima conversora de angiotensina 2, enquanto MERS-CoV usa dipeptidil peptidase 4 (Wu *et al.*, 2020).

Posteriormente ocorre a tradução desses fragmentos e formação de diversas proteínas virais. Por sua vez, a montagem dessas proteínas virais e do RNA genómico acontece dentro de organelas celulares (retículo endoplasmático e aparelho de Golgi) (Asrani *et al.*, 2020). As partículas virais maduras migram para fora das membranas plasmáticas do hospedeiro e o ciclo repete-se após sua entrada no novo hospedeiro (Asrani *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020).

Relatos afirmam que o SARS-CoV tem capacidade em persistir em superfícies por até noventa e seis horas, quando SARS-CoV seco reteve sua aptidão de infetar por até seis dias, indicando uma capacidade de sobrevivência relativamente forte. Somente depois de nove dias em um estado seco o SARS-CoV perdeu na totalidade a sua capacidade de infetar (Rabenau *et al.*, 2005; Tabatabaeizadeh, 2021). Na Tabela 4 é possível ver algumas das doenças que as infeções por vírus respiratórios são capazes de provocar.

Tabela 4: Algumas das doenças que os vírus respiratórios podem provocar (Jiang *et al.*, 2020)

Síndrome do desconforto respiratório agudo;
Bronquiolite;
Linfocitopenia;
Pneumonia bilateral;
Lesão renal;
Insuficiência cardíaca.

5. Impacto das pandemias provocadas por vírus respiratórios na sociedade

As pandemias, historicamente foram descritas de forma desigual, verificando-se maiores taxas de infecção e mortalidade entre as comunidades mais desfavorecidas (Bambra *et al.*, 2020).

Os impactos das pandemias refletem-se ao nível: psicológico; físico; socioeconómicos; mudança de hábitos; restrições da liberdade; relações entre as pessoas; forma como é praticado o trabalho e estudos; impacto e importância como é encarada à saúde e a medidas necessárias a implementar para prevenir surtos (Magson *et al.*, 2021).

Poderá se desencadear uma crise económica global pós-pandemia, piorando mais a situação da igualdade na saúde (Bambra *et al.*, 2020). Temos o exemplo do Nepal, que anteriormente à ocorrência de uma pandemia provocada por um vírus respiratório, já possuía imensas lacunas ao nível da eficiência da prestação de cuidados de saúde no país, explicadas pelo desconhecimento completo de medidas de prevenção de controlo de doenças infecciosas, pela pobreza extrema e por uma taxa de analfabetismo impressionante (Bambra *et al.*, 2020; UNICEF, 2020). Pelo que, como o Nepal, tantos outros países em desenvolvimento têm desafios únicos com populações vulneráveis e recursos limitados para responder à pandemia (Poudel and Subedi, 2020). A OMS tentou chegar a todos e evitar que à situação pandémica provocasse ainda mais mortes, incentivando

constantemente as pessoas a lavarem as mãos com água e sabão ou com desinfetante para as mãos à base de álcool e o uso adequado de máscaras faciais para fornecer proteção contra a propagação do vírus. Isso gerou pânico na compra e acumulação desses produtos, levando à sua escassez na maioria das cidades do Nepal e por todo o mundo (Poudel and Subedi, 2020).

Os profissionais de saúde da linha de frente, incluindo médicos, enfermeiras, cuidadores certificados, técnicos de laboratório e farmacêuticos, têm prestado seus melhores serviços de saúde para proteger vidas humanas. Ao lidar com clientes infectados, estão sujeitos a um grande desgaste psicológico e físico, devido à imensa quantidade de trabalho com que se deparam e, à incerteza de poderem colocar em risco a saúde das suas famílias (Poudel and Subedi, 2020; Blake *et al.*, 2020).

A pandemia provocou stress e afetou todas as pessoas, especialmente as mulheres (Ahmad and Vismara, 2021). Verificou-se que as mulheres grávidas, no pós-parto, com aborto espontâneo ou sofrendo de violência por parceiro íntimo correm um risco especialmente elevado de desenvolver problemas de saúde mental durante uma pandemia (Almeida *et al.*, 2020). Sendo a gravidez e primeiro ano pós-parto período de alta vulnerabilidade a problemas de saúde mental, aproximadamente uma em cada sete mulheres nesta fase da vida, experimenta aumento da ansiedade, depressão e angústia (Almeida *et al.*, 2020; Fairbrother *et al.*, 2017; Dashraath *et al.*, 2020).

O facto da pandemia causar receio de contrair o vírus nas deslocações aos hospitais ou à locais aonde se prestam cuidados de saúde, tornou-se uma fonte grande de stress e de falta de cuidados médicos em outras patologias. Muitos tratamentos foram interrompidos, por exemplo tratamentos oncológicos, o que foi muito grave, dada a relevância de realizar tratamentos numa fase precoce de forma a garantir sucesso. Esta interrupção é justificada pela deslocação dos profissionais de saúde para os serviços de combate à pandemia provocada pelo vírus respiratório, SARS-CoV-2, não tinham mãos a medir na luta pelo controlo da pandemia (Ahmad and Vismara, 2021; Patt *et al.*, 2020). Sintetizando, todos sofreram de altos níveis de stress derivado à pandemia e toda a incerteza que se vivia.

6. Medidas de prevenção

Em contexto hospitalar, o Equipamento de Proteção Individual (EPI) consiste em máscaras cirúrgicas, colocação de dois pares de luvas, batas de mangas compridas para procedimentos e proteção para os olhos que pode ser óculos ou viseira (Pandey *et al.*, 2020; DGS, 2020b; DGS, 2021). As proteções para os olhos e faciais são de plástico, desempenham um papel importante na prevenção da exposição dos olhos, a aerossóis e patógenos, e servem como uma barreira importante para quebrar a cadeia de transmissão (Pandey *et al.*, 2020; Tabatabaeizadeh, 2021; MacIntyre *et al.*, 2009).

A solução antisséptica desinfetante de base alcoólica de mãos (álcool-gel) constitui outra medida de prevenção devido ao seu poder de reduzir ou eliminar o crescimento de microrganismos, sendo classificado pelo Ministério da Saúde como um produto biocida tipo 1 (DGS, 2020b). A solução é constituída por um ou mais tipos de álcool, e outros ingredientes biocidas e dermoprotetores (DGS, 2020b).

Em ambiente comunitário, o EPI passa pelo uso de máscara facial (DGS, 2020b). A utilização de máscara é vantajosa para impedir a propagação do vírus, uma vez que as máscaras faciais formam uma barreira física que bloqueia os aerossóis expulsados por tosse ou espirro, prevenindo a transmissão de vírus (DGS, 2021; DGS, 2020b). O uso de máscara é amplamente aconselhado durante toda a epidemia (DGS; Tabatabaeizadeh, 2021; Canini *et al.*, 2010; DGS, 2020d). Os EPI devem proteger quem os utiliza, cumprindo o requisito de baixa permeabilidade por agentes infecciosos (Jones *et al.*, 2020).

O uso incorreto de máscaras e o uso de máscaras não certificadas ou não autênticas não só aumentará os riscos de contração da doença, mas também representará uma carga económica (Mallhi *et al.*, 2020). Parte dos farmacêuticos desempenhar tarefas de esclarecimento e de educar a comunidade sobre as técnicas de colocação e retirada das máscaras e garantir que o público utiliza máscaras autênticas dedicadas à proteção viral (Mallhi *et al.*, 2020). Por sua vez, o uso correto das máscaras, assim como o retirar e descartar em sítios adequados, destaca-se por estar entre as medidas mais eficazes declaradas por várias autoridades de saúde em todo o mundo para o controlo das cadeias de transmissão e, conseqüentemente, controlo da doença infecciosa (Mallhi *et al.*, 2020).

A utilização da máscara é uma medida adicional de proteção, pelo que não se deve descartar a implementação das medidas de prevenção e controlo de infeção, tais como: distanciamento físico recomendado; etiqueta respiratória; lavagem ou desinfeção frequente das mãos; limpeza e desinfeção frequente de equipamentos e superfícies e ventilação natural dos espaços (Hao *et al.*, 2020; Tabatabaeizadeh, 2021; DGS, 2021; Jones *et al.*, 2020).

v. Tipos de máscaras e a sua eficácia

As máscaras faciais mostraram ser de vital importância para reduzir o risco de infeção, especialmente quando não se encontram disponíveis tratamentos anti-infecciosos específicos e/ou vacinação (Long *et al.*, 2020; MacIntyre *et al.*, 2009; DGS, 2020b). Atualmente continua a ser obrigatório o uso de máscaras, apesar de alguns países aliviarem as medidas de prevenção para quem já possui a vacinação completa (Portugal, França, Alemanha retiraram a obrigatoriedade de utilizar máscaras em espaços exteriores).

As máscaras devem ser utilizadas de forma correta, tendo em atenção ao ajuste nasal da máscara, reduzindo assim a quantidade de ar que sai, maximizando a sua efetividade (DGS, 2021).

As máscaras faciais têm poucos efeitos indesejados, sendo alguns deles o desconforto ou dificuldade em respirar, mas são questões facilmente ultrapassados quando utilizadas corretamente (DGS).

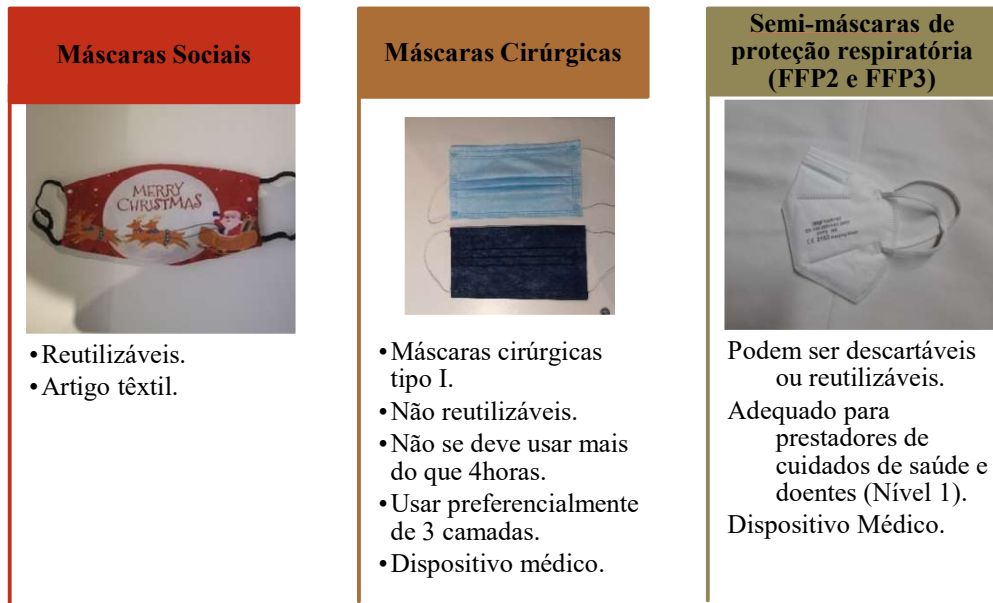


Ilustração 1: Diferentes tipos de máscaras de acordo com informação retirada do (INFARMED, 2020a); fotografias da autora

Máscaras comunitárias

As máscaras comunitárias podem ser de uso único ou reutilizáveis. Estas máscaras não se aplicam a profissionais em exercício da sua atividade na prestação de cuidados de saúde nem a doentes, pelo que precisam ser vista como mais uma medida suplementar em contexto de distanciamento social e não descuidando a implementação das outras medidas gerais de proteção (INFARMED, 2020a).

Segundo o INFARMED, as máscaras de tecido devem obedecer a alguns requisitos, tais como:

(...) ter a capacidade de filtrar no mínimo 70% das partículas, respirabilidade de pelo menos 8 l/min (conforme EN ISO 9237:1995) ou no máximo de 40 Pa/segundo (conforme EN 14683:2019), e permitir 4 horas de uso ininterrupto sem degradação da capacidade de retenção de partículas nem da respirabilidade” (INFARMED, 2020a).

Relativamente às máscaras comunitárias estas são de tecido e vieram colmatar a escassez de máscaras cirúrgicas e FFP2, na recente pandemia provocada pelo SARS-CoV-2.

Existem várias máscaras comunitárias com diferentes tipos de tecidos, podendo o tipo de material utilizado na máscara determinar o grau de eficácia na retenção das partículas infecciosas (Konda *et al.*, 2020; Ho *et al.*, 2020; INFARMED, 2020a).

Konda *et al.* (2020), realizaram estudos com vários tecidos desde de algodão, seda, chiffon, flanela, com sintéticos e suas combinações. A eficácia da filtração, com uma só camada, variou entre 5 a 80% em partículas com inferior a 300 nanômetros e 5 a 95% em partículas com tamanho superior a 300 nanômetros. Quando as máscaras apresentam várias camadas e com tecidos diferentes, a eficiência de filtração foi superior a 80% para partículas inferiores a 300 nanômetros e superior a 90% para partículas com tamanho superior a 300 nanômetros, tal se deve ao efeito combinado da filtragem mecânica e eletrostática (Konda *et al.*, 2020). Sendo o algodão o material preferencialmente utilizado nas máscaras de tecido, e também constatou-se ser o que desempenha melhor desempenho (Konda *et al.*, 2020). Este estudo reforçou que a combinação de mais que um tipo de tecido, usado no fabrico destas máscaras, permite conferir proteção considerável contra a transmissão de partículas de aerossol (Konda *et al.*, 2020). Na tabela 5, é possível ver esquematizada a diferença de eficácia de filtração da máscara, caso seja só uma camada ou caso tenha várias com diferentes tipos de tecido.

Tabela 5: Diferença de capacidade de filtração entre uma ou várias camadas, informação baseado no (Konda *et al.*, 2020)

Número de camadas	Tamanho das partículas filtradas	
	Inferior a 300nm	Superior a 300nm
	% de eficiência de filtração das partículas	
Uma	5-80%	5-95%
Várias com diferentes tipos de tecidos	<80%	< 90%

De acordo com *Oude Vrielink and Meijer (2020)*, demonstrou que três camadas permitiram alcançar uma capacidade de filtração de 94%, 99% e 100% para partículas de 0,3 μm , 0,5 μm e 3,0 μm , respectivamente. Estes resultados (presentes na Tabela 6) permitem identificar valores de eficiência similar às máscaras FFP2 (*Oude Vrielink and Meijer, 2020*).

Tabela 6: Comparação entre o número de camadas com o tamanho das partículas e a eficiência de filtração dessas mesmas partículas das máscaras de tecido baseado no (*Oude Vrielink and Meijer, 2020*)

Número de camadas	Tamanho das partículas filtradas		
	0,3 μm	0,5 μm	3 μm
	% de eficiência de filtração das partículas		
Três	93,84 \pm 0,37%	99,45 \pm 0,08%	99,99 \pm 0,01%
Duas	86,60 \pm 1,91%	98,02 \pm 0,46%	99,97 \pm 0,01%

Na tabela 7, é possível comparar os diferentes tipos de tecidos utilizado no fabrico de máscaras e a sua capacidade de retenção. Apesar de ser um estudo relativamente antigo, conseguimos co-relacionar com número de camadas presentes nas máscaras, mesmo para diferentes tipos de tecidos, com a eficiência de retenção, visto os autores neste estudo terem utilizado máscaras de tecido com apenas uma camada (*Rengasamy et al., 2010*).

Tabela 7: Comparação entre os tipos de tecido, tamanho de partículas e a percentagem de eficiência de retenção das máscaras que possuam apenas uma camada baseado no (Rengasamy *et al.*, 2010)

Tipo de Tecido	Tamanho das partículas filtradas	
	20nm	1000nm
	% de eficiência de retenção	
Tecido Moletom	30-61%	80-93%
Tecido de Camisa	56-79%	89-97%
Tecido de Toalhas	9-74%	70-91%

As máscaras de tecido mostraram ter poder de filtragem, eficácia, ajuste e desempenho inferiores quando comparadas com das máscaras cirúrgicas e semi-máscaras de proteção respiratória (FFP2 e FFP3) auto-filtrantes (Chughtai *et al.*, 2020). O seu uso é desaconselhado para profissionais de saúde no cumprimento da sua profissão, mas são a opção mais adequada para uso comunitário quando as máscaras cirúrgicas não se encontram disponíveis. A proteção fornecida por máscaras de tecido pode ser melhorada selecionando o material apropriado, aumentando o número de camadas da máscara e usando aquelas com um design que forneça filtragem e ajuste (Chughtai *et al.*, 2020). As máscaras de tecido devem ser lavadas diariamente e após o uso de alta exposição com água e sabão (Chughtai *et al.*, 2020).

Máscaras cirúrgicas

As máscaras cirúrgicas conhecidas como dispositivos médicos, podem ser classificadas como máscaras cirúrgicas do tipo II e IIR (INFARMED, 2020a). Estes dispositivos médicos tem a intenção de tapar a boca e o nariz dos prestadores de cuidados de saúde, destinados a diminuir a transmissão direta de agentes infecciosos entre profissionais e doentes (INFARMED, 2020a; Pogacnik Krajnc *et al.*, 2021). As máscaras cirúrgicas são descartáveis e geralmente compostas por três ou quatro camadas, também com dois filtros

que impedem a passagem de material maior que 1 micron, prendendo, portanto, bactérias desse tamanho ou maior (Vincent and Edwards, 2016).

Segundo o INFARMED, as máscaras faciais cirúrgicas são descartáveis, hipoalergénicas e inodoras, ajustáveis ao nariz e sem comprometer a capacidade de respirar por parte do utilizador. Estas possuem no mínimo 70% de capacidade de retenção de partículas durante 4 horas ininterruptamente, sem que se verifique a sua degradação na taxa de filtração nem na respirabilidade (INFARMED, 2020a; Vincent and Edwards, 2016).

Segundo o Ho *et al.*, 2020, os resultados mostraram que o algodão e as máscaras cirúrgicas podem reduzir significativamente o número de microrganismos expelidos pelos voluntários. No entanto, a máscara cirúrgica foi três vezes mais eficaz no bloqueio da transmissão do que a máscara de algodão (Ho *et al.*, 2020).

Semi-máscaras de proteção respiratória (FFP2 e FFP3) autofiltrante

Todos os tipos de máscaras mostraram reduzir a exposição aos aerossóis. No entanto, as semi-máscaras de proteção respiratória mostraram ser as mais eficazes de todas e, são usadas para evitar que se inalem micropartículas transportadas pelo ar por fornecerem proteção superior para infeções transmitidas por gotículas. (Long *et al.*, 2020; Ho *et al.*, 2020; MacIntyre *et al.*, 2017).

As semi-máscaras de proteção respiratória (FFP2 e FFP3) auto-filtrantes são conhecidas como equipamentos de proteção individual, com o desígnio proteção a saúde e a segurança do doente, protegendo simultaneamente o profissional (INFARMED, 2020a).

As máscaras conforme a norma EN 149:2001+A1:2009, tipo FFP2, devem ter:

- Eficiência de igual ou superior a 98% contra bactérias;
- A capacidade de não comprometer a respiração do utilizador;
- Ajuste ao nariz e serem acolchoadas;
- Fácil colocação e remoção;
- Isenção de látex;

- Dois tamanhos disponíveis (INFARMED, 2020a).

Existem várias classes de semi-máscaras de proteção respiratória auto-filtrantes, que podem ser classificadas de acordo com o seu desempenho como: FFP1; FFP2 e FFP3 (INFARMED, 2020a). Na Ilustração 2 é possível ver descrito quais as características que diferem as três classes de semi-máscaras de proteção respiratória auto-filtrante.

FFP1	FFP2	FFP3
<ul style="list-style-type: none"> • Baixa eficácia; • Segundo o Instituto Português de Qualidade, podem penetrar até 20% nesta classe de máscara. • Ideal para proteger de algumas poeiras. 	<ul style="list-style-type: none"> • Média eficácia; • Segundo o Instituto Português de Qualidade, podem penetrar até 6% nesta classe de máscara. • Sendo uma ótima proteção contra fungos e bolores. 	<ul style="list-style-type: none"> • Alta eficácia; • Segundo o Instituto Português de Qualidade, podem penetrar até 1% nesta classe de máscara. • Ideal para trabalho perigosos, podendo ser utilizado na indústria química, farmacêutica. Eficaz contra bactérias e vírus.

Ilustração 2: Diferenças entre máscaras FFP1, FFP2 e FFP3 baseado em (INFARMED, 2020a; DGS, 2020c)

Apesar das máscaras sociais e as máscaras cirúrgicas conferirem uma boa proteção, as máscaras FFP2 mostraram oferecer melhor proteção contra infecções respiratórias (MacIntyre *et al.*, 2017). Segundo o Kahler and Hain (2020) apenas uma semi-máscaras de proteção respiratória (FFP2 e FFP3) auto-filtrantes devidamente ajustada ao rosto do indivíduo é que consegue garantir uma boa autoproteção contra a infecção por gotículas (Kahler and Hain, 2020). As máscaras FFP2 fornecer uma eficiência de filtração de pelo menos 95% para partículas de 0,3 µm quando submetido a testes cuidadosos (Long *et al.*, 2020). As FFP2 podem apresentar diferentes nomes de acordo com o país aonde é produzido, uma vez que apresentam performances muito semelhante entre si, nomeadamente: FFP2 é utilizado essencialmente na Europa; a KN95 na China; N95 são oriundas dos Estados Unidos da América; as P2 da Austrália e Nova Zelândia; a *Korea 1st class* é da Coreia; PFF2 do Brasil e DS do Japão (Long *et al.*, 2020; 3M, 2021).

De acordo com Long *et al.* (2020), demonstrou alta eficiência de filtração de nanopartículas com dimensões iguais ou superiores a 0,3 μ m. Neste estudo, o autor comparou a capacidade de filtração com o número de camadas presentes na máscara, contudo máscara FFP2 com 4 camadas obteve o melhor resultado, com 99.0% de eficácia de retenção, como mostra a Tabela 8.

Tabela 8: Diferença entre eficiência de retenção quando comparado com a quantidade de camadas para partículas de 0,3 μ m baseado no (Long *et al.*, 2020)

Quantidade de camadas	Tamanho das partículas filtradas
	0,3 μ m
	% de eficiência de retenção
2 camadas (1900MPR)	92.0%
4 camadas (2500MPR)	99.0%
8 camadas (3000MPR)	94,4%

Outro estudo, Barycka *et al.* (2020), determina a eficácia das máscaras FFP2 é superior a 95.0% para partículas transportadas pelo ar com tamanho igual ou superior 0,3 μ m (Barycka *et al.*, 2020).

Segundo o INFARMED, houve necessidade em categorizar as máscaras de acordo com o utilizador que as utiliza, pelo que dividiu a comunidade em três grandes grupos: nível 1, os profissionais prestadores de cuidados de saúde; nível 2, destinado a profissionais que estão em contacto com diversos indivíduos, mas não são profissionais de saúde; e, por fim, o nível 3, os restantes (INFARMED, 2020a).

vi. Viseiras

A DGS em março de 2020, classificou as viseiras como uma proteção contra a projeção de partículas sólidas e líquidas, podendo ser utilizada inúmeras vezes desde que

devidamente limpa e desinfetada (DGS, 2020b). A viseira deve proteger a face, cobrindo-a e garantir uma boa circulação de ar, de forma a não provocar embaciamentos. Deve apresentar-se com material infrangível e com uma faixa regulável (DGS, 2020b). Não protege contra agentes biológicos, pelo que quando estamos perante um ambiente com moderado a alto risco de transmissão aconselha-se o uso concomitante de máscara (DGS, 2020b; Hamilton *et al.*, 2021). Na ilustração 2, é possível uma fotografia de um exemplar de uma viseira.



Ilustração 3: Fotografia de uma viseira; fotografia da autora

No ano 2020, introduziu-se a utilização de viseiras nas áreas de atendimento ao paciente no Hospital Distrital de *North Devon*, obtendo-se bons resultados no controlo surtos dentro das instalações do hospital nas zonas consideradas “limpas”, isentas de casos positivos para o vírus pandémico (Hamilton *et al.*, 2021).

vii. Higieneização das mãos

As mãos são consideradas a primeira via de transmissão de micróbios e infeções, pelo que a correta limpeza das mãos, quando efetuada de forma habitual, demonstrou ser crucial para prevenir muitas doenças transmissíveis e, evitar a propagação da transmissão

de vírus (Jain *et al.*, 2016; Cowling *et al.*, 2009; Rabie and Curtis, 2006; DGS, 2020d; Castano *et al.*, 2021). É uma ótima medida de prevenção quando existe convivência direta entre pessoas ou contágio por autoinoculação transmitida por fômites ou por contacto com uma superfície contaminada (DGS, 2020d; Castano *et al.*, 2021).

A lavagem correta e adequada das mãos permite reduzir em média de duas a três vezes as hipóteses de infecção respiratória (DGS; Rabie and Curtis, 2006; DGS, 2020d; Castano *et al.*, 2021). Existem duas técnicas para proceder à correta higienização das mãos: lavagem com água e sabão ou por fricção com solução antisséptica de base alcoólica. A segunda técnica possui um espectro superior de atividade antimicrobiana porém deve ser utilizada essencialmente por profissionais prestadores de cuidados de saúde ou meio hospitalar, espaços prestadores de cuidados de saúde e de utilização coletiva (DGS, 2020d). Já ao público em geral, aconselha-se a lavagem com água e sabão, sempre que o mesmo seja possível (DGS; DGS, 2020d).

Segundo Cowling *et al.* (2009), a higiene das mãos e máscaras podem minorar a transmissão do vírus da gripe se implementadas logo após o início dos sintomas. Aquando na presença de uma pandemia o uso dessas intervenções não farmacêuticas como medidas de controle de saúde pública contra o vírus *Influenza* suavizando a dimensão da pandemia (Cowling *et al.*, 2009).

Segundo o Ataee *et al.*, 2017 e com base na informação prestada pelo Centro de Controlo de Doenças (CDC) e a OMS, divulgaram que a manutenção da higiene das mãos por parte dos profissionais de saúde é um pré-requisito para o controle de infecção hospitalar (Ataee *et al.*, 2017; CDC, 2021). De qualquer forma, em qualquer circunstância, os profissionais de saúde devem eliminar a possível contaminação das mãos antes e após o contato com o doente, pelo que se recomenda um fácil e rápido acesso à prática de higienização das mãos, o educar e relembrar constantemente o princípio pelo qual se deve manter um boa higienização das mãos como forma de prevenção (Ataee *et al.*, 2017).

Desinfetantes à base de álcool para a higienização das mãos

Relativamente aos desinfetantes de mãos e superfícies, contém o álcool como o principal ingrediente ativo no desinfetante, que exerce atividade bactericida contra patógenos bacterianos Gram-positivos e Gram-negativos, bem como excelente atividade viricida contra vírus com envelope e sem envelope (Jain *et al.*, 2016; Chojnacki *et al.*, 2021).

As formulações seguindo as recomendações da OMS, tais como 80% etanol ou 75% álcool isopropílico ou que incluem cloreto de benzalcônio como o ingrediente principal ativo exibiram excelente atividade antibacteriana (Chojnacki *et al.*, 2021).

Chojnacki *et al.*, 2021 compararam três diferentes desinfetantes para as mãos à base de etanol e 3 diferentes sabonetes antimicrobianos e todos demonstraram uma redução superior de 99,99% nos vírus com envelope.

A implementação de medidas de limpeza e desinfecção de superfícies e objetos, é fortemente recomendada, pois diminui a potencial transmissão por autoinoculação (DGS, 2020d).

viii. Desinfetantes e detergente de superfícies e objetos inanimados

Todas as superfícies são locais propensos à transmissão da infecção, mas o risco de contágio está intimamente ligado com a frequência de manipulação, dependendo da natureza da superfície, pH, temperatura e humidade relativa do ambiente e tempo de persistência do vírus nas superfícies (DGS, 2020a; Pradhan *et al.*, 2020). As superfícies expostas a um risco elevado precisam ser limpas frequentemente com um desinfetante apropriado (Pradhan *et al.*, 2020; DGS, 2020a).

Relativamente ao recente vírus pandémicos, SARS-CoV-2 e à luz do conhecimento atual pensa-se que o mesmo poderá permanecer nas superfícies e objetos inanimados durante pelo menos 48 horas, pelo que se apela a que haja uma limpeza e desinfecção adequada, e ao acréscimo da sua frequência (DGS, 2020a). É aconselhado pela DGS, a proceder a uma limpeza a húmido em locais de prestação de serviços ao público e, a mesma deve ser

sempre realizada de cima para baixo, ou seja, do mais limpo para o mais sujo (DGS, 2020a). Primeiro, paredes e teto se necessário; segue-se bancadas, mesas, cadeiras e outros; equipamentos existentes nessas áreas; instalações sanitárias, e por fim, o chão (DGS, 2020a).

A desinfecção com o uso de produtos químicos e método de esterilização é uma prática comum para a remoção de microrganismos patogênicos, pelo que é necessário definir devidamente os dois termos (Rai *et al.*, 2020). A desinfecção define-se pelo procedimento que envolve o uso de um agente químico para eliminar virtualmente todos os micróbios patogênicos reconhecidos, mas não necessariamente todos os tipos (por exemplo, endosporos bacterianos) presentes em objetos inanimados (Rai *et al.*, 2020). A esterilização, por sua vez, é a eliminação total de todas as formas de vida microbiana e é realizada principalmente em estabelecimentos de saúde por meio de métodos físicos ou químicos (Rai *et al.*, 2020).

Apesar da esterilização ser a eliminação total de todos os microrganismos possuiu diversas limitações pelo que se recorre preferivelmente ao método de desinfecção sendo essencialmente utilizado em hospitais e áreas domésticas (Rai *et al.*, 2020).

As principais vantagens do desinfetante são a ampla disponibilidade, o custo-benefício e a gama de uso na maioria das superfícies e objetos, sem a necessidade de qualquer equipamento mecânico (Pradhan *et al.*, 2020). O desinfetante ideal deve ter baixo tempo de contato com atividade antiviral significativa (Pradhan *et al.*, 2020; Rai *et al.*, 2020).

Para proceder a uma rápida desinfecção, utiliza-se desinfetantes sob a forma de toalhetes humedecidos, compostos habitualmente por detergente e desinfetante compatíveis (DGS, 2020a). Não se deve reutilizar toalhetes, sempre que se muda de superfície deve-se usar um novo toalhete (DGS, 2020a).

A desinfecção de rotina depende de vários fatores humanos, desde a seleção de substâncias adequadas, aplicação completa em todas as superfícies relevantes, conformidade com o tempo de exposição exigido e implementação correta de protocolos de limpeza (Knobling *et al.*, 2021; Fu *et al.*, 2012).

Sistemas automatizados de descontaminação de salas podem ser um método adequado para aumentar o sucesso dos processos de limpeza e desinfecção em hospitais (Knobling *et al.*, 2021). A eficácia de um procedimento, a facilidade e segurança de uso, a rápida disponibilidade e a capacidade de ser integrado aos processos de rotina são importantes para a utilização de novos procedimentos padronizados para a desinfecção final (Knobling *et al.*, 2021). Por outro lado, o uso indevido de desinfetantes na desinfecção de rotina aumentou a preocupação com seu impacto na resistência bacteriana e na resistência cruzada (Malheiro *et al.*, 2020).

Podemos agrupar os vírus de acordo com a sua resistência à inativação por desinfetantes de acordo com as suas características, em três grandes grupos: vírus com envelope, mais fáceis de inativar, como o *Coronavírus*; vírus grandes sem envelope, como *Adenovírus* e *Rotavírus*, mais difíceis de inativar do que vírus com envelope; e, por fim, os vírus pequenos sem envelope, mais difíceis de inativar, como o *Rinovírus* (Rai *et al.*, 2020).

Segue-se a Tabela 9 com exemplos de alguns ingredientes ou seus derivados que podem compor um desinfetante com atividade capaz de matar vírus em superfícies e em instrumentos.

Tabela 9: Alguns exemplos de ingredientes presentes em desinfetantes viricidas baseado no (Rai *et al.*, 2020)

Exemplos Ingredientes que compõem desinfetantes com atividade viricida:	Derivados de peróxido de hidrogénio;
	Álcoois (etanol, álcool isopropílico, fenol);
	Aldeídos;
	Derivados de halogénios.

Desinfetantes compostos por álcool e seus derivados

Álcoois, etanol (78–95%) e isopropanol (70–100%) têm sido usados como desinfetantes eficientes, pois apresentam atividade viricida potente – o seu mecanismo de ação rege-se pela precipitação de proteínas - sem provocar danos na pele dos humanos, sendo eficaz principalmente em vírus com envelope lipídico permitindo inativá-los em poucos minutos (Pradhan *et al.*, 2020; INFARMED, 2019).

Desinfetantes compostos por derivados de halogénios

Os compostos de halogénio são representados por exemplo pelo ácido hipocloroso e por iões de hipoclorito (Pradhan *et al.*, 2020). As soluções de hipoclorito de sódio podem ser preparadas absorvendo cloro em solução de hidróxido de sódio para dar uma mistura de ácido hipocloroso e hipoclorito de sódio (Pradhan *et al.*, 2020).

A potência biocida do ácido hipocloroso é superior ao hipoclorito de sódio uma vez que se liga seletivamente às camadas de lipídios das ligações insaturadas que interrompem a integridade celular, aumenta a permeabilidade, sendo um potente oxidante (Pradhan *et al.*, 2020).

A desvantagem da desinfeção com compostos por derivados de halogénios, deve-se ao facto de se ter de preparar previamente. Inicia-se pela diluição do hipoclorito de sódio deve ser na proporção de 1 parte de lixívia para 99 partes iguais de água (INFARMED, 2019). Antes de se proceder à desinfeção com estes compostos, deve-se lavar as superfícies com água e detergente, seguindo o espalhar uniformemente a solução de hipoclorito de sódio, e aguardar dez minutos (INFARMED, 2019). Enxagua-se as superfícies só com água quente, e está completo o processo de limpeza e desinfeção de superfícies, no caso de ser instrumentos deve-se aguardar trinta minutos para que o desinfetante composto por hipoclorito de sódio atue (DGS; Pradhan *et al.*, 2020; INFARMED, 2019; DGS, 2020b). De forma a ultrapassar a desvantagem relativamente aos tempos de espera e rigor necessário à sua preparação, existe no mercado, pastilhas de dicloroisocianurato de sódio que possuem um efeito semelhante à lixívia, mas com a

vantagem de se preparar mais rapidamente e não necessita de grandes espaços para o seu armazenamento (DGS, 2020a). Estas pastilhas devem ser preparadas só na altura da utilização de acordo com as instruções do fabricante (DGS, 2020a).

Desinfetantes compostos por derivados de peróxidos

Desinfetantes derivados de peróxidos de hidrogénio agem induzindo a geração de radicais livres, oxidando os lípidios essenciais, proteínas e ácidos nucleicos que levam à atividade viricida (Pradhan *et al.*, 2020). Os desinfetantes à base de peróxidos são considerados para a categoria de desinfetante terminal, substituindo o formaldeído, pois está associado a neurotoxicidade grave e sistémica (Pradhan *et al.*, 2020).

Luz Ultravioleta

Deve-se adotar à prática frequente de limpeza e desinfeção sendo fundamental para controlar a propagação da infeção em ambientes hospitalares, uma vez que os patógenos podem persistir nas superfícies tais como maçanetas, torneiras, materiais hospitalares, aparelhos eletrónicos, entre outros, por várias semanas se não forem devidamente limpos (Meyer *et al.*, 2021; Guridi *et al.*, 2019). Todas essas superfícies inanimadas quase nunca são desinfetadas e podem atuar como fómites (Meyer *et al.*, 2021; Guridi *et al.*, 2019).

Os patógenos podem ser espalhados pelas mãos de profissionais de saúde e pelo contato entre pacientes (Guridi *et al.*, 2019). A tecnologia que utiliza a luz ultravioleta como marcador é uma inovação que permite medir o grau de eficácia da limpeza física das superfícies (Meyer *et al.*, 2021).

Entre os métodos físicos ou tecnologias sem toque, a radiação ultravioleta C é amplamente utilizada na desinfeção de materiais e enfermarias de hospitais, salas de cirurgia e unidades de tratamento intensivo (Guridi *et al.*, 2019).

A desinfeção física por radiação ultravioleta é uma alternativa confiável à desinfeção química devido ao aumento de microrganismos resistentes a produtos químicos e à

emissão de subprodutos nocivos após o tratamento químico (Guridi *et al.*, 2019). A vantagem deve-se ao facto de não gerar toxinas ou compostos orgânicos voláteis e não requerer armazenamento de materiais perigosos (Guridi *et al.*, 2019).

A desinfecção com luz ultravioleta C não gerou toxinas nem compostos orgânicos voláteis, esta desinfecção depende do comprimento de onda da radiação sendo que quando atinge entre 250 a 280 nanómetros possui a capacidade em inativar patógenos à medida que penetra nas células microbianas, interrompendo o DNA e afetando a reprodução e sobrevivência do agente patogénico (Guridi *et al.*, 2019).

A luz ultravioleta C é microbicida consiste em destruir o DNA de bactérias, vírus e outros microrganismos, impedindo-os de se multiplicar (Guridi *et al.*, 2019). Quando ocorre a exposição do DNA à luz ultravioleta C, esta danifica a célula por foto-hidratação, fotossíntese, fotodimerização e fotorreticulação inibindo a replicação celular (Guridi *et al.*, 2019). Dispositivos que emitem luz ultravioleta são sistemas de desinfecção automatizados sem toque usados para matar patógenos associados a doenças infecciosas e infeções e, funcionam principalmente por meio do uso de lâmpadas que produzem luz ultravioleta C de alta intensidade (Health Quality, 2018; Guridi *et al.*, 2019). Os dispositivos ultravioleta de desinfecção de superfície não se destinam a substituir outras práticas de limpeza ambiental, mas sim para serem usados como um método complementar para melhorar a desinfecção após as superfícies serem limpas e desinfetadas manualmente (Guridi *et al.*, 2019; Health Quality, 2018).

7. O futuro: vírus respiratórios e pandemias

Nas últimas décadas, o mundo vivenciou inúmeras epidemias provocadas por vírus respiratórios emergentes ou reemergentes (Gray *et al.*, 2021). Esses vírus, apesarem de virem de famílias virais diferentes, como *Adenoviridae*, *Coronaviridae*, *Orthomyxoviridae*, *Picornoviridae* e *Pneumoviridae*, demonstraram ser responsáveis por causar elevadas taxas de morbidade e mortalidade (Ilustração 4 e 5), além de pandemias em 2009 e 2020 (Gray *et al.*, 2021). Segundo o autor Gray *et al.*, 2021, eles têm duas coisas em comum: muitos são vírus de RNA e a maioria são zoonóticos.

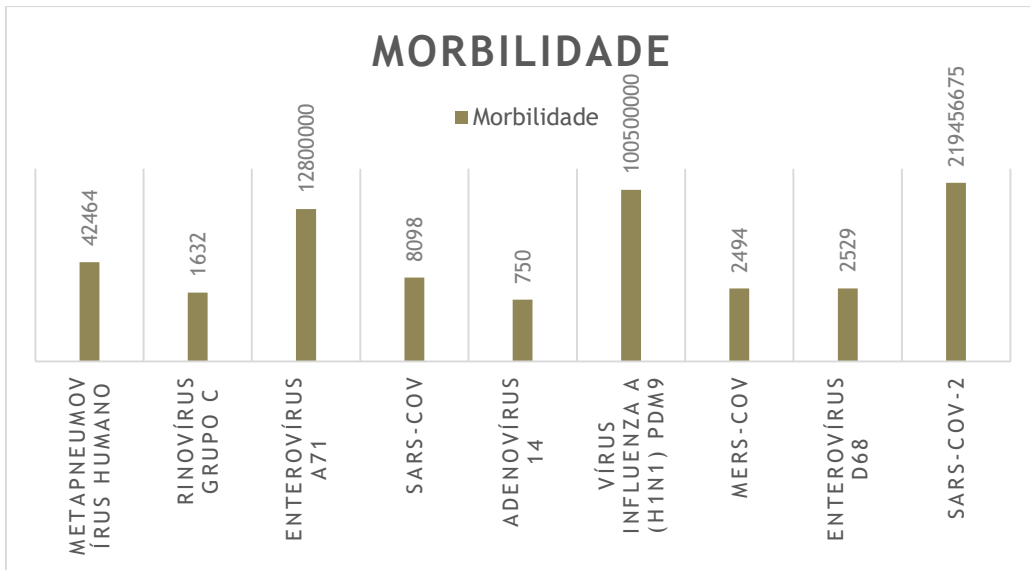


Ilustração 4: Comparação entre os diferentes vírus e morbilidade que causaram baseado no (Gray et al., 2021)

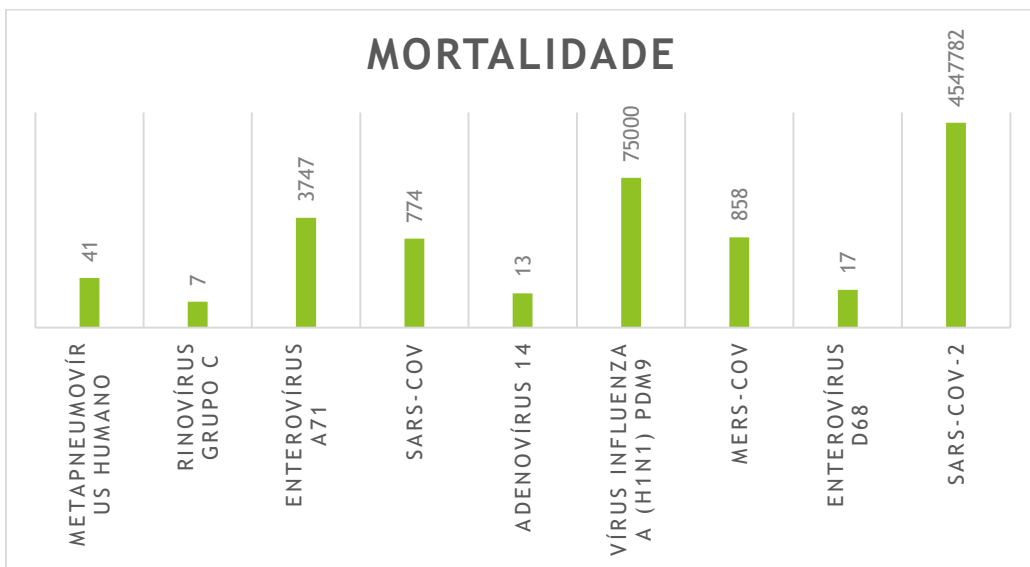


Ilustração 5: Comparação entre os diferentes vírus e mortalidade que causaram baseado no (Gray et al., 2021)

Em 2009, a circulação do vírus *Influenza A* (H1N1) de origem suína, tendo sido geneticamente divergente e com capacidade de infectar humanos, foi motivo de alarme para as autoridades de saúde pública em todo o mundo (Garten *et al.*, 2009). Segundo o autor Shao *et al.*, 2017, refere-se ao vírus *Influenza* como existindo três características principais para que um vírus se propague rapidamente são grandes populações, tempos de geração curtos e altas taxas de mutação e, conseqüentemente, se não houver implementação rápida de medidas de prevenção e de controlo da transmissão do vírus surge uma epidemia (Shao *et al.*, 2017).

A capacidade de rapidamente sofrer mutações significativas nos locais ou recetores aonde o sistema imunitário do hospedeiro exerce a sua atividade, contribui para a evolução gradual do vírus, levando à migração do antígeno para produzir novos subtipos do vírus respiratório para escapar da pressão imunológica da população (Shao *et al.*, 2017).

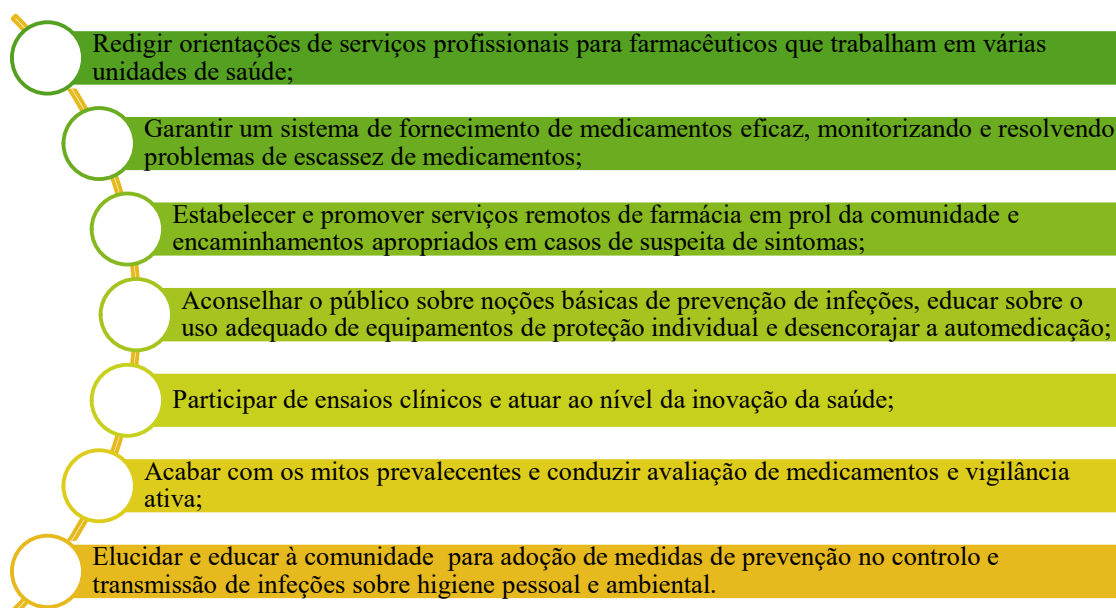
8. O papel do farmacêutico na prevenção e controlo de doenças provocadas por vírus respiratórios

Perante um surto pandémico, o serviço das farmácias prestado à comunidade, é de extrema importância, sendo considerado um pilar na saúde pública e têm um potencial impacto no que diz respeito ao combate da pandemia provocada por vírus respiratórios (Mallhi *et al.*, 2020; Jordan *et al.*, 2021).

Em todo o mundo, os farmacêuticos ganharam algum destaque por estarem a trabalhar na linha de frente dos cuidados de saúde todos os dias, fornecendo serviços de saúde essenciais durante a pandemia provocada pelo vírus SARS-CoV-2 (Goff *et al.*, 2020). Os farmacêuticos em Portugal são vistos como os especialistas em medicamentos que prestam atendimento ao paciente em uma variedade de ambientes, principalmente em hospitais e farmácias comunitárias (Goff *et al.*, 2020). No entanto, o público e os políticos negligenciam os farmacêuticos como provedores de cuidados de saúde essenciais na linha de frente (Goff *et al.*, 2020).

As farmácias, constituem um setor que implementa a proximidade com a população em geral, pelo que têm um importante papel na transmissão de informação clara e fidedigna aos seus utentes (INFARMED, 2020b). Os farmacêuticos que atuam em várias localidades e unidades de saúde estão unidos aos pacientes de forma direta ou indireta, pelo que todos os cidadãos devem ser sensibilizados para a adoção de medidas que permitam reduzir o seu risco de contágio, bem como o de contaminação (INFARMED, 2020b; Mallhi *et al.*, 2020; Goff *et al.*, 2020; Cadogan and Hughes, 2021). Analisando a tabela 10 é possível se visualizar, algumas das atividades do farmacêutico que exerce em prol da comunidade (Cadogan and Hughes, 2021).

Tabela 10: Intervenções importantes dos farmacêuticos no apoio à comunidade durante uma eventual pandemia por vírus respiratórios, baseado no (Cadogan and Hughes, 2021)



Essas intervenções ajudarão a aliviar a carga sem precedentes nas instalações de saúde durante a pandemia em curso e, eventualmente, agregarão valor aos pacientes e ao sistema de saúde (Mallhi *et al.*, 2020).

A intervenção dos farmacêuticos já se havia ter demonstrado necessária e eficaz durante a pandemia em 2009 provocada pelo H1N1, em que as farmácias comunitárias foram devidamente posicionadas para fornecer educação de saúde pública e auxiliar na vacinação da população (Cadogan and Hughes, 2021).

As farmácias comunitárias prestam um importante serviço de saúde pública com importante destaque durante a crise pandémica provocada pelo mais recente vírus respiratório, SARS-CoV-2 (Bahlol and Dewey, 2021). O papel das farmácias em uma crise de saúde pública, como a atual pandemia, é de importância crucial porque muitas vezes são o primeiro e o último ponto de contato com o sistema de saúde para pacientes que precisam de informações e conselhos confiáveis (Merks *et al.*, 2021).

Os farmacêuticos comunitários têm um papel importante a desempenhar na promoção a adesão à terapêutica (Cadogan and Hughes, 2021). No entanto, perante a mais recente pandemia houve muitas pessoas que ficaram sem trabalho, perderam o seu sustento, afetando a capacidade dos pacientes de continuarem a pagar os seus medicamentos, pelo que pode ser necessário aumentar o acesso a medicamentos em esquemas de saúde pública e reconsiderar os co-pagamentos de prescrição para pacientes que obtêm os seus medicamentos nesses esquemas (Cadogan and Hughes, 2021).

Os farmacêuticos devem proceder à implementação de medidas de prevenção e controlo das doenças provocadas pelos vírus pandémicos, fornecendo desinfetantes para as mãos em todos os balcões de pacientes e devem demonstrar praticamente o método correto de higienização para as mãos (Bahlol and Dewey, 2021). Da mesma forma, deve ser dada atenção às boas práticas de higiene entre o pessoal da farmácia, começando pela implementação regular de limpeza e desinfeção das áreas clínicas e prestar atenção extra às áreas conhecidas por estarem implicadas na propagação de doenças, tais como, bancadas, maçanetas, canetas, terminais de multibanco, entre outros (Mallhi *et al.*, 2020; Bahlol and Dewey, 2021; Bukhari *et al.*, 2020; DGS, 2020a).

Os farmacêuticos comunitários, durante a última pandemia, desempenhou um trabalho ininterrupto, em prol da comunidade e da saúde dos mesmos para evitar constrangimentos ao nível do fornecimento regular de medicamentos, bem como apoiando os governos na

disseminação de informações sobre precauções relacionadas à disseminação da crise pandémica, incluindo a técnica de lavagem das mãos à disponibilidade de máscaras faciais e instruções para seu uso e descarte (Bahlol and Dewey, 2021; Bukhari *et al.*, 2020). A farmácia comunitária tem um papel único e credível com facilidade de acessibilidade (Bahlol and Dewey, 2021; Bukhari *et al.*, 2020).

Outra medida que poderá ser implementada é o recurso a consultas de rotina feitas por teleconsulta, ou seja, com recurso a consultas por meio eletrónico, reduzindo o risco de transmissão ao reduzir o contato pessoal entre as pessoas (Mallhi *et al.*, 2020). Da mesma forma, a farmácia teve de se adaptar criando a telefarmácia. A telefarmácia refere-se à prestação de serviços farmacêuticos no âmbito das responsabilidades do farmacêutico e, embora o programa de telefarmácia não resolva todos os problemas de saúde, é adequado como uma solução de conexão e parceria eficaz entre farmacêuticos, pacientes e outros profissionais de saúde (Mallhi *et al.*, 2020).

Farmacêuticos hospitalares devem colaborar concomitantemente com comités de controlo de infeção, de forma a discutirem assuntos tais como a rotatividade de horários de trabalho, teletrabalho, distanciamento entre trabalhadores, intensificação de medidas de controle ambiental e autoproteção dos trabalhadores, novas orientações sobre o uso de desinfetantes e treinamento em boas práticas para o autocuidado em casa, em trânsito e no trabalho (Parreiras Martins *et al.*, 2020; Nguy *et al.*, 2020). O farmacêutico, também tem como missão, fazer chegar às enfermarias toda a medicação necessária para o tratamento dos doentes em meio hospitalar (Parreiras Martins *et al.*, 2020; Nguy *et al.*, 2020).

A farmácia hospitalar tem como missão otimizar os resultados clínicos e económicos na terapia medicamentosa, realizando análises do histórico médico e da terapia medicamentosa, acompanhamento do paciente e reconciliação medicamentosa para garantir uma transição segura de cuidados, bem como participando de programas de controlo de infeções e resistência aos antimicrobianos (Parreiras Martins *et al.*, 2020; Goff *et al.*, 2020). Os farmacêuticos hospitalares possuem ainda, juntamente com o corpo clínico do meio a responsabilidade de ajustar tabelas terapêuticas medicamentosas de

forma a prevenir efeitos colaterais adversos, mantendo o fornecimento ininterrupto de medicamentos, resolvendo problemas da cadeia de abastecimento de medicamentos para cuidados intensivos, ajustando o fluxo de trabalho para preservar o equipamento de proteção individual e estabelecer novos serviços de farmácia em hospitais campanha de emergência temporária (Goff *et al.*, 2020).

Coube aos farmacêuticos implementar farmácias dotadas de todos os produtos farmacêuticos necessários para tratamento e mitigação da doença, em hospitais campanha, implementados em espaços amplos e arejados para acolher unicamente doentes infetados com o mais recente vírus pandémico (Goff *et al.*, 2020). Resumidamente, o farmacêutico deve apoiar-se constantemente em conhecimentos atualizados sobre o tema para melhorar o monitoramento e segurança da terapia medicamentosa (Cadogan and Hughes, 2021).

III. Conclusão

No decorrer do ano 2019 e até atualidade, deparamos e sofremos com o impacto de um dos vírus respiratórios, que teve até altura das maiores taxas de morbidade e mortalidade. Um verdadeiro desafio para todo o mundo que teve de repensar como nos devemos relacionar uns com os outros, a forma como olhamos para saúde, a necessidade de implementação rápida e eficaz de medidas por parte dos governantes e todo o medo que se vivia em torno do assunto.

Com o aparecimento deste vírus respiratórios, relembremos outros vírus que causaram epidemias e reforçamos a necessidade de não descuidar as medidas preventivas. É de extrema importância não desleixar os hábitos primários de higiene, e levar deste acontecimento uma lição de vida. Devemos estar preparados para a possível ocorrência de novos vírus com capacidade de provocar uma pandemia e, prevenir, pois esta é à grande chave para o sucesso e para que no futuro possamos prevenir surtos zoonóticos, intervindo em prol da saúde de forma eficazes e baseadas em evidências.

Vemos nos profissionais de saúde como as pessoas em quem confiamos para nos guiar no sucesso para evitar eventuais pandemia, pelo que os profissionais de saúde necessitam de estar constantemente dotados de informação científica mais atualizada e em constante estado de alerta.

Em modo de conclusão, gostaria de acentuar novamente à importância da implementação de medidas de prevenção para o controlo da propagação dos vírus respiratórios, uma vez que mostraram ser bastante eficazes.

IV. Bibliografia

- 3M Science Applied to Life. (2021). *Boletim técnico: comparação entre PFF2, KN95, N95 e Outras Peças Faciais Filtrantes* [Online]. Available: <https://multimedia.3m.com/mws/media/1820315O/comparacao-pecas-faciais-filtrantes.pdf> [Accessed 19-10-2021].
- Abdelrahman, Z., Li, M. and Wang, X. (2020). Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Front Immunol*, 11 pp. 552909.
- Adhikari, S. P., Meng, S., Wu, Y. J., *et al.* (2020). Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*, 9(1), pp. 29.
- Ahmad, M. and Vismara, L. (2021). The Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Women's Mental Health during Pregnancy: A Rapid Evidence Review. *Int J Environ Res Public Health*, 18(13), pp.
- Akin, L. and Gozel, M. G. (2020). Understanding dynamics of pandemics. *Turk J Med Sci*, 50(SI-1), pp. 515-519.
- Almeida, M., Shrestha, A. D., Stojanac, D., *et al.* (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on women's mental health. *Arch Womens Ment Health*, 23(6), pp. 741-748.
- Asrani, P., Hasan, G. M., Sohal, S. S., *et al.* (2020). Molecular Basis of Pathogenesis of Coronaviruses: A Comparative Genomics Approach to Planetary Health to Prevent Zoonotic Outbreaks in the 21st Century. *OMICS*, 24(11), pp. 634-644.
- Ataee, R. A., Ataee, M. H., Mehrabi Tavana, A., *et al.* (2017). Bacteriological Aspects of Hand Washing: A Key for Health Promotion and Infections Control. *Int J Prev Med*, 8 pp. 16.
- Bahlol, M. and Dewey, R. S. (2021). Pandemic preparedness of community pharmacies for COVID-19. *Res Social Adm Pharm*, 17(1), pp. 1888-1896.
- Bambra, C., Riordan, R., Ford, J., *et al.* (2020). The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health*, 74(11), pp. 964-968.
- Baron, E. J., Miller, J. M., Weinstein, M. P., *et al.* (2013). A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis*, 57(4), pp. e22-e121.
- Barycka, K., Szarpak, L., Filipiak, K. J., *et al.* (2020). Comparative effectiveness of N95 respirators and surgical/face masks in preventing airborne infections in the era of SARS-CoV2 pandemic: A meta-analysis of randomized trials. *PLoS One*, 15(12), pp. e0242901.
- Belser, J. A., Maines, T. R. and Tumpey, T. M. (2018). Importance of 1918 virus reconstruction to current assessments of pandemic risk. *Virology*, 524 pp. 45-55.

- Benam, K. H., Denney, L. and Ho, L. P. (2019). How the Respiratory Epithelium Senses and Reacts to Influenza Virus. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 60(3), pp. 259-268.
- Blake, H., Bermingham, F., Johnson, G., *et al.* (2020). Mitigating the Psychological Impact of COVID-19 on Healthcare Workers: A Digital Learning Package. *Int J Environ Res Public Health*, 17(9), pp.
- Borchers, A. T., Chang, C., Gershwin, M. E., *et al.* (2013). Respiratory syncytial virus-- a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*, 45(3), pp. 331-379.
- Braciale, T. J., Sun, J. and Kim, T. S. (2012). Regulating the adaptive immune response to respiratory virus infection. *Nat Rev Immunol*, 12(4), pp. 295-305.
- Branche, A. R. and Falsey, A. R. (2016). Parainfluenza Virus Infection. *Semin Respir Crit Care Med*, 37(4), pp. 538-554.
- Bukhari, N., Rasheed, H., Nayyer, B., *et al.* (2020). Pharmacists at the frontline beating the COVID-19 pandemic. *J Pharm Policy Pract*, 13 pp. 8.
- Cadogan, C. A. and Hughes, C. M. (2021). On the frontline against COVID-19: Community pharmacists' contribution during a public health crisis. *Res Social Adm Pharm*, 17(1), pp. 2032-2035.
- Canini, L., Andreoletti, L., Ferrari, P., *et al.* (2010). Surgical mask to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial. *PLoS One*, 5(11), pp. e13998.
- Cao, Y., Li, L., Feng, Z., *et al.* (2020). Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov*, 6 pp. 11.
- Castano, N., Cordts, S. C., Kurosu Jalil, M., *et al.* (2021). Fomite Transmission, Physicochemical Origin of Virus-Surface Interactions, and Disinfection Strategies for Enveloped Viruses with Applications to SARS-CoV-2. *ACS Omega*, 6(10), pp. 6509-6527.
- CDC. (2019a). *The burden of the influenza A H1N1pdm09 virus since the 2009 pandemic* [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/burden-of-h1n1.html> [Accessed 19-10-2021].
- CDC. (2019b). *How Is Pandemic Flu Different from Seasonal Flu?* [Online]. Centers for Disease Control and Prevention. Available: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/basics/about.html> [Accessed 27-10-2021].
- CDC. (2021). *Descrição geral sobre a COVID-19 e prevenção de infeções e prioridades de controlo em estabelecimentos de saúde fora dos EUA* [Online]. CDC. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-us-settings/overview/index-Portuguese.html> [Accessed 21-10-2021].
- Chen, X., Liu, S., Goraya, M. U., *et al.* (2018). Host Immune Response to Influenza A Virus Infection. *Front Immunol*, 9 pp. 320.
- Chojnacki, M., Dobrotka, C., Osborn, R., *et al.* (2021). Evaluating the Antimicrobial Properties of Commercial Hand Sanitizers. *mSphere*, 6(2), pp.
- Chughtai, A. A., Seale, H. and Macintyre, C. R. (2020). Effectiveness of Cloth Masks for Protection Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*, 26(10), pp.

- Cowling, B. J., Chan, K. H., Fang, V. J., *et al.* (2009). Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med*, 151(7), pp. 437-446.
- Dashraath, P., Wong, J. L. J., Lim, M. X. K., *et al.* (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 222(6), pp. 521-531.
- DGS. DGS (2020) [Online]. Available: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/plano-nacional-de-preparacao-e-resposta-para-a-doenca-por-novo-coronavirus-covid-19-pdf.aspx> [Accessed 24-05-2021].
- DGS. (2020a). Circular n^o014/2020 - Infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19) - Limpeza e desinfeção de superfícies em estabelecimentos de atendimento ao público ou similares [Online]. Available: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0142020-de-21032020-pdf.aspx> [Accessed 26-10-2021].
- DGS. (2020b). Dispositivos médicos e equipamentos de proteção individual [Online]. Available: <https://covid19.min-saude.pt/dispositivos-medicos-e-equipamentos-de-protecao-individual> [Accessed 06-09 2021].
- DGS. (2020c). Informação n^o 009/2020 de 13/04/2020 [Online]. Available: <https://covid19.min-saude.pt/orientacoes/> [Accessed 28-09-2021].
- DGS. (2020d). Plano Nacional de Preparação e Resposta à Doença por novo coronavírus (COVID-19) [Online]. Available: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/plano-nacional-de-preparacao-e-resposta-para-a-doenca-por-novo-coronavirus-covid-19-pdf.aspx> [Accessed 24-09-2021].
- DGS. (2021). Orientações N^o 005/2021 - COVID-19: Uso de Máscaras [Online]. Available: https://covid19.min-saude.pt/wp-content/uploads/2021/05/Orientacao-005_2021.pdf [Accessed 24-05-2021].
- Fairbrother, N., Young, A. H., Zhang, A., *et al.* (2017). The prevalence and incidence of perinatal anxiety disorders among women experiencing a medically complicated pregnancy. *Arch Womens Ment Health*, 20(2), pp. 311-319.
- Fu, T. Y., Gent, P. and Kumar, V. (2012). Efficacy, efficiency and safety aspects of hydrogen peroxide vapour and aerosolized hydrogen peroxide room disinfection systems. *J Hosp Infect*, 80(3), pp. 199-205.
- Garten, R. J., Davis, C. T., Russell, C. A., *et al.* (2009). Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science*, 325(5937), pp. 197-201.
- Goff, D. A., Ashiru-Oredope, D., Cairns, K. A., *et al.* (2020). Global contributions of pharmacists during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Clin Pharm*, pp.
- Gray, G. C., Robie, E. R., Studstill, C. J., *et al.* (2021). Mitigating Future Respiratory Virus Pandemics: New Threats and Approaches to Consider. *Viruses*, 13(4), pp.
- Guridi, A., Sevillano, E., De La Fuente, I., *et al.* (2019). Disinfectant Activity of A Portable Ultraviolet C Equipment. *Int J Environ Res Public Health*, 16(23), pp.
- Hamilton, J., Lewis, T., Farmer, L., *et al.* (2021). Universal visors as a key measure to stop nosocomial transmission of SARS-CoV-2. *J Hosp Infect*, 111 pp. 200-201.

- Hao, W., Parasch, A., Williams, S., *et al.* (2020). Filtration performances of non-medical materials as candidates for manufacturing facemasks and respirators. *Int J Hyg Environ Health*, 229 pp. 113582.
- Health Quality, O. (2018). Portable Ultraviolet Light Surface-Disinfecting Devices for Prevention of Hospital-Acquired Infections: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*, 18(1), pp. 1-73.
- Hendrickx, R., Stichling, N., Koelen, J., *et al.* (2014). Innate immunity to adenovirus. *Hum Gene Ther*, 25(4), pp. 265-284.
- Ho, K. F., Lin, L. Y., Weng, S. P., *et al.* (2020). Medical mask versus cotton mask for preventing respiratory droplet transmission in micro environments. *Sci Total Environ*, 735 pp. 139510.
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., *et al.* (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*, 19(3), pp. 141-154.
- INFARMED. (2019). *Biocidas - Disponibilização e utilização de produtos biocidas no mercado nacional* [Online]. Available: <https://www.dgs.pt/saude-a-a-z.aspx?v=%3D%3DBAAAAB%2BLCAAAAAAABABLszU0AwArk10aBAAA%3D%3D#saude-de-a-a-z/biocidas> [Accessed 30-09-2021].
- INFARMED. (2020a). *Máscaras destinadas à utilização no âmbito da COVID-19 Especificações Técnicas* [Online]. SNS. Available: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2020/04/14/covid-19-uso-mascaras-na-comunidade/> [Accessed 08-08-2021].
- INFARMED. (2020b). *Norma nº 003/2020 - Infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19) Farmácia comunitárias* [Online]. Available: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3584301/Orienta%C3%A7%C3%B5es+t%C3%A9cnicas+para+farm%C3%A1cias/a7c224f8-9051-068a-1703-e7e783cd68da> [Accessed 26-10-2021].
- Jain, V. M., Karibasappa, G. N., Dodamani, A. S., *et al.* (2016). Comparative assessment of antimicrobial efficacy of different hand sanitizers: An in vitro study. *Dent Res J (Isfahan)*, 13(5), pp. 424-431.
- Jiang, C., Yao, X., Zhao, Y., *et al.* (2020). Comparative review of respiratory diseases caused by coronaviruses and influenza A viruses during epidemic season. *Microbes Infect*, 22(6-7), pp. 236-244.
- Jones, R. M., Bleasdale, S. C., Maita, D., *et al.* (2020). A systematic risk-based strategy to select personal protective equipment for infectious diseases. *Am J Infect Control*, 48(1), pp. 46-51.
- Jordan, D., Guiu-Segura, J. M., Sousa-Pinto, G., *et al.* (2021). How COVID-19 has impacted the role of pharmacists around the world. *Farm Hosp*, 45(2), pp. 89-95.
- Kahler, C. J. and Hain, R. (2020). Fundamental protective mechanisms of face masks against droplet infections. *J Aerosol Sci*, 148 pp. 105617.
- Kandeel, M., Al-Taher, A., Li, H., *et al.* (2018). Molecular dynamics of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS CoV) fusion heptad repeat trimers. *Comput Biol Chem*, 75 pp. 205-212.
- Kikkert, M. (2020). Innate Immune Evasion by Human Respiratory RNA Viruses. *J Innate Immun*, 12(1), pp. 4-20.

- Knobling, B., Franke, G., Klupp, E. M., *et al.* (2021). Evaluation of the Effectiveness of Two Automated Room Decontamination Devices Under Real-Life Conditions. *Front Public Health*, 9 pp. 618263.
- Kogut, M. H., Lee, A. and Santin, E. (2020). Microbiome and pathogen interaction with the immune system. *Poult Sci*, 99(4), pp. 1906-1913.
- Kohmer, N., Westhaus, S., Ruhl, C., *et al.* (2020). Clinical performance of different SARS-CoV-2 IgG antibody tests. *J Med Virol*, 92(10), pp. 2243-2247.
- Konda, A., Prakash, A., Moss, G. A., *et al.* (2020). Aerosol Filtration Efficiency of Common Fabrics Used in Respiratory Cloth Masks. *ACS Nano*, 14(5), pp. 6339-6347.
- Kutter, J. S., Spronken, M. I., Fraaij, P. L., *et al.* (2018). Transmission routes of respiratory viruses among humans. *Curr Opin Virol*, 28 pp. 142-151.
- Li, J. Y., Liao, C. H., Wang, Q., *et al.* (2020). The ORF6, ORF8 and nucleocapsid proteins of SARS-CoV-2 inhibit type I interferon signaling pathway. *Virus Res*, 286 pp. 198074.
- Liu, W., Liu, L., Kou, G., *et al.* (2020). Evaluation of Nucleocapsid and Spike Protein-Based Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detecting Antibodies against SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*, 58(6), pp.
- Long, Y., Hu, T., Liu, L., *et al.* (2020). Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks against influenza: A systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med*, 13(2), pp. 93-101.
- Lotfinejad, N., Peters, A. and Pittet, D. (2020). Hand hygiene and the novel coronavirus pandemic: the role of healthcare workers. *J Hosp Infect*, 105(4), pp. 776-777.
- Macintyre, C. R., Cauchemez, S., Dwyer, D. E., *et al.* (2009). Face mask use and control of respiratory virus transmission in households. *Emerg Infect Dis*, 15(2), pp. 233-241.
- Macintyre, C. R., Chughtai, A. A., Rahman, B., *et al.* (2017). The efficacy of medical masks and respirators against respiratory infection in healthcare workers. *Influenza Other Respir Viruses*, 11(6), pp. 511-517.
- Magson, N. R., Freeman, J. Y. A., Rapee, R. M., *et al.* (2021). Risk and Protective Factors for Prospective Changes in Adolescent Mental Health during the COVID-19 Pandemic. *J Youth Adolesc*, 50(1), pp. 44-57.
- Malheiro, J. F., Oliveira, C., Cagide, F., *et al.* (2020). Surface Wiping Test to Study Biocide -Cinnamaldehyde Combination to Improve Efficiency in Surface Disinfection. *Int J Mol Sci*, 21(21), pp.
- Mallhi, T. H., Liaqat, A., Abid, A., *et al.* (2020). Multilevel Engagements of Pharmacists During the COVID-19 Pandemic: The Way Forward. *Front Public Health*, 8 pp. 561924.
- Merks, P., Jakubowska, M., Drelich, E., *et al.* (2021). The legal extension of the role of pharmacists in light of the COVID-19 global pandemic. *Res Social Adm Pharm*, 17(1), pp. 1807-1812.
- Meyer, J., Nippak, P. and Cumming, A. (2021). An evaluation of cleaning practices at a teaching hospital. *Am J Infect Control*, 49(1), pp. 40-43.
- Moriyama, M., Hugentobler, W. J. and Iwasaki, A. (2020). Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol*, 7(1), pp. 83-101.

- Nguy, J., Hitchen, S. A., Hort, A. L., *et al.* (2020). The role of a Coronavirus disease 2019 pharmacist: an Australian perspective. *Int J Clin Pharm*, 42(5), pp. 1379-1384.
- OMS. (2010). *O que é a pandemia?* [Online]. Available: https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/es/ [Accessed 06-02-2021 2021].
- OMS. (2020a). *Como funcionam as vacinas* [Online]. Available: <https://www.who.int/pt/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work> [Accessed 28-09-2021].
- OMS 2020b. Pandemic Influenza Preparedness Framework: progress report. WHO.
- Oude Vrielink, T. J. C. and Meijer, J. H. (2020). Using surgical wrapping material for the fabrication of respirator masks. *PLoS One*, 15(7), pp. e0236239.
- Pan, Y., Zhang, Y., Shi, W., *et al.* (2017). Human parainfluenza virus infection in severe acute respiratory infection cases in Beijing, 2014-2016: A molecular epidemiological study. *Influenza Other Respir Viruses*, 11(6), pp. 564-568.
- Pandey, K., Vig, S., Ratre, B., *et al.* (2020). Use of Sterillium on Protective Goggles for Anti-Fogging during Donning for Care of COVID-19 Patients: A Novel Technique. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 48(4), pp. 344-345.
- Parreiras Martins, M. A., Fonseca De Medeiros, A., Dias Carneiro De Almeida, C., *et al.* (2020). Preparedness of pharmacists to respond to the emergency of the COVID-19 pandemic in Brazil: a comprehensive overview. *Drugs Ther Perspect*, pp. 1-8.
- Patt, D., Gordan, L., Diaz, M., *et al.* (2020). Impact of COVID-19 on Cancer Care: How the Pandemic Is Delaying Cancer Diagnosis and Treatment for American Seniors. *JCO Clin Cancer Inform*, 4 pp. 1059-1071.
- Pawelczyk, M. and Kowalski, M. L. (2017). The Role of Human Parainfluenza Virus Infections in the Immunopathology of the Respiratory Tract. *Curr Allergy Asthma Rep*, 17(3), pp. 16.
- Petric, M., Comanor, L. and Petti, C. A. (2006). Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis*, 194 Suppl 2 pp. S98-110.
- Pica, N. and Bouvier, N. M. (2012). Environmental factors affecting the transmission of respiratory viruses. *Curr Opin Virol*, 2(1), pp. 90-95.
- Pierangeli, A., Scagnolari, C. and Antonelli, G. (2018). Respiratory syncytial virus. *Minerva Pediatr*, 70(6), pp. 553-565.
- Pogacnik Krajnc, A., Pirker, L., Gradisar Centa, U., *et al.* (2021). Size- and Time-Dependent Particle Removal Efficiency of Face Masks and Improvised Respiratory Protection Equipment Used during the COVID-19 Pandemic. *Sensors (Basel)*, 21(5), pp.
- Poudel, K. and Subedi, P. (2020). Impact of COVID-19 pandemic on socioeconomic and mental health aspects in Nepal. *Int J Soc Psychiatry*, 66(8), pp. 748-755.
- Pradhan, D., Biswasroy, P., Kumar Naik, P., *et al.* (2020). A Review of Current Interventions for COVID-19 Prevention. *Arch Med Res*, 51(5), pp. 363-374.
- Rabenau, H. F., Kampf, G., Cinatl, J., *et al.* (2005). Efficacy of various disinfectants against SARS coronavirus. *J Hosp Infect*, 61(2), pp. 107-111.

- Rabie, T. and Curtis, V. (2006). Handwashing and risk of respiratory infections: a quantitative systematic review. *Trop Med Int Health*, 11(3), pp. 258-267.
- Rai, N. K., Ashok, A. and Akondi, B. R. (2020). Consequences of chemical impact of disinfectants: safe preventive measures against COVID-19. *Crit Rev Toxicol*, 50(6), pp. 513-520.
- Rengasamy, S., Eimer, B. and Shaffer, R. E. (2010). Simple respiratory protection--evaluation of the filtration performance of cloth masks and common fabric materials against 20-1000 nm size particles. *Ann Occup Hyg*, 54(7), pp. 789-798.
- Ruch, T. R. and Machamer, C. E. (2012). The coronavirus E protein: assembly and beyond. *Viruses*, 4(3), pp. 363-382.
- Schmidt, M. E. and Varga, S. M. (2020). Cytokines and CD8 T cell immunity during respiratory syncytial virus infection. *Cytokine*, 133 pp. 154481.
- Shao, W., Li, X., Goraya, M. U., *et al.* (2017). Evolution of Influenza A Virus by Mutation and Re-Assortment. *Int J Mol Sci*, 18(8), pp.
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., *et al.* (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*, 24 pp. 91-98.
- Shibata, T., Makino, A., Ogata, R., *et al.* (2020). Respiratory syncytial virus infection exacerbates pneumococcal pneumonia via Gas6/Axl-mediated macrophage polarization. *J Clin Invest*, 130(6), pp. 3021-3037.
- Shokri, S., Mahmoudvand, S., Taherkhani, R., *et al.* (2019). Modulation of the immune response by Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Cell Physiol*, 234(3), pp. 2143-2151.
- Skalny, A. V., Rink, L., Ajsuvakova, O. P., *et al.* (2020). Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID19 (Review). *Int J Mol Med*, 46(1), pp. 17-26.
- Song, J. and Deng, T. (2020). The Adipocyte and Adaptive Immunity. *Front Immunol*, 11 pp. 593058.
- Tabatabaeizadeh, S. A. (2021). Airborne transmission of COVID-19 and the role of face mask to prevent it: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*, 26(1), pp. 1.
- Tang, Y. W., Schmitz, J. E., Persing, D. H., *et al.* (2020). Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol*, 58(6), pp.
- To, K. K., Lu, L., Yip, C. C., *et al.* (2017). Additional molecular testing of saliva specimens improves the detection of respiratory viruses. *Emerg Microbes Infect*, 6(6), pp. e49.
- UNICEF. (2020). *Pobreza infantil vai permanecer acima dos níveis pré-COVID durante pelo menos cinco anos nos países desenvolvidos* [Online]. UNICEF. Available: <https://www.unicef.pt/actualidade/noticias/pobreza-infantil-vai-permanecer-acima-dos-niveis-pre-covid-durante-pelo-menos-cinco-anos-nos-paises-desenvolvidos/> [Accessed 20-10-2021].
- Vincent, M. and Edwards, P. (2016). Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 4 pp. CD002929.

- Wu, A., Peng, Y., Huang, B., *et al.* (2020). Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe*, 27(3), pp. 325-328.
- Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., *et al.* (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*, 46(4), pp. 586-590.