



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

ANA FLÁVIA OLIVEIRA NOTÁRIO

**AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DE CIRCUITO PROPOSTO  
PARA VENTILAÇÃO MECÂNICA COMPARTILHADA**

UBERLÂNDIA - MG

2021



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

ANA FLÁVIA OLIVEIRA NOTÁRIO

**AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DE CIRCUITO PROPOSTO  
PARA VENTILAÇÃO MECÂNICA COMPARTILHADA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Engenharia Biomédica.

Orientadora: Profa. Dra. Selma Terezinha  
Milagre

---

Assinatura do Orientador

UBERLÂNDIA – MG

2021

## DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho a Newton, Lígia, Fabiana e Mateus.  
Pai, Mãe, Bi e Mitso, se continuo seguindo em frente é porque sei  
que tenho para onde voltar.*

## AGRADECIMENTOS

Começo este agradecimento elevando minhas orações a Deus, agradeço por tanta proteção e graças recebidas. Sei que nunca caminhei sozinha e que cada passo dado e cada decisão tomada foram guiadas pelo amor de Pai e sob o manto da virgem Santíssima.

Aos demais, muitos cruzaram meus caminhos das mais diversas maneiras, de forma duradoura ou passageira, contribuíram para que hoje eu estivesse aqui. Eu poderia me perder em tantos nomes e provavelmente correria o risco de ser injusta, com isso, ofereço meu agradecimento a todos que estiveram comigo nesses últimos anos. De maneira especial, cito alguns que se destacaram nessa caminhada.

Agradeço à Professora Dra. Selma pela orientação e através dela estendo meu agradecimento a todos os professores do curso de Engenharia Biomédica.

Agradeço aos colegas de turma, foram momentos, experiências e aprendizados importantes. Crescemos juntos.

Agradeço aos técnicos do laboratório de eletrônica da Engenharia Clínica do HC-UFU, pessoas que me ensinaram muito mais do que eletrônica, mas sobre acolhida e humildade.

Agradeço ao meu orientador de doutorado, prof. Dr. Luiz Ricardo (*in memoriam*) pelo incentivo constante.

Agradeço aos velhos amigos, foram meu esteio nos momentos difíceis.

Agradeço aos meus familiares, como a torcida de todos foi e ainda é fundamental.

Agradeço aos órgãos de fomento e aos cidadãos brasileiros, espero retribuir e fazer *jus* a mais esse título.

*“How do you want to be remembered?  
As a sinner or a saint, as a hero or a villain?  
Think about the steps you take  
How do you want to be remembered?  
When they're standing at your grave?  
On your tombstone, what is written?  
Think about the steps you take”*

*MAGIC! – How do you want to be remembered?*

## RESUMO

A pandemia de COVID-19, causada por um novo tipo de coronavírus, teve origem na província chinesa de Hubei e rapidamente se espalhou pelo mundo, atingindo todos os continentes. Essa expansão fez com que os países tivessem que adaptar em tempo recorde suas estruturas hospitalares para atender aqueles pacientes que desenvolveram a forma mais grave da doença. A busca por alternativas levantou a discussão sobre o compartilhamento de ventiladores, equipamento fundamental no tratamento dos pacientes. O objetivo desse trabalho foi avaliar o comportamento de uma proposta de circuito de ventilação paralela em uma situação simulada e controlada, baseada naquela real causada pela COVID-19. Foram utilizados pulmões artificiais conectados de forma paralela a um ventilador mecânico e diferentes situações de resistência e complacência foram testadas. Os resultados mostraram que o equipamento utilizado é robusto o suficiente para conseguir alimentar dois pacientes, ainda que em casos extremos, porém não existem formas de controle eficiente que garantam que as características físicas de um pulmão não influenciem no outro, gerando riscos ao paciente.

**Palavras-chave:** Ventilador pulmonar; Suporte ventilatório; Ventilação compartilhada; COVID-19.

## **ABSTRACT**

The COVID-19 pandemic, caused by a new type of coronavirus, originated in the Chinese province of Hubei quickly spread around the world reaching all continents. This expansion meant that countries had to adapt their hospital structures in record time to serve those patients who developed the most severe form of the disease. The search for alternatives raised the discussion about the ventilators sharing a fundamental device in the patient's treatment. The aim of this work was to evaluate the behavior of a proposed parallel ventilation circuit in a simulated and controlled situation, based on the real one caused by COVID-19. Artificial lungs connected in parallel to a mechanical ventilator were used and different situations of resistance and compliance were tested. The results showed that the equipment used is robust enough to be able to feed two patients, even in extreme cases, but there are no efficient ways to control it to ensure that the physical characteristics of one lung do not influence the other, generating risks for the patient.

**Keywords:** COVID-19; shared ventilation; ventilatory support.

## Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	9
1.1	Justificativa .....	10
1.2	Objetivo Geral.....	10
1.3	Objetivos Específicos .....	10
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	12
2.1	Ventilação Mecânica e parâmetros de funcionamento .....	12
2.2	Ventilação Mecânica na SDRA .....	14
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
3.1	Local .....	17
3.2	Material.....	17
3.3	Método .....	18
3.3.1	Ensaio de simulação de parâmetros variáveis .....	18
3.3.2	Ensaio para avaliação da capacidade de funcionamento prolongado do equipamento .....	21
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	23
5	CONCLUSÃO.....	30
6	REFERÊNCIAS .....	31



## 1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) é uma doença infecciosa relatada pela primeira vez em dezembro de 2019 na província de Hubei, na região central da China. É causada por um novo tipo de coronavírus (SARS-CoV-2) que possui RNA de fita simples de sentido positivo e pertence à linhagem dos  $\beta$ -coronavírus (ROTHAN & BYRAREDDY, 2020; ZHOU *et al.*, 2020).

Em março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a COVID-19 como uma pandemia, tendo confirmado mais de dezoito milhões de casos em todo o mundo até agosto do mesmo ano (WHO, 2020).

A apresentação clínica dessa doença envolve uma séria de sintomas inespecíficos, tais como febre, tosse seca, dispneia, dor de cabeça, hemoptise, mialgia, vômito dor abdominal, dentre outros (D'AMICO *et al.*, 2020; SINGH *et al.*, 2020). Os sintomas são apresentados de diferentes maneiras entre os pacientes e estão relacionados com o agravamento da doença. Com a expansão da infecção, sintomas que não haviam sido relatados nos primeiros pacientes, como perda de olfato e paladar, foram surgindo (VAIRA *et al.*, 2020).

Pacientes que não apresentam sintomas característicos são chamados de assintomáticos e aqueles que os apresentam são sintomáticos. Dentro do grupo de pacientes sintomáticos há uma classificação com relação à severidade da infecção, variando de branda, até severa ou mesmo crítica. Infecções com agravamento levam à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), geralmente apresentada por pacientes com idade avançada, fumantes ou que apresentem comorbidades relacionadas ao sistema respiratório e/ou circulatório (hipertensão, asma, doença pulmonar crônica) ou até mesmo doenças inflamatórias sistêmicas (diabetes) (COSTA *et al.*, 2020; RENTE *et al.*, 2020; STRABELLI & UIP, 2020).

Nesses casos de pacientes com comprometimento respiratório é necessária a utilização de um equipamento suporte no tratamento, chamado de ventilador mecânico ou respirador, responsável pelo suporte ventilatório desses indivíduos. O equipamento pode suprir uma necessidade parcial ou completa na respiração de um paciente com acometimento do trato respiratório, incapaz de respirar sozinho (ATS, 2017; ROBERTO *et al.*, 2020).

Pacientes graves com COVID-19, que desenvolvem síndromes respiratórias severas, necessitam de tal suporte ventilatório. O avanço rápido da doença gerou a necessidade de adaptação rápida dos países para oferecer atendimento adequado aos pacientes. Atendimento esse que inclui leitos hospitalares completos e equipados, suficientes para assistir desde casos leves, moderados, a graves. Essa necessidade foi a principal preocupação entre os gestores e um dos fatores limitantes para a criação dos leitos necessários (NORONHA *et al.*, 2020).

### **1.1 Justificativa**

Diante da necessidade crescente de equipamentos de ventilação e sua escassez no mercado, alternativas foram criadas para garantir assistência com os recursos disponíveis. Dessas, duas podem ser destacadas, a possibilidade de ventilação compartilhada entre pacientes e modelos simplificados de ventiladores mecânicos. A primeira, possibilitaria atender mais pacientes com o número reduzido de equipamentos e a segunda entregaria ao mercado equipamentos com aplicação específica, mais simples de serem montados e, portanto, em um tempo mais curto (HERRMANN *et al.*, 2020; LAFFEY *et al.*, 2020; LUGONES *et al.*, 2021).

Assim, considerando a necessidade do enfrentamento da pandemia de COVID-19 e até mesmo como forma de verificar se o sistema de ventilação compartilhada é viável, para que eventualmente possa ser utilizada em outros momentos, foi proposto o desenvolvimento desse trabalho.

### **1.2 Objetivo Geral**

Avaliar a capacidade de um ventilador mecânico em alimentar uma ventilação paralela simulada para pacientes com COVID-19.

### **1.3 Objetivos Específicos**

- Utilizar pulmões artificiais para simular condições de acometimento pulmonar em paciente;
- Simular uma ventilação paralela em dois pacientes usando um único equipamento;
- Simular parâmetros de ventilação adotados em protocolos para pacientes com COVID-19;

- Verificar a capacidade do equipamento de ventilação diante de parâmetros de simulação extremos;
- Verificar a capacidade do equipamento em manter a ventilação paralela por longo período.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Ventilação Mecânica e parâmetros de funcionamento

A Ventilação mecânica (VM), ou suporte ventilatório, é um método adicional que garante a eficiência no tratamento de pacientes com quadros de insuficiência respiratória, seja ela aguda ou crônica. Tem como função garantir as trocas gasosas, corrigindo quadros de baixa oxigenação sanguínea (hipoxemia) ou valores elevados de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) no sangue (hipercapnia), aliviar fadiga muscular, aplicação terapêutica específica, dentre outros (CARVALHO *et al.*, 2007).

Existem duas formas de classificar a ventilação mecânica, como invasiva (VMI) e não invasiva (VMNI). A primeira é feita com o auxílio de um tubo endotraqueal ou cânula de traqueostomia e, a segunda, com máscaras faciais de oxigênio (CARVALHO, 2007; MIRELES-CABODEVILA *et al.*, 2018).

A troca gasosa é garantida por uma aplicação de pressão positiva nas vias aéreas do paciente, independente da forma de ventilação. Os ventiladores insuflam essas vias com volumes de ar corrente ( $V_T$ ) e o movimento dos pulmões gera um gradiente de pressão, facilitando a entrada do gás, atingindo os alvéolos (CARVALHO, 2007).

O ar insuflado pelo equipamento tem controle da fração inspirada de oxigênio ( $\text{FiO}_2$ ) suficiente para atingir uma taxa arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) adequada. Além disso, é necessário controlar a velocidade e o fluxo do ar administrado, tempo de inspiração, a forma de ventilação (se assistida ou controlada), pressão positiva expiratória final (PEEP) e frequência respiratória (FR) (CARVALHO, 2007; SILVA & ROCCO, 2018).

Cada um desses parâmetros têm funções importantes durante o processo de VM, por isso, é necessário que cada um deles seja abordado de maneira individual. A  $\text{FiO}_2$ , fração inspirada de oxigênio, corresponde à quantidade de oxigênio definida para garantir uma alimentação de 21%, semelhante àquela presente no ar ambiente. O volume corrente de ar ( $V_T$ ) é o fluxo de ar ofertado pelo ventilador a cada ciclo ventilatório, a velocidade está relacionada com o tempo entre inspiração e expiração (ROBERTO *et al.*, 2020).

A PEEP, pressão positiva expiratória final tem fundamental importância na manutenção da homeostase durante todo o processo. Fisiologicamente essa pressão é garantida pelo fechamento da epiglote, fenômeno ausente em um paciente intubado ou com traqueostomia. Deve-se atentar em manter valores de PEEP dentro dos estipulados para cada condição a fim de evitar atelectasias, um quadro grave de colapso total ou parcial do pulmão por completo ou de um lóbulo (LOPES, 2009; ROBERTO *et al.*, 2020).

Já foi mencionado que a VM é um suporte para pacientes com função respiratória comprometida, porém, essa necessidade pode ser total ou parcial. Isto quer dizer que, o paciente pode ser capaz de ditar os ciclos de ventilação, recebendo uma VM assistida, ou ser totalmente dependente dos parâmetros ajustados pelo equipamento, VM controlada. Essa última pode ser dividida em pressão controlada e volume controlada, onde os parâmetros que dão nome ao modo de ventilação são definidos pelo profissional de saúde que está operando o equipamento, dependendo exclusivamente do estado de saúde do paciente (BRANSON & CHATBURN, 1992; PINHEIRO, 2002).

Durante o modo de VM controlada por pressão o ventilador pode ser disparado pelo paciente ou pelo tempo, emitindo um fluxo inspiratório de padrão desacelerado. A frequência respiratória, tempo de inspiração ou a relação inspiração: expiração (I:E) e o limite da pressão inspiratória são fixados no ventilador. O disparo do equipamento é, então, definido pela frequência respiratória e o volume corrente ( $V_T$ ) se ajusta de forma a não extrapolar a pressão inspiratória pré-estabelecida (CARVALHO, 2007; ROBERTO *et al.*, 2020).

Para a VM com volume controlado fixa-se a frequência respiratória, o volume corrente e o fluxo inspiratório. O disparo também acontece de acordo com a frequência previamente determinada, isso porque a frequência é um parâmetro ajustado em inspirações por minuto (ipm). Dessa forma, o disparo do ventilador acontece exclusivamente em função do tempo (CARVALHO, 2007).

Existem também casos em que o paciente consegue enviar o comando para iniciar um ciclo respiratório ao equipamento, que percebe através de sensores, porém não é capaz de controlar o processo por completo. Nessa situação a VM é chamada de modo assistido-controlado, para as configurações de equipamento em função do volume a frequência pode variar de acordo com o estímulo gerado pelo paciente, enquanto  $V_T$  e fluxo se mantêm fixos (CARVALHO, 2007).

O ciclo de ventilação mecânica pode ser dividido em três etapas: fase inspiratória, quando há insuflação pulmonar dependente das propriedades elásticas e resistivas pulmonar; mudança de fase, transição entre fases; fase expiratória, momento imediatamente posterior ao fechamento da válvula inspiratória, a pressão do sistema tende a se equilibrar com a PEEP; e disparo, mudança da fase expiratória para a fase inspiratória (CARVALHO, 2007).

O fluxo de ar da inspiração aumenta até atingir um valor pré-fixado, denominado pico de fluxo, definido pelo operador em caso de VM em modo volume controlado. Como

nesse caso o objetivo é atingir o volume estipulado, esse é o parâmetro que determina o tempo de abertura da válvula inspiratória. No modo assistido essa demanda é definida conforme a necessidade do paciente (CARVALHO, 2007).

Em indivíduos saudáveis, a expansão da musculatura da caixa torácica gera uma queda de pressão no interior dos alvéolos com relação à pressão atmosférica, como há pouca ou nenhuma obstrução o ar ambiente internaliza e durante a expiração o processo inverso acontece, a musculatura se contrai, aumenta a pressão interna e o ar é expulso. Para que o mesmo aconteça em uma ventilação mecânica há uma regulação de pressão, assim como para o volume, que garante esse gradiente (MANÇO, 1998).

À medida que o fluxo de ar é internalizado a pressão que ele exerce sobre as vias aéreas aumenta, decorrente da necessidade de vencer duas barreiras: uma resistiva, resistência imposta pelas paredes das vias aérea; e uma elástica, imposta pela capacidade de distensão dos pulmões. A resistência nas vias aéreas surge geralmente por obstrução desses ductos, e a distensão pulmonar pode ser limitada por fatores intrínsecos ao órgão, como doenças que causam fibrose pulmonar ou comprometimento físico da caixa torácica (MANÇO, 1998; CARVALHO, 2007).

Essa resistência imposta ao ar pode ocorrer de maneira descontrolada, fora dos níveis saudáveis, levando ao surgimento de doenças, chamadas restritivas ou obstrutivas. Doenças restritivas têm como principal característica mecânica baixa complacência pulmonar, exercendo uma pressão contra a parede dos alvéolos maior, o que dificulta o processo inspiratório. Doenças pulmonares obstrutivas são, em sua maioria, crônicas (DPOC), tendo como exceção a asma. São doenças que apresentam obstrução difusa das vias aéreas inferiores (bronquíolos e alvéolos), limitando o influxo de ar, causando sensação de falta de ar (CRUZ & PEREIRA, 2020).

## **2.2 Ventilação Mecânica na SDRA**

A COVID-19 (*Coronavirus Disease*), descoberta no mês de dezembro de 2019 na província de Hubei, na China, é causada pelo agente etiológico SARS-CoV-2, um novo tipo de coronavírus. A COVID-19 pode ser transmitida de uma pessoa a outra por meio de pequenas gotículas que saem do nariz ou da boca e se espalham ao tossir ou espirrar. Os principais sintomas são febre, fadiga, tosse seca e falta de ar. São sintomas inespecíficos, o que dificulta um diagnóstico preciso. Além disso, há relatos de indivíduos

assintomáticos ou pré-sintomáticos capazes de transmitir o vírus, isto é, ainda que não apresentem sintomas podem infectar pessoas e superfícies (SOUSA, 2020).

O aspecto clínico da doença é bastante variável entre os indivíduos. Enquanto alguns pacientes podem apresentar sintomas menos comuns como dores no corpo, congestão nasal, dor de cabeça, conjuntivite, dor de garganta, diarreia, perda de paladar ou olfato, outros chegam a desenvolver quadros respiratórios graves com sepse e a SDRA (WHO, 2020).

Grande parte das pessoas (cerca de 80%) se recupera da doença sem precisar de tratamento hospitalar. Pessoas idosas e aquelas que possuem outras condições de saúde como pressão alta, problemas cardíacos e pulmonares, diabetes ou câncer, têm maior risco de agravamento do quadro clínico (OPAS/OMS, 2020).

As complicações e agravamentos decorrentes da infecção impuseram desafios aos hospitais de todo o mundo, dentre eles se destaca a necessidade de ampliação de leitos em um curto espaço de tempo. Quando se fala sobre ampliação de leitos em hospitais, diversos fatores estão envolvidos, como disponibilidade de espaço físico, mão de obra e de equipamentos. O principal equipamento a prestar o suporte respiratório a pacientes graves são os ventiladores mecânicos, responsáveis por garantir a troca gasosa para o paciente (MEDEIROS, 2020).

O SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19 tem tropismo por células epiteliais alveolares e macrófagos residentes, isso faz com que o vírus seja internalizado por esses tipos celulares, acometendo o tecido pulmonar durante a infecção. O período de incubação é variável, podendo durar de dias a semanas. Uma vez instalada, a infecção pode desencadear uma resposta imune no hospedeiro por vezes excessiva e desregulada (HOFFMANN *et al.*, 2020).

Além da resposta local, há casos em que a resposta imune exacerbada causa uma alta liberação de citocinas pró-inflamatórias. Tais citocinas são marcadores com ação sobre os vasos sanguíneos locais, e, quando em grande quantidade, podem culminar na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRGA) (GIAMARELLOS-BOURBOULIS *et al.*, 2020).

A SDRA é diagnosticada utilizando um conjunto de análises de diversos parâmetros, como exames de imagens e avaliações de funções pulmonares. No geral, pacientes acometidos possuem baixa oxigenação sanguínea, decorrente da inflamação pulmonar que dificulta a troca gasosa e aumento na PEEP, devido ao aumento de líquido em resposta à inflamação local intensa. Essa diminuição nos níveis de oxigênio na

corrente sanguínea leva a fazer com que os pacientes com SDRA precisem de estratégias de VM no tratamento (GATTINONI *et al.*, 2001; PAPAZIAN *et al.*, 2010).

O processo inflamatório intenso gera um aumento da permeabilidade capilar, extravasamento de líquido e formação de edema intersticial. Esse edema pode aumentar ao ponto de não ser drenado pelo sistema linfático, ocasionando extravasamento alveolar. Como as unidades alveolares nessa ocasião se encontram instáveis, há formação de microatelectasia em alguns pontos das vias aéreas (GU & KORTEWEG, 2007).

O conhecimento das alterações fisiológicas pulmonares na SDRA é importante para o entendimento dos parâmetros orientados para procedimentos de VM em pacientes com o diagnóstico confirmado. A SDRA pode ser dividida em: leve, moderada e grave, e se diferenciam pelo grau de hipoxemia do indivíduo. Independente do grau, é aconselhado que o paciente receba a quantidade necessária de  $FiO_2$  para manter a saturação de oxigênio acima de 92%. Além disso, o agravamento com acúmulo de líquido exige um aumento nos valores de pressão platô para insuflar o pulmão e aumento na PEEP, para evitar colapso (BARBAS *et al.*, 2014).



### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Local

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Eletrônica do setor de Engenharia Clínica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

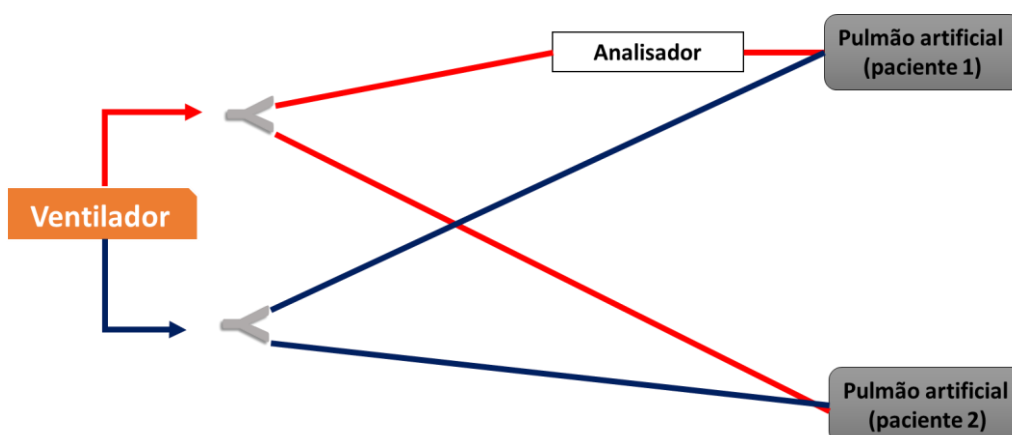
As coletas de dados aconteceram entre os dias 24 de março e 30 de abril de 2020.

#### 3.2 Material

Os testes foram feitos utilizando um ventilador modelo A com manutenção preventiva em dia e analisador eletrônico FlukeBiomedical® (VT PLUS HF GAS FLOW ANALYZER). Como representativo dos pacientes foram utilizados dois pulmões artificiais do modelo FlukeBiomedical® *PRECISION TEST LUNG* chamados de “paciente 1” e “paciente 2” com opções de regulação de complacência e de resistência. Para a conexão foram usadas corrugadas e conectores do tipo Y.

O sistema foi montado de acordo com o esquema mostrado na Figura 1. O analisador foi mantido sempre ligado na mesma posição durante a coleta dos dados do circuito para evitar que surgissem possíveis vazamentos ou conexões incompletas durante as aferições.

**Figura 1.** Esquema representativo da ligação do ventilador com os pulmões artificiais. As linhas na cor vermelha representam o ramo de inspiração do paciente e as linhas indicadas na cor azul indicam o ramo expiratório do paciente.



Fonte: Próprio autor

### 3.3 Método

Os ajustes foram feitos segundo as recomendações das Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica (DBMV, 2013) de ventilação invasiva para pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Tais diretrizes orientam que a regulação do ventilador seja feita obedecendo alguns critérios, dentre eles, alguns são listados a seguir:

- Menor  $FiO_2$  para garantir saturação de oxigênio maior que 92% ( $SpO_2 >92\%$ );
- Usar volume corrente ( $V_T$ ) de 6ml/kg (peso predito inicialmente);
- Usar modo assistido-controlado, ciclado a volume (VCV) ou à pressão (PCV), de acordo com o quadro clínico;
- Manter a Pressão de Distensão (diferença entre pressão platô e a PEEP) menor ou igual a 15 cmH<sub>2</sub>O;
- Manter a pressão platô abaixo de 30 cmH<sub>2</sub>O com máximo de 40cmH<sub>2</sub>O;
- A frequência respiratória (FR) deve ser ajustada em 20 irpm (Inspirações Respiratórias por minuto) e, caso necessário, aumentar até 35 irpm.

Por se tratar de uma situação experimental, com foco no funcionamento do equipamento, foram considerados apenas parâmetros que orientam os ajustes da máquina. Orientações sobre cuidado com o paciente não foram consideradas aqui, como utilização de umidificadores e/ou avaliações adicionais utilizando gasometria.

Portanto, foram considerados dois pacientes hipotéticos ventilados no modo PCV (Ventilação por Pressão controlada). Os parâmetros adotados de pressão foram um intervalo de 3,0 a 40,0 cmH<sub>2</sub>O como limites inferior e superior, respectivamente, e PEEP de 8,0 cmH<sub>2</sub>O.

#### 3.3.1 Ensaio de simulação de parâmetros variáveis

O teste foi feito simulando diferentes condições de pacientes a serem alimentados por ventilação mecânica. O ventilador foi configurado considerando recomendações como: menor  $FiO_2$  para garantir  $SpO_2$  maior que 92%; frequência respiratória ajustada em 20 rpm, podendo chegar em até 35; e relação Inspiração: Expiração (I:E) entre 1:2 e 1:3.

Os pulmões artificiais permitiam três níveis de ajuste de resistência (5, 20 e 50) e três níveis de ajuste para complacência (10, 20 e 50). Para avaliar todas as condições

possíveis, as variações nesses parâmetros para ambos os pacientes foram feitas conforme as Tabelas 1, 2 e 3. A fim de identificação, as situações foram enumeradas de 1 a 81, assim, tem-se situações de 1 a 9 para cada resistência e complacência fixadas do paciente 1 e as variações de 9 situações para o paciente 2.

**Tabela 1.** Relação dos ajustes de parâmetros utilizados para os pulmões artificiais e os respectivos números adotados para cada situação (R=resistência e C=complacência). Situações 1 a 27.

<b>Ajustes de parâmetros nos pulmões</b>		
<b>Paciente 1</b>	<b>Paciente 2</b>	<b>Situação</b>
R5; C10	R5; C10	1
	R5; C20	2
	R5; C50	3
	R20; C10	4
	R20; C20	5
	R20; C50	6
	R50; C10	7
	R50; C20	8
	R50; C50	9
R5; C20	R5; C10	10
	R5; C20	11
	R5; C50	12
	R20; C10	13
	R20; C20	14
	R20; C50	15
	R50; C10	16
	R50; C20	17
	R50; C50	18
R5; C50	R5; C10	19
	R5; C20	20
	R5; C50	21
	R20; C10	22
	R20; C20	23
	R20; C50	24
	R50; C10	25
	R50; C20	26
	R50; C50	27

Os dados foram coletados após a estabilização do sistema, fixada em 1 min após a mudança das condições nos pulmões artificiais. Assim, como mostrado nas Tabelas 1,

2 e 3, o valor do paciente 1 foi fixado para cada ciclo de análises e os parâmetros do paciente 2 foram ajustados para cada medida.

**Tabela 2.** Relação dos ajustes de parâmetros utilizados para os pulmões artificiais e os respectivos números adotados para cada situação (R=resistência e C=complacência). Situações 28 a 54.

Ajustes de parâmetros nos pulmões		
Paciente 1	Paciente 2	Situação
R20; C10	R5; C10	28
	R5; C20	29
	R5; C50	30
	R20; C10	31
	R20; C20	32
	R20; C50	33
	R50; C10	34
	R50; C20	35
	R50; C50	36
R20; C20	R5; C10	37
	R5; C20	38
	R5; C50	39
	R20; C10	40
	R20; C20	41
	R20; C50	42
	R50; C10	43
	R50; C20	44
	R50; C50	45
R20; C50	R5; C10	46
	R5; C20	47
	R5; C50	48
	R20; C10	49
	R20; C20	50
	R20; C50	51
	R50; C10	52
	R50; C20	53
	R50; C50	54

As observações foram feitas e pontuadas levando em consideração o número da situação, para evitar informações equivocadas ou confusão com relação aos parâmetros e

pacientes. Para as simulações de variação de parâmetros o ventilador permaneceu ligado somente durante a coleta dos dados.

**Tabela 3.** Relação dos ajustes de parâmetros utilizados para os pulmões artificiais e os respectivos números adotados para cada situação (R=resistência e C=complacência). Situações 55 a 81.

<b>Ajustes de parâmetros nos pulmões</b>		
<b>Paciente 1</b>	<b>Paciente 2</b>	<b>Situação</b>
R50; C10	R5; C10	55
	R5; C20	56
	R5; C50	57
	R20; C10	58
	R20; C20	59
	R20; C50	60
	R50; C10	61
	R50; C20	62
	R50; C50	63
R50; C20	R5; C10	64
	R5; C20	65
	R5; C50	66
	R20; C10	67
	R20; C20	68
	R20; C50	69
	R50; C10	70
	R50; C20	71
	R50; C50	72
R50; C50	R5; C10	73
	R5; C20	74
	R5; C50	75
	R20; C10	76
	R20; C20	77
	R20; C50	78
	R50; C10	79
	R50; C20	80
	R50; C50	81

### 3.3.2 Ensaio para avaliação da capacidade de funcionamento prolongado do equipamento

Os ventiladores foram mantidos durante 21 dias ligados em tempo integral alimentando os dois pulmões artificiais, para esse ensaio não foi utilizado o analisador e nenhum dado numérico foi coletado. As condições de operação do ventilador foram

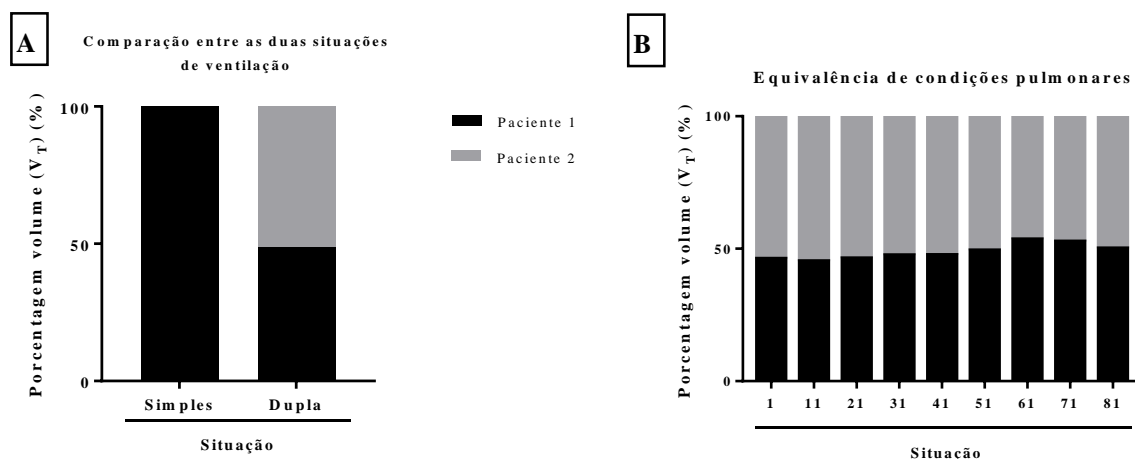
mantidas iguais à situação anterior e os pulmões artificiais configurados de maneira a não forçar o sistema, mantidos com valores de resistência e complacência médios (resistência =20; complacência=20).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para dar início aos testes e validação do circuito de alimentação dos pacientes, um teste inicial foi feito e o volume total entregue a cada paciente foi observado. Nesse mesmo teste foi observado qual o tempo mínimo para que os parâmetros mostrados pelo analisador e ventilador estivessem estáveis, isso é, sem oscilações. O tempo mínimo observado foi de um minuto e esse tempo foi, então, adotado nos demais testes.

O gráfico mostrado na Figura 2A ilustra uma comparação em porcentagem que, de fato, o volume entregue pelo ventilador se divide de forma homogênea entre os dois pulmões artificiais para o circuito montado conforme proposto na Figura 1. Essa divisão foi válida para pulmões configurados com os mesmos parâmetros, independente dos valores (Figura 2B).

**Figura 2.** Gráficos comparativos da porcentagem de volume total entregue a cada um dos pulmões, considerando o volume entregue pelo ventilador e o volume recebido mostrado pelo analisador.



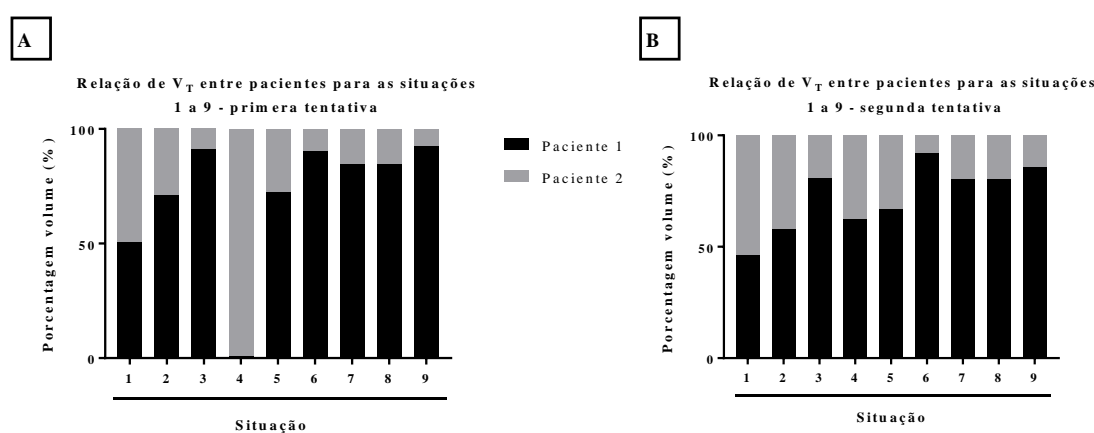
Uma vez definida a montagem do circuito foram feitos testes das situações 1 a 9 (Tabela 1) em dois dias diferentes para observar se poderia haver alguma variação no comportamento do sistema que pudesse estar relacionada com a manipulação, o que poderia gerar erros na hora da coleta de dados.

Os gráficos apresentados na Figura 3 mostram que embora haja uma diferença nos valores observados, ainda em porcentagem de volume (Volume corrente –  $V_T$ ) entregue, o comportamento do sistema se mantém quando comparam-se situações iguais analisadas em diferentes dias.

Um fato que chamou atenção foi o ocorrido na situação 4 da primeira tentativa (Figura 3A) de estabilização do sistema, onde 100% do volume entregue pelo ventilador

foi para o paciente 2. Um motivo para a distribuição desigual desse volume é uma provável obstrução no ramo do circuito para o paciente 1, fato que levanta a importância de se verificar todas as conexões quando em um paciente real e um risco evidente da ventilação compartilhada. Isso porque o volume determinado para uma ventilação dupla é pelo menos 2x maior do que a quantidade ideal para um único paciente. Ainda nessa linha de raciocínio essa quantidade poderia ser fatal para o paciente que recebesse todo esse suporte de ventilação.

**Figura 3.** Gráficos representativos de duas tentativas em dias diferentes de repetir o comportamento do sistema para as mesmas situações. Aqui representadas as situações 1 a 9, descritas na tabela 1.



A taxa entre inspirações e expirações (I:E) deve permanecer dentro de uma faixa de valores que varia entre 1:2 e 1:3, na ventilação compartilhada foi verificado que, para manter a taxa I:E na ventilação dupla dentro de tais valores seria necessária uma frequência respiratória acima da utilizada na ventilação simples (20 rpm). A partir dos testes, definiu-se a frequência de 30 rpm como suficiente para atender àquela necessidade. Como se trata de testes comparativos, os parâmetros de funcionamento do equipamento precisaram ser definidos no início e fixados para todos os testes, permitindo comparação entre resultados.

Nas primeiras coletas, somente parâmetros como volume e PEEP estavam sendo coletados, até que foi observado que havia variação em outros parâmetros como taxa I:E e tempo de inspiração e/ou expiração. Por esse motivo, o teste foi iniciado algumas vezes, até estabelecer essas condições corretas de funcionamento e a definição de quais dados deveriam ser coletados e observados.

Quando foram comparados os valores reais do equipamento com os valores lidos pelo analisador percebeu-se a influência das características pulmonares em quase todos



os parâmetros. Em casos em que há uma discrepância considerável entre os pulmões há uma diferença significativa no volume. Um fator que chamou a atenção foi o parâmetro denominado *in hold* (*The time of the end inspiratory state*) no analisador que permanece em 0.00 na maioria das situações, desde que o ventilador começa a alimentar dois pulmões. Esse parâmetro apresenta valor acima de 0.00 para a ventilação simples.

Essa pausa inspiratória está diretamente relacionada à responsividade do paciente à ventilação mecânica, como se trata de uma simulação, não há esforço físico contra o funcionamento do equipamento, o que, provavelmente leva a uma pausa mínima entre os ciclos de inspiração e expiração (CARVALHO, 2007).

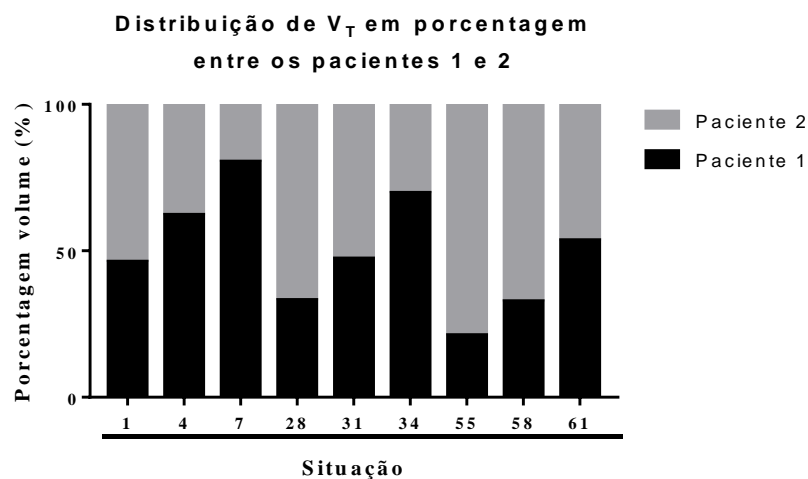
Ao longo das situações 1 a 81, listadas na Tabela 1 foram observados comportamentos do sistema como um todo, avaliando o perfil de comportamento do circuito. Alguns deles se destacaram por trazer diferentes respostas sobre o que pode dificultar, em ordem de prioridade, o sistema de ventilação dupla ou paralela. Em contrapartida, a PEEP se manteve próxima ao valor ajustado, independentemente da situação simulada.

Durante os testes observou-se que no caso 7 (paciente 1 = R5; C10/ paciente 2 = R50; C10), aquele paciente cujo pulmão possui maior resistência tem mais dificuldade em manter o ciclo respiratório, embora as complacências sejam as mesmas. Como este trabalho se baseia em uma simulação de possíveis situações reais, essa dificuldade apontada chama atenção para o fato de que, se porventura, existisse a necessidade de uma ventilação compartilhada entre pacientes, os acometimentos respiratórios deveriam ser levados em consideração, dando prioridade para casos semelhantes quanto ao grau de inflamação e comprometimento pulmonar.

A necessidade apresentada para pacientes com acometimentos respiratórios é justificada também pela observação do caso 19 (paciente 1 = R5; C50/ paciente 2 = R5; C10). Aqui a resistência nesses os pacientes é a mesma, porém aquele pulmão com complacência mais baixa não consegue desinflar por completo. A complacência também está diretamente relacionada com o grau de inflamação pulmonar, nesse caso com o comprometimento das células constituintes do tecido pulmonar, que permite o movimento de inflar e desinflar durante a respiração. Quando há um grau inflamatório suficiente para lesionar essa população de células, o reparo tecidual é feito com substituição de células diferentes daquelas iniciais, comprometendo aquela característica do órgão (MORRIS & SHEPPARD, 2006).

Depois de observar o comportamento de uma maneira geral do sistema, o foco de análise foi em situações que estivessem próximas da situação real para a SDRA. Considerando-se que se trata de uma doença essencialmente obstrutiva, o foco esteve, então, em situações em que a complacência foi mínima. Dessa forma, os efeitos da variação da resistência puderam ser observados com mais detalhe. Doenças obstrutivas são caracterizadas por um aumento da restrição à passagem de ar pelas vias aéreas, com estreitamento de tais vias (VIEIRA *et al.*, 2021). Pode-se verificar que, de fato, à medida que a resistência no pulmão de teste aumenta há uma diminuição no volume de ar internalizado, esse efeito pode ser observado no gráfico da Figura 4. A maior parte do volume total chega ao paciente com menor resistência e o contrário também é verdadeiro.

**Figura 4.** Gráfico representativo da distribuição do volume corrente ( $V_T$ ) total entre os pacientes em porcentagem. No eixo  $x$  estão as situações em que as complacências dos pacientes estavam nos valores mínimos ( $C=10$ ).

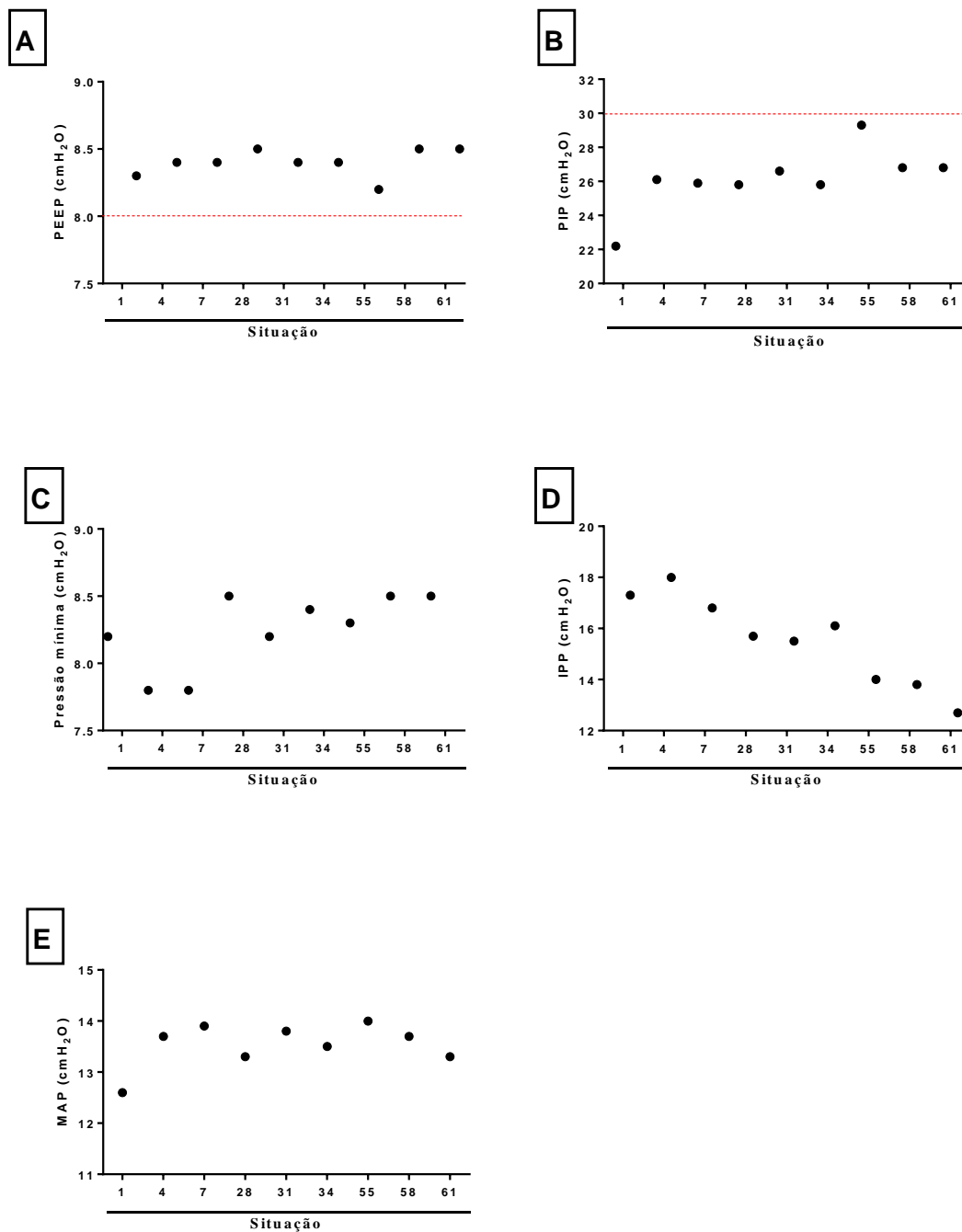


A ventilação simulada foi do tipo controlada por pressão (PCV), com valores de pressão fixados no ventilador, modo de ventilação aconselhado no caso de SDRA, como é a COVID-19. Nesse modo de ventilação é fundamental que o equipamento seja capaz de manter os valores dentro daqueles definidos no início do seu funcionamento (VAN DER STAAY & CHATBURN, 2018; LUGONES *et al.*, 2021).

Levando em consideração essa necessidade, observa-se os gráficos da Figura 5, onde são mostrados os valores de pressão associados à respiração. A pressão expiratória final (PEEP) (Figura 5A) é mantida dentro dos limites pré-estabelecidos para funcionamento, a pressão máxima inspiratória (PIP) (Figura 5B) também permanece dentro dos valores estipulados. A pressão mínima (Figura 5C) entregue ao paciente também permanece próxima dos valores estipulados. Outra análise pode ser feita com os

valores de pressão média durante o estado de inspiração (IPP) (Figura 5D), quando subtraídos os valores de PEEP a diferença se mantém menor do que 15cmH<sub>2</sub>O, assim como recomendado (CARVALHO, 2007). Por fim, a pressão média durante toda a respiração (MAP) (Figura 5E) também não extrapola os valores máximos e mínimos definidos para funcionamento do equipamento.

**Figura 5.** Valores de pressão para diferentes situações analisadas nas situações em que a complacência dos pulmões teste estavam em seus valores mínimos.



KHEYFETS *et al.* (2020) apresentaram uma abordagem computacional capaz de simular uma ventilação compartilhada entre pacientes com possíveis formas de reverter danos graves relacionados à ventilação mecânica, como a injúria pulmonar. Um dado semelhante encontrado foi a capacidade de controlar parâmetros do ventilador para pacientes com resistência e complacências conhecidas.

Um outro estudo feito em animais mostrou a possibilidade de utilização de controles de fluxo e PEEP individual, com redutores acrescentados no circuito de alimentação, acessórios de fácil aquisição. Nesse mesmo estudo, foram utilizadas duas ovelhas de mesma idade com pesos próximos (60 e 62kg) e estado de saúde semelhantes, porém ainda assim apresentaram complacências discrepantes, possivelmente associadas à diferença de posição em que os animais foram colocados. Para esse caso, os valores de volume entregue a cada animal foi diferente. Embora seja promissor, o estudo foi realizado com animais sedados, o que também reduz a possível aplicação dessa técnica (STIERS *et al.*, 2020).

Pesquisadores chegaram a testar a ventilação compartilhada em pacientes com SDRA diante da escassez de ventiladores como uma medida de urgência no atendimento. Para isso, um protocolo clínico rigoroso com a utilização de bloqueios neuromusculares e pares de pacientes cuidadosamente selecionados foram utilizados. Nesse caso, foi possível sustentar essa ventilação dupla por no máximo 48h, devendo ser considerada apenas em casos em que há necessidade de realocação de pacientes ou equipamentos (BEITLER *et al.*, 2020).

Outra situação em que a ventilação compartilhada já foi considerada foi durante desastres ambientais, um estudo de 2006 mostrou a possibilidade de se ventilar indivíduos de cerca de 70kg com um único equipamento por um tempo limitado (NEYMAN & IRVIN, 2006).

Por se tratar de um assunto extenso, mais considerações cabem nesse mesmo estudo, além de outras formas de análise de resultados. Porém, para se ater ao objetivo inicial que foi a pandemia causada pela COVID-19, os resultados ficaram restritos a condições que se encaixam a esse quadro de comprometimento respiratório.

Esse estudo fornece base para entender a influência que um paciente tem sobre o outro, uma vez que estão ligados em um mesmo circuito de ventilação. Embora com variações, o equipamento se mostrou robusto o suficiente para manter os parâmetros, pelo menos próximos daqueles definidos pela literatura, ponto que se diferenciou de estudos que mostraram restrição no tempo de funcionamento do equipamento.

Vale ressaltar que os testes foram feitos utilizando um modelo específico de ventilador mecânico de um único fabricante, não podendo os resultados serem transferidos para equipamentos de diferentes modelos, marcas e fabricantes.

Além disso, existe a necessidade de estudos que associem soluções já apontadas para reverter casos graves de injúria pulmonar, como redutores de volume. Ou mesmo estudos que garantam formas de evitar contaminações cruzadas, considerando que, em sua maioria, quadros de SDRA estão associados com infecções.

## 5 CONCLUSÃO

- De acordo com os parâmetros e o modelo de simulação utilizado conclui-se que:
  - O circuito de ventilação mecânica proposto foi capaz de ventilar dois pacientes simulados alimentando cada um de maneira diretamente relacionada com as condições de cada um deles;
  - Os pulmões artificiais utilizados foram capazes de simular diferentes condições de acometimento respiratório, seja por obstrução seja por restrição de movimentos. Fornecendo parâmetros para comparação do comportamento em situações reais;
  - O ventilador mecânico utilizado permitiu configurar seu funcionamento de acordo com os parâmetros de ventilação recomendados para pacientes com COVID-19;
  - O ventilador mecânico foi capaz de ventilar dois pacientes por um longo período, mostrando que, com relação à sua mecânica e capacidade de suporte respiratório, seria capaz de sustentar uma ventilação compartilhada.

## 6 REFERÊNCIAS

- ATS, American Thoracic Society. Mechanical Ventilation. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.** v. 196, p. 2, 2017.
- BARBAS, C. S. *et al.* Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. **Rev Bras Ter Intensiva.** v. 26, n. 3, p. 215-39, 2014.
- BEITLER, J. R. *et al.* Ventilator Sharing during an Acute Shortage Caused by the COVID-19 Pandemic. **Am J Respir Crit Care Med.** v. 202, n. 4, p. 600-604, 2020.
- BRANSON, R. D.; CHATBURN, R. L. Technical description and classification of modes of ventilator operation. **Respir Care.** v. 37, n. 9, p. 1026-44, 1992.
- CARVALHO, C. R. R.; TOUFEN JUNIOR, C.; FRANCA, S. A. Ventilação Mecânica: Princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **J. Bras. Pneumol.**, v. 33, n. 2, p. 16, 2007.
- CARVALHO, C. R. R. Toufen Junior, C. Franca, S. A. Ventilação Mecânica: Princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **J. Bras. Pneumol.**, v. 33, n. 2, p. 16, 2007.
- COSTA, J. A. *et al.* Cardiovascular Implications in Patients Infected with Covid-19 and the Importance of Social Isolation to Reduce Dissemination of the Disease. **Arq Bras Cardiol.** v. 114, n. 5, p. 834-838, 2020.
- CRUZ, M. M.; PEREIRA, M. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Cien Saude Colet.** v. 25, n. 11, p. 4547-4557, 2020.
- D'AMICO, F. *et al.* Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. **Clin Gastroenterol Hepatol.** v. 18, n. 8, p. 1663-1672, 2020.
- GATTINONI, L. *et al.* Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. **N Engl J Med.** v. 345, n. 8, p. 568-73, 2001.
- GIAMARELLOS-BOURBOULIS, E. J. *et al.* Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure. **Cell Host Microbe.** v. 27, n. 6, p. 992-1000 e3, 2020.
- GU, J.; KORTEWEG, C. Pathology and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome. **Am J Pathol.** v. 170, n. 4, p. 1136-47, 2007.
- HERRMANN, J. *et al.* Shared Ventilation in the Era of COVID-19: A Theoretical Consideration of the Dangers and Potential Solutions. **Respir Care.** v. 65, n. 7, p. 932-945, 2020.

HOFFMANN, M. *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**. v. 181, n. 2, p. 271-280 e8, 2020.

KHEYFETS, Vitaly O. *et al.* Use of a Single Ventilator to Support Multiple Patients: Modeling Tidal Volume Response to Heterogeneous Lung Mechanics 2020.

LAFHEY, J. G. *et al.* Supporting more than one patient with a single mechanical ventilator: useful last resort or unjustifiable risk? **Br J Anaesth**. v. 125, n. 3, p. 247-250, 2020.

LOPES, Patrícia Cristina Ferro Nunes, Newton. Atelectasia pulmonar em cães durante anestesia geral. **Ciência Rural**. v. SI, p. 9, 2009.

LUGONES, I. *et al.* Combined Ventilation of Two Subjects with a Single Mechanical Ventilator Using a New Medical Device: An In Vitro Study. **Anesthesiol Res Pract**. v. 2021, p. 6691591, 2021.

MANÇO, José Carlos. Fisiologia e Fisiopatologia respiratórias. *In: Simpósio: Doenças Pulmonares*: ed., v. 31. cap. 1, p.14, 1998.

MIRELES-CABODEVILA, E.; DUGAR, S.; CHATBURN, R. L. APRV for ARDS: the complexities of a mode and how it affects even the best trials. **J Thorac Dis**. v. 10, n. Suppl 9, p. S1058-S1063, 2018.

MORRIS, D. G.; SHEPPARD, D. Pulmonary emphysema: when more is less. **Physiology (Bethesda)**. v. 21, p. 396-403, 2006.

NEYMAN, G.; IRVIN, C. B. A single ventilator for multiple simulated patients to meet disaster surge. **Acad Emerg Med**. v. 13, n. 11, p. 1246-9, 2006.

NORONHA, Kvms *et al.* The COVID-19 pandemic in Brazil: analysis of supply and demand of hospital and ICU beds and mechanical ventilators under different scenarios. **Cad Saude Publica**. v. 36, n. 6, p. e00115320, 2020.

PAPAZIAN, L. *et al.* Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**. v. 363, n. 12, p. 1107-16, 2010.

PINHEIRO, B. V. Holanda, M. A. Larges, C. M. Beppu, O. S. Ventilação mecânica volume-controlada versus pressão controlada em modelo canino de lesão pulmonar aguda: efeitoscardiorrespiratórios e sobre o custo de oxigênio da respiração. **J Pneumol**. v. 28, p. 8, 2002.

RENTE, A.; UEZATO JUNIOR, D.; UEZATO, K. M. K. Coronavirus and the Heart | A Case Report on the Evolution of COVID-19 Associated with Cardiological Evolution. **Arq Bras Cardiol**. v. 114, n. 5, p. 839-842, 2020.

ROBERTO, Gabriel Antonio *et al.* Ventilação mecânica em pacientes portadores de COVID-19. **Ulakes Journal of Medicine**. v. 1, p. 9, 2020.



ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **J Autoimmun.** v. 109, p. 102433, 2020.

SILVA, P. L.; ROCCO, P. R. M. The basics of respiratory mechanics: ventilator-derived parameters. **Ann Transl Med.** v. 6, n. 19, p. 376, 2018.

SINGH, A. *et al.* COVID-19: From bench to bed side. **Diabetes Metab Syndr.** v. 14, n. 4, p. 277-281, 2020.

SOUSA, F. C. B. Silva, L. C. N. T. Sousa, M. A. A. Santana, M. A. A. da Silva, R. B. Protocolos utilizados para diagnóstico de COVID-19. **Revista da FAESF.** v. 4, p. 5, 2020.

STIERS, M. *et al.* Successful ventilation of two animals with a single ventilator: individualized shared ventilator setup in an in vivo model. **Crit Care.** v. 24, n. 1, p. 523, 2020.

STRABELLI, T. M. V.; UIP, D. E. COVID-19 and the Heart. **Arq Bras Cardiol.** v. 114, n. 4, p. 598-600, 2020.

VAIRA, L. A. *et al.* Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. **Laryngoscope.** v. 130, n. 7, p. 1787, 2020.

VAN DER STAAY, M.; CHATBURN, R. L. Advanced modes of mechanical ventilation and optimal targeting schemes. **Intensive Care Med Exp.** v. 6, n. 1, p. 30, 2018.

VIEIRA, Lucas *et al.* Padrões espirométricos de resposta ao uso do broncodilatador em pacientes acometidos por doenças respiratórias. **Revista Eletrônica Acervo Saúde.** v. 13, n. 5, 2021.

WHO, World Health Organization. **Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report 2020.**

ZHOU, P. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature.** v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.