

Ventilador mecânico invasivo de emergência resistente e de fácil manutenção

Paulo J. R. Fonte^{1,2,3}, Alberto Martinho⁴, Américo Pereira³, Andreia Gomes^{5,6,7}, Ângela Neves¹, Antero Abrunhosa^{1,5}, António Bugalho^{8,9}, António Gabriel-Santos⁴, António Grilo⁴, Carlos Carmo¹⁰, Elsa Maltez¹, João Agostinho do Nascimento¹¹, João Goes¹², João Martins¹², João Pedro Oliveira¹², Jorge Pimenta^{13,14}, José Paulo Santos¹⁵, Luís C. Gil⁴, Luís Lopes³, Mário Pimenta³, Olga Moreira^{13,14}, Orlando Cunha³, Pedro Pinheiro de Sousa¹⁶, Pedro Póvoa^{8,17}, Sandra Cavaco-Gonçalves¹³, Susana Barroso¹, Telmo G. Santos⁴

1. ICNAS Pharma - Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à saúde, Universidade de Coimbra - Coimbra, Portugal.

2. ISEC - Coimbra Polytechnic - Coimbra, Portugal.

3. LIP - Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas - Coimbra, Portugal.

4. UNIDEMI - Department of Mechanical and Industrial Engineering, NOVA School of Science and Technology, Universidade Nova de Lisboa - Caparica, Portugal.

5. CIBIT - Centro de Imagem Biomédica e Investigação Translacional, Universidade de Coimbra - Coimbra, Portugal.

6. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Universidade de Coimbra - Coimbra, Portugal.

7. Escola Superior de Enfermagem de Coimbra - Coimbra, Portugal.

8. CHRC - Centro de Investigação Integrada em Saúde, Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa - Lisboa, Portugal.

9. Hospital CUF Tejo - Lisboa, Portugal.

10. Magnamed - Comercialização de Produtos Médicos, Lda - Lisboa, Portugal.

11. Médicos do Mundo - Lisboa, Portugal.

12. Departamento de Engenharia Electrotécnica e de Computadores, Centro de Tecnologia e Sistemas, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa - Caparica, Portugal.

13. Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, I. P. - Oeiras, Portugal.

14. Centro de Investigação Interdisciplinar em Sanidade Animal, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa - Lisboa, Portugal.

15. Laboratório de Instrumentação, Engenharia Biomédica e Física das Radiações, Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa - Caparica, Portugal.

16. Haas F1 Team - Maranello, Italia.

17. Unidade de Terapia Intensiva Polivalente, Hospital de São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Lisboa, Portugal.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 23 de setembro de 2021

Aceito em 8 de junho de 2022

Autor correspondente:

Paulo Fonte
Instituto Superior de Engenharia de Coimbra
Rua Pedro Nunes, Quinta da Nora, 3030-199
Coimbra, Portugal
E-mail: fonte@isec.pt

Editor responsável: Alexandre Biasi Cavalcanti

DOI: 10.5935/0103-507X.20220383-pt

RESUMO

Objetivo: Desenvolver um ventilador mecânico invasivo simples, resistente, seguro e eficiente que possa ser utilizado em áreas remotas do mundo ou zonas de guerra, em que a utilidade prática de equipamentos mais sofisticados é limitada por questões de manutenção, disponibilidade de peças, transporte e/ou custo.

Métodos: O dispositivo implementa o modo de ventilação mandatória contínua com pressão controlada, complementado por um simples modo assistido-controlado. Pode-se também utilizar a pressão positiva contínua nas vias aéreas. Ao se evitar o fluxo contínuo de oxigênio ou ar, minimiza-se o consumo de gases comprimidos. As taxas respiratórias e as relações de tempo de inspiração e expiração são determinadas eletronicamente. Além disso, conta com um alarme de apneia/falta de energia.

Resultados: Os perfis de pressão foram medidos para uma série de condições, sendo considerados ajustáveis dentro de uma margem de erro de $\pm 2,5\text{cmH}_2\text{O}$, e foram considerados bem estáveis dentro dessa variação durante um período de 41 horas.

Os parâmetros de tempo do ciclo respiratório foram precisos dentro de alguns pontos percentuais durante o mesmo período. O dispositivo foi testado quanto à durabilidade por um período equivalente a 4 meses. Os testes químicos e biológicos não conseguiram identificar qualquer contaminação do gás por compostos orgânicos voláteis ou micro-organismos. Em comparação com um ventilador bem estabelecido, o teste de ventilação em um animal de grande porte mostrou que este poderia ser ventilado adequadamente durante um período de 60 minutos, sem quaisquer efeitos negativos perceptíveis durante o período subsequente de 24 horas.

Conclusão: Este projeto de ventilador pode ser viável após novos testes em animais e aprovação formal pelas autoridades competentes, para aplicação clínica nas circunstâncias atípicas anteriormente mencionadas.

Descritores: Ventiladores mecânicos; Taxa respiratória; Ventilação pulmonar; Pressão positiva contínua nas vias aéreas; Oxigênio; Compostos orgânicos voláteis; Gases; Animais

INTRODUÇÃO

O súbito surto mundial da doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) declarado em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) causou uma ruptura global em quase todas as áreas dos campos social, industrial e médico. Como consequência, noticiava-se, em todo o mundo, uma escassez de ventiladores mecânicos invasivos para suporte respiratório devido a um aumento da insuficiência respiratória aguda grave hipoxêmica causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). A comunidade científica/técnica respondeu a esse desafio com muitos projetos de ventiladores de emergência, para apoiar a resposta à pandemia com uma variedade de princípios de trabalho e implementações técnicas.⁽¹⁻¹⁰⁾

Um desses esforços,⁽¹⁰⁾ de coautoria de muitos dos presentes autores, concentrou-se na segurança e na possibilidade de fabricação em um ambiente de comércio internacional extremamente restrito e de ruptura das cadeias de distribuição industrial. Algumas das opções técnicas então adotadas, durante o primeiro pico da pandemia, não são mais relevantes, pois a capacidade industrial foi restaurada e os estoques de equipamentos médicos foram reforçados. Entretanto, como consequência paralela desse esforço, algumas das escolhas específicas do projeto, oriundas de um momento de grande necessidade, podem ser úteis em outros contextos, além da resposta à emergência de COVID-19.⁽¹¹⁾

É evidente que os ventiladores comerciais modernos geralmente proporcionam um nível de versatilidade, segurança e facilidade de uso que não pode ser comparado com a maioria dos modelos de emergência desenvolvidos para a COVID-19. No entanto, em áreas remotas do mundo e em zonas de guerra, a utilidade prática de tais equipamentos sofisticados é limitada por questões de manutenção, disponibilidade de peças, transporte e/ou custo.

O projeto do ventilador relatado neste artigo implementa um modo de ventilação mecânica contínua com pressão controlada, complementado por um simples modo assistido-controlado (PC-A/C). Também é possível a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP). A ventilação com pressão controlada é segura e bem estabelecida na prática clínica, sendo tecnicamente fácil de implementar, consistente com os objetivos e necessidades.

MÉTODOS

O dispositivo é fabricado a partir de componentes industriais resistentes disponíveis no mercado e peças usinadas de baixa tecnologia, sendo controlado por circuitos eletrônicos analógicos simples, sem recorrer a microcontroladores ou computadores. Apesar de reduzir a versatilidade e a precisão do dispositivo, essa escolha foi feita para manter a complexidade técnica a um mínimo, compatível com seu uso pretendido em cenários atípicos, em que o acesso ao equipamento padrão é restrito.

Os elementos de controle de pressão são essencialmente passivos para segurança e confiabilidade, ao mesmo tempo em que fornecem uma variedade precisa de taxas respiratórias e relações de tempo de inspiração e expiração (I/E) determinadas eletronicamente. Contam também com alarmes de apneia e falta de energia.

Além da robustez intrínseca, o fornecimento de peças e a manutenção podem ser feitos a um nível relativamente baixo de conhecimento técnico, tornando-o adequado para uso em locais remotos com pouco acesso a suporte técnico sofisticado. Para reduzir as dependências, não são necessários consumíveis, exceto aqueles no circuito respiratório do paciente.

A disponibilidade de gases comprimidos, geralmente com dificuldades logísticas, é mitigada ao evitar um fluxo contínuo de oxigênio ou ar, de modo que todo o gás utilizado é realmente inalado pelo paciente.

A implementação prática do ventilador está ilustrada na figura 1. Resumidamente, a descrição técnica de sua constituição e princípio de funcionamento é apresentada no Apêndice 1S (Material suplementar).



Figura 1 - Implementação prática do ventilador. (A) Vista interna mostrando o painel de comando e os principais componentes. (B) Vista externa com o circuito respiratório padrão de ramo duplo e, na parte superior, a saída de escape e as entradas de ar e oxigênio (conectores azuis).

Para verificar a segurança e a eficácia do ventilador, realizamos testes físicos, químicos e bacteriológicos, complementados com estudos não clínicos em animais, pelos métodos descritos a seguir.

Testes físicos

Como esse ventilador implementa apenas o modo de ventilação com pressão controlada, a principal característica física a ser registrada é o perfil de pressão aplicado ao tubo endotraqueal em função do tempo, que foi medido na entrada da junção em Y (junção dos ramos inspiratório e expiratório).

O outro parâmetro físico principal, a fração de oxigênio presente no gás, foi medido no ramo inspiratório.

A pressão foi medida por um manômetro eletrônico Honeywell HSCDRR001BDSA3 ($\pm 1\%$ de precisão), e a fração de oxigênio foi medida visualmente pela observação de um sensor Greisinger GOX 100T. O ventilador foi acoplado a um modelo de pulmão Siemens Test Lung 190, com complacência estimada de 30mL/cmH₂O. Para todos os testes, foram inseridos o filtro trocador de calor e umidade e os filtros bacterianos em cada circuito de vias aéreas descartáveis, com a tubulação totalmente estendida.

Os parâmetros configuráveis foram variados para cobrir os extremos do espaço paramétrico, conforme sistematizado na tabela 1. As faixas de pressão normal estão entre 10 e 30cmH₂O para a pressão inspiratória de pico (PIP) e entre zero e 20cmH₂O para pressão positiva expiratória final (PEEP). Em todos os casos, ambas as pressões foram ajustadas por meio da atuação nos botões de ajuste correspondentes e do monitoramento dos valores no manômetro mecânico e no sensor de oxigênio. Pressões PIP mais altas poderiam ser obtidas pela substituição da mola interna do regulador de pressão por uma mais rígida, às custas de um ajuste mais rápido na faixa PIP mais baixa. A válvula de segurança pode ser ajustada adequadamente sem mais modificações.

A taxa respiratória fica entre 12 e 25 movimentos respiratórios por minuto (mrm), e a I/E pode ser selecionada para os valores meio e um terço. Tais grandezas são rigidamente determinadas por circuitos eletrônicos e foram medidas a partir de oscilogramas dos sinais de comando das válvulas eletrônicas, dos quais a informação de tempo é derivada mediante análise matemática.

Em todas as medições, os gases de trabalho foram oxigênio e ar à pressão de 4bar.

A fração inspirada de oxigênio (FiO₂) pode ser ajustada entre 21% e 100% com uma precisão típica de $\pm 5\%$. Para esses testes, cobrimos FiO₂ de 100% ou FiO₂ de 50% $\pm 5\%$.

Para a avaliação da estabilidade, os perfis de pressão tomados a uma taxa respiratória de 25mrm foram registrados durante 15 segundos a cada 10 minutos durante um período de 41 horas, e a evolução no decorrer do tempo para PIP, PEEP e taxa respiratória foi deduzida matematicamente pela análise da forma de onda.

A operação da válvula de segurança, limitando a pressão das vias aéreas a 45cmH₂O, foi realizada no modo CPAP a 30cmH₂O. Uma sobrepressão nas vias aéreas foi criada pela aplicação de um peso externo ao pulmão de teste, seguido de sua remoção e repressurização, enquanto se observava o perfil de pressão na junção em Y.

No modo de ventilação assistida, qualquer esforço de inspiração que leve a pressão nas vias aéreas a um valor inferior a -2cmH₂O aciona um novo ciclo respiratório. Na ausência de tais esforços, o sistema reverte para uma taxa respiratória de 10mrm. Realizou-se um breve teste, de aproximadamente 1 minuto, com um voluntário humano consciente (um dos autores) a FiO₂ de 50%, PIP de 15cmH₂O e PEEP de 5cmH₂O. O acoplamento pneumático do ventilador ao trato respiratório do sujeito foi feito por meio de uma máscara facial não invasiva aplicada pelo próprio.

Testes químicos e bacteriológicos

Antes dos testes químicos e biológicos, o ramo inspiratório foi lavado por ultrassom em água deionizada e detergente neutro, sendo enxaguado completamente em água deionizada e seco em forno a 60°C por 12 horas.

Compostos orgânicos voláteis

A qualidade da mistura oxigênio/ar, após passagem através do ventilador, foi determinada por cromatografia gasosa-espectrometria de massa (GC-MS), para procurar compostos orgânicos voláteis que pudessem surgir a partir dos materiais utilizados em sua constituição.

Uma mistura pressurizada de oxigênio/ar foi passada através do equipamento e enviada a um tubo de amostragem preenchido com adsorvente (Supelco ORBO 43) por 1 hora. Durante esse tempo, a válvula de inspiração foi operada a uma frequência de 120 ciclos/minuto.

Após a amostragem, o tubo foi fechado, mantido entre 3°C e 5°C e protegido da luz até a análise por GC-MS. A amostra foi extraída do adsorvente com tolueno e analisada. Uma amostra inicial da mistura oxigênio/ar fornecida ao ventilador também foi coletada e analisada de forma semelhante, para comparação.

O tolueno foi obtido da Fisher Chemical (Reino Unido) e aplicado sem purificação adicional.

Tabela 1 - Lista das mensurações do perfil de pressão, incluindo os limites do espaço dos parâmetros configuráveis

| PIP (cmH ₂ O) | PEEP (cmH ₂ O) | Taxa respiratória (mrm) | I/E | FiO ₂ |
|--------------------------|---------------------------|-------------------------|------------|----------------------|
| 10 | 0 | | | |
| 30 | 0 | 12, 18 ou 25 | 1/2 ou 1/3 | 50% \pm 5% ou 100% |
| 30 | 20 | | | |

PIP - pressão inspiratória de pico; PEEP - pressão positiva expiratória final; mrm - movimento respiratório por minuto; I/E - tempo de inspiração e expiração; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio.

A análise por GC-MS foi realizada em um módulo QP-2010 Plus da Shimadzu. As injeções foram realizadas utilizando um injetor automático AOC-5000 e uma coluna capilar em sílica fundida SLB 5ms, 60m × 0,25mm ID, sílica fundida capilar, 0,25µm. O tratamento e a análise de dados foram realizados com o *software* LabSolutions - GCMS Solution versão 2.50 SU3.

As condições cromatográficas foram: temperatura do injetor a 200°C; temperatura do detector a 250°C; temperatura da interface a 290°C; programa de temperatura do forno a 130°C a 290°C a 4°C por minuto (aguardando 20 minutos ao término); gás de transporte He; velocidade linear de 35cm/s; volume de injeção de 1µL e razão de divisão de 1,0.

Bactérias e fungos

Sob as mesmas condições das análises químicas, uma mistura de oxigênio/ar passou através do ventilador e foi borbulhada por 5 minutos em água para injetáveis, produzida pela B. Braun Medical (Portugal), utilizada sem purificação adicional.

As amostras foram incubadas em YEA (Ágar Extrato de Levedura) e Rosa Bengala com base de ágar com cloranfenicol (de acordo com a ISO 6222), a 22°C durante 2 dias e 36°C durante 3 dias, para detecção de micro-organismos, e em MEA (Ágar Extrato de Malte), a 25°C durante 5 dias, para detecção de fungos (ISO 21527).

Estudos em animais

Para abordar a segurança e a eficácia do ventilador, foram realizados estudos *in vivo* em um modelo suíno, devido a seu tamanho e semelhança com os pulmões humanos.

Esse estudo foi realizado na Estação Zootécnica Nacional do Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária de Portugal (INIAV I.P.), em 17 de novembro de 2020. O estudo foi aprovado pelo Órgão Responsável pelo Bem-Estar Animal do INIAV I.P. - ORBEA-INIAV, e foi obtida a autorização para experimentação animal (nº 0421/2020) da Diretoria Geral de Alimentos e Veterinária (DGAV). Todo manejo e cuidados seguiram a diretiva europeia 2010/63/EU sobre a proteção dos animais utilizados para fins científicos e Boas Práticas de Laboratório (BPL).

Após um período de jejum de alimentos (12 horas) e água (3 horas), um porco de 5 meses (*Sus scrofa domesticus*), pesando 52kg, recebeu midazolam (0,5mg/kg) como medicamento pré-anestésico seguida 15 minutos depois por indução anestésica com dexmedetomidina (0,01mg/kg), morfina (0,2mg/kg) e cetamina (15mg/kg) - todos administrados por via intramuscular.

Dez minutos depois, após ser colocado em um leito cirúrgico aquecido, um cateter intravenoso foi posicionado na veia marginal da orelha, e o animal foi mais profundamente anestesiado com propofol (3,5mg/kg). O acesso foi mantido para a administração contínua de propofol como manutenção anestésica.

Após a perda do reflexo de deglutição, o animal foi entubado com um tubo endotraqueal (nº 6,5) e conectado através de um circuito respiratório de ramo duplo a um ventilador mecânico de referência tipo Manley⁽¹²⁾, que é um ventilador clássico bem conhecido, com controle de volume e pressão limitada, fabricado pela empresa BLEASE. O ventilador foi equipado com uma válvula PEEP adicional semelhante à V4 (Apêndice 1S - Material suplementar).

De fato, o teste envolveu três ventiladores: Ventilador 1, o fabricado pela BLEASE; Ventilador 2, o ventilador objeto deste estudo, e Ventilador 3, outro ventilador minimalista e de baixo custo que não faz parte deste trabalho.

Garantiu-se acesso permanente ao sangue arterial através de uma linha arterial inserida na artéria femoral. A gasometria do sangue arterial (GSA) foi feita regularmente por um analisador de gases do sangue Abbott i-STAT CG8+, que mede a pressão parcial de oxigênio (PaO₂), a pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), a concentração de bicarbonato (HCO₃), a saturação arterial de oxigênio (SaO₂) e o equilíbrio ácido-base (pH).

A oximetria periférica (SpO₂) e a frequência cardíaca (FC) foram continuamente monitoradas por um oxímetro de pulso (modelo 71200 da BCI International) aplicado à língua do animal, e a temperatura retal foi medida com um termômetro eletrônico.

A fim de monitorar o experimento, os instrumentos dos ventiladores foram suplementados com um manômetro eletrônico externo, um espirômetro e oxímetros de linha inseridos na linha inspiratória medindo a PIP, a PEEP, o volume corrente (V_T), a FiO₂, a taxa respiratória e a I/E. Todas as configurações do ventilador ajustadas durante o teste foram aplicadas usando apenas as informações dos próprios mostradores do instrumento.

RESULTADOS

Testes físicos

Precisão do tempo

Os valores medidos eletronicamente da taxa respiratória e a I/E são relatados na tabela 2 e comparados com os valores nominais, mostrando desvios relativos de apenas alguns pontos percentuais. Esses desvios estão dentro da faixa gerada pela precisão finita dos valores dos componentes eletrônicos.

Tabela 2 - Valores medidos de taxa respiratória e relação entre tempo de inspiração e expiração

| Taxa respiratória (mrm) | | | I/E (%) | | | | | |
|-------------------------|--------|------------|---------|--------|------------|---------|--------|------------|
| Nominal | Medido | Desvio (%) | Nominal | Medido | Desvio (%) | Nominal | Medido | Desvio (%) |
| 25 | 24,7 | -1,2 | 75 | 78 | -4,00 | 66,6 | 63 | 5,41 |
| 21 | 20,7 | -1,4 | 75 | 77 | -2,67 | 66,6 | 63 | 5,41 |
| 18 | 18,2 | 1,1 | 75 | 77 | -2,67 | 66,6 | 63 | 5,41 |
| 15 | 15,0 | 0,0 | 75 | 77 | -2,67 | 66,6 | 63 | 5,41 |
| 12 | 12,3 | 2,5 | 75 | 77 | -2,67 | 66,6 | 63 | 5,41 |

mrm - movimento respiratório por minuto; I/E - tempo de inspiração e expiração.

Perfis de pressão

A pressão instantânea na junção Y em função do tempo é mostrada na figura 2, abrangendo as combinações de parâmetros listados na tabela 1. Além disso, também são indicadas as faixas aceitáveis de PIP e PEEP para cada caso. Elas foram definidas como $\pm 2,5\text{cmH}_2\text{O}$, com base na exigência contida nas especificações da *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) do Reino Unido⁽¹³⁾ de que o ajuste dessas pressões deve ter uma granularidade máxima de $5\text{cmH}_2\text{O}$, indicando que passos menores não são clinicamente significativos.

Os perfis de pressão geralmente apresentam um degrau inicial íngreme, de até pelo menos 50% do impulso de pressão, seguidos por uma rampa até que se atinja a PIP definida. Para as taxas respiratórias mais lentas, um platô de pressão pode ser alcançado, aproximando-se do perfil “retangular” desejável. Esse comportamento é determinado pelas características dos reguladores de pressão, que são limitados no fluxo máximo.

Para todos os casos, a PIP e PEEP atingidas estão dentro das faixas aceitáveis, e a variação na concentração de oxigênio teve pouco efeito sobre os perfis de pressão.

Válvula de escape de segurança

A prova de funcionamento eficaz da válvula de segurança na manutenção de uma PIP máxima de $45\text{cmH}_2\text{O}$ é mostrada na figura 3.

Ventilação assistida

O funcionamento do modo de ventilação assistida é demonstrado na figura 4.

Estabilidade

Os perfis de pressão tomados durante um período de 41 horas são mostrados na figura 5. A estabilidade das pressões durante esse período ficou bem dentro da faixa de erro aceitável de $\pm 2,5\text{cmH}_2\text{O}$ para PIP e PEEP. A taxa respiratória permaneceu estável dentro de 2% do valor nominal.

Durabilidade

Para obter um limite inferior da durabilidade do sistema em termos do número de ciclos de pressão antes da falha, o sistema foi operado a uma taxa respiratória muito alta por um período de tempo prolongado, enquanto pressurizado a 4bar de oxigênio puro.

No momento da escrita, o sistema fora operado por 28 dias a uma taxa respiratória de 120mrm sem falha ou degradação das características, correspondendo a 4 meses de operação contínua a uma taxa respiratória normal de 25mrm.

Testes químicos e bacteriológicos

Compostos orgânicos voláteis

A análise por GC-MS tanto da mistura de gás fornecida ao dispositivo (referência) como da mistura de gás que foi passada (amostra) é apresentada na figura 6, correspondendo a uma varredura de massa (m/z) entre 30 e 300amu.

Pode-se ver que a referência mostra mais traços de compostos estranhos do que a amostra. Atribui-se isso aos compostos residuais introduzidos a partir do sistema de distribuição de gás, pois a referência foi coletada antes da amostra. Em geral, nenhum composto estranho foi introduzido pelo dispositivo.

Bactérias e fungos

Todos os testes para bactérias e fungos foram negativos.

Estudos em animais

As principais quantidades de interesse são representadas na figura 7 em função do tempo decorrido desde o início da ventilação. O painel superior corresponde aos parâmetros fisiológicos do animal e o inferior aos parâmetros físicos dos ventiladores.

Exemplos representativos da pressão e fluxo inspiratório instantâneo são apresentados na figura 8.

O V_T foi inicialmente fixado em 350mL, de acordo com a taxa aceita para esse tipo de animal (na verdade corresponde à mesma taxa que para humanos adultos, 6 a 8mL/kg).

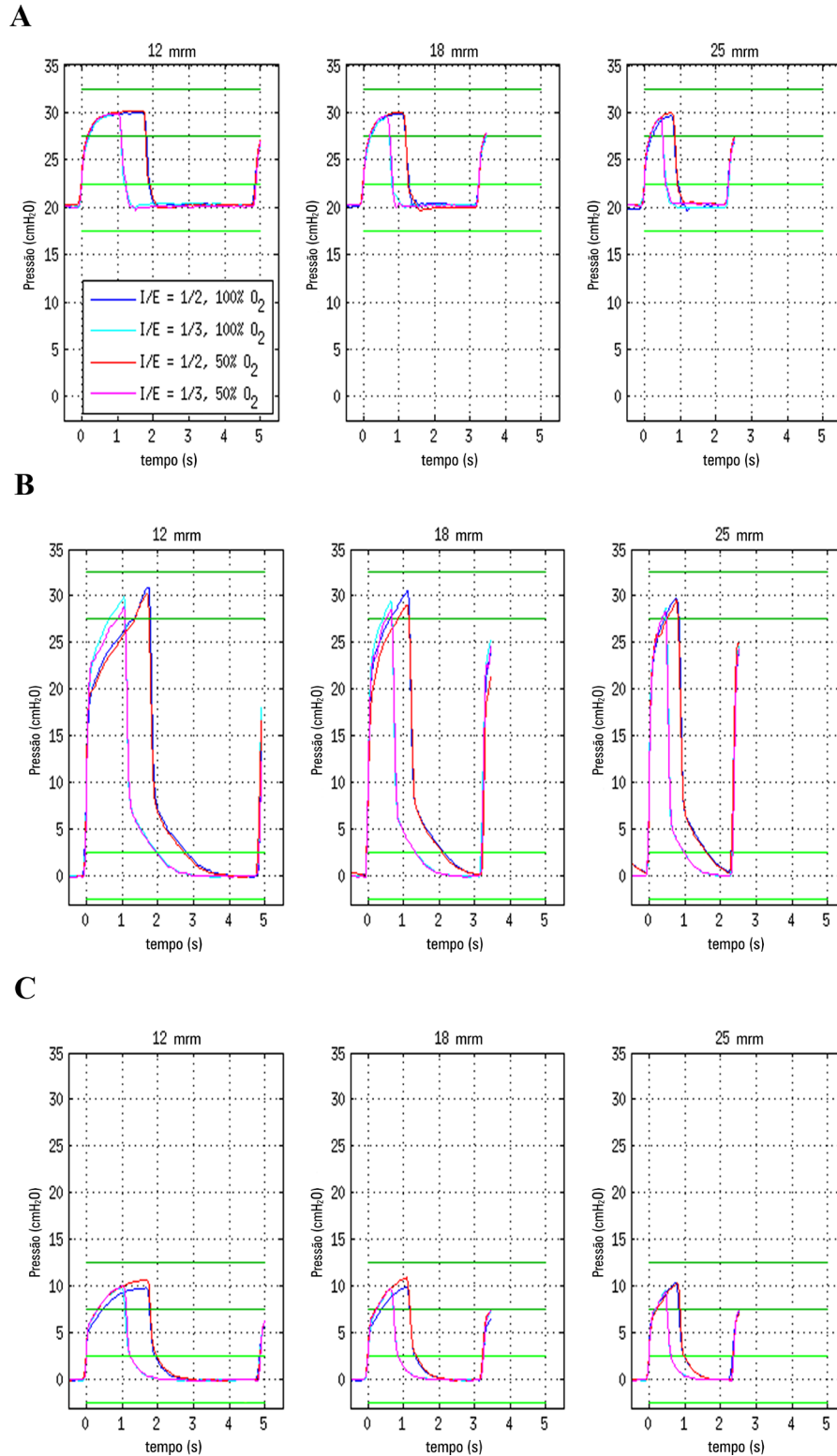


Figura 2 - Pressão instantânea na junção Y, representada em função do tempo após o início do ciclo inspiratório, para taxas respiratórias de 12, 18 e 25 movimentos respiratórios por minuto, 50% \pm 5% de concentração de oxigênio (curvas vermelhas) ou 100% de oxigênio (curvas azuis) e relação de tempo de inspiração e expiração de meio (curvas mais escuras) ou um terço (curvas mais claras). (A) Pressão inspiratória de pico de 30cmH₂O e pressão positiva expiratória final de 30cmH₂O; (B) pressão inspiratória de pico de 30cmH₂O e pressão positiva expiratória final de 0cmH₂O; (C) pressão inspiratória de pico de 10cmH₂O e pressão positiva expiratória final de 0cmH₂O. As regiões entre as linhas horizontais verdes definem o intervalo de precisão aceitável (ver texto) para a pressão inspiratória de pico (linhas verdes superiores, mais escuras) e pressão positiva expiratória final (linhas verdes inferiores, mais claras). mm - movimento respiratório por minuto.

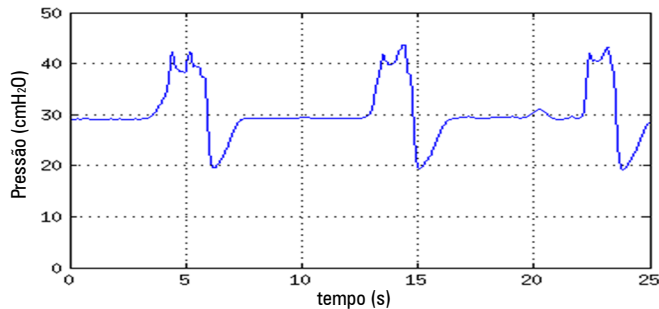


Figura 3 - Ação da válvula de segurança. Pressão na junção Y em função do tempo, obtida no modo pressão positiva contínua nas vias aéreas, enquanto o pulmão de teste é esvaziado repetida e completamente, aplicando um peso externo, seguido de liberação e repressurização à pressão inspiratória de pico de 30cmH₂O, evidenciando o funcionamento eficaz da válvula de segurança em manter uma pressão inspiratória de pico máxima de 45cmH₂O.

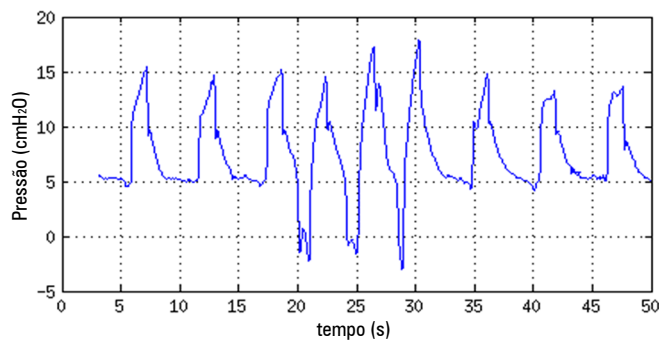


Figura 4 - Demonstração do modo de ventilação assistida. Sobreposto a uma taxa respiratória padrão de 10 movimentos respiratórios por minuto, qualquer esforço de inspiração que leve à pressão das vias aéreas a uma pressão inferior a -2cmH₂O aciona um novo ciclo. Três desses eventos são visíveis entre 20 e 30 segundos.

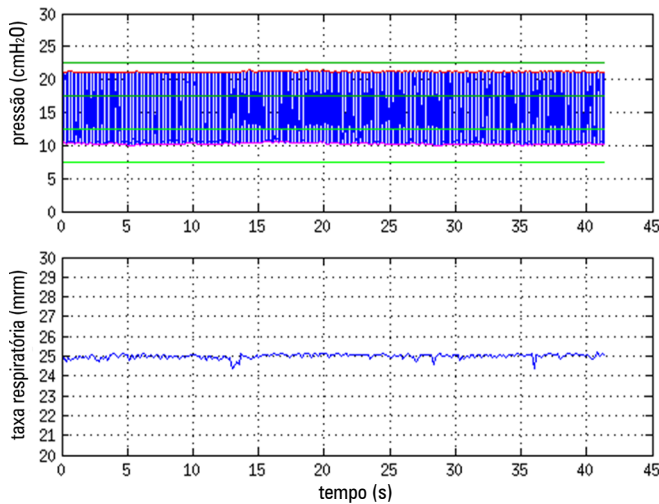


Figura 5 - Ensaio de estabilidade. Curvas de pressão registradas durante 15 segundos a cada 10 minutos durante um período de 41 horas. Painel superior - dados acumulados, destacando os valores de pressão máxima (pressão inspiratória de pico - curva vermelha) e mínima (pressão positiva expiratória final - curva magenta), em cada um dos períodos de registro de 15 segundos. Também são mostradas as faixas de precisão aceitáveis de pressão inspiratória de pico e pressão positiva expiratória final, conforme definido na figura 2. Painel inferior - taxa respiratória medida em cada um dos períodos de registro de 15 segundos.

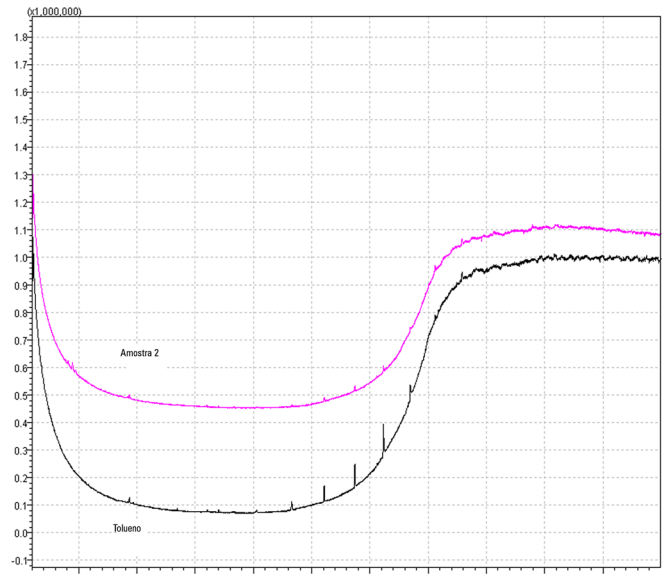


Figura 6 - Compostos orgânicos voláteis. Espectro por cromatografia gasosa-espectrometria de massa da mistura de gás enviada ao dispositivo (curva preta) e da mistura de gás que foi passada pelo dispositivo (curva magenta). Escala horizontal: tempo de retenção (minutos). Escala vertical: corrente iônica total (unidades arbitrárias).

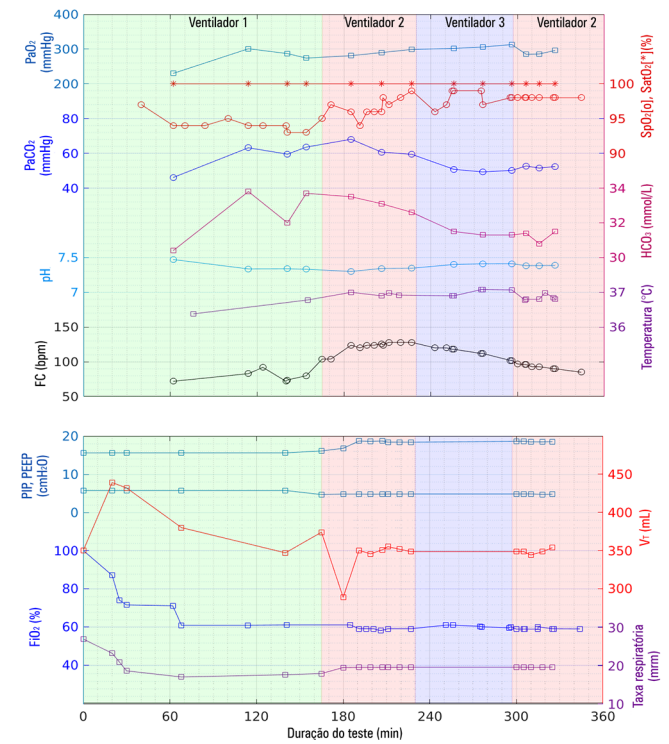


Figura 7 - Principais quantidades de interesse em função do tempo decorrido desde o início da ventilação. O painel superior corresponde aos parâmetros fisiológicos do animal e o painel inferior aos parâmetros físicos dos ventiladores. As linhas destinam-se apenas a facilitar a visualização. FC - frequência cardíaca; PaCO₂ - pressão parcial de dióxido de carbono; PaO₂ - pressão parcial de oxigênio; HCO₃ - bicarbonato; SpO₂ - saturação periférica de oxigênio; SatO₂ - saturação de oxigênio; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio; PIP - pressão inspiratória de pico; PEEP - pressão positiva expiratória final; V_T - volume corrente.

A FiO_2 foi inicialmente fixada em 100% e a PEEP em 6mbar. O ajuste do V_T resultou em PIP de aproximadamente 16cmH₂O (Figura 8).

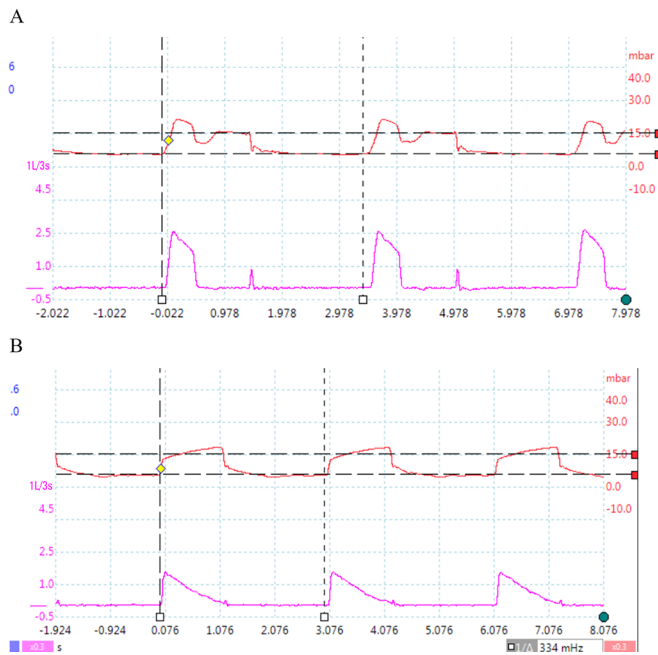


Figura 8 - Exemplo de pressão inspiratória e curvas de fluxo. Painel superior: ventilador 1 aos 140 minutos. Painel inferior: ventilador 2 aos 190 minutos. Observe as formas acentuadamente diferentes das curvas, indicando as diferentes variáveis controladas em cada ventilador (volume versus pressão).

A inserção da linha arterial levou quase 2 horas, durante as quais a saturação de oxigênio do animal foi monitorada por um oxímetro de pulso. Houve necessidade de alguns ajustes durante esse período, a saber, redução da FiO_2 e da taxa respiratória, já que o animal parecia estar hiperventilado e sofrendo de hiperóxia.

Iniciou-se a GSA periódica após 114 minutos (Figura 7) e foi mantida até ser atingido um estado estável em PaO_2 por um período de 40 minutos (três testes de GSA). Nesse ponto, o Ventilador 1 foi substituído pelo Ventilador 2, que foi ajustado para aproximadamente os mesmos parâmetros físicos: PIP, PEEP, taxa respiratória e FiO_2 , a uma I/E de meio.

Como o Ventilador 2 era um ventilador com pressão controlada, o V_T se tornou um parâmetro secundário determinado pela fisiologia do animal, fazendo com que os perfis de pressão e fluxo de ar diferissem consideravelmente do Ventilador 1 (que era com controle de volume), como mostrado na figura 8. Uma vez que o V_T resultante foi um pouco reduzido para 280mL, o valor nominal de 350mL foi restaurado, aumentando a PIP de 16 para 19cmH₂O.

Essas condições foram mantidas por um período de 36 minutos, durante o qual foram realizados três

procedimentos de GSA, indicando PaO_2 estável e variações modestas nos outros parâmetros gasométricos do sangue, demonstrando condições de ventilação adequadas.

Entre os 230 e os 246 minutos, o Ventilador 3 substituiu o Ventilador 2. Durante esse intervalo, a tendência ligeiramente ascendente da PaO_2 e a tendência descendente da PaCO_2 e HCO_3^- continuaram, porém foi revertido o aumento da FC observado durante o teste anterior.

A fim de verificar se essa variação de FC, embora lenta, deveu-se a alguma característica do Ventilador 2 ou se foi causada por condições externas que coincidiram cronologicamente com o teste do Ventilador 2, após 300 minutos o Ventilador 2 foi novamente utilizado para outra série de três GSAs que se estenderam por quase 30 minutos. Durante esse intervalo, os valores de GSA permaneceram essencialmente estáveis, porém a tendência decrescente da FC permaneceu, excluindo qualquer influência direta do Ventilador 2 sobre o aumento inicial da FC.

Posteriormente, o animal se recuperou totalmente da anestesia e foi mantido em observação por 24 horas. Seu estado geral era normal, não apresentando sinais ou sintomas que pudessem indicar qualquer evento ou reação adversa à intervenção anteriormente realizada.

DISCUSSÃO

As taxas respiratórias, com valores fixos de 12, 15, 18, 21 ou 25mm, foram medidas eletronicamente e estão dentro de 2,6% dos valores nominais. A I/E, com valores nominais de meio e um terço, também foi medida para se situar dentro de 5,4% dos valores nominais. Durante um período de 41 horas, a taxa respiratória não se desviou mais do que 2% do valor nominal.

As diretrizes⁽¹³⁾ especificam um intervalo de 10 a 30mm, em incrementos de 2mm, o que corresponde a uma precisão de 2/30 (6,7%) no caso mais rigoroso, implicando que a performance indicada é suficiente para o propósito. Embora nosso dispositivo forneça um alcance ligeiramente menor e passos de ajuste mais amplos (ainda que pudesse ser facilmente melhorado com apenas um modesto acréscimo de complexidade), a precisão permanece superior à mostrada nesse valor.

Os perfis de pressão foram medidos em função do tempo para várias combinações de PIP e PEEP, englobando a faixa operacional do dispositivo. Em todos os cenários, as pressões necessárias, ajustadas por meio do próprio manômetro mecânico do dispositivo, foram atingidas dentro de uma margem de erro de $\pm 2,5\text{cmH}_2\text{O}$ quando comparadas com um manômetro eletrônico, dentro dos limites definidos pelas especificações da MHRA.⁽¹³⁾ A estabilidade da PIP e PEEP foi testada durante um período de 41 horas, permanecendo bem dentro dessa faixa.

Demonstrou-se a ação da válvula de segurança mecânica contra sobrepressão, conforme exigido nas especificações da MHRA.⁽¹³⁾ Embora o valor definido fosse de 40cmH₂O, também poderia ser ajustado a 80cmH₂O, de acordo com as referidas diretrizes.

O funcionamento do modo opcional PC-A/C foi testado em um voluntário humano e considerado eficaz.

No momento de redação deste texto o protótipo havia sido operado com oxigênio puro por um número de ciclos correspondente a 4 meses de operação normal contínua à taxa respiratória máxima, sem qualquer mau funcionamento ou degradação das características. Embora seja um período de tempo significativo para um dispositivo de emergência, pode ser necessário, no futuro, estender este estudo.

Foram realizados testes químicos e biológicos no ramo inspiratório para tentar identificar a introdução de compostos orgânicos voláteis ou a contaminação do gás por micro-organismos. Ambos os testes foram negativos, indicando que, embora tenhamos utilizado componentes industriais disponíveis no mercado, após uma limpeza adequada, esses componentes não apresentam nenhum perigo óbvio à saúde humana.

Um teste de ventilação em um animal de grande porte saudável, quando comparado com um ventilador bem estabelecido, mostrou que o animal pôde ser ventilado adequadamente durante um período de 60 minutos, conforme verificado por GSA. O animal foi observado por um período adicional de 24 horas sem nenhum efeito negativo perceptível, estabelecendo a segurança e eficácia *in vivo* do ventilador. Trabalhos futuros deveriam incluir um teste semelhante em um modelo animal doente.

CONCLUSÃO

Propomos um ventilador mecânico invasivo simples, resistente, seguro e eficiente, projetado para uso em áreas remotas do mundo ou zonas de guerra, em que a utilidade prática de equipamentos mais sofisticados é limitada devido a fatores como a capacidade de manutenção, disponibilidade de peças, transporte e/ou custo.

Foram realizados testes físicos, químicos, bacteriológicos e *in vivo* ao protótipo para verificação instrumental de suas características físicas e segurança química/biológica, bem como de sua segurança e eficácia em um animal de grande porte saudável, com resultados plenamente positivos. Trabalhos futuros deveriam incluir um teste semelhante em um modelo animal doente.

Concluimos, portanto, que o conceito deste ventilador poderá ser viável, após novos testes em animais e aprovação formal pelas autoridades competentes, para aplicação clínica nas circunstâncias atípicas descritas anteriormente.

AGRADECIMENTOS

A Olga Calado, e à Unidade de Microbiologia, Biocant, Centro de Neurociência e Biologia Celular, pelos testes biológicos; a Rui Manadas da UCQFarma, à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, pela análise por cromatografia gasosa-espectrometria de massa.

A Ana Maria Andrade, da Magnamed - Comercialização de Produtos Médicos, Lda, Lisboa, Portugal, pela disponibilização do sistema de gasometria arterial.

Financiamento

Foram recebidas generosas contribuições das empresas Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde - Produção Unipessoal Lda., Coimbra, Portugal, e Magnamed - Comercialização de Produtos Médicos, Lda, Lisboa, Portugal.

Este trabalho foi parcialmente financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia I.P., Portugal, no âmbito do programa *Research for COVID-19*, projeto nº 96.

REFERÊNCIAS

1. Pearce JM. A review of open source ventilators for COVID-19 and future pandemics. *F1000Res*. 2020;9:218.
2. King WP, Amos J, Azer M, Baker D, Bashir R, Best C, et al. Emergency ventilator for COVID-19. *PLoS One* 2020;15(12):e0244963.
3. Garmendia O, Rodríguez-Lazaro MA, Otero J, Phan P, Stoyanova A, Dinh-Xuan AT, et al. Low-cost, easy-to-build noninvasive pressure support ventilator for under-resourced regions: open source hardware description, performance and feasibility testing. *Eur Respir J*. 2020;55(6):2000846.
4. Castro-Camus E, Ornik J, Mach C, Hernandez-Cardoso G, Savalia B, Taiber J, et al. Simple ventilators for emergency use based on bag-valve pressing systems: lessons learned and future steps. *Appl Sci*. 2020;10(20):7229.
5. Domènech-Mestres C, Blanco-Romero E, de la Fuente-Morató A, Ayala-Chauvin M. Design for the Automation of an AMBU Spur II Manual Respirator. *Machines*. 2021;9:45.
6. Johar HS, Yadav K. DRDO's portable low-cost ventilator: "DEVEN". *Trans Indian Natl. Acad. Eng*. 2020;5:365-71.
7. Akerib DS, Ames A, Breidenbach M, Bressack M, Breur PA, Charles E, et al. A simple ventilator designed to be used in shortage crises: construction and verification testing. *JMIR Biomed Eng*. 2021;6(3):e2604
8. Abba A, Accorsi C, Agnes P, Alessi E, Amaudruz P, Anovi A, et al. The novel Mechanical Ventilator Milano for the COVID-19 pandemic. *Phys Fluids* (1994). 2021 Mar;33(3):037122.
9. Buytaert J, Abud AA, Akiba K, Bay A, Bertella C, Bowcock T, et al. The HEV ventilator proposal. *arXiv:2004.00534 [preprint]*. 2020. Available from: <https://arxiv.org/abs/2004.00534>.
10. Pereira A, Lopes L, Fonte P, Póvoa P, Santos TG, Martinho A, et al. Prototype of an affordable pressure-controlled emergency mechanical ventilator for COVID-19. *ArXiv:2004.00310 [preprint]* 2020. Available from: <https://arxiv.org/abs/2004.00310>.
11. Guérin C, Lévy P. Easier access to mechanical ventilation worldwide: an urgent need for low income countries, especially in face of the growing COVID-19 crisis. *Eur Respir J* 2020;55(6):2001271.
12. Manley RW. A new mechanical ventilator. *Anaesthesia*. 1961;16:317-23.
13. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Specification for ventilators to be used in UK hospitals during the coronavirus (COVID-19) outbreak. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/specification-for-ventilators-to-be-used-in-uk-hospitals-during-the-coronavirus-covid-19-outbreak>