



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102018075741-5 A2



(22) Data do Depósito: 11/12/2018

(43) Data da Publicação Nacional: 23/06/2020

(54) **Título:** PLATAFORMA MONOPORTAL MULTIFUNCIONAL PARA ADMINISTRAÇÃO DE FLUÍDOS AEROSSOLIZADOS EM CAVIDADES CORPORAIS

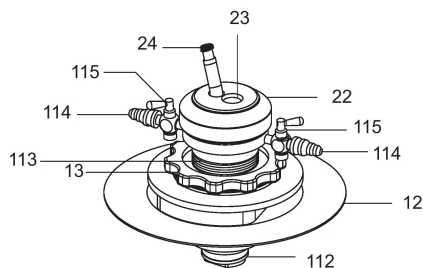
(51) **Int. Cl.:** A61M 5/14; A61M 31/00; A61B 10/04.

(52) **CPC:** A61M 5/14; A61M 31/00; A61B 10/04.

(71) **Depositante(es):** BHIO SUPPLY INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS LTDA; PIPAC BRASIL DESENVOLVIMENTO E EXPLORAÇÃO DE INSTRUMENTO MEDICINAL LTDA.

(72) **Inventor(es):** PAULO ROBERTO WALTER FERREIRA; EDISON MARTINS DA SILVA JUNIOR; IVAN MIRANDA; MARCELO SARAIVA DOS SANTOS; ANDERSON CHOLLET DOS SANTOS; MOISÉS DIAS GRABOSKI; OLIVIER GLEHEN; RAFAEL SEITENFUS; EDUARDO DIPP DE BARROS; ANTÔNIO NOCCHI KALIL.

(57) **Resumo:** É descrita uma plataforma monoportal multifuncional, minimamente invasiva, que viabiliza a administração de fluídos aerossolizados em cavidades corporais, provendo o acesso de instrumental endoscópico e a aplicação de soluções líquidas aerossolizadas em qualquer espaço intracavitário e/ou intraperitoneal, com aplicação multidirecional sob visualização, que inclui um dispositivo monoportal (10) posicionado em uma incisão longitudinal no abdome (A) do paciente, com a extremidade distal (112) acessando o espaço intracavitário ou intraperitoneal, ficando o vedante polimérico (12) apoiado sobre a superfície externa do abdome, um dispositivo de aerossolização (20) inserido na extremidade proximal (111) do dispositivo monoportal (10) e que transforma o fluído em uma névoa que é espargida no espaço intracavitário e/ou intraperitoneal.



PLATAFORMA MONOPORTAL MULTIFUNCIONAL PARA ADMINISTRAÇÃO DE FLUÍDOS AEROSSOLIZADOS EM CAVIDADES CORPORAIS

CAMPO DA INVENÇÃO

[01] A presente patente de invenção descreve uma plataforma monoportal multifuncional, minimamente invasiva, que viabiliza a administração de fluídos aerossolizados em cavidades corporais, provendo o acesso de instrumental endoscópico e a aplicação de soluções líquidas aerossolizadas em qualquer espaço intracavitário e/ou intraperitoneal, com aplicação multidirecional sob visualização.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[02] A carcinomatose peritoneal é considerada uma doença neoplásica avançada, sendo um processo crônico de inflamação e implantação de células neoplásicas na cavidade peritoneal, sendo o curso natural das neoplasias gastrintestinais, ginecológicas e peritoneais primárias.

[03] A utilização da quimioterapia intraperitoneal como alternativa para o controle de metástases peritoneais foi descrita pela primeira vez em 1958, no cenário de carcinomatose secundária a neoplasias do cólon (Economou SG, Mrazek R, McDonald G, Slaughter D, Cole WH. The intraperitoneal use of nitrogen mustard at the time of operation for cancer. Ann N Y Acad Sci. 1958;68(3):1097-102.). Desde então, a quimioterapia intraperitoneal tem sido usada para controlar a disseminação peritoneal do câncer em vários contextos diferentes.

[04] O uso da quimioterapia intraperitoneal (QIP) surge nesse cenário como um dos pilares na abordagem da patologia. A aplicação direta do quimioterápico no espaço intraperitoneal tem demonstrado resultados superiores a quimioterapia sistêmica em características

como: concentração da droga no espaço peritoneal, penetração nas metástases peritoneais e na toxicidade da quimioterapia (Markman M. Intraperitoneal antineoplastic drug delivery: rationale and results. *Lancet Oncol.* 2003;4:277–83).

[05] O contato direto do quimioterápico no espaço peritoneal com os nódulos metastáticos apresentam uma bioatividade superior sobre os tumores quando comparável a atuação da quimioterapia sistêmica, demonstrando vantagem na aplicação intraperitoneal no tratamento da carcinomatose (Alberts DS, Young L, Mason N, et al. In vitro evaluation of anticancer drugs against ovarian cancer at concentrations achievable by intraperitoneal administration. *Semin Oncol.* 1985;12(Suppl 4):38–42).

[06] Em particular, a quimioterapia intraperitoneal (IPC) é cada vez mais utilizada na prática clínica. O objetivo é aumentar a exposição das células cancerígenas aos fármacos administrados intraperitonealmente, minimizando a toxicidade sistêmica (Markman M. Intraperitoneal antineoplastic drug delivery: rationale and results. *Lancet Oncol.* 2003;4:277–83). No entanto, a profundidade de penetração do fármaco no tecido é limitada, o que leva a uma queda rápida da concentração, abaixo do nível necessário para destruir as células cancerígenas e uma grande parte da carga tumoral residual não é tratada ou é subtratada porque a exposição peritoneal à quimioterapia é fraca.

[07] Na Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), é administrada uma dose elevada de solução quimioterapêutica diretamente na cavidade abdominal, na maioria dos casos com abdômen aberto, a uma temperatura de aproximadamente 42,5-43°C.

[08] Como uma alternativa ao método comum de aplicação da quimioterapia intra-abdominal, surgiu uma nova modalidade de aplicação denominada PIPAC (*Pressurized Intraperitoneal aerosol chemotherapy*), na qual o agente quimioterápico é aerossolizado ou vaporizado sob pressão positiva no espaço peritoneal (Reymond MA, Hu B, Garcia A, Reck T, Köckerling F, Hess J, et al. Feasibility of therapeutic pneumoperitoneum in a large animal model using a microvaporisator. *Surg Endosc* 2000 Jan;14:51–5.).

[09] Nesta condição, o líquido aerossolizado sob pressão carrega consigo a característica física de comportamento e distribuição idêntica a dos gases, promovendo a distribuição homogênea e rápida no espaço físico em que o gás está contido e a profundidade de penetração tecidual do agente quimioterápico sofrendo modificação quando a aplicação desse é influenciada pelas características tanto físicas do estado gasoso quanto de pressão apresentadas na PIPAC. (Solass W, Kerb R, Mürdter T, et al. Intraperitoneal chemotherapy of peritoneal carcinomatosis using pressurized aerosol as alternative to liquid solution: first evidence for efficacy. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(2):553–9).

[010] O documento US2014142495 descreve um dispositivo para a aplicação direta de uma substância num espaço oco, tal como um órgão oco, de uma cavidade corporal, em particular um pneumoperitônio, dito dispositivo definido como um sistema de trocarte com uma manga, possuindo uma ligação do gás à qual uma linha de alimentação de gás de insuflação pode ser ligada, e um sistema de injetor, que no seu interior forma um lúmen, com uma extremidade proximal e uma extremidade distal, em que o sistema de bocal tem um bico de agulha fixa na extremidade distal com o lúmen e

é guiada pela manga de trocarte e uma seção de carga eletrostática para carregar eletrostaticamente o aerossol. Relata ainda a possibilidade de ser instalado um aro protetor na manga do trocarte de um modo estanque a fluidos, um colar de proteção que tem uma porção de roseta para um encaixe estanque a fluidos com a manga do trocarte e uma parte de fixação adjacente à porção de roseta para fixação estanque a uma superfície da pele de um paciente, impedindo a contaminação do ambiente cirúrgico com substâncias perigosas.

[011] O documento US6383162 descreve um equipamento para a administração de agentes de quimioterapia intraperitoneais que alcançam o seu efeito ótimo através de contato prolongado com os tecidos.

[012] O documento US2009088700 descreve um aplicador com um cateter com perfurações radiais para prover o aumento da solução médica dispensada.

[013] O documento US20050137529 descreve um método de aplicação de uma substância aerossol em uma cavidade corporal distendida que permite coordenar a aplicação do medicamento aerossolizado no interior da paciente, tal como o controle da direção.

[014] O documento EP0937478 descreve um uma micro-bomba que fornece o fármaco, que está na forma de uma substância líquida, tal como uma dispersão de gotículas atomizadas, graças ao dispositivo de pulverização monodispersivo incorporado.

[015] O documento US20050113797 descreve um dispositivo para a administração do agente para o abdômen de um paciente que envolve o uso de uma seringa modificada a ser utilizada com um trocarte que, quando o êmbolo é deprimido, o agente é forçado através do dispositivo de dispersão para entrar diretamente no abdômen, como

um aerossol, pulverizador, névoa ou vapor, dependendo do dispositivo de dispersão usado e do agente.

[016] O documento US20150073334 descreve um dispositivo adequado para inserção e para utilização dentro de uma cavidade corporal tubular de um doente que inclui uma primeira câmara de fluido expansível para vedar uma primeira seção da cavidade corporal, um aparelho gerador de aerossol para a geração de um aerossol terapêutico dentro de uma seção de tratamento do corpo e um aparelho de insuflação para insuflação de um meio gasoso na seção de tratamento da cavidade corporal. Opcionalmente, são apresentadas características opcionais, tais como uma segunda câmara de fluido expansível para vedar uma segunda seção da cavidade do corpo; meios de monitorização adequados para monitorizar a seção de tratamento da cavidade corporal, em que os meios de monitorização incluem uma câmara; meios sensores adequados para detectar o aerossol presente na seção de tratamento, e um aparelho de operação adequado para manipulação da parede da seção de tratamento da cavidade do corpo.

[017] Portanto, a metodologia de aplicação da PIPAC associada a videolaparoscopia traz a vantagem dos tratamentos minimamente invasivos de um paciente, antes apenas visto como candidato a tratamento mais agressivos, como a citorredução cirúrgica e a quimioterapia hipertérmica. As vantagens de versatilidade e baixa morbidade da videocirurgia na aplicação da quimioterapia intraperitoneal leva a PIPAC a ser uma alternativa importante no planejamento do tratamento da carcinomatose peritoneal.

[018] No entanto, a literatura técnica indica que os medicamentos quimioterapêuticos entregues durante o PIPAC não são distribuídos

de forma homogênea em toda a cavidade abdominal, o que leva a um tratamento insuficiente da carcinomatose peritoneal, sendo verificado que as gotas alcançam a área do peritônio localizada logo abaixo do orifício do bocal do bico de injeção, ou seja, o raio de ação de dispersão do aerossol atinge, no máximo, em torno de 70 graus, não alcançando a totalidade das paredes da cavidade. Neste procedimento, os estudos mostram que a distribuição de tamanho de partícula ponderada em volume evidencia que mais de 97,5% em volume do líquido fornecido consiste de gotículas com um tamanho maior que 3µm, e 2,5% em volume de líquido fornecido tem gotículas liberadas de diâmetro menor que 2,5µm (GOHLER, Daniel. Technical description of the microinjection pump (MIP) and granulometric characterization of the aerosol applied for pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC). *Surg Endosc* (2017) 31:1778–1784. DOI 10.1007/s00464-016-5174-5).

[019] No entanto, para a obtenção de um padrão homogêneo de distribuição de um fluido aerossolizado na cavidade abdominal, a formação de aerossóis deve apresentar uma taxa de fluxo maior de 25mL/min, conforme descrito por Gohler et al. (Gohler D, Khosrawipour V, Khosrawipour T, Diaz-Carballo D, Falkenstein TA, Zieren J, Stintz M, Giger-Pabst U. Technical description of the microinjection pump (MIP(R)) and granulometric characterization of the aerosol applied for pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC). *Surg Endosc*. 2017;31(4):1778-84. doi: 10.1007/s00464-016-5174-5.), sendo compreendida a circulação peritoneal (que não se comporta como um ambiente estático), onde a “névoa terapêutica” deve ser mantida suspensa por mais tempo sob o efeito do pneumoperitônio, fenômeno obtido por meio de uma

aerossolização multidirecional que é capaz de manter as partículas em aerossol mais dispersas, segurando-as em suspensão por um maior tempo, com uma maior estabilidade da aerossolização produzida.

[020] Frente a esse contexto do tratamento das doenças peritoneais, é objeto da presente patente de invenção uma plataforma monoportal multifuncional para administração de fluídos aerossolizados em cavidades corporais com um mecanismo de dispersão que gera gotículas com diâmetro de 1,0 a 10,0 μ m, com a possibilidade de utilização da videolaparoscopia para mensuração da carcinomatose e uma entrada alternativa para a realização de biopsias peritoneais e aspiração de conteúdo ascético.

SUMÁRIO

[021] A patente de invenção descreve uma plataforma monoportal multifuncional para administração de fluídos aerossolizados em cavidades corporais de dimensões reduzidas, que diminui a violação peritoneal e produz uma única cicatriz na parede abdominal.

[022] A patente de invenção descreve uma plataforma monoportal multifuncional para administração de fluídos aerossolizados em cavidades corporais que provê liberação do fluído aerossolizado na modalidade multidirecional, com angulações de 55 a 100 graus.

[023] A patente de invenção descreve uma plataforma monoportal multifuncional para administração de fluídos aerossolizados em cavidades corporais potencialmente útil para o tratamento de carcinomatose peritoneal em pacientes considerados candidatos apenas para tratamentos mais agressivos, como a cirurgia citorrredutora e quimioterapia hipertérmica.

[024] A patente de invenção descreve uma plataforma monoportal multifuncional para administração de fluidos aerossolizados em cavidades corporais que permite a aerossolização de fluidos, a biopsia e a visualização da cavidade abdominal.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[025] A figura 1A apresenta a vista em perspectiva evidenciando o monoportal com o dispositivo de aerossolização e a figura 1B apresenta a vista lateral.

[026] A figura 2 apresenta a vista em perspectiva evidenciando o monoportal com o obturador.

[027] A figura 3 apresenta a vista em perspectiva do monoportal.

[028] A figura 4A apresenta vista em perspectiva do dispositivo de aerossolização, a figura 4B apresenta a vista lateral e a figura 4C apresenta a vista em corte longitudinal.

[029] A figura 5 apresenta a vista em perspectiva do obturador.

[030] A figura 6 apresenta a vista em corte evidenciando o posicionamento do monoportal na incisão abdominal.

[031] A figura 7A apresenta a representação da distribuição do fluido nas onze regiões abdominais do porco P1, a figura 7B no porco P2, a figura 7C no porco P3 e a figura 7D no porco P4, sendo a escala de coloração radial: 0- sem coloração, 1- fraca coloração, 2- coloração moderada e os seguintes termos: O (omento), C (ceco), TI (íleo terminal), RPG (suclo paracólico direito), J (jejuno), CS (peritônio), RDD (cúpula diafragmática direita), LO (omento menor), AS (estômago anterior), SP (estômago posterior), LPG (suclo paracólico esquerdo).

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[032] A plataforma monoportal multifuncional para administração de fluídos aerossolizados em cavidades corporais, objeto da presente invenção, compreende um dispositivo monoportal (10) que provê o acesso de instrumental endoscópico e a aplicação de soluções líquidas aerossolizadas e pressurizadas em qualquer espaço intracavitário ou intraperitoneal, bem como a realização de biópsia e visualização da cavidade abdominal, mediante associação de um dispositivo de aerossolização (20) e um obturador (30), conforme apresentado na figura 1A, 1B e 2.

[033] Conforme apresentado na figura 3, o dispositivo monoportal (10) compreende um corpo tubular (11) com extremidades proximal (111) e distal (112) vazadas, apresentando na porção média um vedante polimérico (12) sob a forma de um disco, dito vedante (12) mantido imobilizado entre um par de elementos de fixação (13 e 13') imobilizados em uma rosca (113) na superfície externa do corpo tubular (11).

[034] O elemento de fixação (13') disposto abaixo do vedante polimérico (12) apresenta formato tronco-cônico, com base maior tangente à superfície do disco vedante (12), facilitando o posicionamento na região interna do espaço intracavitário e/ou intraperitoneal.

[035] Na borda da extremidade proximal (111) é previsto um ressalto anelar (1111) que permite a fixação do dispositivo aerossolizador (20) e do obturador (30).

[036] A borda da extremidade proximal (111) apresenta pelo menos duas entradas (114) com válvulas (115) onde são acoplados o insuflador laparoscópico para a formação do pneumoperitônio e/ou o

aspirador de micropartículas, necessários nos procedimentos de biópsia e terapêutico.

[037] Conforme apresentado na figura 6, o monoportal (10) é posicionado em uma incisão longitudinal no abdome (A) do paciente, de forma que a extremidade distal (112) acessa o espaço intracavitário ou intraperitoneal, ficando o vedante polimérico (12) apoiado sobre a superfície externa do abdome, garantindo a estanqueidade da incisão, mantendo o pneumoperitônio e impedindo o vazamento do fluido aerossolizado no espaço intracavitário e/ou intraperitoneal.

[038] Na extremidade proximal (111) do dispositivo monoportal (10) é inserido um dispositivo de aerossolização (20), conforme apresentado nas figuras 4A, 4B e 4C, dito dispositivo de aerossolização (20) que compreende uma estrutura tubular (21) que apresenta medida de comprimento igual ou menor que a medida de comprimento do corpo tubular (11), de forma que as extremidades distais (211) e (112) fiquem alinhadas.

[039] Na extremidade proximal (211) da estrutura tubular (21) é disposto um terminal vedante (22) com uma saia contornante (221) que se acopla no ressalto (1111) disposto na extremidade proximal (111) do portal (10), dito terminal vedante (22) que apresenta uma primeira abertura (23) para o ingresso da ótica que se comunica axialmente com uma primeira saída (212) na extremidade distal da estrutura tubular (21), e uma segunda abertura (24) para ingresso do fluido a ser aerossolizado que se comunica axialmente com uma segunda saída (213) onde é liberado o fluido aerossolizado.

[040] Na região interna da estrutura tubular (21) é prevista uma câmara metálica (25) que se comunica axialmente com a segunda

abertura (24) e com a segunda saída (213). O fluido que ingressa na abertura (24) escoar para a câmara metálica (25) onde dito fluido atinge o espaço interior de uma manga roscada (251) que liga a câmara metálica (25) com a manga de uma agulha (252) posicionada na extremidade distal da câmara (25). O líquido é então forçado para a manga da agulha (252) e empurrado de encontro à placa frontal (253) dotada de uma saída (213) sob a forma de um furo centesimal onde o fluido sofre pressão entre 150 a 300 psi e se transforma em uma névoa que é espargida no espaço intracavitário e/ou intraperitoneal.

[041] Conforme apresentado na figura 2, para os procedimentos de ingresso na incisão abdominal e posicionamento do monoportal (10), é previsto um obturador (30) que compreende uma estrutura tubular (31) encaixada no corpo tubular (11) do dispositivo monoportal (10), dito obturador provido de porção extrema dotada de um cabeçote (32) que se encaixa no ressalto (1111) disposto na extremidade proximal (111) do dispositivo monoportal (10) e uma ponta romba (33) na extremidade oposta alinhada com a extremidade distal (112).

[042] Posicionado o monoportal (10) na incisão abdominal do paciente, conforme apresentado na figura 6, e realizada a vedação por meio do elemento vedante polimérico (12), o insuflador laparoscópico é acoplado na entrada (114) do monoportal (10) e aberta a válvula (115) para o ingresso de ar no abdome a fim de formar o pneumoperitônio até a pressão intra-abdominal atingir 15mmHg, tal como convencional na rotina de laparoscopia.

[043] Para a realização de um procedimento de diagnóstico, é feita a aspiração do líquido ascítico, na quantificação da carcinomatose e em quaisquer biópsias necessárias obtidas do peritônio parietal. Para a

aspiração do líquido ascítico, na entrada (114) do monoportal (10) é acoplado um aspirador de micropartículas.

[044] Para o procedimento terapêutico, quando o fluido aerossolizado é introduzido na cavidade peritoneal, a válvula (115) da entrada (114) em que está acoplado o insuflador é fechada, sendo a cavidade peritoneal é esvaziada. Na extremidade proximal (111) do monoportal (10) é inserido o dispositivo de aerossolização (20), com o conector superior (22) fixado ao ressalto anelar (1111). Em seguida, a válvula (115) da entrada (114) é aberta, permitindo o ingresso de ar para a formação do pneumoperitônio estabelecido em até 12mmHg. Em seguida, a ótica é inserida na abertura (23) disposta na porção superior do dispositivo de aerossolização (20) e adequadamente posicionada. De igual forma, na abertura (24) é acoplada a tubulação de injeção do fluido que sofre aerossolização para ser liberada no espaço intracavitário e/ou intraperitoneal.

[045] Em sendo o fluido um agente quimioterápico, são necessárias as práticas convencionais de cobertura e vedação do leito e do monoportal a fim de evitar a liberação para o ambiente.

[046] Concluída a aerossolização, deve ser mantida pressão intraperitoneal de 12mmHg por um período de 30 minutos (pneumoperitônio terapêutico), quando o insuflador é desligado.

[047] O monoportal (10) é removido da cavidade, sendo suturada de maneira convencional.

[048] TESTES:

[049] Um teste experimental in vivo em suínos, com a devida aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa local e seguindo as recomendações do Relatório de Experimentos In Vivo (Diretrizes de ARRIVE).

[050] Foram utilizados 4 porcos domésticos (*Sus scrofa domesticus*), tendo em vista a semelhança com a anatomia humana e por ser considerado um modelo adequado para procedimentos laparoscópicos, sendo um animal controle (P1) que recebeu microjatos multidirecionais e três animais (P2, P3 e P4) que receberam aerossolização multidirecional, cada animal pesando de 25 a 30 kg e operado sob anestesia geral.

[051] Para avaliar o espaço de distribuição de drogas utilizando o dispositivo objeto da presente invenção, foi utilizado Nitrato de prata (4 g) diluído em 200 mL de água destilada (2% de nitrato de prata). Esta escolha deve-se ao fato de que o Nitrato de prata, quando em contato com tecidos, deixa sais de prata, um subproduto da amostra, que são facilmente detectáveis por microscopia, permitindo identificar se a amostra estava ou não em contato com a substância.

[052] No porco P2, a solução foi aerossolizada a uma taxa de fluxo de injeção de 9mL/seg e o ar comprimido foi injetado em um fluxo constante para o mesmo período.

[053] Nos porcos P3 e P4, a solução foi aerossolizada em uma taxa de fluxo de injeção de 3 mL/seg e ar comprimido foi injetado em fluxo constante pelo mesmo período.

Modelo	Tipo de aplicação	Pneumoperitônio (mmHg)	Tempo (min)	Taxa de fluxo (mL/seg)
P1	Microjato	15	30	9
P2	aerrosolização	15	30	9
P3	Aerossolização	15	15	3
P4	aerossolização	15	15	4

[054] Para o procedimento cirúrgico, foi realizada uma incisão supra-umbilical até a cavidade peritoneal. Um dispositivo monoportal (10) foi inserido usando a técnica de Hasson. O pneumoperitônio foi inflado usando um Striker insuflador laparoscópico seguindo o habitual procedimento de videolaparoscopia clássica. Por fim, usando o dispositivo multifuncional PIPAC (bainha BhioQap), a seguinte sequência de procedimentos foi realizada: 1. insuflação e esvaziamento da cavidade peritoneal; 2. Abertura da bainha de silicone do dispositivo; 3. Acoplamento da Bainha PIPAC; 4. Verificar o bloqueio adequado das duas travas internas de segurança; 5. Inflar o manguito com 20 mL de ar da bainha PIPAC; 6. Acoplamento o selante de silicone de sino de plástico na parte distal da bainha PIPAC; 7. Acoplando a cânula do injetor de meio de contraste Accutron CT-D; 8. Criando um pneumoperitônio com um insuflador laparoscópico até uma pressão de 15 mmHg; 9. Posicionamento do escopo de 5 mm e verificar a cavidade; 10. Verificando o insuflador display para estabilidade de pressão a 15 mmHg sem alteração por 5 minutos; 11. Removendo a equipe cirúrgica; e 12. Administrar a solução proposta (DIANEAL PD 1,5% Peritoneal Solução de diálise, Baxter + nitrato de prata a 2% [100mL]) sob pressão usando o Accutron Injetor de meio de contraste CT-D. Os 15 mmHg pressão intraperitoneal foi mantida por 30 minutos em P1 e P2 e por 15 minutos em P3 e P4. Após esse período, o insuflador foi desligado e o conteúdo em aerossol foi aspirado usando uma sonda de sucção com filtro.

[055] A quarta etapa envolveu a obtenção de biópsias peritoneal através de uma laparotomia convencional para a realização de exame anatomopatológico. Amostras foram obtidas de 11 regiões abdominais

escolhidas para representar a distribuição da droga na parte superior do abdômen, no abdome e no abdome inferior. Seções de 3 a 4 µm de espessura foram cortadas de cada amostra e coradas com eosina para preparação de lâminas histológicas para medir o grau de absorção de sal de prata na superfície mesotelial do tecido. O grau de coloração do sal de prata foi avaliado por microscopia simples (óptica) e classificada como segue: (0) sem coloração - sem coloração com sal de prata detectado na superfície mesotelial; (1) coloração fraca - baixa expressão de corado com manchas de prata, correspondendo a uma monocamada descontínua (heterogênea) cobrindo pelo menos 10% da superfície mesotelial; (2) moderada coloração - expressão intermediária de pontos de prata pontos, correspondendo a uma monocamada (homogênea) a 80% da superfície mesotelial; e (3) coloração forte - alta expressão de pontos de prata pontos, correspondendo a uma monocamada (homogênea) cobrindo mais de 80% da superfície mesotelial ou evidência de formação de agregados de sal em mais de uma camada.

[056] No porco P1 (microjatos, 9 mL/seg por 30 min), as amostras obtidas de todas as 11 regiões abdominais mostraram evidência de nitrato de prata, indicando que a substância foi distribuída ao longo da cavidade peritoneal. A coloração de Nitrato de prata foi moderada em cinco regiões (45,4%), enquanto todas as outras regiões mostraram fraca coloração (Figura 6-A).

[057] No porco P2 (aerossolização, 9 mL/seg por 30 min), apenas a amostra jejunal não apresentou nitrato de prata. As outras 10 regiões foram positivas para este marcador. Em quatro amostras (36,3%), a coloração foi classificada como moderada (Figura 6-B).

[058] No porco P3 (aerossolização, 3 mL/seg por 15 min), houve um vazamento na cânula de CO₂, levando a uma falha parcial de aerossolização e vazamento de solução fora da cavidade por refluxo. Em seis regiões abdominais, não houve nenhuma evidência de coloração com nitrato de prata. De cinco regiões apresentando coloração com nitrato de prata, 36,3% teve coloração moderada (Figura 6-C).

[059] No porco P4 (aerossolização, 3 mL/seg por 15 min), oito regiões (72,7%) apresentaram coloração com nitrato de prata (Figura 6-D).

[060] Os resultados obtidos evidenciam que 97,5% do volume do líquido aerossolizado é fornecido como gotículas $\geq 3\mu\text{m}$ de diâmetro, que são depositados na superfície abaixo do MIP por sedimentação gravitacional sedimentação e impacto inercial. Esses achados foram confirmados por análises gravimétricas *ex vivo*, onde mais de 86,0% vol do líquido aerossolizado foi depositado dentro de uma área circular com um diâmetro de 15 cm.

REIVINDICAÇÕES:

1. PLATAFORMA MONOPORTAL MULTIFUNCIONAL PARA ADMINISTRAÇÃO DE FLUÍDOS AEROSSOLIZADOS EM CAVIDADES CORPORAIS caracterizado por compreender:

- a) um dispositivo monoportal (10) dotado de um corpo tubular (11) com extremidades proximal (111) e distal (112) vazadas, apresentando na porção média um vedante polimérico (12) sob a forma de um disco, dito vedante (12) mantido imobilizado entre um par de elementos de fixação (13 e 13') imobilizados em uma rosca (113) na superfície externa do corpo tubular (11), sendo o elemento de fixação (13') disposto abaixo do vedante polimérico (12) de formato tronco-cônico, com base maior tangente à superfície do disco vedante (12), com extremidade proximal (111) dotada de borda com um ressalto anelar (1111) e pelo menos duas entradas (114) com válvulas (115);
- b) um dispositivo de aerossolização (20) inserido na extremidade proximal (111) do dispositivo monoportal (10) e que compreende uma estrutura tubular (21) com medida de comprimento igual ou menor que a medida de comprimento do corpo tubular (11), de forma que as extremidades distais (211) e (112) fiquem alinhadas, tendo na extremidade proximal (211) da estrutura tubular (21) um terminal vedante (22) com uma saia contornante (221) que se acopla no ressalto (1111) disposto na extremidade proximal (111) do portal (10), dito terminal vedante (22) que apresenta uma primeira abertura (23) para o ingresso da ótica que se comunica axialmente com uma primeira saída (212) na

extremidade distal da estrutura tubular (21), e uma segunda abertura (24) para ingresso do fluido a ser aerossolizado que se comunica axialmente com uma segunda saída (213) onde é liberado o fluido aerossolizado, com a região interna da estrutura tubular (21) dotada de uma câmara metálica (25) que se comunica axialmente com a segunda abertura (24) e com a segunda saída (213) e que apresenta uma manga roscada (251) que liga a câmara metálica (25) com a manga de uma agulha (252) posicionada na extremidade distal da câmara (25) onde o fluido é empurrado de encontro à placa frontal (253) dotada de uma saída (213) onde o fluido sofre pressão entre 150 a 300 psi e se transforma em uma névoa que é espargida no espaço intracavitário e/ou intraperitoneal.

2. PLATAFORMA MONOPORTAL MULTIFUNCIONAL PARA ADMINISTRAÇÃO DE FLUÍDOS AEROSSOLIZADOS EM CAVIDADES CORPORAIS, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato do dispositivo monoportal (10) ser posicionado em uma incisão longitudinal no abdome (A) do paciente, com a extremidade distal (112) acessando o espaço intracavitário ou intraperitoneal, ficando o vedante polimérico (12) apoiado sobre a superfície externa do abdome.
3. PLATAFORMA MONOPORTAL MULTIFUNCIONAL PARA ADMINISTRAÇÃO DE FLUÍDOS AEROSSOLIZADOS EM CAVIDADES CORPORAIS, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de apresentar um obturador (30) que compreende uma estrutura tubular (31) encaixada no corpo tubular (11) do dispositivo monoportal (10), dito obturador provido de porção extrema dotada de um cabeçote (32) que se encaixa

no ressalto (1111) disposto na extremidade proximal (111) do dispositivo monoportal (10) e uma ponta romba (33) na extremidade oposta alinhada com a extremidade distal (112).

1/8

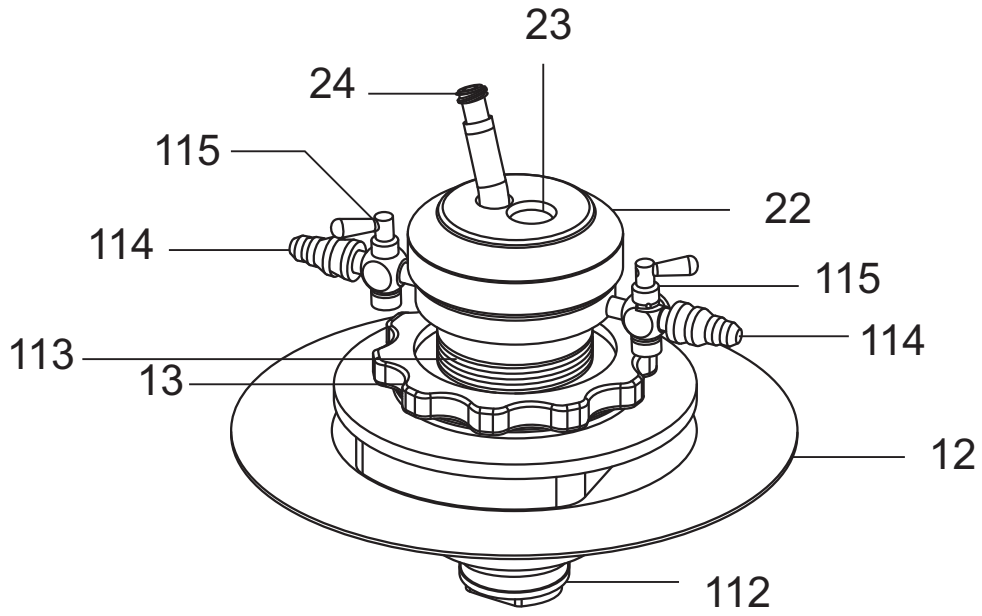


Fig. 1A

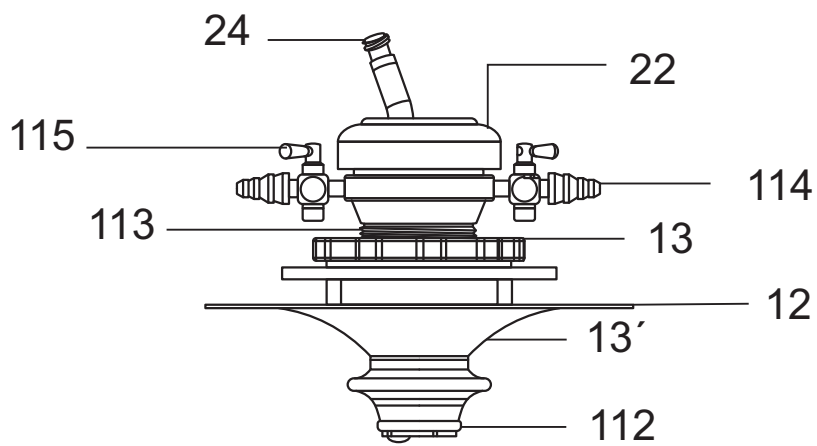


Fig. 1B

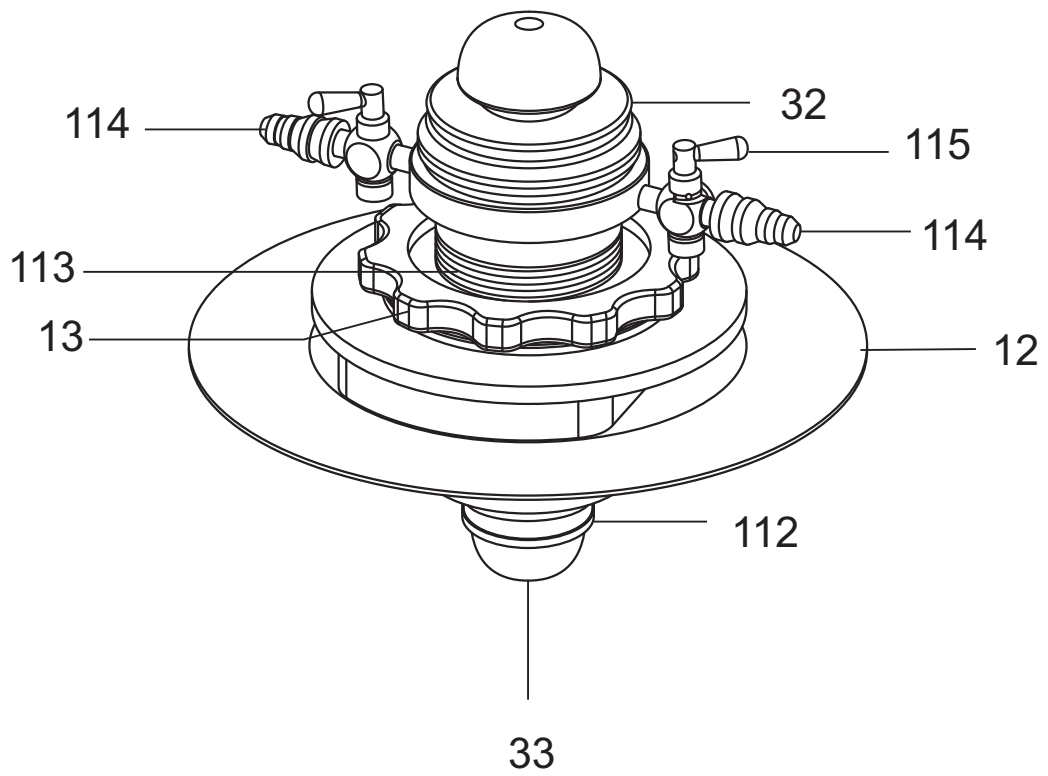


Fig. 2

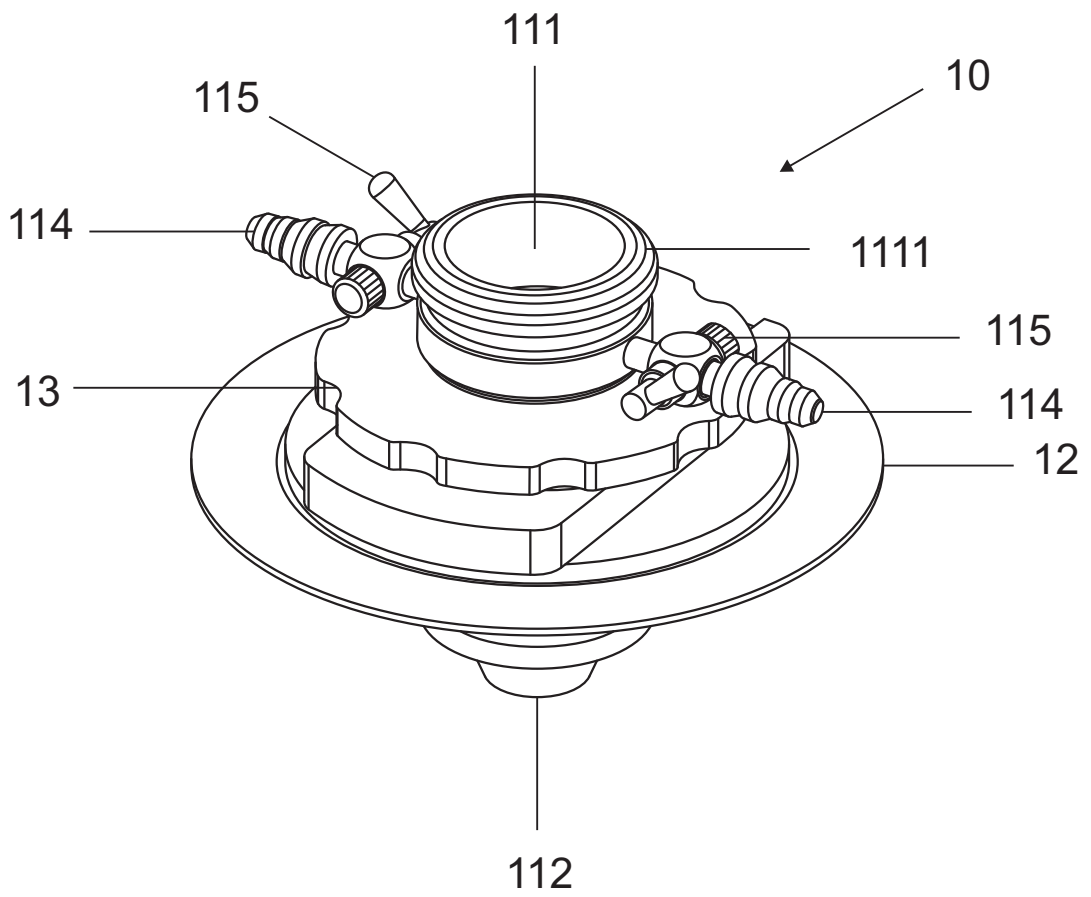


Fig. 3

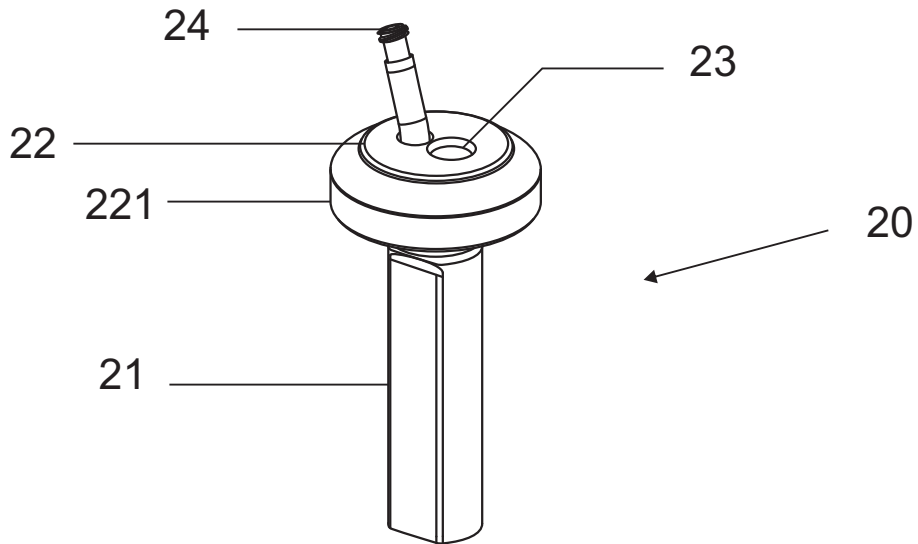


Fig. 4A

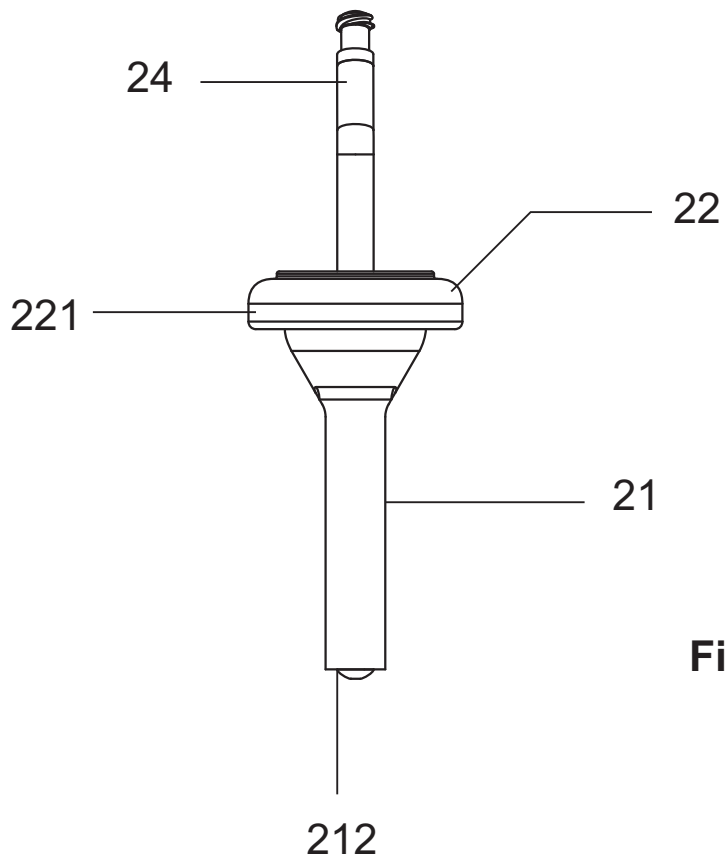


Fig. 4B

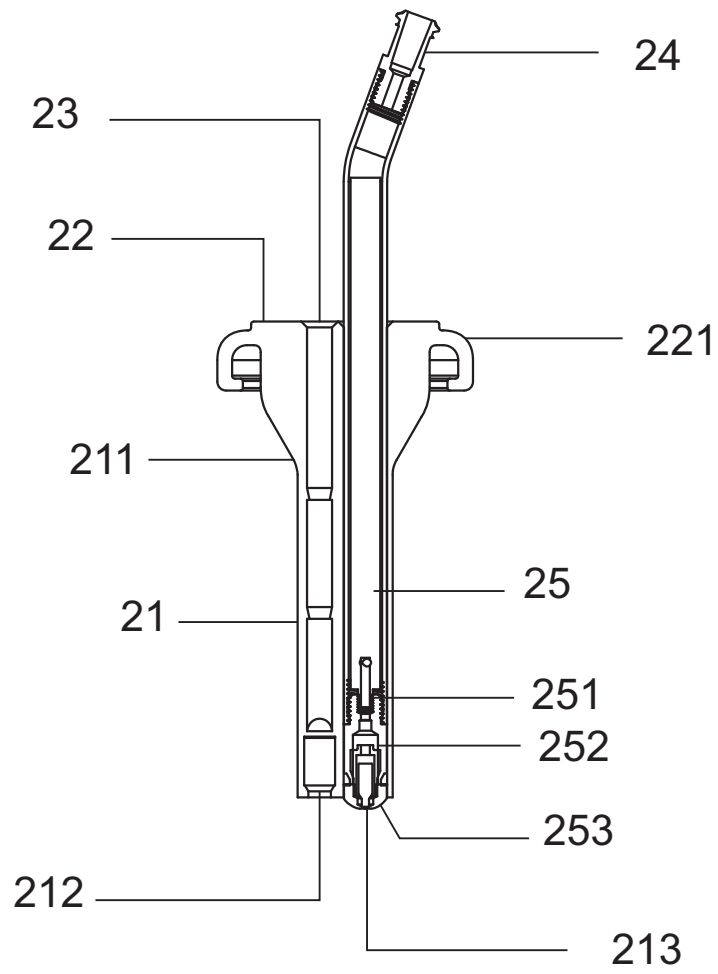


Fig. 4C

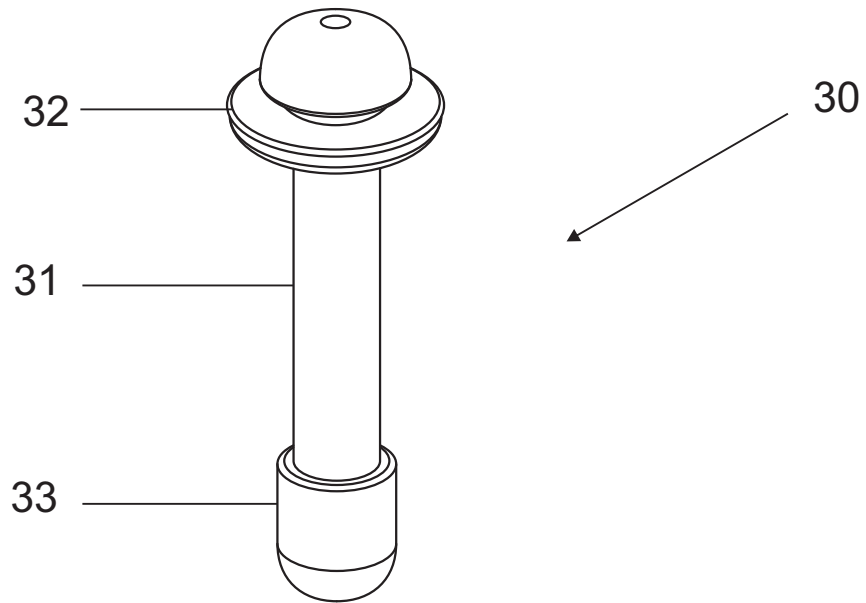


Fig. 5

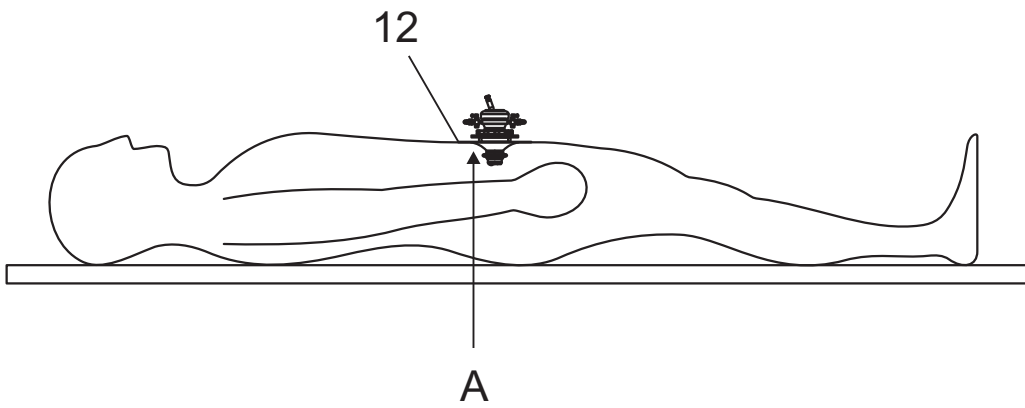


Fig. 6

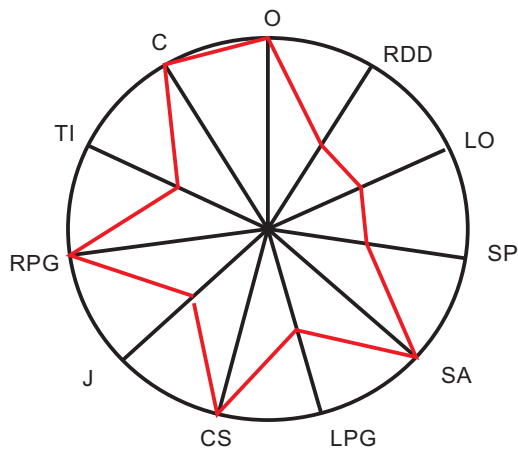


Fig. 7A

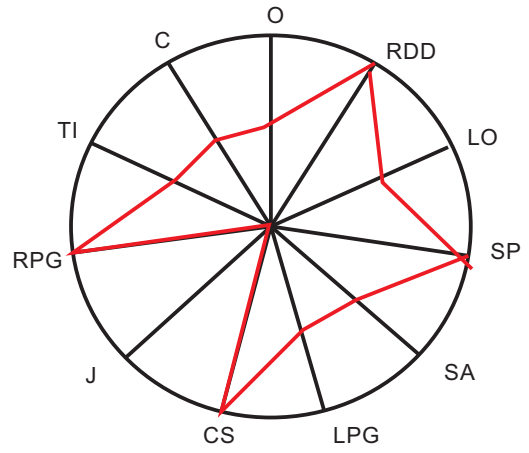


Fig. 7B

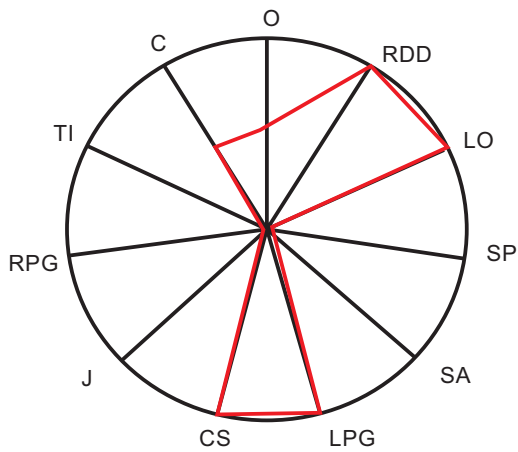


Fig. 7C

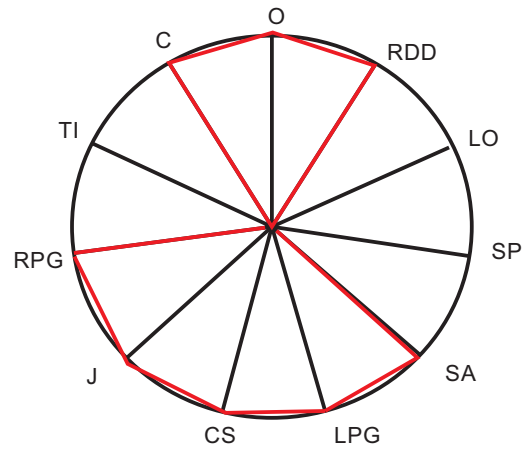


Fig. 7D

RESUMO

PLATAFORMA MONOPORTAL MULTIFUNCIONAL PARA ADMINISTRAÇÃO DE FLUÍDOS AEROSSOLIZADOS EM CAVIDADES CORPORAIS

É descrita uma plataforma monoportal multifuncional, minimamente invasiva, que viabiliza a administração de fluídos aerossolizados em cavidades corporais, provendo o acesso de instrumental endoscópico e a aplicação de soluções líquidas aerossolizadas em qualquer espaço intracavitário e/ou intraperitoneal, com aplicação multidirecional sob visualização, que inclui um dispositivo monoportal (10) posicionado em uma incisão longitudinal no abdome (A) do paciente, com a extremidade distal (112) acessando o espaço intracavitário ou intraperitoneal, ficando o vedante polimérico (12) apoiado sobre a superfície externa do abdome, um dispositivo de aerossolização (20) inserido na extremidade proximal (111) do dispositivo monoportal (10) e que transforma o fluído em uma névoa que é espargida no espaço intracavitário e/ou intraperitoneal.