

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Grupo Hospitalar Conceição

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Nebulizador de malha vibratória para ventilação mecânica

Fernando Anschau – Presidente: afernando@ghc.com.br

Luciane Kopittke – Vice-presidente: kluciane@ghc.com.br

Adriana Silveira de Almeida: adrianasdealmeida@gmail.com

Maria Cristina Peres da Silva: cristinaperes@ghc.com.br

Leandro Baptista Ceron: lceron@ghc.com.br

Mônica Vinhas de Souza: monicavinhas.souza@ghc.com.br

Sabrina Richter Bedin: sabrina.bedin@ghc.com.br

Porto Alegre, dezembro 2024

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO	
O NATS tem um papel técnico consultivo. O presente parecer é elaborado segundo este princípio.	
Data da solicitação	21/02/2024
Data do parecer	03/12/2024
I – CONTEXTO INSTITUCIONAL E CARACTERIZAÇÃO DA TECNOLOGIA	
Sumário	Este parecer busca fornecer informações críticas que auxiliarão profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas a tomar decisões embasadas sobre a implementação e adoção do nebulizador de malha vibratória (NMV) para ventilação mecânica, AEROGEN Solo, para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) não responsivos aos broncodilatadores convencionais, internados na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e com necessidade de ventilação mecânica. A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), condição respiratória que acarreta obstrução crônica ao fluxo aéreo de caráter fixo ou parcialmente reversível [1], é um grande problema de saúde global devido à sua alta prevalência (cerca de 10% da população adulta), incidência crescente (relacionada em parte ao envelhecimento da população) e custos pessoais, sociais e econômicos associados muito significativos [2]. Conforme relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) sobre DPOC de junho de 2021 [3]: “No Brasil, de acordo com dados da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) pela metodologia <i>Global Burden of Disease</i> (GBD) – Brasil, a DPOC é a quinta causa de morte entre todas as idades, depois de doença isquêmica do coração, doença cerebrovascular, infecção de vias aéreas inferiores e Alzheimer e outras demências.” “Nas últimas décadas, foi a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde entre pacientes com mais de 40 anos, correspondendo a cerca de 200.000 hospitalizações e gasto anual aproximado de 72 milhões de reais.” A conduta terapêutica e subsequente escolha do tratamento farmacológico é realizada conforme avaliação da intensidade dos sintomas e do perfil de risco de exacerbações [3]. O suporte ventilatório mecânico na DPOC está indicado nas exacerbações com

	hipoventilação alveolar e acidemia e, menos freqüentemente, naquelas com hipoxemia grave não corrigida pela oferta de oxigênio suplementar [1]. A base do tratamento medicamentoso são os broncodilatadores por via inalatória, de acordo com a gravidade e o perfil de risco da doença [3]. Neste contexto, tão importante quanto a escolha do fármaco, é o sistema de entrega dessa medicação.
Introdução sobre a tecnologia	Historicamente, nebulizadores a jato (NJ) têm sido o sistema de administração padrão para medicamentos aerossolizados [4]. Eles sofrem por serem relativamente ineficientes e requerem uma fonte de ar externa para operar [4]. Além disso, não há padrões regulatórios para administração de nebulizadores durante a ventilação mecânica, resultando em controle limitado da dose para o paciente [4]. Para pacientes recebendo terapia broncodilatadora, o efeito do tratamento é rápido e clinicamente aparente, e a dose pode ser titulada à beira do leito. A tecnologia de malha vibratória é uma alternativa à NJ [4]. Os dispositivos de malha são relatados como mais eficientes do que os NJ e não contribuem com gás adicionado ao circuito do ventilador [4]. Assim, o AEROGEN Solo é, atualmente, o único dispositivo de malha autônomo para uso individual, disponível comercialmente para pacientes em ventilação mecânica [4]. A tecnologia AEROGEN Solo é um dispositivo de NMV utilizado para a administração de medicamentos via aerossol de forma eficiente, através de partículas finas e uniformes, melhorando a entrega do fármaco aos pulmões. Diferente de nebulizadores tradicionais, que dependem de fluxo de ar comprimido, ele funciona de maneira silenciosa e eficaz, com um desenho que facilita seu uso tanto em ambientes hospitalares quanto em UTIs. Projetado para uso individual, otimiza a entrega de medicamentos em todas as fases do tratamento respiratório, incluindo ventilação mecânica invasiva, ventilação mecânica não invasiva (VMNI), cateter nasal de alto fluxo (CNAF) e ventilação espontânea. Um dos grandes benefícios da tecnologia AEROGEN Solo é sua capacidade de aumentar a eficiência na administração de medicamentos, resultando em melhor penetração pulmonar e maior biodisponibilidade das drogas, especialmente em pacientes críticos e pediátricos. Estudos demonstram que a tecnologia pode reduzir o tempo de nebulização, o desperdício de fármaco e os custos associados ao tratamento prolongado, além de minimizar o risco de contaminação cruzada graças ao seu sistema de uso único. Vantagens técnicas do AEROGEN Solo: 1) não adiciona fluxo aéreo extra ao sistema respiratório; 2) permite o reabastecimento do copo de medicação sem a necessidade de abrir o circuito ventilatório, mantendo a integridade do sistema; 3) possibilidade de uso intermitente por até 28 dias ou uso contínuo por até 7 dias em um único paciente; 4) proporciona maior custo-benefício em comparação com inaladores dosimetrados tradicionais; 5) indicado e aprovado para administração de terapias broncodilatadoras e uso de antibióticos

	por via inalatória.																																																					
Nome	Nebulizador de malha vibratória para ventilação mecânica – Sistema AEROGEN Solo																																																					
Tipo de tecnologia	Produto para Saúde																																																					
Situação regulatória no Brasil (registro ANVISA)	Em consulta à base de dados da ANVISA, foi encontrado a seguinte tecnologia com registro vigente: <table><tr><th colspan="7">Resultado da Consulta</th></tr><tr><th>Nome do Dispositivo Médico</th><th>Número da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</th><th>Processo da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</th><th>Nome e CNPJ da Empresa Detentora da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</th><th>Situação da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</th><th>Data de Cancelamento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</th><th>Data de Vencimento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</th></tr><tr><td>☐ Sistema Aerogen Solo</td><td>81464759020</td><td>25351.152230/2022-18</td><td>Domo Salute Consultoria Regulatoria Ltda - 26.263.959/0001-03</td><td>Valido</td><td></td><td>VIGENTE</td></tr></table> Consultas ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária <table><tr><th colspan="2">Detalhes do Produto</th></tr><tr><td>Nome da Empresa Detentora da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</td><td>Domo Salute Consultoria Regulatória Ltda</td></tr><tr><td>CNPJ do Detentor da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</td><td>26.263.959/0001-03</td></tr><tr><td>Autorização de Funcionamento da Empresa</td><td>8.14.647-5</td></tr><tr><td>Nome do Dispositivo Médico</td><td>Sistema Aerogen Solo</td></tr><tr><td>Nome Técnico do Dispositivo Médico</td><td>Aparelho Para Nebulizacao de Medicamentos</td></tr><tr><td>Número da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</td><td>81464759020</td></tr><tr><td>Situação da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</td><td>Válido</td></tr><tr><td>Processo da Notificação ou Registro do Dispositivo Médico</td><td>25351152230202218</td></tr><tr><td>Fabricante Legal do Dispositivo Médico</td><td>FABRICANTE: AEROGEN LTD. - IRLANDA - CNPJ / Código Único: C002697 - Endereço: GALWAY BUSINESS PARK, DANGAN, GALWAY, IRLANDA 1</td></tr><tr><td>Classificação de Risco do Dispositivo Médico</td><td>II - MEDIO RISCO</td></tr><tr><td>Data de Início da Vigência da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</td><td>14/07/2022</td></tr><tr><td>Data de Vencimento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico</td><td>VIGENTE</td></tr></table><table><tr><th>Tipo de Arquivo</th><th>Arquivos</th><th>Expediente, data e hora de inclusão</th></tr><tr><td>INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO</td><td>30-1020 Rev C Aerogen Solo System Instruction Manual (BR).pdf</td><td>4578269221 - 19/08/2022 14:14:05</td></tr></table> Modelo Produto Médico AG-AS3000-BR Impresso dia 30 de julho de 2024 às 16h20 em "http://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/downloadPDF/25351152230202218"	Resultado da Consulta							Nome do Dispositivo Médico	Número da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Processo da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Nome e CNPJ da Empresa Detentora da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Situação da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Data de Cancelamento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Data de Vencimento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	☐ Sistema Aerogen Solo	81464759020	25351.152230/2022-18	Domo Salute Consultoria Regulatoria Ltda - 26.263.959/0001-03	Valido		VIGENTE	Detalhes do Produto		Nome da Empresa Detentora da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Domo Salute Consultoria Regulatória Ltda	CNPJ do Detentor da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	26.263.959/0001-03	Autorização de Funcionamento da Empresa	8.14.647-5	Nome do Dispositivo Médico	Sistema Aerogen Solo	Nome Técnico do Dispositivo Médico	Aparelho Para Nebulizacao de Medicamentos	Número da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	81464759020	Situação da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Válido	Processo da Notificação ou Registro do Dispositivo Médico	25351152230202218	Fabricante Legal do Dispositivo Médico	FABRICANTE: AEROGEN LTD. - IRLANDA - CNPJ / Código Único: C002697 - Endereço: GALWAY BUSINESS PARK, DANGAN, GALWAY, IRLANDA 1	Classificação de Risco do Dispositivo Médico	II - MEDIO RISCO	Data de Início da Vigência da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	14/07/2022	Data de Vencimento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	VIGENTE	Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão	INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	30-1020 Rev C Aerogen Solo System Instruction Manual (BR).pdf	4578269221 - 19/08/2022 14:14:05
Resultado da Consulta																																																						
Nome do Dispositivo Médico	Número da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Processo da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Nome e CNPJ da Empresa Detentora da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Situação da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Data de Cancelamento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Data de Vencimento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico																																																
☐ Sistema Aerogen Solo	81464759020	25351.152230/2022-18	Domo Salute Consultoria Regulatoria Ltda - 26.263.959/0001-03	Valido		VIGENTE																																																
Detalhes do Produto																																																						
Nome da Empresa Detentora da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Domo Salute Consultoria Regulatória Ltda																																																					
CNPJ do Detentor da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	26.263.959/0001-03																																																					
Autorização de Funcionamento da Empresa	8.14.647-5																																																					
Nome do Dispositivo Médico	Sistema Aerogen Solo																																																					
Nome Técnico do Dispositivo Médico	Aparelho Para Nebulizacao de Medicamentos																																																					
Número da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	81464759020																																																					
Situação da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	Válido																																																					
Processo da Notificação ou Registro do Dispositivo Médico	25351152230202218																																																					
Fabricante Legal do Dispositivo Médico	FABRICANTE: AEROGEN LTD. - IRLANDA - CNPJ / Código Único: C002697 - Endereço: GALWAY BUSINESS PARK, DANGAN, GALWAY, IRLANDA 1																																																					
Classificação de Risco do Dispositivo Médico	II - MEDIO RISCO																																																					
Data de Início da Vigência da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	14/07/2022																																																					
Data de Vencimento da Notificação ou do Registro do Dispositivo Médico	VIGENTE																																																					
Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão																																																				
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	30-1020 Rev C Aerogen Solo System Instruction Manual (BR).pdf	4578269221 - 19/08/2022 14:14:05																																																				
Descrição/Fabricantes	Fabricante: AEROGEN LTD. – IRLANDA, estabelecida à GALWAY BUSINESS PARK, DANGAN, GALWAY, IRLANDA, inscrita sob o CNPJ / Código Único: C002697. Comercialização: DELF DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI Rua Mercedes Machado da Luz, 200, Oriental, Carazinho, RS CEP: 99500-000. CNPJ: 05.922.826/0001-21 Inscrição Estadual: 0250104059.																																																					

	SAC: (54) 3331-3545 ou 3329-6029, www.delfar.com Graciela Hermel, executiva de vendas, 51 98020-9332
Serviço ou área proponente	UTI – HNSC
Indicações / Aplicações	Conforme solicitante: “O nebulizador de malha vibratória é usado em ventilação mecânica para administrar medicamentos por via inalatória. Ele converte soluções líquidas em aerossóis finos, facilitando a entrega eficaz de medicamentos diretamente aos pulmões do paciente. Isso pode ser útil para administrar broncodilatadores, corticosteroides ou outras medicações para tratar condições respiratórias agudas ou crônicas durante a ventilação mecânica.” Conforme fabricante: “O Sistema AEROGEN Pro é um dispositivo médico portátil que pode ser utilizado em vários pacientes e que se destina a nebulizar soluções para inalação, prescritas pelo médico, para pacientes que estejam ou não ligados a um ventilador mecânico ou a qualquer outro aparelho auxiliar de respiração assistida com pressão positiva. O Sistema AEROGEN Pro, tal como é descrito no manual de instruções, pode ser utilizado em adultos, crianças e recém-nascidos.”
Contexto de uso / Caracterização da situação atual	Tecnologia ainda não disponibilizada no GHC ou no SUS. Conforme informado pelo solicitante, não há alternativa disponível à tecnologia solicitada já existente na lista do hospital.
Justificativa / Motivo para incorporação: mudanças potenciais do processo de trabalho; contexto assistencial e benefícios; melhorias em relação à prática atual.	Conforme solicitante: “Eficiência na entrega de medicamentos: A tecnologia de malha vibratória permite a conversão eficiente de soluções líquidas em aerossóis finos, garantindo uma entrega direta e precisa de medicamentos aos pulmões do paciente durante a ventilação mecânica. Redução do tempo de administração: Em comparação com outros dispositivos de nebulização, o nebulizador de malha vibratória geralmente proporciona tempos de administração mais curtos, otimizando o tempo do profissional de saúde e reduzindo o desconforto do paciente. Maior conforto para o paciente: A entrega de medicamentos por meio de nebulização durante a ventilação mecânica pode ser menos invasiva e mais confortável para o paciente, especialmente em casos de doenças respiratórias agudas ou crônicas. Flexibilidade terapêutica: A utilização do nebulizador de malha vibratória permite a administração de uma ampla variedade de medicamentos inalatórios, incluindo broncodilatadores, corticosteroides, mucolíticos e antibióticos, o que amplia as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento de condições respiratórias. Melhoria da eficácia terapêutica: A entrega direta de medicamentos aos pulmões por meio de nebulização durante a ventilação mecânica pode melhorar a eficácia terapêutica, minimizando a deposição de

	medicamentos nas vias aéreas superiores e maximizando sua absorção nos tecidos pulmonares. A incorporação do nebulizador de malha vibratória na prática clínica durante a ventilação mecânica pode melhorar a eficiência, o conforto e a eficácia do tratamento, beneficiando diretamente o paciente e facilitando o trabalho dos profissionais de saúde.”
II. PERFIL DE EFICÁCIA/BENEFÍCIOS	
Evidência apresentada pelo solicitante	1. Branson RD, Hess DR, Kallet R, et al. AARC SARS-CoV-2 Guidelines Document. Disponível em: https://www.aarc.org/wp-content/uploads/2020/03/guidance-document-SARS-COVID19.pdf [acessado em 09 de setembro de 2024]. Os autores, considerando pacientes com SARS CoV-2 com disfunção ventilatória importante e necessidade de ventilação mecânica, mencionam que o uso de um nebulizador pode aumentar a transferência de partículas para o ambiente e diminuir a vida útil dos filtros do circuito expiratório. Se um nebulizador tiver que ser usado durante a ventilação mecânica, um sistema fechado que não interrompa o circuito é desejável. A solicitantes acrescentou a figura seguinte: Diretrizes da AARC (Academia Americana de Terapia Respiratória) sobre Aerosolterapia em Pacientes com COVID-19 Artigo original: Branson RD, Hess DR, Kallet R, et al. AARC SARS-CoV-2 Guidance Document. Disponível em: https://www.aarc.org/wp-content/uploads/2020/03/guidance-document-SARS-COVID19.pdf. Atualizado em 14 de maio de 2020. Acessado em 15 de novembro de 2021. Na fase inicial da pandemia de COVID-19, a AARC emitiu diretrizes sobre o manejo de pacientes em ventilação mecânica com doença grave, incluindo o uso de aerosolterapia nesse cenário. - O manejo de pacientes deve seguir as Diretrizes da ARDSNet. - A intensidade do tratamento deve corresponder à de qualquer paciente com SDRA. - Pode ser usado um filtro de troca de calor e umididade ou umidificador aquecido. - A posição em decúbito ventral deve ser considerada em pacientes com hipoxemia refratária. - Os ventiladores LTV-1200 e Impact 754 são adequados para a maioria dos pacientes. - Os ventiladores de dois níveis podem ser usados para ventilação invasiva*. - Pacientes com a doença mais grave devem ser tratados com equipamentos de alta tecnologia. - Não use um único ventilador para ventilar vários pacientes*. - Os reanimadores artificiais têm utilidade muito limitada. - Os vasodilatadores inalados não devem ser usados rotineiramente, e os vasodilatadores aerossolizados devem ser evitados. *Máquinas de pressão positiva contínua nas vias aéreas projetadas para pacientes com apnéia obstrutiva do sono não podem ser reaproveitadas como ventiladores. Como último recurso, pode-se tentar o uso de um único ventilador para ventilar dois pacientes com conformidade similar, mas somente após a aprovação pertinente do Comitê de Ética e/ou do Conselho de Revisão Institucional. AARC, Associação.

Diretrizes da AARC (Academia Americana de Terapia Respiratória) sobre Aerosolterapia em Pacientes com COVID-19

Artigo original: Branson RD, Hess DR, Kallet R, et al. AARC SARS-CoV-2 Guidance Document. Disponível em: <https://www.aarc.org/wp-content/uploads/2020/03/guidance-document-SARS-COVID19.pdf>. Atualizado em 14 de maio de 2020. Acessado em 15 de novembro de 2021.

Diretrizes da AARC (Academia Americana de Terapia Respiratória)

Aerosolterapia



*O Aerogen® Solo é um sistema de entrega de medicamento em aerosol de circuito fechado

Quer saber mais? Digitalize ou clique no QR

2. Alcoforado L, Ari A, Barcelar JM, Brandão SCS, Fink JB, de Andrade AD. Impact of Gas Flow and Humidity on Trans-Nasal Aerosol Deposition via Nasal Cannula in Adults: A Randomized Cross-Over Study. *Pharmaceutics* 2019;7;11(7):320. doi: 10.3390/pharmaceutics11070320.

O objetivo deste **ensaio clínico piloto** foi comparar a deposição e distribuição de aerossol radiomarcado, via cânula nasal, em 23 adultos saudáveis randomizados para receber aerossol com umidificação aquecida ativa ou oxigênio não aquecido em fluxos de gás de 10 L/min, 30 L/min ou 50 L/min. Ácido Dietilenotriaminopentacético (DTPA) marcado com 1 milicurie (37 MBq) de Tecnécio-99m (DTPA-Tc99m) foi misturado com NaCl, para um volume de enchimento de 1 mL, e administrado via NMV (AEROGEN Solo, AEROGEN Ltd., Galway, Irlanda) colocado na entrada do umidificador de passagem. A deposição pulmonar (média $\pm$ DP) com gás umidificado aquecido foi maior em 10 L/min do que em 30 L/min ou 50 L/min ($17,2 \pm 6,8\%$, $5,71 \pm 2,04\%$ e $3,46 \pm 1,24\%$, respectivamente; $p = 0,0001$). Sem umidificação aquecida, uma dose pulmonar de aerossol foi semelhante à condição de umidificação aquecida ativa a 10 L/min, mas maior a 30 e 50 L/min. Houve correlação negativa entre o fluxo de gás e a deposição pulmonar ($r = -0,880$, $p < 0,001$). Os autores concluíram que tanto o fluxo quanto a umidade aquecida impactam inversamente a deposição de aerossol, mas a administração de aerossol pode alcançar níveis mensuráveis de deposição em todos os fluxos utilizados em indivíduos adultos saudáveis (NCT 02519465). A seguir, a figura apresentada pela solicitante.

Impacto do fluxo de gás e da umidade aquecida na deposição pulmonar de aerossóis radiomarcados administrados usando uma cânula nasal de alto fluxo e o sistema de entrega de medicamento Aerogen® Solo

Artigo original: Alcoforado L, Ari A, de Melo Barcelar J, et al. Impact of gas flow and humidity on trans-nasal aerosol deposition via nasal cannula in adults: a randomized cross-over study. *Pharmaceutics*. 2019;11(7):320.

Contexto



Pacientes em uso de oxigênio por CNAF podem se beneficiar de medicamentos inalatórios; no entanto, não se sabe até que ponto a deposição pulmonar transnasal do medicamento aerossolizado é afetada pelo fluxo de gás e pela umidificação.

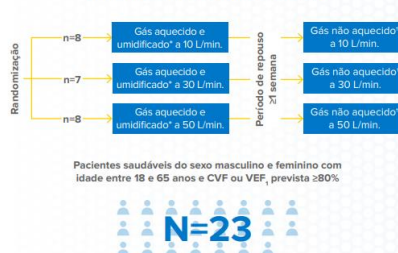
Objetivo



O objetivo deste estudo foi avaliar como a taxa de fluxo e a umidade aquecida do gás afetaram a deposição pulmonar e a distribuição de aerossóis radiomarcados administrados usando CNAF e o sistema de entrega de medicamento Aerogen Solo®.

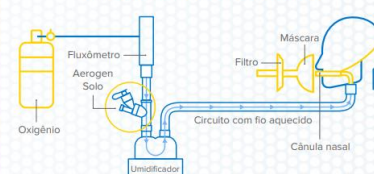
Materiais e métodos

Desenho: Estudo cruzado piloto randomizado



*34 a 36 °C; *Temperatura ambiente (20 a 22 °C)

Entrega de aerossol e análise da deposição



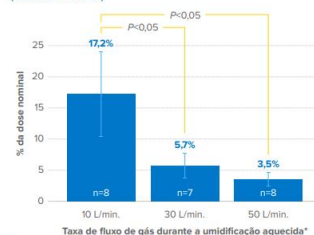
- O reservatório do Aerogen Solo® foi preenchido com 1 mL de solução salina radiomarcada a 0,9%
- A dose foi administrada até o final (2 a 4 minutos)
- A deposição de aerossol nos pulmões foi avaliada por cintilografia

Impacto do fluxo de gás e da umidade aquecida na deposição pulmonar de aerossóis radiomarcados administrados usando uma cânula nasal de alto fluxo e o sistema de entrega de medicamento Aerogen® Solo

Artigo original: Alcoforado L, Ari A, de Melo Barcelar J, et al. Impact of gas flow and humidity on trans-nasal aerosol deposition via nasal cannula in adults: a randomized cross-over study. *Pharmaceutics*. 2019;11(7):320.

O aerossol administrado usando o Aerogen Solo® com CNAF resultou em níveis mensuráveis de deposição pulmonar em uma variedade de taxas de fluxo comumente usadas

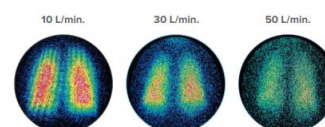
Aerossol radiomarcado depositado nos pulmões (% da dose nominal)



Entrega de medicamento

Entrega de 3,5 a 17,2% de medicamento aos pulmões, dependendo da taxa de fluxo

Imagens cintilográficas representativas da deposição de aerossol nos pulmões



Efeito da umidade aquecida

- A deposição pulmonar a uma taxa de fluxo de 10 L/min. foi semelhante à taxa de fluxo com gás umidificado e aquecido* e gás não aquecido*
- A deposição pulmonar foi significativamente menor com gás umidificado e aquecido* em relação a gás não aquecido* a 30 e 50 L/min.

*34 a 36 °C; *Temperatura ambiente (20 a 22 °C)

Quer saber mais? Digitalize ou clique no



3. AlQuaimi MM, Fink JB, Ari A. Efficiency of Different Aerosol Devices and Masks during Noninvasive Positive Pressure Ventilation in a Simulated Adult Lung Model. *J Respir Med Lung Dis* 2017; 2(3):1018.

O estudo avaliou a eficiência de diferentes dispositivos de aerossol em um modelo de pulmão adulto simulado com VMNI usando três tipos de máscaras. Os dispositivos testados foram um NJ, um NMV e um inalador dosimetrado pressurizado (IDp). Dois tipos de NMV foram usados nas comparações de três máscaras VMNI: (1) AEROGEN Solo (AEROGEN, Galway, Irlanda) e (2) NIVO (Phillips Respironics, Carlsbad, CA). Durante a VMNI, a porcentagem de massa inalada variou de 13,12% ± 0,72% a 28,83% ± 1,93% entre os dispositivos. NMV teve maior massa inalada do que NJ (p=0,0001). A eficiência do IDp foi semelhante com ambas as orientações (p=0,253). Tanto Solo quanto NIVO foram mais eficientes com máscara oro-nasal do que

com máscara facial inteira ($p=0,012$ e $p=0,037$, respectivamente). A eficiência dos dispositivos de aerossol e máscaras durante a VMNI variou neste modelo simulado de pulmão adulto e o NJ foi menos eficiente do que NMV ou IDp com espaçador.

Comparação da entrega de medicamento em aerossol entre o Aerogen® Solo e um nebulizador a jato ou um inalador pressurizado dosimetrado durante a ventilação não invasiva

Artigo original: AlQuaimi MM, Fink JB, Ari A. Efficiency of different aerosol devices and masks during noninvasive positive pressure ventilation in a simulated adult lung model. J Respir Med Lung Dis. 2017;2(3):1018.

Contexto



A administração de terapia aerossolizada durante a ventilação não invasiva é comum. No entanto, há uma carência de dados quanto à eficiência de diferentes sistemas de entrega e interfaces de máscara nesse cenário.

Objetivo



O objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência da entrega de medicamento do Aerogen Solo em comparação a um nebulizador a jato e um pMDI em um modelo de pulmão adulto simulado usando diferentes máscaras faciais de ventilação não invasiva.

Materiais e Métodos

Design: Estudo de bancada

- A deposição de albuterol em aerossol entregue usando o Aerogen Solo, um nebulizador a jato e um pMDI foi comparada usando um modelo de pulmão *in vitro**
- A espectrofotometria foi usada para medir a concentração de medicamento a partir de um filtro coletor absoluto preso aos brônquios do manequim

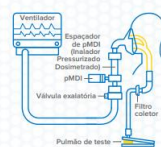
Nebulizador a jato

Administração de albuterol 2,5 mg/3 mL até a pulverização (taxa de fluxo 8 L/min)



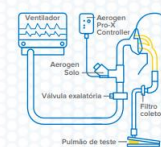
pMDI

Administração de quatro atuações de albuterol (108 µg emitidos/sopro)



Aerogen Solo

Administração de albuterol (2,5 mg/3 mL) até não haver mais produção de aerossol



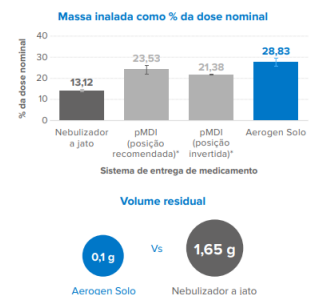
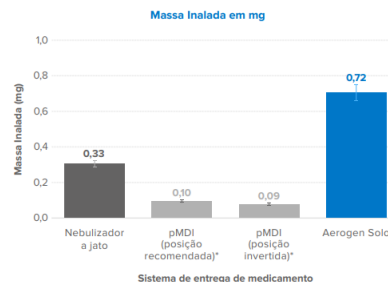
*Volume corrente alto 450 mL, 15 respirações/min, tempo inspiratório 1 segundo, com configurações de pressão de P/AP/EPAP 20/5 cmH₂O.

Comparação da entrega de medicamento em aerossol entre o Aerogen® Solo e um nebulizador a jato ou um inalador pressurizado dosimetrado durante a ventilação não invasiva

Artigo original: AlQuaimi MM, Fink JB, Ari A. Efficiency of different aerosol devices and masks during noninvasive positive pressure ventilation in a simulated adult lung model. J Respir Med Lung Dis. 2017;2(3):1018.



A entrega de medicamento com o Aerogen Solo durante a ventilação não invasiva foi ~7 vezes mais alta do que com um pMDI e ~2 vezes mais alta do que com um nebulizador a jato



Este estudo também comparou diferentes tecnologias de malha vibratória e máscaras faciais, a dose entregue foi maior com o Aerogen Solo combinado a uma máscara oronasal

*O pMDI foi conectado ao circuito do ventilador por meio de um espaçador, que foi conectado conforme recomendado (ou sem, atestado)

Quer saber mais? Digitalize ou clique no



4. Avdeev SN, Nuralieva GS, Soe AK, Gainitdinova VV, Fink JB. Comparison of Vibrating Mesh and Jet Nebulizers During Noninvasive Ventilation in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2021;34(6):358-365. doi: 10.1089/jamp.2020.1665.

Esse ensaio clínico randomizado comparou a eficácia de broncodilatadores (salbutamol 2,5 mg) administrados por meio de um NMV (AEROGEN Solo) e NJ (Sidestream) durante a VMNI em 30 pacientes com exacerbação aguda da DPOC. Numericamente, os

resultados foram melhores após a inalação com NMV do que com NJ: para o volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1) (aumento médio da linha de base para 120 minutos - 165±64 mL vs. 116±46 mL, $p = 0,001$) e para a capacidade vital forçada (CVF) (aumento médio - 394±154 mL vs. 123±57 mL, $p < 0,001$). Houve também uma redução estatisticamente significativa na frequência respiratória e no escore de dispneia de Borg após a terapia com NMV em comparação com o NJ convencional.

Resposta do paciente a um broncodilatador aerossolizado administrado por meio do Aerogen® Solo em comparação a um nebulizador a jato durante a ventilação não invasiva em pacientes com exacerbação aguda da DPOC

Ardeev SN, Nuralieva GS, Soe AK, et al. Comparison of Vibrating Mesh and Jet Nebulizers During Noninvasive Ventilation in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2021;34(6):358-365.

Contexto



Os dados sobre a eficácia da administração de broncodilatadores aerossolizados durante a ventilação não invasiva em pacientes com exacerbação aguda da DPOC são limitados, incluindo o desempenho de diferentes dispositivos de entrega de aerossol neste cenário

Objetivo



O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia da terapia broncodilatadora usando o Aerogen Solo e um nebulizador a jato em pacientes com exacerbação aguda da DPOC durante a ventilação não invasiva

Materiais e métodos

Desenho prospectivo, cruzado, randomizado e controlado

Adultos com idade >40 anos com exacerbação da DPOC admitidos na unidade de tratamento respiratório intensivo de um hospital

N=30

A ventilação não invasiva é indicada devido à insuficiência respiratória hiperclínica aguda*

Tratamento com salbutamol 2,5 mg/2,5 mL

Randomização



Ambos os dispositivos foram posicionados entre a válvula exalatória e a máscara oronasal não ventilada

*pH <7,35, pressão parcial de dióxido de carbono > 45 mmHg; *Operado até a pulverização (mediana de 11 minutos); *Operado até cessar a produção de aerossol (mediana de 7 minutos)

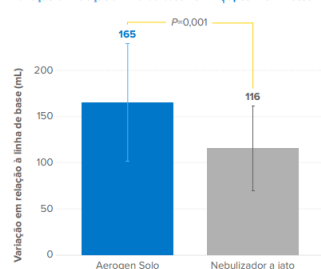
Resposta do paciente a um broncodilatador aerossolizado administrado por meio do Aerogen® Solo em comparação a um nebulizador a jato durante a ventilação não invasiva em pacientes com exacerbação aguda da DPOC

Ardeev SN, Nuralieva GS, Soe AK, et al. Comparison of Vibrating Mesh and Jet Nebulizers During Noninvasive Ventilation in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2021;34(6):358-365.

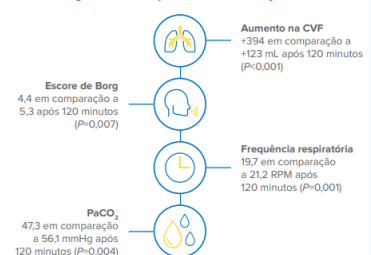


As respostas de fluxo e volume e as melhorias na falta de ar foram superiores com o broncodilatador entregue usando o Aerogen Solo em relação a um nebulizador a jato em pacientes com exacerbação aguda da DPOC durante a ventilação não invasiva

Variação em relação à linha de base no VEF, após 120 minutos



Melhorias clinicamente significativas* na função pulmonar com o Aerogen Solo em relação a um nebulizador a jato



*Refere-se à diferença entre os grupos na variação da linha de base.
RPM, respirações por minuto; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; VEF, volume expiratório forçado em 1 segundo; CVF, capacidade vital forçada.

Quer saber mais? Digitalize ou clique no QR



5. Chinese Respiratory Therapy Group, Chinese Medical Association Respiratory Branch. Expert Consensus on Respiratory Therapy Related to New Coronavirus Infection in Severe and Critical Patients. *Chinese J Tuberc Respir Med* 2020;17:1-12. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002367.

Este **consenso** se concentra na padronização do diagnóstico e

tratamento da doença grave e crítica do coronavírus 2019 (COVID-19), onde pacientes graves geralmente desenvolveram dispneia ou hipoxemia em um curto período de tempo e, em alguns casos, desenvolvem progressivamente insuficiência respiratória, choque séptico, distúrbios de coagulação e disfunção de múltiplos órgãos. As bases de dados pesquisadas incluíram PubMed, Web of Science e Embase. A figura apresentada pela solicitante resume os achados de interesse.



6. Dunne RB, Shortt S. Comparison of bronchodilator administration with vibrating mesh nebulizer and standard jet nebulizer in the emergency department. Am J Emerg Med 2018;36(4):641-646. doi: 10.1016/j.ajem.2017.10.067.

Este estudo **observacional retrospectivo**, com 1.594 pacientes, comparou 2 dispositivos de nebulização no pronto-socorro: o NMV e o NJ. O NMV mostrou-se mais eficiente, com taxas de internação menores (28,1% vs. 41,4%), menor dose de albuterol administrada ($p < 0,001$) e uma redução de 13% no tempo de permanência mediano no pronto-socorro. A conclusão sugere que o NMV está associado a melhores desfechos clínicos, porém são necessários estudos randomizados para confirmar esses resultados.

Efeito da entrega de broncodilatador usando o Aerogen® Ultra em comparação com um nebulizador a jato nos resultados clínicos em um ambiente de cuidados intensivos

Artigo original: Dunne RB, Shortt S. Comparison of bronchodilator administration with vibrating mesh nebulizer and standard jet nebulizer in the emergency department. Am J Emerg Med. 2018;36(4):641-646.

Contexto



Broncodilatadores em aerosol são frequentemente usados em pacientes que chegam ao pronto-socorro com desconforto respiratório agudo relacionado à broncoconstrição reversível; no entanto, há uma falta de dados sobre o possível impacto de diferentes dispositivos de entrega nesse cenário.

Objetivo



O objetivo deste estudo foi comparar os resultados clínicos durante o uso do Aerogen Ultra em relação a um nebulizador a jato em pacientes tratados com albuterol aerosolizado no pronto-socorro.

Materiais e métodos

Desenho: Revisão prospectiva de prontuários eletrônicos

Pacientes adultos e pediátricos tratados com terapia broncodilatadora inalatória no pronto-socorro



Tratamento com albuterol 2,5 mg/3 mL, titulado, se clinicamente indicado

Chegada ao pronto-socorro

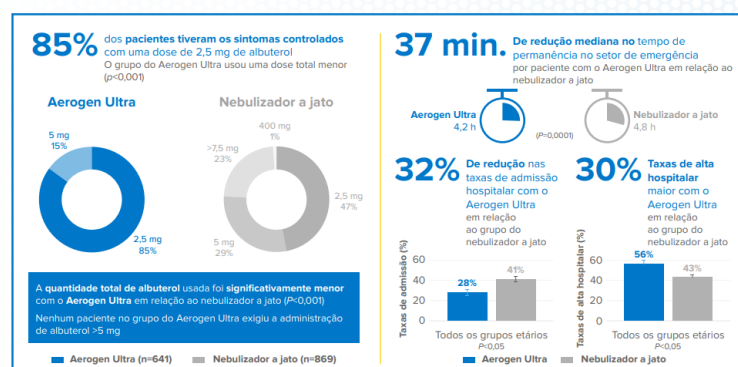
Período 1 (30 dias): n=879
Nebulizador a jato com peça bucal ou máscara para aerosolterapia*
Taxa de fluxo de oxigênio de 8 L/min.

Período 2 (30 dias): n=715
Aerogen Ultra com peça bucal (preferido) ou máscara com válvula*
Nenhum fluxo de oxigênio mínimo*

*A escolha da interface foi baseada na idade do paciente e/ou na capacidade de coordenar constantemente o uso de uma peça bucal. Os pacientes que usaram a peça bucal não receberam fluxo de oxigênio.

Efeito da entrega de broncodilatador usando o Aerogen® Ultra em comparação com um nebulizador a jato nos resultados clínicos em um ambiente de cuidados intensivos

Artigo original: Dunne RB, Shortt S. Comparison of bronchodilator administration with vibrating mesh nebulizer and standard jet nebulizer in the emergency department. Am J Emerg Med. 2018;36(4):641-646.



O uso de Aerogen Ultra comparado a um nebulizador a jato para entrega de broncodilatador resultou em menor dose de albuterol, menor tempo de permanência no pronto-socorro e redução nas taxas de admissão hospitalar.

7. Galindo-Filho VC, Ramos ME, Rattes CS, Barbosa AK, Brandão DC, Brandão SC, Fink JB, de Andrade AD. Radioaerosol Pulmonary Deposition Using Mesh and Jet Nebulizers During Noninvasive Ventilation in Healthy Subjects. Respir Care 2015;60(9):1238-46. doi: 10.4187/respcare.03667.

Este ensaio clínico cruzado randomizado, com 10 indivíduos saudáveis (idade média de $33,7 \pm 10$ anos), comparou a eficácia de NMV e NJ durante ventilação não invasiva (VMNI). Os NMV mostraram maior deposição de medicamento nos pulmões e menor volume residual de fármaco, entregando mais de 2 vezes mais medicamento radiomarcado no trato respiratório em comparação com os NJ convencionais ($p=0,005$). Mais pesquisas são necessárias para avaliar a eficácia em pacientes com condições respiratórias.

Deposição pulmonar de aerossol radiomarcado usando um nebulizador de malha vibratória em comparação com um nebulizador a jato durante a ventilação não invasiva

Artigo original: Galindo-Filho VC, Ramos ME, Rattes CSF, et al. Radioaerosol pulmonary deposition using mesh and jet nebulizers during noninvasive ventilation in healthy subjects. *Respir Care*. 2015;60(9):1238-1246.

Contexto



A VNI é frequentemente empregada no manejo de exacerbações de doenças pulmonares crônicas; no entanto, faltam dados in vivo sobre a deposição pulmonar de medicamentos aerossolizados usando diferentes tipos de nebulizadores durante esta forma de suporte respiratório.

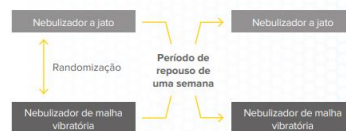
Objetivo



O objetivo deste estudo foi comparar a deposição pulmonar de um aerossol radiomarcado entregue usando um nebulizador de malha vibratória em relação a um nebulizador a jato durante a VNI.

Materiais e métodos

Desenho: Estudo cruzado randomizado

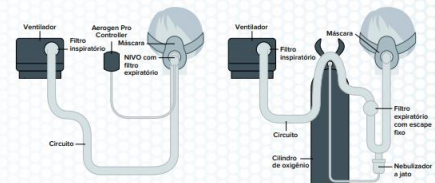


Pacientes saudáveis do sexo masculino e feminino com idade entre 18 e 60 anos e CVF ou VEF₁ prevista $\geq 80\%$

N=10

DTPA- Tc^{99m} , ácido dietilenoaminopentacético marcado com tecnício-99m; VEF₁, volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF, capacidade vital forçada; VNI, ventilação não invasiva.

Entrega de aerossol e análise da deposição



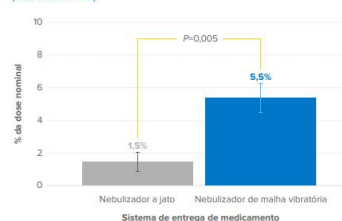
- Os pacientes inalaram DTPA- Tc^{99m} (25 mCi/3 mL) combinado com salbutamol 2,5 mg, brometo de ipratrópio 0,25 mg e solução salina a 0,9%.
- Os nebulizadores foram operados até 1 minuto após o início da pulverização ou até que nenhum aerossol visível fosse produzido (o que ocorresse primeiro).
- A deposição pulmonar de aerossol foi avaliada por cintilografia.

Deposição pulmonar de aerossol radiomarcado usando um nebulizador de malha vibratória em comparação com um nebulizador a jato durante a ventilação não invasiva

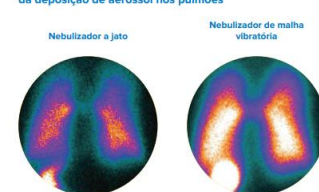
Artigo original: Galindo-Filho VC, Ramos ME, Rattes CSF, et al. Radioaerosol pulmonary deposition using mesh and jet nebulizers during noninvasive ventilation in healthy subjects. *Respir Care*. 2015;60(9):1238-1246.

A entrega de aerossol aos pulmões durante a VNI foi significativamente maior com um nebulizador de malha vibratória em relação a um nebulizador a jato

Aerossol radiomarcado depositado nos pulmões (% da dose nominal)



Imagens cintilográficas representativas da deposição de aerossol nos pulmões



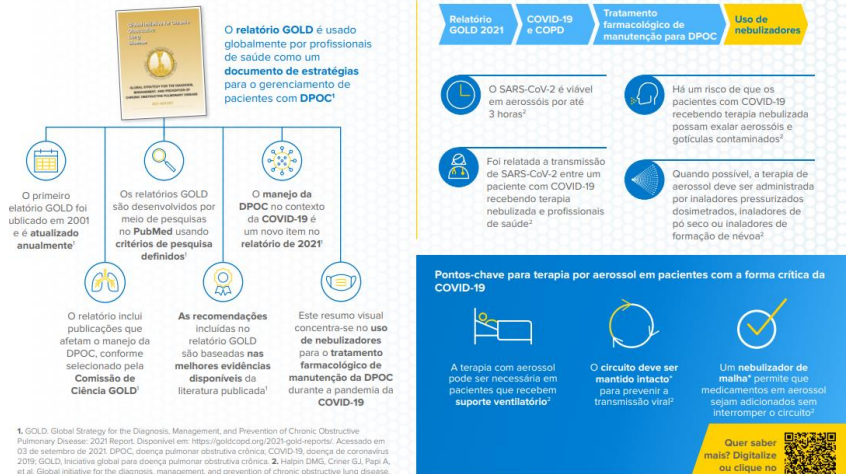
A quantidade de medicamento radiomarcado entregue ao trato respiratório durante a VNI foi 3 a 4 vezes maior com um nebulizador de malha vibratória em relação a um nebulizador a jato.

8. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, Singh D, Anzueto A, Martinez FJ, Agusti AA, Vogelmeier CF. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203(1):24-36. doi: 10.1164/rccm.202009-3533SO.

O Comitê Científico da Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD) usou métodos estabelecidos para revisão de literatura para apresentar uma visão geral do tratamento de pacientes com DPOC durante a pandemia de COVID-19, conforme apresentado em quadro a seguir.

Recomendações GOLD quanto à entrega de medicamento em aerossol em Pacientes com DPOC e COVID-19

Artigo original: Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 2021;203(1):24-36.



1. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2021 Report. Disponível em: <https://goldcopd.org/2021-gold-report/>. Acessado em 03 de setembro de 2021. DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; COVID-19, doença de coronavírus 2019; GOLD, Iniciativa global para doença pulmonar obstrutiva crônica. 2. Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease.

9. Fink JB, Ehrmann S, Li J, Dailey P, McKiernan P, Darquenne C, Martin AR, Rothen-Rutishauser B, Kuehl PJ, Häussermann S, MacLoughlin R, Smaldone GC, Mueller B, Corcoran TE, Dhand R. Reducing Aerosol-Related Risk of Transmission in the Era of COVID-19: An Interim Guidance Endorsed by the International Society of Aerosols in Medicine. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2020;33(6):300-304. doi: 10.1089/jamp.2020.1615.

As diretrizes nacionais e internacionais recomendam precauções contra a transmissão por gotículas, aerossóis e contato para profissionais que cuidam de pacientes com COVID-19 em ambientes ambulatoriais e hospitalares. O SARS-CoV-2, agente infeccioso respiratório, é transmitido principalmente por gotículas respiratórias e contato. Procedimentos que geram aerossóis, como intubação, ventilação manual e ressuscitação cardiopulmonar, aumentam o risco de transmissão. A solicitante apresentou a figura a seguir como evidência, pois os dispositivos que minimizam a aerossolização poderão reduzir o risco de transmissão da doença.

ISAM recomendações para redução do risco de transmissão da SARS-CoV-2 relacionadas a Aerossol

Artigo original: Fink JB, Ehrmann S, Li J, et al. Reducing aerosol-related risk of transmission in the era of COVID-19: an interim guidance endorsed by the international society of aerosols in medicine. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2020;33(6):300-304.



ISAM recomendações para redução do risco de transmissão da SARS-CoV-2 relacionadas a Aerossol

Artigo original: Fink JB, Ehrmann S, Li J, et al. Reducing aerosol-related risk of transmission in the era of COVID-19: an interim guidance endorsed by the international society of aerosols in medicine. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2020;33(6):300-304.



10. Mac Giolla Eain M, Joyce M, MacLoughlin R. An in vitro visual study of fugitive aerosols released during aerosol therapy to an invasively ventilated simulated patient. Drug Deliv 2021;28(1):1496-1500. doi: 10.1080/10717544.2021.1951893.

Este estudo, realizado com um modelo de paciente ventilando invasivamente, demonstrou que o IDp e o NJ liberam aerossóis no ambiente, enquanto o NMV de circuito fechado evita essa liberação. A escolha do dispositivo de administração de aerossóis é fundamental para reduzir o risco de transmissão de infecções.

Comparação da emissão difusa de aerossol entre o Aerogen® Solo e um nebulizador a jato ou um inalador pressurizado dosimetrado durante a ventilação mecânica invasiva simulada

Artigo original: Mac Giolla Eain M, Joyce M, MacLoughlin R. An in vitro visual study of fugitive aerosols released during aerosol therapy to an invasively ventilated simulated patient. Drug Deliv. 2021;28(1):1496-1500.

Contexto



A ventilação mecânica invasiva é comum em pacientes hospitalizados com COVID-19; no entanto, faltam dados sobre a possível liberação de bioaerossóis derivados do paciente durante a entrega de medicamentos em aerossol neste cenário.

Objetivo



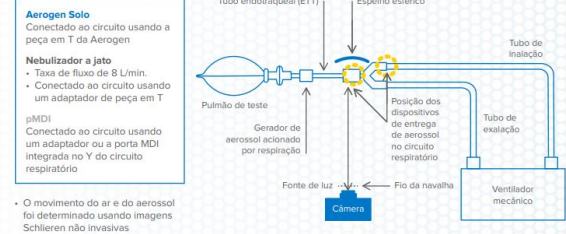
O objetivo deste estudo foi visualizar possíveis emissões de bioaerossóis durante a administração de aerossolterapia usando o Aerogen Solo em comparação com um nebulizador a jato e um pMDI em um modelo simulado de ventilação mecânica invasiva.

Materiais e métodos

Desenho: Estudo de bancada

- O aerossol foi entregue a um paciente adulto intubado simulado* usando o Aerogen Solo, um nebulizador a jato e um pMDI.
- Cada dispositivo foi analisado em duas posições no circuito.
- No ramo inspiratório do Y do circuito respiratório.
- No lado do paciente do Y do circuito respiratório, antes do tubo endotraqueal.
- O bioaerossol exalado pelo paciente simulado (solução salina a 0,9%) foi gerado usando um gerador de aerossol acionado por respiração.

Configuração experimental e análise de imagens



*Volume corrente de 500 mL, 15 respirações/min, razão inspiratória/expiratória de 1:2, frequência respiratória de 12-20/min, pressão positiva no fim da expiração de 5 cmH₂O.

Comparação da emissão difusa de aerossol entre o Aerogen® Solo e um nebulizador a jato ou um inalador pressurizado dosimetrado durante a ventilação mecânica invasiva simulada

Artigo original: Mac Giolla Eain M, Joyce M, MacLoughlin R. An in vitro visual study of fugitive aerosols released during aerosol therapy to an invasively ventilated simulated patient. Drug Deliv. 2021;28(1):1496-1500.



Ar e aerossol são liberados do circuito respiratório para o ambiente ao entregar o medicamento em aerossol usando um nebulizador a jato ou um pMDI, mas não usando o Aerogen Solo.

Em um modelo clinicamente representativo de um paciente intubado e em ventilação mecânica

Nebulizador a jato ou pMDI



É necessário abrir o circuito respiratório ao entregar o medicamento aerossolizado.



Durante a entrega de aerossol, foi possível visualizar a liberação de ar do circuito respiratório para o ambiente.

Isso aconteceu independentemente da posição do dispositivo no circuito*.

Com base na configuração experimental e no uso de um gerador de aerossol acionado por respiração, "é evidente que o ar que escapa do circuito respiratório é uma combinação de aerossol médico, ar do ventilador e bioaerossol simulado derivado do paciente".

Aerogen Solo



Não é necessário abrir o circuito respiratório ao entregar o medicamento aerossolizado.



Durante a entrega de aerossol, não foi possível visualizar a liberação de ar do circuito respiratório para o ambiente.

Isso aconteceu independentemente da posição do dispositivo no circuito*.

Os achados deste estudo visual confirmam os achados de outro estudo quantitativo¹

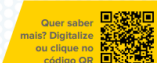
Liberação simulada de bioaerossóis derivados do paciente durante o reabastecimento do medicamento (número médio de partículas acima do nível ambiente)



De acordo com os autores, os dados do estudo "[apoiam as] diretrizes publicadas que exigem a utilização de um nebulizador de circuito fechado durante a aerossolterapia".

*No ramo inspiratório ao lado do paciente do Y do circuito respiratório, antes do tubo endotraqueal.
1. Joyce M, McGrath J, Mac Giolla Eain M, et al. Nebulizer Type Influences Both Patient-Derived Bioaerosol Emissions and Ventilation Parameters during Mechanical Ventilation. Pharmaceutics 2021;13(2):199.
pMDI, pressurized metered-dose inhaler.

Identificação interna do documento VUCLUMBA9-M004LW2



11. Naughton PJ, Joyce M, Mac Giolla Eain M, O'Sullivan A, MacLoughlin R. Evaluation of Aerosol Drug Delivery Options during Adult Mechanical Ventilation in the COVID-19 Era. Pharmaceutics 2021;13(10):1574. doi: 10.3390/pharmaceutics13101574.

Esse estudo comparou a eficácia de diferentes dispositivos de aerossol (NMV, NJ e IDp) durante a ventilação mecânica simulada. O NMV apresentou melhor desempenho em comparação com o NJ e o IDp. O tipo de umidificação não afetou a dose administrada para ventilação padrão.

Comparação da entrega de medicamento em aerossol entre o Aerogen® Solo e um nebulizador a jato ou um inalador pressurizado dosimetrado durante a ventilação mecânica simulada

Artigo original: Naughton PJ, Joyce M, Mac Giolla Eain M, et al. Evaluation of aerosol drug delivery options during adult mechanical ventilation in the COVID-19 era. *Pharmaceutics*. 2021;13(10):1574.

Contexto



A administração de aerossoterapia durante a ventilação mecânica é comum; no entanto, faltam dados sobre a aplicabilidade dos dispositivos de entrega comumente usados na era da COVID-19.

Objetivo



O objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência da entrega de medicamento do Aerogen Solo em comparação a um nebulizador a jato e um pMDI durante a ventilação mecânica simulada em adulto.

Materiais e métodos

Desenho: em bancada/estudo in vitro

- O Aerogen Solo, o nebulizador a jato e o pMDI foram analisados em diferentes cenários
- Ventilação padrão* em relação à ventilação BVC* com proteção pulmonar
- Umidificação ativa em relação à umidificação passiva
- Diferentes posições no circuito
- Diferentes adaptadores em linha (somente pMDI)
- A entrega de medicamento foi determinada medindo a massa de medicamento nos filtros de inalação e exalação ou no espaçador/conector usando espectrofotometria no ultravioleta

Cenários de teste durante a respiração simulada de um adulto usando um ventilador mecânico de terapia intensiva

Dispositivo/adaptador	Padrão ventilatório	Posição no circuito de ventilação	Umidificação
Aerogen Solo ^a	Padrão*	Lado seco	Ativa
	BVC*	Entre o trocador de calor e umidade e o tubo endotraqueal	Passiva
Nebulizador a jato ^a	Padrão*	Lado seco	Ativa
	BVC*	Ramo inspiratório	Passiva
pMDI com CombiHaler ^a	Padrão*	Entre o trocador de calor e umidade e o tubo endotraqueal	Passiva
	BVC*	Ramo inspiratório	Ativa
pMDI com Mini Espaçador ^a	Padrão*	Ramo inspiratório	Ativa
pMDI com Y do circuito respiratório ^a		No Y do circuito respiratório	
pMDI com Mini Espaçador ^a	BVC*	Entre o trocador de calor e umidade e o tubo endotraqueal	Passiva
pMDI com CombiHaler ^a		Ramo inspiratório	
pMDI com Mini Espaçador ^a	BVC*	Ramo inspiratório	Ativa
pMDI com Y do circuito respiratório ^a		Ramo inspiratório	

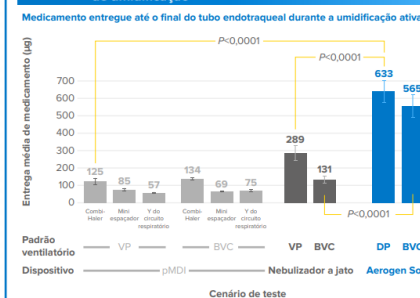
*A ventilação (VP) compreendeu um volume corrente de 500 mL, 15 respirações/minuto e uma razão inspiratória/expiratória de 1:1. A ventilação com baixo volume corrente (BVC) compreendeu um volume corrente de 400 mL, 20 respirações/minuto e uma razão inspiratória/expiratória de 1:2. O albuterol 2,5 mg (1 mg/mL) foi administrado até que o reservatório de medicamento estivesse vazio. Aerogen Solo foi testado 1 minuto após o início da

Comparação da entrega de medicamento em aerossol entre o Aerogen® Solo e um nebulizador a jato ou um inalador pressurizado dosimetrado durante a ventilação mecânica simulada

Artigo original: Naughton PJ, Joyce M, Mac Giolla Eain M, et al. Evaluation of aerosol drug delivery options during adult mechanical ventilation in the COVID-19 era. *Pharmaceutics*. 2021;13(10):1574.



A entrega de medicamento com o Aerogen Solo foi maior do que com um nebulizador a jato ou pMDI, independentemente do padrão ventilatório ou do tipo de umidificação



Maior entrega de medicamento com o Aerogen Solo em relação aos pMDIs

- Até 11 vezes maior durante a ventilação padrão com umidificação ativa 633 µg em relação a 57-125 µg
- Mais de 8 vezes maior durante a ventilação padrão com umidificação passiva 675 µg em relação a 80 µg
- Até 8 vezes maior durante a ventilação BVC com umidificação ativa 565 µg em relação a 69-134 µg

De acordo com os autores, os pMDIs "não são adequados [para] entrega de medicamento ideal aos pulmões dos pacientes" durante a ventilação padrão ou a ventilação BVC com proteção pulmonar.



A pressão do circuito diminuiu quando o reservatório de medicamento do nebulizador a jato foi reabastecido, indicando desconexão do circuito. Nenhuma alteração de pressão foi observada com o Aerogen Solo.

Não houve diferença significativa na entrega de medicamento com umidificação passiva entre os diferentes dispositivos ou entre a ventilação (VP) e a Ventilação com baixo volume corrente (BVC) com o Aerogen Solo e o pMDI/CombiHaler base o nebulizador a jato, a dose entregue foi significativamente

Quer saber mais? Digitalize ou clique no



12. **AEROGEN_Congress_Booklet_GL1334A03-23_PT_2_20240221153047_7877422.pdf:** Material informativo comercial do fabricante, com o objetivo de divulgar informações sobre o produto, suas características e funcionalidades.

Aerogen® Solo

Dispositivo para uso em um único paciente que facilita a administração de medicamentos em aerossol em todas as etapas da jornada respiratória do paciente (ventilação mecânica invasiva, ventilação não invasiva, alto fluxo e autoventilação)¹

- Aerogen é aprovado para todos os medicamentos prescritos por médicos para inalação que são aprovados para uso com um nebulizador de uso geral²
- Rápido e fácil de configurar³
- Extremamente silencioso³
- Nenhum fluxo adicionado³
- Permite reabastecer o copo de medicação sem abrir o circuito³
- Uso em um único paciente¹
- 28 dias de uso intermitente ou 7 dias de uso contínuo¹



Controladores Aerogen

Alimentado por Aerogen Pro-X Controller² ou controlador USB Aerogen¹

Tampa de abastecimento de medicação

Entrada para Cabo de Alimentação

Copo de medicamento 6ml

Placa de abertura da rede vibratória Aerogen



Conjunto de tubos de nebulização contínua Aerogen

- Controle preciso de medicação gota a gota para nebulização contínua¹
- Funciona com a maioria das bombas de seringa padrão¹



Aerogen Ultra

- O design inovador da câmara fornece um reservatório de aerossol destinado à entrega pulmonar ótima de medicamentos¹
- A porta de oxigênio permite o fornecimento opcional de oxigênio³
- Bocal estendido para adicionar facilmente filtro bacteriano ou viral³

¹O Aerogen Ultra com um bocal estendido está disponível apenas em regiões selecionadas; consulte o manual de instruções apropriado à sua região para determinar a disponibilidade.



Ventilação mecânica invasiva

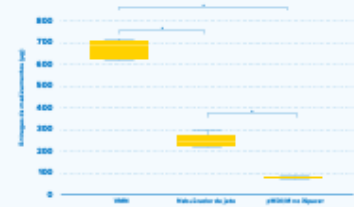
A necessidade de abrir um circuito ventilatório pressurizado para administração de medicamentos em aerossol é considerada um fator de risco potencial para a fuga de aerossol.^{16,8} O Aerogen é um sistema de administração de medicamentos em aerossol de circuito fechado, que pode ajudar a reduzir a fuga de aerossóis durante a nebulização.^{16,7}

Em estudos, a administração de medicamentos em aerossol com Aerogen Solo durante a ventilação mecânica invasiva simulada foi associada a:

~4x mais deposição de droga em comparação com nebulizadores de jato¹⁶



Entrega de medicamento significativamente maior do que com um nebulizador de jato ou um pMD¹⁶



¹⁶ Nebulizador de jato foi utilizado a 10 L/min via conexão em Y acoplado ao tubo de aerossol padrão, enquanto o Aerogen Solo foi conectado entre o respirador em Y e o circuito.

¹⁸ Nebulização de medicamento em aerossol usando configuração padrão para a maioria durante ventilação mecânica simulada com um nebulizador de jato (pMD). Os resultados são apresentados como média ± DP e p de menor valor observado. *Diferença significativa estatística em P < 0,05.

¹⁷ Os resultados de Jorgensen et al. e B. B. et al. foram recriados em modelos virtuais de ventilação mecânica e autoventilação, respectivamente.



Alto fluxo

Com o Aerogen, é possível a administração integrada de medicamentos em aerossol.⁹ O Aerogen ajusta-se sem adição de fluxo e sem interrupção da terapia durante a administração da medicação.⁹

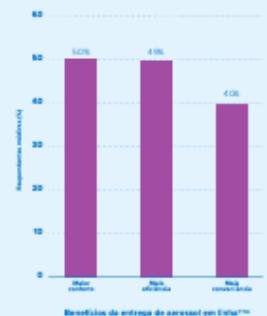
Em estudos, a administração de medicamentos em aerossol em linha com Aerogen durante alto fluxo foi associada a:

4x mais medicamento entregue nos pulmões (3,6%) versus um nebulizador de jato (1,0%)¹⁸

71% dos 248 médicos entrevistados que preferiram colocar o nebulizador em linha no circuito de alto fluxo o fizeram para manter os benefícios do alto fluxo¹⁹

3,5%–17% de medicamento entregue nos pulmões, dependendo das taxas de fluxo¹⁹

Imagens cintilográficas representativas da disposição do aerossol pulmonar



¹⁸ Trilho ventilatório em indivíduos saudáveis.

¹⁹ Pesquisa de prática clínica mundial de alto fluxo e terapia de aerossol concomitante no ambiente de UTI adulto. A nebulização convencional ocorreu em um nebulizador de rede ventilatória, nebulizador ultrassônica do nebulizador de jato ligado sem uma máscara facial.

¹⁹ Um estudo cruzado randomizado em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) versus nebulizador de jato sem máscara facial.

¹⁹ Características de entrega de aerossol em diferentes fluxos.

Identificação interna do documento TILFFMB8A3-Y1/FBPF2



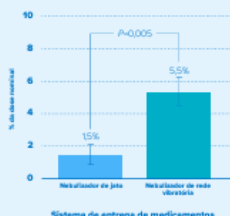
Ventilação não invasiva

O Aerogen administra a medicação em aerossol de modo eficaz aos seus pacientes durante a ventilação não invasiva^{3,14,15,16}

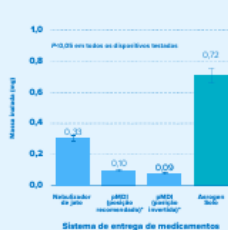
Em um estudo, a administração de medicamentos em aerossol com Aerogen via ventilação não invasiva foi associada a:

~4x mais medicamento entregue nos pulmões em comparação com nebulizadores de jato^{14,15} e a entrega pulmonar de medicamento foi 7x maior do que com um pMDI¹⁶

Aerossol radiomarcado depositado nos pulmões (% da dose nominal)¹⁷



Massa inalada em mg¹⁸



Melhorias significativas na função pulmonar (FEV₁, FVC, escore de dispneia, RR e PaCO₂) versus nebulizadores de jato durante exacerbações agudas de DPOC¹⁹



FEV₁
165 vs 116
(P = 0.001)



FVC +394 vs
+123 mL em 120 min
(P < 0.001)



Escore de dispneia
de Borg 4,4 vs 5,3
em 120 min (P = 0.007)



Frequência
respiratória
19,7 vs 21,2 BPM
em 120 min
(P = 0.001)



PaCO₂ 47,3 vs 56,1
mm Hg em 120 min
(P = 0.004)

Diferença entre os grupos na alteração desde a linha de base até 120 minutos em pacientes com exacerbação aguda de DPOC



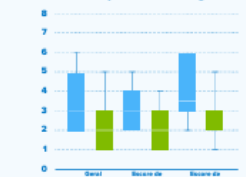
Autoventilação

O Aerogen fornece medicamentos em aerossol de modo eficaz para pacientes em autoventilação que requerem controle de sintomas de exacerbações respiratórias^{18,19,20,21}

Em estudos, quando comparada com nebulizadores de jato, a administração de broncodilatador via Aerogen Ultra foi associada a:

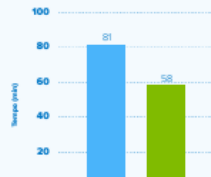
Em crianças com exacerbação de asma moderada a grave²¹

■ Nebulizador de jato ■ Aerogen Ultra



Significativamente menos tratamentos necessários para alcançar o controle dos sintomas²¹ com Aerogen Ultra versus um nebulizador de jato, independentemente da gravidade da doença.

Número médio (IQR) de tratamentos:
2 (1-3) vs 3,0 (2-5); P < 0,001.



Significativamente menos tempo necessário para alcançar o controle dos sintomas²¹ com Aerogen Ultra versus um nebulizador de jato.

Mediana de tempo (IQR): 58 (33-103) vs 81 (56-133) minutos; P = 0,004.

Entre todos os pacientes em um setor de emergência que necessitaram tratamento com um broncodilatador em aerossol²¹

85% dos pacientes alcançaram o controle dos sintomas com uma dose de 2,5 mg de salbutamol

37 min a menos no tempo médio de permanência no setor de emergência por paciente com Aerogen Ultra versus nebulizador de jato

32% de redução nas taxas de internação com Aerogen Ultra versus o grupo de nebulizadores de jato

¹⁷Estudo realizado em indivíduos saudáveis; diferença entre grupos: 34% vs 5,2%; P < 0,001

¹⁸Modelo in vitro

¹⁹Definido como a obtenção de um escore de asma leve após uma administração de jato.

Identificação interna do documento TILFFMBSBA9-Y11BPF2

13. AEROGEN – Pioneering Aerosol Drug Delivery.

Informe Clínico: Material de uso comercial, disponibilizado pelo fabricante, destacando as vantagens do AEROGEN.

Os dispositivos AEROGEN são sistemas de entrega de medicamento em aerossol de malha vibratória, altamente eficientes, que podem ser usados em linha durante qualquer tipo de suporte respiratório, incluindo ventilação mecânica, VOA, VNI, CPAP e CNAF. O AEROGEN pode fornecer maior dose de aerossol e de forma mais eficiente do que os NJ padrão durante ventilação mecânica, superando todos os NJ padrão quando posicionado no lado Y do circuito respiratório (proximal em relação ao paciente no ramo inspiratório) e no lado seco do umidificador (Figura). Além disso, o AEROGEN não adiciona fluxo ao sistema, ao contrário dos NJ, que requerem fluxo para produzir aerossol.

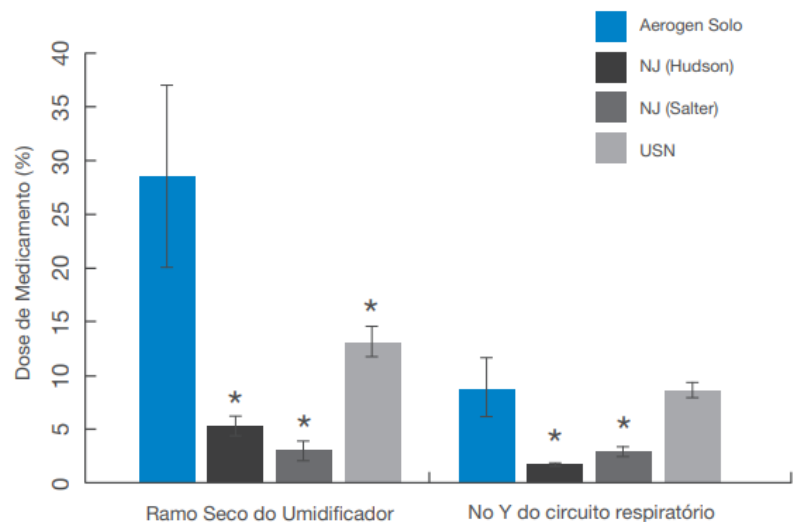


Figura. Comparação da deposição de medicamento após aerosolterapia através de um circuito de ventilação com nebulizador a jato (NJ) padrão de pequeno volume (SVN; Hudson ou Salter), ultrassônico (USN) e o AEROPEN Solo (AEROPEN) posicionado no Y do circuito respiratório ou no lado seco do umidificador. Nesse modelo pediátrico de ventilação mecânica com fluxo contínuo, o AEROPEN Solo superou ambos os NJs em ambas as posições no circuito do ventilador. * indica $p < 0,001$ versus o AEROPEN.

14. Loborec SM, Johnson SE, Keating EA. Financial effect of converting ipratropium-albuterol therapy from inhalers to nebulizer treatments at an academic health system. Am J Health Syst Pharm 2016;73(3):121-5. doi: 10.2146/ajhp150154.

Uma substituição automática de solução de nebulização de ipratrópio-albuterol por IDp pela tecnologia de NMV, associada a kits específicos para o paciente, resultou em uma economia de três meses de USD 99.359,00 em custo de medicamento e uma economia extrapolada de USD 397.436,00 para o ano inteiro. Quando custos adicionais associados à substituição foram levados em consideração, houve uma economia geral de USD 146.806,00 durante o ano de implementação e uma economia projetada de USD 257.936,00 para cada ano seguinte.

Redução de custos associada à administração de brometo de ipratrópio-albuterol através do Aerogen Solo versus um MDI em um sistema de saúde acadêmico nos Estados Unidos

Contexto

Apesar de o brometo de Ipratrópio mais albuterol (também conhecido como salbutamol) apresentar melhorias do FEV₁, que apenas com qualquer um dos agentes individualmente, a sua administração combinada através de um MDPI^a é considerada dispendiosa nos EUA

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto financeiro da mudança da administração de Ipratrópio-albuterol de um MDPI para o Aerogen Solo em uma instituição hospitalar

Resultados

Os custos de medicação foram reduzidos em 10,3% com o uso do Aerogen Solo em comparação com o MDPI. Os custos de equipamento não foram afetados. Os custos com os técnicos de terapia respiratória não foram afetados.

Conclusão

Embora o custo de medicação tenha sido reduzido, a mudança para o Aerogen Solo não foi economicamente viável devido ao custo de equipamento e ao custo de pessoal.

Redução de custos associada à administração de brometo de ipratrópio-albuterol através do Aerogen Solo *versus* um MDI em um sistema de saúde acadêmico nos Estados Unidos

A utilização do Aerogen Solo em vez de um MDI para administração de ipratrópio-albuterol em uma instituição hospitalar resultou em poupanças substanciais nos custos

Redução no custo do medicamento



Redução de 66%
↓
Redução de 99.359 USD ao longo de 3 meses

Redução geral

Ano de implementação



Cada ano seguinte*



146.806 USD

257.936 USD

Foram observadas reduções nos custos, apesar de:

- Custos do equipamento descartável
- Contratação de 1 técnico de terapia respiratória FTE¹ para absorver o (previsto) aumento na carga de trabalho para administrar e documentar a dosagem através do Aerogen Solo versus um MDI²

As reduções nos custos durante um ano inteiro após a mudança de um MDI para o Aerogen Solo foram de 397.436 USD



Quer saber mais?

Benefícios/eficácia comparativa

Conforme solicitante:

“Eficiência na entrega de medicamentos: A tecnologia de malha vibratória permite a conversão eficiente de soluções líquidas em aerossóis finos, garantindo uma entrega direta e precisa de medicamentos aos pulmões do paciente durante a ventilação mecânica.

Redução do tempo de administração: Em comparação com outros dispositivos de nebulização, o nebulizador de malha vibratória geralmente proporciona tempos de administração mais curtos, otimizando o tempo do profissional de saúde e reduzindo o desconforto do paciente.

Maior conforto para o paciente: A entrega de medicamentos por meio de nebulização durante a ventilação mecânica pode ser menos invasiva e mais confortável para o paciente, especialmente em casos de doenças respiratórias agudas ou crônicas.

Flexibilidade terapêutica: A utilização do nebulizador de malha vibratória permite a administração de uma ampla variedade de medicamentos inalatórios, incluindo broncodilatadores, corticosteroides, mucolíticos e antibióticos, o que amplia as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento de condições respiratórias.

Melhoria da eficácia terapêutica: A entrega direta de medicamentos aos pulmões por meio de nebulização durante a ventilação mecânica pode melhorar a eficácia terapêutica, minimizando a deposição de medicamentos nas vias aéreas superiores e maximizando sua absorção nos tecidos pulmonares.

A incorporação do nebulizador de malha vibratória na prática clínica, durante a ventilação mecânica, **pode melhorar a eficiência, o conforto e a eficácia do tratamento, beneficiando diretamente o paciente e facilitando o trabalho dos profissionais de saúde.**”

Naughton e colegas [5] publicaram, em 2021, um estudo realizado na Irlanda comparando a eficácia de diferentes dispositivos de aerossol durante a ventilação mecânica simulada. Os experimentos foram conduzidos usando os seguintes dispositivos: um nebulizador de malha vibratória - NMV (AEROGEN Solo, AEROGEN Ltd., Galway Irlanda), um nebulizador a jato - NJ (Airlife Misty Max 10, Vyaire Medical, Mettawa, IL, EUA) e um inalador dosimetrado pressurizado - IDp (Salamol CFC-free Inhaler, TEVA Pharmaceuticals, Waterford, Irlanda). Houve significativamente maior ($p < 0,0001$) entrega de fármacos usando o NMV ($674,77 \pm 41,19 \mu\text{g}$) em comparação ao NJ ($247,08 \pm 30,24 \mu\text{g}$) e ao IDp ($80,00 \pm 4,49 \mu\text{g}$), conforme pode ser observado na Tabela 1 a seguir. Uma diferença significativa também foi observada entre o NJ e o IDp ($p < 0,0001$).

Tabela 1. Média $\pm$ desvio padrão do medicamento administrado com 3 dispositivos com diferentes estratégias de ventilação, tipos de umidificação e concentrações do medicamento, conforme tabela extraída do estudo de Naughton e colegas [5].

Device Type	Ventilation Type	Circuit Position	Humidification Type	Drug Delivery (μg) Mean $\pm$ SD	Drug Delivery (%) Mean $\pm$ SD
VMN	STD	Dry side	ACTIVE	632.92 $\pm$ 61.95	25.32 $\pm$ 2.48
		Between HME and ETT	PASSIVE	674.77 $\pm$ 41.19	26.99 $\pm$ 1.99
	LTV	Dry side	ACTIVE	565.23 $\pm$ 66.36	22.61 $\pm$ 2.65
JN	STD	Inspiratory limb	ACTIVE	288.60 $\pm$ 43.90	11.54 $\pm$ 1.76
		Between HME and ETT	PASSIVE	247.08 $\pm$ 30.24	9.88 $\pm$ 1.21
	LTV	Inspiratory limb	ACTIVE	131.08 $\pm$ 18.92	5.24 $\pm$ 0.76
pMDI/CombiHaler	STD	Inspiratory limb	ACTIVE	124.62 $\pm$ 18.68	31.15 $\pm$ 4.67
pMDI/MiniSpacer				84.62 $\pm$ 8.97	21.15 $\pm$ 2.24
pMDI/F&P Wye		At the wye		56.92 $\pm$ 5.22	14.23 $\pm$ 1.30
pMDI/MiniSpacer		Between HME and ETT	PASSIVE	80.00 $\pm$ 4.49	20.00 $\pm$ 1.12
pMDI/CombiHaler	LTV	Inspiratory limb	ACTIVE	134.46 $\pm$ 7.58	33.62 $\pm$ 1.90
pMDI/MiniSpacer				68.92 $\pm$ 3.67	17.23 $\pm$ 0.92
pMDI/F&P Wye				75.38 $\pm$ 8.14	18.85 $\pm$ 2.04

NMV: nebulizador de malha vibratória (AEROGEN Solo); NJ: nebulizador a jato; pMDI = IDp: inalador dosimetrado pressurizado; STD: *standard*, padrão; LTV: *low tidal volume*, baixo volume corrente.

Análise da evidência	1. Objetivo do Parecer Técnico-Científico Avaliação da eficácia e segurança do NMV (AEROGEN Solo) para administrar medicamentos por via inalatória em pacientes que estejam ligados a um ventilador mecânico ou a qualquer outro aparelho auxiliar de respiração assistida com pressão positiva. 2. Métodos 2.1 Estratégia de busca Uma revisão sistemática ampla da literatura, sem limite de idioma, período ou tipo de publicação, por meio das bases de dados PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, LILACS, SciELO e ClinicalTrials.gov, foi realizada em outubro de 2024, utilizando os termos <i>medical subject headings</i> (MeSH) de acordo com a análise dos critérios das questões do referencial PICO (P: Pacientes adultos em ventilação mecânica, com necessidade de administração de medicamentos por via inalatória; I: intervenção, AEROGEN Solo; C: comparação, inalador pressurizado ou nebulizador a jato; O: desfecho, não abordados na busca na literatura, T: tipo de estudo, ensaio clínico randomizado, – Quadro 1), com a seguinte questão-problema desta análise: "A administração de fármacos inalatórios de pacientes adultos em ventilação mecânica tem a mesma efetividade e segurança com o AEROGEN Solo em comparação com o inalador pressurizado ou nebulizador a jato?" Quadro 1. Pergunta estruturada pelo acrônimo PICOT <table data-bbox="603 1205 1444 1525"><tr><td>P (População)</td><td>Pacientes em ventilação mecânica requerendo fármacos inalatórios</td></tr><tr><td>I (Intervenção)</td><td>AEROGEN Solo</td></tr><tr><td>C (Comparação)</td><td>Inalador dosimetrado pressurizado ou nebulizador a jato</td></tr><tr><td>O (Desfechos, outcomes)</td><td>Não delimitados</td></tr><tr><td>T (tipo de estudo)</td><td>Ensaio clínico randomizado</td></tr></table> As bases de dados foram pesquisadas usando estratégias semelhantes com foco nos termos “<i>vibrating mesh nebuliser</i>”, “<i>jet nebuliser</i>”, “<i>pressurised metered-dose inhaler</i>”, “<i>mechanical ventilation</i>” e termos de entrada relacionados. Termos MeSH, palavras-chave e outros termos “livres” relacionados a administração de fármacos em pacientes em ventilação mecânica foram usados com operadores booleanos. A busca foi realizada conforme a configuração da interface de cada base utilizada. Além disso, foi combinado um filtro validado para o delineamento de estudo de interesse nas bases de dados PubMed e EMBASE. Foi utilizado o software Rayyan para remoção de duplicatas. Buscas manuais foram realizadas em todas as listas de referências	P (População)	Pacientes em ventilação mecânica requerendo fármacos inalatórios	I (Intervenção)	AEROGEN Solo	C (Comparação)	Inalador dosimetrado pressurizado ou nebulizador a jato	O (Desfechos, outcomes)	Não delimitados	T (tipo de estudo)	Ensaio clínico randomizado
P (População)	Pacientes em ventilação mecânica requerendo fármacos inalatórios										
I (Intervenção)	AEROGEN Solo										
C (Comparação)	Inalador dosimetrado pressurizado ou nebulizador a jato										
O (Desfechos, outcomes)	Não delimitados										
T (tipo de estudo)	Ensaio clínico randomizado										

dos estudos elegíveis.

A revisão sistemática foi realizada de acordo com as diretrizes preconizadas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) [6].

2.2 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos todos os estudos que respeitaram os critérios previamente descritos. Não houve restrição quanto ao desenho do estudo, tamanho da amostra, idioma, tempo de seguimento ou data de publicação. Foram excluídos estudos que não compararam diretamente as tecnologias estudadas (AEROGEN Solo vs. inalador dosimetrado pressurizado ou nebulizador a jato), artigos de revisão narrativa ou sistemática e estudos encontrados no ClinicalTrials.gov sem registro de resultados.

A estratégia de busca completa está disponível a seguir, nas tabelas 1 a 6, bem como a relação de evidências encontradas no ClinicalTrials.gov na tabela 7.

Tabela 1. Pesquisa avançada: PubMed

Pesquisa	Consulta	Resultados
#1	"Respiration, Artificial"[Mesh] OR "Artificial Respiration" OR "Artificial Respirations" OR "Respirations, Artificial" OR "Ventilation, Mechanical" OR "Mechanical Ventilations" OR "Ventilations, Mechanical" OR "Mechanical Ventilation"	129.355
#2	"Vibrating Mesh Nebuliser" OR Aerogen OR "Vibrating Mesh Nebulizer" OR "Mesh Nebulizer" OR "Vibrating Membrane Nebulizer"	5.297
#3	"Compressed Air"[Mesh] OR "Jet Nebuliser" OR "Jet Nebulizer" OR "Pneumatic Nebulizer" OR "Compressor Nebulizer" OR "Compressed-air Nebulizer" OR "Air-jet Nebulizer" OR "Air, Compressed" OR "Pressurized Air" OR "Air, Pressurized"	1.081
#4	"Metered Dose Inhalers"[Mesh] OR "Pressurised Metered-dose Inhaler" OR "Pressurised Metered Dose Inhaler" OR "Inhaler, Metered Dose" OR "Metered Dose Inhaler" OR "Inhalers, Metered Dose" OR "MDI (Inhalers)" OR "Spacer Inhalers" OR "Spacer Inhaler" OR "Spacer-Inhalers" OR "Spacer-Inhaler" OR "Spinhalers" OR "Spinhaler"	4.564
#5	#1 AND #2 AND (#3 OR #4)	6

Pesquisa PubMed realizada em 01/10/2024. Filtros aplicados: Randomized Controlled Trial, Humans, Adult: 19+ years.

Tabela 2. Pesquisa avançada: EMBASE

Pesquisa	Consulta	Resultados
#1	'respiration, artificial' OR 'artificial respiration' OR 'artificial respirations' OR 'respirations, artificial' OR 'ventilation, mechanical' OR 'mechanical ventilations' OR 'ventilations, mechanical' OR 'mechanical ventilation'	107.860
#2	'vibrating mesh nebuliser' OR aerogen OR 'vibrating mesh nebulizer' OR 'mesh nebulizer' OR 'vibrating membrane nebulizer'	1.293
#3	'compressed air' OR 'jet nebuliser' OR 'jet nebulizer' OR 'pneumatic nebulizer' OR 'compressor nebulizer' OR 'compressed-air nebulizer' OR 'air-jet nebulizer' OR 'air, compressed' OR 'pressurized air' OR 'air, pressurized'	3.993
#4	'pressurised metered-dose inhaler' OR 'pressurised metered dose inhaler' OR 'inhaler, metered dose' OR 'metered dose inhaler' OR 'inhalers, metered dose' OR 'mdi (inhalers)' OR 'spacer inhalers' OR 'spacer inhaler' OR 'spacer-inhalers' OR 'spacer-inhaler' OR 'spinhalers' OR 'spinhaler'	9.601
#5	#1 AND #2 AND (#3 OR #4)	72
#6	#5 AND ('clinical trial'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de) AND ((adult)/lim OR (aged)/lim)	7

Pesquisa EMBASE realizada em 01/10/2024. Filtros aplicados conforme #6.

Tabela 3. Pesquisa avançada: Cochrane Central Register of Controlled Trials

Pesquisa	Consulta	Resultados
#1	"Respiration, Artificial" OR "Artificial Respiration" OR "Artificial Respirations" OR "Respirations, Artificial" OR "Ventilation, Mechanical" OR "Mechanical Ventilations" OR "Ventilations, Mechanical" OR "Mechanical Ventilation"	19.897
#2	"Vibrating Mesh Nebuliser" OR Aerogen OR "Vibrating Mesh Nebulizer" OR "Mesh Nebulizer" OR "Vibrating Membrane Nebulizer"	176
#3	"Compressed Air" OR "Jet Nebuliser" OR "Jet Nebulizer" OR "Pneumatic Nebulizer" OR "Compressor Nebulizer" OR "Compressed-air Nebulizer" OR "Air-jet Nebulizer" OR "Air, Compressed" OR "Pressurized Air" OR "Air, Pressurized"	0
#4	"High-Frequency Jet Ventilations" OR "Ventilations, High-Frequency Jet" OR "Ventilation, High-Frequency Jet" OR "High Frequency Jet Ventilation" OR "Jet Ventilation, High-Frequency" OR "Jet Ventilations" OR "High-Frequency" OR "Ventilation, High Frequency Jet"	161
#5	"Metered Dose Inhalers" OR "Pressurised Metered-dose Inhaler" OR "Pressurised Metered Dose Inhaler" OR "Inhaler, Metered Dose" OR "Metered Dose Inhaler" OR "Inhalers, Metered Dose" OR "MDI (Inhalers)" OR "Spacer Inhalers" OR "Spacer Inhaler" OR "Spacer-Inhalers" OR "Spacer-Inhaler" OR "Spinhalers" OR "Spinhaler"	3.175
#6	#1 AND #2 AND (#4 OR #5)	4

Pesquisa na Cochrane Central Register of Controlled Trials realizada em 01/10/2024. Sem filtros adicionais aplicados.

Tabela 4. Pesquisa avançada: Scientific Electronic Library Online (SciELO)

Pesquisa	Consulta	Resultados
#1	"Respiration, Artificial" OR "Artificial Respiration" OR "Artificial Respirations" OR "Respirations, Artificial" OR "Ventilation, Mechanical" OR "Mechanical Ventilations" OR "Ventilations, Mechanical" OR "Mechanical Ventilation"	7*
#2	"Vibrating Mesh Nebuliser" OR Aerogen OR "Vibrating Mesh Nebulizer" OR "Mesh Nebulizer" OR "Vibrating Membrane Nebulizer"	0
#3	1# AND #2	0

Pesquisa SciELO realizada em 01/10/2024, sem filtros aplicados.

*6 estudos brasileiros e 1 estudo colombiano

Tabela 5. Pesquisa avançada: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS através da Biblioteca Virtual em Saúde

Pesquisa	Consulta	Resultados
#1	'Respiration, Artificial' OR 'Artificial Respiration' OR 'Artificial Respirations' OR 'Respirations, Artificial' OR 'Ventilation, Mechanical' OR 'Mechanical Ventilations' OR 'Ventilations, Mechanical' OR 'Mechanical Ventilation'	2.876
#2	Aerogen	1
#3	#1 AND #2	0

Pesquisa Virtual Health Library realizada em 13/10/2024. Filtros aplicados: db:("LILACS"). Sem filtros aplicados.

Tabela 6. Pesquisa avançada: ClinicalTrials.gov

Pesquisa	Consulta	Resultados
#1	'respiration, artificial' OR 'artificial respiration' OR 'artificial respirations' OR 'respirations, artificial' OR 'ventilation, mechanical' OR 'mechanical ventilations' OR 'ventilations, mechanical' OR 'mechanical ventilation'	1.984
#2	'vibrating mesh nebuliser' OR aerogen OR 'vibrating mesh nebulizer' OR 'mesh nebulizer' OR 'vibrating membrane nebulizer'	84
#3	1# AND #2	1

Pesquisa ClinicalTrials.gov realizada em 01/10/2024. Filtros aplicados: Completed WITH RESULTS.

Tabela 7. Resultado pesquisa avançada: ClinicalTrials.gov

Tabela 7. Resultado pesquisa avançada: ClinicalTrials.gov									
NCT Number	Status	Início	Local	Idade	Desenho	Condição	Intervenção	Intervenção	Intervenção
NCT02056119	Completo (com resultados)	09/2013	Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, United States	Sem limite	Randomizado Paralelo Sem cegamento (open label)	Insuficiência respiratória	Dispositivo: Nebulizador de malha vibratória Dispositivo: Nebulizador à jato		
NCT02450279	Terminado	03/2016	Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgium	18-90 anos	Randomizado Paralelo Duplo cego (participante, pesquisador)	PO de neurocirurgia	Medicamento: tecnício-99m - Ácido dietileno-triaminopentacético Dispositivo: Nebulizador de malha vibratória Dispositivo: Nebulizador à jato Outro: Cintilografia planar Outro: Espinografia pré-operatória Medicamento: tecnício-99m - Ácido dietileno-triaminopentacético Dispositivo: Nebulizador de malha vibratória Outro: Cintilografia gama Outro: Espinografia pré-operatória		
NCT01879488	Completo	07/2013	Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium	18-90 anos	Randomizado Paralelo Duplo cego (participante, pesquisador)	PO de neurocirurgia	Medicamento: tecnício-99m - Ácido dietileno-triaminopentacético Dispositivo: Nebulizador de malha vibratória Dispositivo: Nebulizador à jato Outro: Cintilografia gama Outro: Espinografia pré-operatória		
NCT04545541	Recrutando	11/2020	Frederick Health Hospital, Frederick, Maryland, United States	>18 anos	Randomizado Paralelo Duplo cego (pesquisador, avaliador de desfechos)	- Covid-19 - Insuficiência respiratória	Medicamento: Heparina não fracionada nebulizada (HNF)		
NCT06584474	Ainda não recrutando	10/2024	Alexandria University, Alexandria, Egypt	7-28 dias	Randomizado Paralelo Sem cegamento (open label)	- Displasia pulmonar - Prematuros - Ventilação mecânica	Medicamento: Nebulização com azitromicina Dispositivo: Ultrassom pulmonar		
NCT00981591	Retirado	09/2009	—	<21 anos	Randomizado Paralelo Tripla cego (pesquisador, cuidador e participante)	- Síndrome do desconforto respiratório agudo - Defeitos cardíacos congênitos - Insuficiência respiratória hipoxia neonatal - Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido - Hipertensão pulmonar	Medicamento: Ipratrop Medicamento: Placebo		

2.3 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada de acordo com os critérios de elegibilidade e dividida em duas fases. Inicialmente, foi realizada a triagem dos estudos, por meio da leitura dos títulos e resumos. Nos casos em que o título foi sugestivo para inclusão, o artigo foi incluído para a segunda etapa de leitura, na qual foram revisados os textos completos. A mesma conduta foi adotada em caso de incerteza, quando o resumo ou o título não forneceram todas as informações necessárias para o preenchimento dos critérios de inclusão. Os estudos considerados potencialmente elegíveis tiveram seus textos

completos acessados e avaliados para elegibilidade.

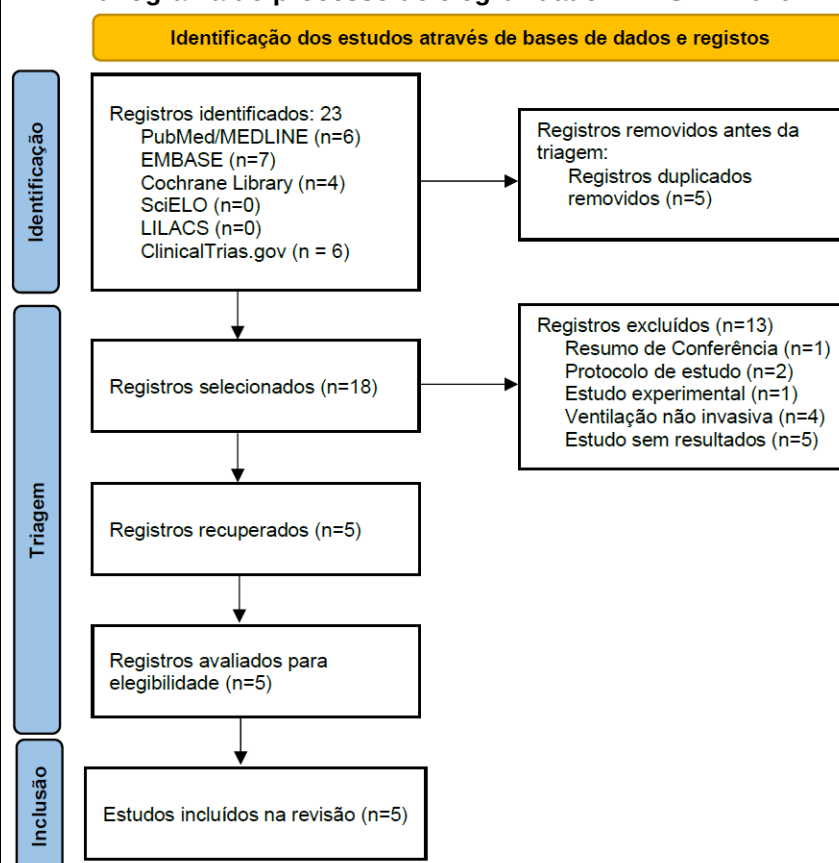
2.4 Avaliação do risco de viés

Os ensaios clínicos foram avaliados quanto a possíveis vieses usando a metodologia Cochrane (*revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* – RoB 2), considerando randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados incompletos, mensuração dos desfechos e relato seletivo dos resultados [7,8].

3. Resultados

Um total de 18 artigos foram extraídos durante a busca sistemática. Após eliminação de duplicatas, registros marcados como inelegíveis e revisões de texto completo, foram incluídos 5 [9-13] estudos realizados em ambiente de UTI, contando com um total de 282 pacientes, como pode ser visto a seguir, no fluxograma preconizado pelo PRISMA [6].

Fluxograma do processo de elegibilidade - PRISMA 2020



As características dos estudos incluídos na revisão encontram-se na tabela a seguir. Todos foram realizados em um único centro e avaliaram a capacidade da entrega de fármacos aerossolizados a pacientes adultos (≥ 18 anos) em ventilação mecânica. Todos os estudos são ensaios clínicos randomizados e todos os publicados são egípcios. O estudo com maior número de pacientes é americano e tem os seus resultados disponibilizados no ClinicalTrials.gov, mas ainda não está publicado em revista científica e não conta com análise estatística dos resultados.

Características dos estudos incluídos na revisão sistemática							
Primeiro autor, ano	NCT	País	Número de participantes	Patologia	Intervenção	Conflito de interesses	Resultados
Moustafa, 2017 ¹	—	Egito	36	Asma DPOC	NMV X NJ X ID	Não declarado	NMV e ID: mais eficientes do que o NJ. NMV: tendência a maior absorção sistêmica. ID: tendência a maior deposição pulmonar.
Moustafa, 2017 ²	—	Egito	72	Asma	NMV X NJ X ID	Não declarado	NMV resultou em tendência à redução de dias de UTI em comparação a NJ (~0,75 dias) e ID (~1,42 dias). Sem diferença significativa entre os 3 NMVs. NMVs: melhor entrega de aerossol em comparação ao NJ (p < 0,01). ID resultou em melhor entrega de aerossol para NMVs, mas é operador-dependente.
ElHansy, 2017 ³	—	Egito	60	DPOC	NMV X NJ X ID	Ausentes	Usando grandes conexões (Combihaler) com o NMV houve uma melhora significativa na entrega de aerossol em comparação com o T-piece tradicional e em comparação com pID com qualquer conexão.
Self, 2021 ⁴	—	Egito	24	DPOC	NMV X ID	Não declarado	- Infecção associada ao ventilador: NJ 2/46 e NMV 0/42. - Crescimento bacteriano: no nebulizador: NJ 6/41 e NMV 12/42; no circuito: NJ 18/44 e NMV 29/42; na cultura de escarro: NJ 14/21 e NMV 20/23.
Dubosky, 2023 ⁵	NCT02056119	EUA	90	Insuficiência respiratória	NMV X NJ	Não declarado	- Tempo de permanência na UTI: 11 (±8,3) dias para NJ e 14,1 (±11,8) dias para NMV. - Tempo de VM: 6,7 (±7,1) dias para NJ e 9,7 (±9,4) dias para NMV. - Mortalidade: 14/48 para NJ e 15/42 para NMV

ID: inalador dosimetrado; NCT: number of clinical trial; NJ: nebulizador à jato; NMV: nebulizador de malha vibratória

1. Moustafa IOF, Ali MRA, Al Hallag M, et al. Lung deposition and systemic bioavailability of different aerosol devices with and without humidification in mechanically ventilated patients. Heart Lung 2017;46(6):464-467.

2. Moustafa IOF, ElHansy MHE, Al Hallag M, et al. Clinical outcome associated with the use of different inhalation method with and without humidification in asthmatic mechanically ventilated patients. Pulm Pharmacol Ther 2017;45:40-46.

3. ElHansy MHE, Boules ME, El Essawy AFM, et al. Inhaled salbutamol dose delivered by jet nebulizer, vibrating mesh nebulizer and metered dose inhaler with spacer during invasive mechanical ventilation. Pulm Pharmacol Ther 2017;45:159-163.

4. Self SM, Ma E, Rabea H, Saeed H, Abdelrahim MEA. Aerosol delivery of inhalation devices with different add-on connections to invasively ventilated COPD subjects: An in-vivo study. Eur J Pharm Sci 2021;167:105988.

5. RCT of Mesh Versus Jet Nebulizers on Clinical Outcomes During Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02056119. Disponível em: https://clinicaltrials.gov. Acesso em: 23 out 2024.

*Dados brutos publicados no ClinicalTrials.gov, ainda sem análise estatística dos resultados.

Cores: verde: favorável ao NMV; vermelho: favorável a outras tecnologias; amarelo: semelhante.

ID: inalador dosimetrado; NCT: number of clinical trial; NJ: nebulizador à jato; NMV: nebulizador de malha vibratória

1. Moustafa IOF, Ali MRA, Al Hallaq M, et al. Lung deposition and systemic bioavailability of different aerosol devices with and without humidification in mechanically ventilated patients. Heart Lung 2017;46(6):464-467.
2. Moustafa IOF, ElHansy MHE, Al Hallaq M, et al. Clinical outcome associated with the use of different inhalation method with and without humidification in asthmatic mechanically ventilated patients. Pulm Pharmacol Ther 2017;45:40-46.
3. ElHansy MHE, Boutes ME, El Essawy AFM, et al. Inhaled salbutamol dose delivered by jet nebulizer, vibrating mesh nebulizer and metered dose inhaler with spacer during invasive mechanical ventilation. Pulm Pharmacol Ther 2017;45:159-163.
4. Self SM, Ma E, Rabea H, Saeed H, Abdelrahim MEA. Aerosol delivery of inhalation devices with different add-on connections to invasively ventilated COPD subjects: An in-vivo study. Eur J Pharm Sci 2021;167:105988.
5. RCT of Mesh Versus Jet Nebulizers on Clinical Outcomes During Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02056119. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov>. Acesso em: 23 out 2024.

*Dados brutos publicados no ClinicalTrials.gov, ainda sem análise estatística dos resultados.

Cores: verde: favorável ao NMV; vermelho: favorável a outras tecnologias; amarelo: semelhante.

Ainda, em termos globais, os cinco [9-13] ensaios clínicos foram classificados como tendo “algumas preocupações” quanto ao risco de viés, conforme Figuras 1 e 2 abaixo. Isso indica que, embora os estudos possuam métodos relativamente sólidos, existem áreas que poderiam ser aprimoradas para garantir maior robustez metodológica e confiabilidade dos achados [7,8].

Avaliação do risco de viés de acordo com a ferramenta RoB-2

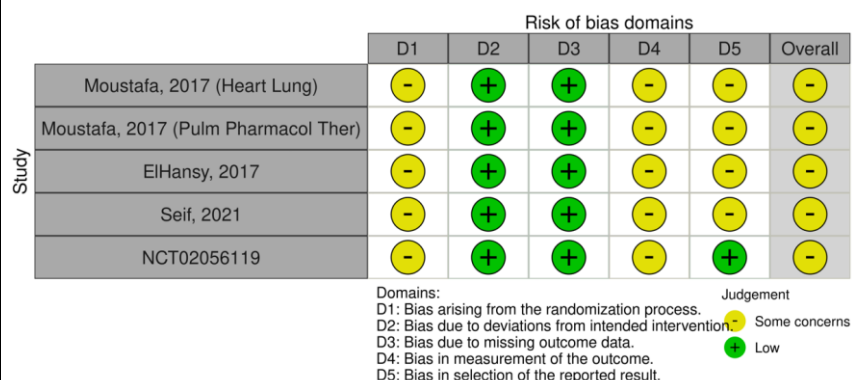


Figura 1. Resumo do risco de viés: Revisão das avaliações sobre cada item de viés de cada estudo incluído.

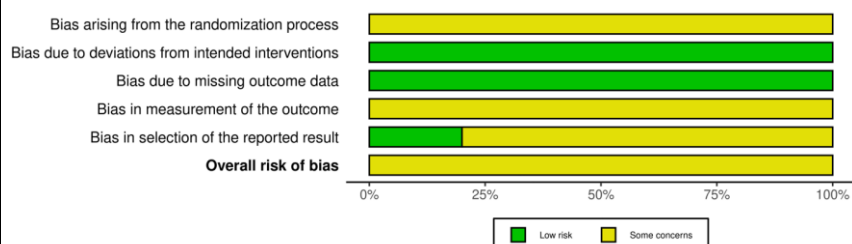


Figura 2. Gráfico de risco de viés: avaliações sobre cada item de viés apresentadas como porcentagens em todos os estudos incluídos.

Estudos incluídos:

Moustafa IOF, Ali MRA, Al Hallag M, et al. Lung deposition and systemic bioavailability of different aerosol devices with and without humidification in mechanically ventilated patients. Heart Lung 2017;46(6):464-467. doi: 10.1016/j.hrtlng.2017.08.004. [9].

O estudo investigou a deposição pulmonar e a biodisponibilidade sistêmica de diferentes dispositivos de aerossol, com e sem umidificação, em pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva. O objetivo foi determinar o efeito da umidificação e do tipo de dispositivo de aerossol na entrega de medicamentos, utilizando níveis de salbutamol na urina como indicadores. Os níveis de urina em 0,5 h após a dose (URSAL0,5%) foram confirmados como um índice de deposição pulmonar e 24 h (URSAL24%) como índice de absorção sistêmica. Foram incluídos 36 pacientes em um desenho randomizado cruzado, distribuídos em três grupos. Os grupos 1 e 2 receberam 5.000 mg de salbutamol usando NMV e NJ, respectivamente, enquanto o grupo 3 recebeu 1.600 mg (16 jatos) de salbutamol via ID com

AeroChamber Vent (ID-AV). Todos os dispositivos foram colocados no ramo inspiratório do ventilador, após o umidificador. Cada paciente recebeu a medicação com e sem umidificação, com intervalos de mais de 24 horas entre as doses e períodos de *washout* superior a 12 horas entre elas. Os resultados mostraram que o ID-AV e o NMV apresentaram níveis urinários de salbutamol significativamente maiores do que o NJ ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa nos níveis urinários entre as condições de umidificação e secas.

Moustafa IOF, ElHansy MHE, Al Hallag M, Fink JB, Dailey P, Rabea H, Abdelrahim MEA. Clinical outcome associated with the use of different inhalation method with and without humidification in asthmatic mechanically ventilated patients. Pulm Pharmacol Ther 2017;45:40-46. doi: 10.1016/j.pupt.2017.04.007. [10]

Avaliação do impacto da umidificação e do tipo de dispositivo de aerossolização em pacientes asmáticos sob ventilação mecânica invasiva. Com 72 pacientes divididos em seis grupos, cada um utilizou diferentes dispositivos (NMV, NJ e ID com espaçador) e condições de umidificação. Os resultados indicaram que o NMV teve uma leve tendência a reduzir o tempo de UTI em comparação ao ID (1,42 dias a menos) e ao JN (0,75 dias a menos), mas sem significância estatística. A umidificação não apresentou impacto significativo nos desfechos clínicos, embora tenha havido uma tendência leve de redução no tempo de ventilação e UTI. Concluíram que o NMV pode ser ligeiramente mais eficaz, mas recomenda-se uma amostra maior para confirmar esses resultados.

ElHansy MHE, Boules ME, El Essawy AFM, Al-Kholy MB, Abdelrahman MM, Saïd ASA, Hussein RRS, Abdelrahim ME. Inhaled salbutamol dose delivered by jet nebulizer, vibrating mesh nebulizer and metered dose inhaler with spacer during invasive mechanical ventilation. Pulm Pharmacol Ther 2017;45:159-163. doi: 10.1016/j.pupt.2017.06.004. [11]

Este estudo comparou a eficácia da administração de salbutamol em pacientes com DPOC sob ventilação mecânica invasiva usando cinco dispositivos de aerossol: três NMV (Aerogen Pro, Aerogen Solo, NIVO), um JN e um ID AeroChamber-MV (ID-AC). Sessenta pacientes foram randomizados para cada dispositivo, com 5000 µg de salbutamol administrados nos grupos de nebulizadores e 800 µg (8 puffs) no grupo ID-AC. A quantidade de salbutamol foi medida na urina e em filtros para avaliar a deposição pulmonar e absorção sistêmica. Os resultados mostraram que os nebulizadores de malha vibratória proporcionaram melhor entrega de aerossol que o nebulizador a jato ($p < 0,01$). O ID-AC apresentou a melhor entrega de aerossol, mas exige técnica cuidadosa. Concluiu-se que o ajuste de dose é necessário ao substituir nebulizadores de malha vibratória por nebulizadores a jato ou ID-AC, destacando a importância de escolher o dispositivo com atenção para otimizar a terapia em pacientes sob ventilação mecânica.

Seif SM, Ma E, Rabea H, Saeed H, Abdelrahim MEA. Aerosol delivery of inhalation devices with different add-on connections to invasively ventilated COPD subjects: An in-vivo study. Eur J Pharm Sci 2021;167:105988. doi: 10.1016/j.ejps.2021.105988. [12]

Avaliação do desempenho do Combihaler na ventilação mecânica invasiva de circuito duplo umidificado através de 24 pacientes com

DPOC intubados. Foram administrados 5 mg de salbutamol via NMV e 500 µg via ID, em quatro combinações de dispositivos: ID+NMV+Combihaler, NMV+Combihaler, NMV+T-piece e ID+T-piece. Os dispositivos foram colocados no ramo inspiratório, próximo à peça em Y do ventilador. Foram coletadas amostras de urina 30 minutos e 24 horas após a inalação para medir a deposição pulmonar e a absorção sistêmica. O ID+NMV+Combihaler entregou mais salbutamol aos pulmões e ao filtro ex-vivo do que o NMV+T-piece ($p<0,05$; $p\leq 0,01$). O NMV entregou mais salbutamol que o ID+T-piece ($p<0,001$). As combinações com Combihaler apresentaram partículas menores e uma fração de partículas finas maior do que as combinações com T-piece. Os autores concluíram que ID+NMV+Combihaler é mais eficaz para entrega de salbutamol em ventilação mecânica, enquanto 5 puffs de salbutamol com ID+T-piece apresentam menor capacidade de entrega de aerossol comparado a 5 mg de salbutamol nebulizado.

RCT of Mesh Versus Jet Nebulizers on Clinical Outcomes During Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02056119. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov> (acesso em 23 de outubro de 2024). [13]

Este estudo foi conduzido com o objetivo de comparar os resultados clínicos e as taxas de contaminação do NJ e do NMV em pacientes ventilados mecanicamente. A pesquisa foi realizada no Rush University Medical Center, em Chicago, durante o período de setembro de 2013 a setembro de 2014. Foram incluídos 90 pacientes intubados com diagnóstico de DPOC, randomizados para receber salbutamol por meio de um dos 2 dispositivos (Misty Max 10™ ou Aeroneb® Solo), colocados no circuito de ventilação mecânica conforme o protocolo hospitalar.

O objetivo principal foi comparar, entre os grupos, os desfechos eventos associados ao ventilador, tempo de internação na UTI e o número de dias de ventilação mecânica. O estudo também avaliou a taxa de contaminação de cada dispositivo, com a coleta de culturas microbiológicas dos nebulizadores e dos circuitos de ventilação.

Os resultados mostraram que o NMV teve melhor desempenho na entrega do medicamento aos pulmões, com níveis de salbutamol mais elevados na urina e maior quantidade depositada no filtro, em comparação ao NJ. Além disso, parece não ter havido diferença importante nos desfechos clínicos entre os dois grupos, o que sugere que ambos os tipos de dispositivos são eficazes em termos de entrega de aerossol durante a ventilação mecânica e de riscos, incluindo mortalidade. Contudo, as taxas de contaminação bacteriana nos dispositivos de nebulização foram um ponto de preocupação e foi recomendado monitorar esses dispositivos regularmente durante o uso. Esse estudo apresentou apenas os resultados brutos no ClinicalTrials.org até o momento, sem apresentação das análises estatísticas.

4. Conclusão

Em conclusão, os estudos sugerem que, embora todos os dispositivos sejam eficazes e apresentem riscos semelhantes, o NMV pode ser uma opção preferencial para garantir uma entrega mais eficiente do medicamento em pacientes ventilados mecanicamente, com a

	necessidade de vigilância constante para evitar a contaminação bacteriana. Todos os estudos apresentaram “algumas preocupações” para a maior parte dos domínios para riscos de viés, sendo evidente a necessidade de mais estudos e de melhorias na qualidade metodológica para garantir maior confiabilidade dos achados.
Pareceres relacionados	Não encontrados.
III. PERFIL DE SEGURANÇA E IMPLICAÇÕES ÉTICAS	
Análise de riscos	Sem riscos adicionais pelo método.
Impacto ambiental	Conforme solicitante: “O impacto ambiental do uso do nebulizador de malha vibratória é relativamente baixo em comparação com outros dispositivos de nebulização. Isso ocorre principalmente devido a dois fatores principais: 1. Redução do desperdício de medicamentos: O nebulizador de malha vibratória converte soluções líquidas em aerossóis finos de forma eficiente, o que significa que menos medicamento é desperdiçado durante o processo de nebulização. Isso contribui para uma utilização mais eficiente dos medicamentos, reduzindo o volume de medicamentos descartados e seu potencial impacto ambiental. 2. Menor consumo de energia: Os nebulizadores de malha vibratória geralmente requerem menos energia para operar em comparação com outros tipos de nebulizadores. Isso pode resultar em uma pegada de carbono reduzida associada ao uso de eletricidade durante o processo de nebulização, contribuindo para a mitigação das emissões de gases de efeito estufa. Além disso, nebulizadores de malha vibratória são projetados para serem duráveis e reutilizáveis até 28 vezes no mesmo paciente, o que pode reduzir ainda mais o impacto ambiental ao evitar a produção excessiva de resíduos.”
Infraestrutura	Não envolve alterações na infraestrutura.
Implicações éticas	Sem qualquer implicação ética adicional à que já está estabelecida na UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição ou qualquer setor dos hospitais do GHC. Nenhum dos membros do NATS/GHC tem qualquer relação com fornecedores do equipamento ou com a indústria farmacêutica, não havendo conflito de interesses referente a esta demanda.
IV. ESTIMATIVAS DE CUSTOS E IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	

Custos diretos da tecnologia

Conforme proposta solicitada ao Distribuidor, os custos hospitalares diretos com a tecnologia seriam de **R\$ 972,00** por paciente (item 1 adicionado a apenas um dos conectores apresentados nos itens 3, 4 ou 5; demais itens não são utilizados para adultos ou para pacientes em situação de ventilação mecânica). Possibilidade de uso intermitente por até 28 dias de um mesmo dispositivo para o mesmo paciente, conforme o fabricante. A seguir, proposta encaminhada por DELF DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI, CNPJ: 05.922.826/0001-21, em 07 de agosto de 2024.

Itens de Consumo Mensal

Item	Código	Nome	Marca	Qtd. p/cx	Qtd.	Unit. s/ IPI	Unit. c/ IPI	Total s/ IPI	Total c/ IPI
1	AG-AS3001-90-063	AEROGEN SOLO NEBULIZADOR	AEROGEN	10	1	937,81	950,00	937,81	950,00
2	90-098	ADAPT BUCAL NEBULIZAÇÃO MEDIC PORTÁTIL - ULTRA	AEROGEN	10	1	93,78	95,00	93,78	95,00
3	10-204	ADAPT 10MM CONEXÃO T CIRCUITOS VENTILATÓRIOS ADM MEDIC AEROSOL	AEROGEN	10	1	21,72	22,00	21,72	22,00
4	10-355	ADAPT 15MM CONEXÃO T CIRCUITOS VENTILATÓRIOS ADM MEDIC AEROSOL	AEROGEN	10	1	21,72	22,00	21,72	22,00
5	10-356	ADAPT 22MM CONEXÃO T CIRCUITOS VENTILATÓRIOS ADM MEDIC AEROSOL	AEROGEN	10	1	21,72	22,00	21,72	22,00
6	AG-AS3075	CONJ TUBO NEBULIZAÇÃO CONTÍNUA	AEROGEN	5	1	90,00	90,00	90,00	90,00
7	AG-AS3085	SERINGA NEBULIZAÇÃO CONTÍNUA	AEROGEN	5	1	110,00	110,00	110,00	110,00
Total								1.296,75	1.311,01

Equipamentos / Outros

Item	Código	Nome	Marca	Modalidade	Qtd.	Unitário	Total
1	AG-PX1000-BR	KIT DO CONTROLADOR PRO-X	AEROGEN	Comodato	1	5.900,00	5.900,00
Total							R\$ 5.900,00

Figura. Proposta encaminhada por DELF DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS EIRELI, CNPJ: 05.922.826/0001-21, em 07 de agosto de 2024.

Loborec e colegas [14] conduziram um estudo observacional retrospectivo avaliando o impacto econômico determinado pela substituição do ID pelo NMV no Centro Médico Wexner, Universidade Estadual de Ohio, Columbus, EUA. Os dados foram coletados sobre todas as administrações de medicamentos inalatórios ao longo de três meses, antes e depois da substituição do ID pela tecnologia de NMV, comparando os períodos de outubro-dezembro de 2012 e o mesmo período de 2013. Com 100% de adesão dos prescritores à substituição, observou-se que as administrações de ID com ipratrópio-albuterol caíram de 13.667 (em 2012) para zero (em 2013). A substituição gerou custos iniciais com equipamentos e a contratação de um fisioterapeuta adicional. No entanto, a economia resultante na redução dos custos totais de medicamentos inalatórios compensou significativamente esses gastos iniciais. O impacto financeiro foi uma economia líquida de USD 99.359,00 em três meses, projetando-se uma economia anual de USD 397.436,00. Mesmo com os custos adicionais, a economia anual global foi de USD 146.806,00 no primeiro ano, com projeções de USD 257.936,00 para os anos subsequentes. Esses dados indicam que a mudança para o NMV não só otimizou custos, mas também reduziu a carga de trabalho dos fisioterapeutas, oferecendo uma estratégia eficaz de contenção de despesas para o departamento de farmácia, conforme pode ser observado na tabela a seguir, extraída desse estudo.

	Table 2. Pharmacy Expenditures Before and After Automatic Conversion of Ipratropium–Albuterol Metered-Dose Inhalers (MDIs) to Nebulization Solution (Neb) <table><tr><th rowspan="2">Medication</th><th colspan="2">Expenditure (\$)</th><th rowspan="2">% Change</th></tr><tr><th>Before Conversion (Oct–Dec 2012)</th><th>After Conversion (Oct–Dec 2013)</th></tr><tr><td>Albuterol MDI</td><td>29,348</td><td>25,380</td><td>–14</td></tr><tr><td>Albuterol Neb</td><td>1,115</td><td>1,276</td><td>14</td></tr><tr><td>Budesonide Neb</td><td>4,132</td><td>7,300</td><td>77</td></tr><tr><td>Budesonide–formoterol MDI</td><td>41,524</td><td>68,754</td><td>66</td></tr><tr><td>Fluticasone MDI</td><td>15,938</td><td>16,127</td><td>1</td></tr><tr><td>Ipratropium MDI</td><td>10,641</td><td>13,352</td><td>25</td></tr><tr><td>Ipratropium Neb</td><td>233</td><td>220</td><td>–5</td></tr><tr><td>Ipratropium–albuterol MDI</td><td>141,588</td><td>1,205</td><td>–99</td></tr><tr><td>Ipratropium–albuterol Neb</td><td>3,485</td><td>5,935</td><td>70</td></tr><tr><td>Racemic epinephrine Neb</td><td>67</td><td>33</td><td>–51</td></tr><tr><td>Tiotropium MDI</td><td>40,473</td><td>49,604</td><td>23</td></tr><tr><td>Total</td><td>288,545</td><td>189,186</td><td>–66</td></tr></table> A redução geral nas despesas com medicamentos de outubro a dezembro de 2013 em relação ao período do ano anterior foi de US\$ 99.359,00; isso se deveu principalmente a uma redução nos gastos com MDIs de ipratrópio-albuterol, que gastos com solução de nebulização de ipratrópio-albuterol, uma economia de custo de medicamentos de USD 137.933,00 foi realizada no período de três meses em 2013. Houve simultaneamente um aumento de 66% no valor gasto em MDIs de budesonida-formoterol (de USD 41.524,00 para USD 68.754,00), que se deveu principalmente a um aumento no preço do produto e não ao aumento no uso. Da mesma forma, o valor gasto em MDIs de tiotrópio aumentou em 23% (de USD 40.473,00 para USD 49.604,00), principalmente devido a um aumento no preço e não ao aumento no uso. A incorporação das mudanças no uso e no custo de outros medicamentos de formulário respiratório indicou uma economia de US\$ 99.359,00 no período de três meses. A extrapolação do custo de medicamentos de US\$ 99.359 economizado em um trimestre para um ano indicou que o departamento economizou USD 397.436,00 anualmente (Tabela 2). Não foram encontrados estudos brasileiros avaliando custos com a tecnologia.	Medication	Expenditure (\$)		% Change	Before Conversion (Oct–Dec 2012)	After Conversion (Oct–Dec 2013)	Albuterol MDI	29,348	25,380	–14	Albuterol Neb	1,115	1,276	14	Budesonide Neb	4,132	7,300	77	Budesonide–formoterol MDI	41,524	68,754	66	Fluticasone MDI	15,938	16,127	1	Ipratropium MDI	10,641	13,352	25	Ipratropium Neb	233	220	–5	Ipratropium–albuterol MDI	141,588	1,205	–99	Ipratropium–albuterol Neb	3,485	5,935	70	Racemic epinephrine Neb	67	33	–51	Tiotropium MDI	40,473	49,604	23	Total	288,545	189,186	–66
Medication	Expenditure (\$)		% Change																																																				
	Before Conversion (Oct–Dec 2012)	After Conversion (Oct–Dec 2013)																																																					
Albuterol MDI	29,348	25,380	–14																																																				
Albuterol Neb	1,115	1,276	14																																																				
Budesonide Neb	4,132	7,300	77																																																				
Budesonide–formoterol MDI	41,524	68,754	66																																																				
Fluticasone MDI	15,938	16,127	1																																																				
Ipratropium MDI	10,641	13,352	25																																																				
Ipratropium Neb	233	220	–5																																																				
Ipratropium–albuterol MDI	141,588	1,205	–99																																																				
Ipratropium–albuterol Neb	3,485	5,935	70																																																				
Racemic epinephrine Neb	67	33	–51																																																				
Tiotropium MDI	40,473	49,604	23																																																				
Total	288,545	189,186	–66																																																				
Repercussões no uso de outras tecnologias/recursos	Não existem tecnologias utilizadas na Instituição passíveis de substituir a solicitada.																																																						
Demanda assistencial e impacto orçamentário	De acordo com o solicitante, estimativa de 15 pacientes/mês beneficiados pela tecnologia (15 x R\$ 972,00 / mês).																																																						
Fontes de financiamento e recursos específicos	Tecnologia ainda não disponibilizada para uso pelo SUS e GHC e, portanto, sem fonte específica de financiamento.																																																						
Aspectos gerenciais e de capacitação	Conforme o solicitante: “Controle de consumo de medicamentos: Como os nebulizadores de malha vibratória podem fornecer uma entrega mais eficiente de medicamentos aos pulmões, é importante monitorar e controlar o consumo de medicamentos para garantir o uso adequado e evitar o desperdício. Monitoramento da eficácia terapêutica: O desempenho do nebulizador, incluindo sua capacidade de converter soluções líquidas em aerossóis finos e garantir a entrega adequada de medicamentos aos pulmões, deve ser monitorado regularmente para garantir a eficácia do tratamento. Manutenção e calibração: limpeza adequada, substituição do aparelho conforme necessário e verificação da integridade do dispositivo. Treinamento adequado dos profissionais de saúde: É essencial fornecer treinamento adequado aos profissionais de saúde.”																																																						
Impacto no processo de	Conforme solicitante:																																																						

trabalho assistencial	“Eficiência no tempo de administração: O nebulizador de malha vibratória geralmente oferece tempos de administração mais curtos em comparação com outros dispositivos de nebulização, o que pode economizar tempo para os profissionais de saúde. Facilidade de uso: Com sua operação relativamente simples, o nebulizador de malha vibratória pode exigir menos treinamento e supervisão para o uso adequado, permitindo que os profissionais de saúde se concentrem em outras tarefas assistenciais. Melhoria da precisão na administração de medicamentos: A entrega direta de medicamentos aos pulmões por meio do nebulizador de malha vibratória pode melhorar a precisão e a eficácia da administração de medicamentos inalatórios, beneficiando diretamente os pacientes. Redução do desconforto do paciente: A nebulização com o nebulizador de malha vibratória pode ser menos invasiva e mais confortável para os pacientes, especialmente para aqueles que estão sob ventilação mecânica, contribuindo para uma experiência assistencial mais positiva. Aumento da flexibilidade terapêutica: O uso do nebulizador de malha vibratória permite a administração de uma ampla variedade de medicamentos inalatórios, ampliando as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento de condições respiratórias agudas ou crônicas. No entanto, é importante observar que a introdução de qualquer nova tecnologia pode exigir ajustes nos fluxos de trabalho e processos assistenciais existentes. Portanto, é essencial fornecer treinamento adequado aos profissionais de saúde, estabelecer protocolos claros de uso e monitorar continuamente os resultados para garantir uma integração eficaz e sem problemas do nebulizador de malha vibratória no trabalho assistencial.”
-------------------------------------	---

V. PARECER

Os nebulizadores de malha vibratória são dispositivos com tecnologia mais recente, que superam algumas das desvantagens dos métodos anteriores. São silenciosos, rápidos, capazes de nebulizar todos os tipos de medicamentos e tendem a garantir uma entrega mais eficiente do medicamento em pacientes ventilados mecanicamente, sem perder em segurança para as tecnologias mais antigas.

Pela revisão apresentada, a tecnologia deve ser reservada apenas para pacientes adultos em ventilação mecânica invasiva na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), com doença pulmonar grave adjacente, não responsivos a outros métodos de entrega de fármacos aerossolizados. Proporciona uma distribuição mais eficaz da medicação nas vias aéreas inferiores, oferece portabilidade para uso em diversos ambientes e utiliza tecnologia sem calor, preservando a integridade do medicamento. Embora possa ter um custo inicial mais elevado, sua durabilidade e o custo reduzido de manutenção compensam o investimento, especialmente em situações onde o uso contínuo e prolongado é

necessário (conforme o fabricante, pode ser utilizado por 28 dias, sem necessidade de troca do equipamento e sem custos adicionais). Ainda, permite a utilização mais eficiente do fármaco, com distribuição mais uniforme e profunda, o que pode levar a uma administração mais efetiva e a menor desperdício, podendo resultar em menores custos com insumos a médio e longo prazo, conforme evidenciado na literatura.

Considerando as evidências apresentadas, a Equipe do NATS/GHC sugere a incorporação do NEBULIZADOR DE MALHA VIBRATÓRIA PARA VENTILAÇÃO MECÂNICA em áreas de cuidado a pacientes críticos, inicialmente a UTI do Hospital Nossa Senhora da Conceição, considerando as restrições acima apresentadas.

Conclusão:

- () Recomendada a incorporação da tecnologia.
- (X) Recomendada a incorporação da tecnologia com restrições.
- () Não recomendada a incorporação da tecnologia.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jezler S, Holanda MA, José A, Franca AS. Mechanical ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Rev Bras Ter Intensiva 2007; 19 (2). doi: 10.1590/S0103-507X2007000200021.
2. Agustí A, Vogelmeier C, Faner R. COPD 2020: changes and challenges. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2020;319(5):L879-L883. doi: 10.1152/ajplung.00429.2020.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Doença pulmonar obstrutiva crônica: relatório de recomendação. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2021. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://sppt.org.br/wp-content/uploads/2022/08/PCDT_DPOC_2022.pdf> (acesso em 02 de outubro de 2024).
4. Gowda AA, Cuccia AD, Smaldone GC. Reliability of Vibrating Mesh Technology. Respir Care 2017;62(1):65-69. doi: 10.4187/respcare.04702.
5. Naughton PJ, Joyce M, Mac Giolla Eain M, O'Sullivan A, MacLoughlin R. Evaluation of Aerosol Drug Delivery Options during Adult Mechanical Ventilation in the COVID-19 Era. Pharmaceutics 2021;13(10):1574. doi: 10.3390/pharmaceutics13101574.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
7. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024. Disponível em: <www.training.cochrane.org/handbook> (acesso em 10 de março de 2024).
8. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, et al. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) (updated August 2019). Cochrane, 2019. Disponível em: <www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2> (acesso em 12 de novembro de 2024).

9. Moustafa IOF, Ali MRA, Al Hallag M, et al. Lung deposition and systemic bioavailability of different aerosol devices with and without humidification in mechanically ventilated patients. *Heart Lung* 2017;46(6):464-467. doi: 10.1016/j.hrtlng.2017.08.004.
10. Moustafa IOF, ElHansy MHE, Al Hallag M, et al. Clinical outcome associated with the use of different inhalation method with and without humidification in asthmatic mechanically ventilated patients. *Pulm Pharmacol Ther* 2017;45:40-46. doi: 10.1016/j.pupt.2017.04.007.
11. ElHansy MHE, Boules ME, El Essawy AFM, et al. Inhaled salbutamol dose delivered by jet nebulizer, vibrating mesh nebulizer and metered dose inhaler with spacer during invasive mechanical ventilation. *Pulm Pharmacol Ther* 2017;45:159-163. doi: 10.1016/j.pupt.2017.06.004.
12. Seif SM, Ma E, Rabea H, Saeed H, Abdelrahim MEA. Aerosol delivery of inhalation devices with different add-on connections to invasively ventilated COPD subjects: An in-vivo study. *Eur J Pharm Sci* 2021;167:105988. doi: 10.1016/j.ejps.2021.105988.
13. RCT of Mesh Versus Jet Nebulizers on Clinical Outcomes During Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit. *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT02056119. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov> (acesso em 23 out 2024).
14. Loborec SM, Johnson SE, Keating EA. Financial effect of converting ipratropium-albuterol therapy from inhalers to nebulizer treatments at an academic health system. *Am J Health Syst Pharm* 2016;73(3):121-5. doi: 10.2146/ajhp150154.

Anexo 1 – Declaração de conflitos de interesses

Nebulizador de malha vibratória para ventilação mecânica

Nome: Adriana Silveira de Almeida

Instituição: NATS Grupo Hospitalar Conceição, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil.

Definições e termos-chave sobre conflitos de interesse

1. Conflito de interesse é uma divergência entre os interesses de um indivíduo e as suas obrigações, de modo que um observador possa questionar se suas ações ou decisões são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, ou influenciadas por suas convicções ou crenças, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

2. Conflito de interesse financeiro consiste em situação potencialmente associada a ganho financeiro, de cunho monetário ou não, de modo que um observador possa questionar se as ações ou decisões de um indivíduo são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

3. Conflito de interesse financeiro direto consiste em situação na qual o indivíduo é o beneficiário dos ganhos financeiros, de cunho monetário ou não.

4. Conflito de interesse financeiro indireto consiste em situação na qual instituições ou pessoas ligadas ao indivíduo são os beneficiários de ganhos financeiros, sejam estes de cunho monetário ou não.

5. Conflito de interesse não financeiro consiste em situação na qual um observador possa questionar se as ações ou decisões do indivíduo são influenciadas por suas convicções ou crenças ou por atividades acadêmicas ou intelectuais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

6. Conflito de interesse indireto consiste em recebimento de benefícios por pessoas próximas* ao indivíduo, em especial cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Questões sobre conflitos de interesse

QUESTÃO	RESPOSTA	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	() SIM	(X) NÃO
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	() SIM	(X) NÃO
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos, tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	() SIM	(X) NÃO

4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	() SIM	(X) NÃO
5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	() SIM	(X) NÃO
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional, em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento, poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	() SIM	(X) NÃO
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	() SIM	(X) NÃO
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	() SIM	(X) NÃO
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?	() SIM	(X) NÃO
10.1 Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	() SIM	(X) NÃO
10.2 Caso tenha respondido "SIM" para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	() SIM	() NÃO
10.3 Caso tenha respondido "SIM" para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	() SIM	() NÃO
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	() SIM	(X) NÃO

*Considere como pessoa próxima a você seu cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.

Não se aplica.

Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.

Não se aplica.

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.

- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

Porto Alegre, 03 de dezembro de 2024



Assinatura