



**Philips Respironics
Atualização dos testes de PE-
PUR e conclusões disponíveis
até o momento**

Atualização: 28 junho de 2022



Índice

I. Introdução	4
II. Métodos de Teste	5
II.A. Teste de VOCs no Nível do Dispositivo	5
II.B. Teste de Material Particulado (PM) no Nível do Dispositivo	6
II.C. Testes Adicionais de Nível do Dispositivo e Nível de Espuma	6
III. Histórico – VOCs de PE-PUR e Degradação de Espuma	7
IV. Limitações de Teste Gerais	9
V. Visão Geral Resumida do Status e Resultados dos Testes por Plataforma	10
V.A. Dispositivos DreamStation de Primeira Geração	11
V.A.1. Teste de Nível do Dispositivo	11
Tabela 1: Inspeção visual de dispositivos DreamStation de primeira geração dos EUA e Canadá 11 V.A.2. Teste de Nível de Espuma	13
V.B. DreamStation Go.....	13
V.B.1. Teste de Nível de Dispositivo	13
V.B.2. Teste de Nível de Espuma	13
V.C. System One.....	8
V.C.1. Teste de Nível de Dispositivo	14
V.C.2. Teste de Nível de Espuma	14
V.D. Trilogy 100/200	14
V.D.1. Teste de Nível de Dispositivo	14
V.D.2. Teste de Nível de Espuma	14
V.E. BiPAP A Series e OmniLab	14
V.E.1. Teste de Nível de Dispositivo	14
V.E.2. Teste de Nível de Espuma.....	14
VI. Análise clínica independente: Dispositivos CPAP Resironics Philips não associados ao aumento de risco de câncer	16
Tabela 2. Lista de Resultados de Testes do DreamStation 1	17
Tabela 3. Lista de Resultados de Testes do DreamStation Go	21
Tabela 4. Lista de Resultados de Testes do Trilogy	23
Tabela 5. Lista de Resultados de Testes de BiPAP A30/A40/V30 e OmniLab.....	24
Tabela 6. Lista de Resultados de Testes de SystemOne, Dorma, REMstar, BiPAP C Series	27
Tabela 7. Tipo de espuma de atenuação sonora por dispositivo.....	29
Tabela 8. Acrônimos e Abreviaturas	18

Atualização sobre o programa de teste e pesquisa associado à notificação de retorno/aviso de segurança* de junho de 2021 para dispositivos CPAP, BiPAP e de ventilação mecânica específicos

I. Introdução

Em 14 de junho de 2021, a Philips Respironics iniciou uma [notificação de retorno voluntária/aviso de segurança*](#) de determinados produtos de cuidados respiratórios e do sono para tratar possíveis riscos à saúde relacionados às espumas de atenuação sonora feitas de poliuretano à base de poliéster (PE-PUR) nesses Dispositivos.

No momento de emissão da notificação de retorno/aviso de segurança*, a Philips Respironics se baseou em um conjunto inicial de dados limitado e avaliação de risco toxicológico. Desde então, em conjunto com laboratórios de testes certificados e outros especialistas qualificados terceirizados, a Philips Respironics realiza um programa amplo de teste e pesquisa sobre a espuma PE-PUR para melhor avaliar e examinar os possíveis riscos à saúde do paciente relacionados à possível emissão de partículas de espuma degradada e compostos orgânicos voláteis.

Esta atualização da Philips Respironics destina-se a fornecer aos profissionais de saúde, pacientes e outras partes interessadas informações atualizadas a respeito dos resultados de testes e conclusões confirmadas por terceiros obtidos até o momento com relação aos resultados e achados de testes da espuma PE-PUR usada em dispositivos sujeitos ao retorno quanto a compostos orgânicos voláteis (VOCs), material particulado (PM) e de outros testes, de forma que os profissionais de saúde recebam informações adicionais para tomar decisões bem fundamentadas referentes ao risco do uso contínuo dos produtos sujeitos ao retorno. **A orientação geral para profissionais de saúde e pacientes incluída na versão mais recente da [notificação de retorno/aviso de segurança*](#) permanece inalterada neste momento.** A Philips Respironics permanece totalmente comprometida em examinar todos os dispositivos afetados pela notificação de retorno/aviso de segurança* e continua a trabalhar com as autoridades competentes relevantes para otimizar ainda mais o plano de remediação.

A Philips continua aconselhando os pacientes que utilizam dispositivos CPAP/BiPAP afetados a entrar em contato com seu médico ou cuidador antes de fazer qualquer alteração em sua terapia prescrita, e juntamente com o médico/cuidador, para determinar se o benefício da terapia contínua com o dispositivo supera os possíveis riscos identificados no aviso de segurança.

Além disso, os pacientes são aconselhados a seguir as instruções da Philips Respironics e orientações recomendadas de limpeza e substituição para sua máquina CPAP e acessórios. Os produtos de limpeza de ozônio e luz UV não são métodos de limpeza aprovados atualmente para dispositivos ou máscaras de apneia do sono e não devem ser usados.

Para mais informações sobre a notificação de retorno/aviso de segurança*, bem como instruções para clientes, pacientes e médicos, as partes afetadas podem entrar em contato com seu representante local da Philips ou visitar <https://www.usa.philips.com/healthcare/e/sleep/communications/src-update>.

* Notificação de retorno voluntária nos EUA/aviso de segurança fora dos EUA.

II. Métodos de Teste

Os resultados e conclusões dos testes até o momento são agrupados pela especificação do caminho do ar do dispositivo (consulte as **Tabelas 2-6**). Em cada tipo de dispositivo, o teste foi realizado em uma das três categorias de dispositivos/espuma PE-PUR.

- **Novos:** dispositivos/espuma novos testados após a fabricação, antes de serem usados por pacientes;
- **Used:** dispositivos/espuma testados após o uso do paciente; anos de uso, fatores ambientais e condições dos dispositivos variam: foram testados dispositivos utilizados com diferentes níveis de degradação;
- **Envelhecidos em Laboratório:** dispositivos/espuma testados após exposição a temperatura significativamente elevada e umidade (por exemplo, 90 °C e 95% de umidade relativa) para induzir intencionalmente degradação hidrolítica da espuma PE-PUR.

Avaliações visuais são realizadas em dispositivos usados e envelhecidos em laboratório para avaliar a presença de degradação visual na espuma.

Além da avaliação visual, três categorias de testes geralmente podem ser descritas na avaliação do risco potencial ao paciente: (A) Testes de VOC para identificar e quantificar compostos orgânicos que podem ser inalados durante o uso do dispositivo, (B) Teste de material particulado (PM) para determinar concentrações de partículas transmitidas pelo ar no que se refere aos riscos de inalação e aos limiares de saúde estabelecidos, e (C) testes físicos, químicos e biológicos adicionais relacionados aos riscos do paciente se os pacientes estivessem em contato com material de espuma PE-PUR. Essas categorias são descritas mais detalhadamente a seguir.

Os testes continuam em andamento. Os resultados desses testes serão analisados para avaliar os possíveis riscos toxicológicos agudos e crônicos relacionados à saúde do paciente. À medida que novos resultados/análises de testes finalizados estiverem disponíveis, a Philips Respironics irá atualizar este resumo, incluindo as **Tabelas 2-6**.

II.A. Teste de VOC ao Nível de Dispositivo

Testes de VOC de acordo com a ISO 18562-3:2017 (Avaliação de biocompatibilidade de vias de gás respiratório em uso na saúde — Parte 3: Testes de emissões de compostos orgânicos voláteis) foram realizados nos dispositivos que contêm espuma PE-PUR para (1) quantificar as emissões de VOC dos dispositivos; e (2) avaliar o risco toxicológico associado à exposição às concentrações quantificadas destes VOCs. Esse teste é realizado no dispositivo inteiro, não apenas no componente de espuma PE-PUR. O objetivo do teste é determinar se um VOC detectado e quantificado tem probabilidade de estar associado a um risco toxicológico com base na exposição durante o uso do dispositivo. Para cada composto detectado e quantificado, a pior estimativa possível da exposição diária é determinada e comparada a uma ingestão tolerável, que é a quantidade total de um composto considerado como sem nenhum dano significativo à saúde. Essa comparação é apresentada como um fator de Margem de Segurança (MOS) com valor MOS superior a 1,0, indicando que a pior estimativa possível do composto está abaixo da ingestão tolerável do composto e, portanto, sugere que não há nenhum dano significativo à saúde.

II.B. Teste de Material Particulado (PM) ao Nível do Dispositivo

Testes de PM de acordo com a ISO 18562-2:2017 (Avaliação de biocompatibilidade de vias de gás respiratório em uso na saúde — Parte 2: Testes de emissões de material particulado) foram realizados nos dispositivos que contêm espuma PE-PUR para (1) quantificar a matéria particulada emitida por dispositivos; e (2) avaliar se a concentração detectada é inferior aos limites previstos na norma. Esse teste é realizado no dispositivo inteiro, não apenas no componente de espuma PE-PUR. Especificamente, a ISO 18562-2 define limites para partículas transportadas pelo ar de tamanhos inferiores ou iguais a 2,5 µm de diâmetro (referido como PM_{2,5} com um limite de 12 µg/m³) e aqueles menores ou iguais a 10 µm de diâmetro (referido como PM₁₀ com um limite de 150 µg/m³). Conforme descrito na ISO 18562-2, esses limites são retirados das – Normas Nacionais de Qualidade do Ar Ambiente (Parte 50 do CFR, 40 §) da EPA dos EUA. Partículas maiores que 10 µm de diâmetro não são avaliadas nos testes da ISO 18562-2 (ver **Seção IV, Limitações Gerais de Testes** para mais detalhes).

II.C. Testes Adicionais ao Nível de Dispositivo e ao Nível da Espuma

Testes adicionais são realizados de acordo com a ISO 10993 (Avaliação biológica de dispositivos médicos) para facilitar uma avaliação de risco toxicológico. Este teste inclui: caracterização química (ou seja, quais produtos químicos podem possivelmente extrair ou lixiviar da espuma e ter contato direto com tecidos corporais e/ou fluidos), avaliação *in vitro* (ou seja, testes realizados em um tubo de ensaio, prato etc. fora do organismo) e avaliação *in vivo* (ou seja, teste em animais) de espuma PE-PUR nova, envelhecida em laboratório e/ou usada. Nesses testes, o material de espuma PE-PUR é testado diretamente de acordo com as normas ISO 10993, ao contrário dos testes realizados de acordo com as normas ISO 18562, que são realizados em todo o dispositivo. Alguns testes adicionais foram executados em espuma nova e em espuma envelhecida em laboratório, e os resultados disponíveis são relatados nas Tabelas abaixo, embora testes adicionais ainda estejam em andamento (confira a **Seção IV, "Limitações Gerais dos Testes"**).

Uma avaliação química da espuma PE-PUR nova, usada e envelhecida em laboratório será conduzida mediante a identificação e a quantificação de substâncias químicas que possam ser extraídas ou lixiviadas da espuma PE-PUR. A pior estimativa possível da exposição diária será informada em experiências realizadas para avaliar a quantidade de espuma PE-PUR que tem a possibilidade de ser emitida pelo dispositivo e entrar em contato com o paciente. Em seguida, será realizada uma avaliação do risco toxicológico nas substâncias químicas extraídas ou lixiviadas, de modo geral de acordo com a ISO 10993, Avaliação biológica de dispositivos médicos, Parte 17: estabelecimento de limites permitidos para substâncias lixiviáveis, e Parte 18: caracterização química de materiais de dispositivos médicos dentro de um processo de gerenciamento de riscos. Para cada composto quantificado extraído ou lixiviado da espuma PE-PUR, a pior estimativa possível da exposição diária é determinada e comparada a uma ingestão tolerável, que é a quantidade total de um composto considerado como sem nenhum dano significativo à saúde. Essa comparação é apresentada como um fator de Margem de Segurança (MOS) com valor MOS superior a 1,0, indicando que a pior estimativa possível do composto está abaixo da ingestão tolerável do composto e, portanto, sugere que não há nenhum dano significativo à saúde. Esta avaliação química e avaliação de risco toxicológico está em andamento.

As avaliações *in vitro* e *in vivo* são realizadas de acordo com a ISO 10993, Avaliação biológica de dispositivos médicos, Parte 3: Testes de genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva, Parte

5: testes de citotoxicidade *in vitro* , e Parte 10: testes de irritação e sensibilização da pele. Esses testes são avaliados em relação a critérios de aceitação definidos *a priori* para determinar se a espuma PE-PUR foi "Aprovada" no teste.

III. Histórico – VOCs de PE-PUR e Degradação de Espuma

Origens de VOCs e Partículas

Bem como a maioria dos materiais plásticos, as espumas PE-PUR podem emitir compostos orgânicos voláteis (VOCs) com perfis de emissões característicos. As três fontes possíveis são [1-3]:

- VOCs associados ao processo de produção da espuma PE-PUR; a emissão de VOCs normalmente decai em função do tempo;
- Absorção de VOCs pela espuma de seu ambiente e emissão subsequente; A emissão de VOCs a partir da absorção normalmente decai em função do tempo se a absorção não for persistente;
- VOCs como resultado da degradação da espuma; A emissão de VOCs pode ser persistente.

A degradação da espuma também pode resultar na redução do volume de espuma e na formação de partículas.

Degradação da Espuma

A espuma de atenuação sonora de poliuretano de poliéster (PE-PUR) é uma espuma de célula aberta com um bloco de poliálcool poliéster à base de dietileno glicol (DEG) e ácido adipico (AA) e um bloco de poliuretano à base de di-isocianato tolueno (TDI).

A literatura [4] e dados experimentais até o momento sugerem que o mecanismo de degradação da espuma PE-PUR dentro dos dispositivos afetados – quando os dispositivos são usados de acordo com as instruções de uso – consiste em hidrólise, principalmente dos grupos de éster na espuma.

O produto de degradação hidrolítica de uma ligação éster, como a presente na espuma PE-PUR (ver Figura 1), produz um oligômero de álcool e um oligômero de ácido. Uma maior degradação hidrolítica da espuma PE-PUR pode produzir um di-álcool (especificamente DEG) e um diácido (especificamente ácido adipico (AA)). A literatura demonstra que essa reação é autocatalítica, na medida em que o derivado ácido de uma ligação éster pode aumentar a frequência de hidrólise, gerando mais degradação das ligações éster [4]. Além disso, os produtos de degradação hidrolítica DEG e AA são higroscópicos (ou seja, atraem água).

O produto de degradação hidrolítica da ligação de uretano produz uma diamina de tolueno contendo oligômero e a degradação hidrolítica adicional pode produzir tolueno diamina (TDA).

O ozônio é um oxidante potente. As espumas PE-PUR também são suscetíveis à oxidação, especialmente se contiverem grupos de éter [5], o que é o caso dos tipos de espuma A e B.

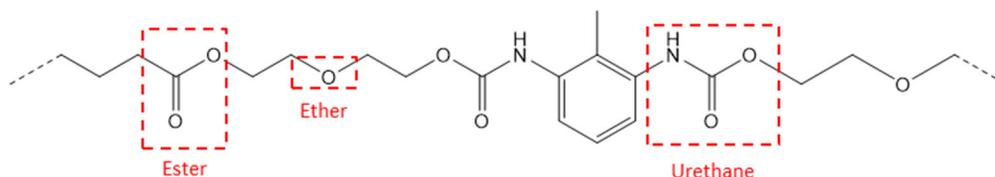


Figura 1: Estrutura química do bloco principal da espuma PE-PUR (tipos A e B).

Referências:

- [1] Lattuati-Derieux, A., Thao-Heu, S. & Lavédrine, B.; Assessment of the degradation of polyurethane foams after artificial and natural ageing by using pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry and headspace-solid phase microextraction-gas chromatography/mass spectrometry; J. Chromatogr. A 1218, 4498–4508 (2011).
- [2] Characterizing Polyurethane Foam as a Sink for or Source of Volatile Organic Compounds in Indoor Air; Zhao, D.; Little J.C.; and Cox, S.S.; Journal of Environmental Engineering. Volume 130 Issue 9 - September 2004 (983 - 989).
- [3] Aldehyde Emissions from Flexible Molded Foam; Al-Rashid, J., Panitzch T., Su, J., Lal, G., and Adamczyk, A.; October 2015; American Chemistry Council Center for the Polyurethanes Industry (CPI) Technical Conference.
- [4] Szycher's handbook of Polyurethanes; Second edition; 2013 CRC Press; International Standard Book Number-13: 978-1-4398-6313-8.
- [5] Ozone Reactions with Aliphatic Ethers in CCl₄. Kinetics and Mechanism; Rakovsky, S.; Cherneva, D.; Deneva, M.; International Journal of Chemical Kinetics, 1995 (27); 153-165, 1995.

Degradação e Mudança no Volume

A densidade da espuma PE-PUR (0,06 g/mL para espuma do Tipo A e 0,03 g/mL para espuma do Tipo B, consulte a **Tabela 7**) é baixa, com base na estrutura celular aberta da espuma. Para comparação, o PE-PUR sólido tem uma densidade de aproximadamente 1 g/mL. Espera-se que a degradação da espuma resulte no colapso da estrutura celular aberta e uma redução significativa do volume do material. Por exemplo, o volume total de espuma de tipo A no Dreamstation 1 de aproximadamente 80 mL, teoricamente pode diminuir para aproximadamente 5 mL (uma colher de chá) se a estrutura celular aberta entrar em colapso.

Degradação e Mudanças na Massa

Philips Respironics tem e continua investigando a correlação entre a degradação e as mudanças na massa da espuma. Baseado em resultados preliminares atuais, medições de massa não tem se mostrado um indicador confiável quanto a degradação da espuma. Na ausência de umidade (nas condições do laboratório), perda de massa não está correlata a degradação térmica da espuma PE-PUR. Na presença de umidade (como nas condições de uso), a espuma PE-PUR se torna higroscópica (i.e. absorve mistura) com degradação e dessa forma é esperado o aumento. Isto é consistente com observações preliminares que insignificante perda de massa foi medida na espuma degradada, mesmo o pequeno aumento de massa foi observado durante a absorção de água. Por estas razões, parece que medição de massa pode não ser um confiável indicador da degradação da espuma. No entanto, análises adicionais estão sendo realizadas para melhor entendimento da correção entre degradação da espuma e alteração da massa.

Produtos com Degradação de Espuma

Conforme discutido acima, TDI, TDA, DEG e AA são produtos de degradação potencial do material PE-PUR, dependendo do mecanismo de degradação (por exemplo, devido à alta temperatura) e da extensão da degradação.

- O TDI é um produto de degradação conhecido em altas temperaturas, bem acima das condições de uso previstas para os dispositivos sujeitos ao retorno. Com base nisso, não é esperado que o TDI seja um produto de degradação em condições normais de uso (consistentes com as instruções de uso) para os dispositivos sujeitos ao retorno. Além disso, o TDI não foi detectado nos testes relacionados aos dispositivos retornados/espuma PE-PUR de atenuação sonora.
- O TDA não foi detectado na forma de VOC, mas foi detectado em um dos testes na forma de uma substância química extraível/lixiviável em uma espuma degradada em laboratório (Espuma de Tipo A, consulte a **Tabela 6**, usada no DreamStation 1, no DreamStation Go, nos dispositivos BiPAP A Series e OmniLab, e no System One). A respectiva avaliação de risco toxicológico realizada por terceiros determinou que a quantidade de TDA detectada na forma de substância química extraível/lixiviável apresentou um valor MOS superior a 1,0, indicando que não havia nenhum dano significativo à saúde (consulte a **Linha 12 da Tabela 2**, a **Linha 6 da Tabela 3**, a **Linha 7 da Tabela 5** e a **Linha 6 da Tabela 6**, todas baseadas no mesmo resultado de teste).
- O DEG foi detectado como um VOC em diversos testes e como uma substância química extraível/lixiviável, mas todas as respectivas avaliações de risco toxicológico de terceiros indicaram que a quantidade de DEG detectada apresentava um valor MOS superior a 1,0, indicando que não havia nenhum dano significativo à saúde.
- AA não foi detectado na forma de VOC de preocupação ou encontrado na forma de um composto químico extraível/lixiviável em testes concluídos até o momento (consulte a **Linha 12 da Tabela 2**), mas testes adicionais estão em andamento.

Os principais riscos relacionados à inalação ou ingestão de TDI, TDA ou DEG incluem: TDI — sensibilização e irritação respiratória, asma e carcinogenicidade; TDA — sensibilização da pele, toxicidade hepática, toxicidade reprodutiva, genotoxicidade e carcinogenicidade; DEG — toxicidade renal e toxicidade hepática; AA - irritação respiratória. Uma vez que os testes estão em andamento para avaliar até que ponto as partículas de PE-PUR podem entrar em contato com os pacientes com base no nível de degradação, a Philips Respironics não pode confirmar que os riscos à saúde dos pacientes não existem em possíveis produtos de degradação e, dessa maneira, **a orientação geral para prestadores de cuidados de saúde e pacientes na versão mais recente da [notificação de retorno/aviso de segurança](#)* permanece inalterada neste momento.**

IV. Limitações Gerais dos Testes

Os prestadores de atendimento médico e os pacientes devem estar cientes de que existem certas limitações em relação aos resultados atuais aqui apresentados e que essas limitações ainda estão sendo examinadas por meio de testes e avaliações em andamento. Por exemplo, o teste dos dispositivos conforme a ISO 18562-2 quantifica a concentração de partículas com base apenas em sua faixa de tamanho (2,5 µm a 10 µm de diâmetro), mas não inclui a caracterização química dessas partículas nem a detecção de partículas maiores que possam ser emitidas pelo dispositivo (ou seja, partículas de espuma PE-PUR >10 µm). Assim, a aprovação em um teste de ISO 18562-2 não indica que "não há risco à saúde" pelo fato de as partículas de espuma PE-PUR serem emitidas pelo dispositivo. Testes adicionais estão em andamento para a caracterização química e para a identificação do risco à saúde de partículas de espuma PE-PUR maiores que possivelmente estão sendo emitidas.

As avaliações de risco toxicológico exigem uma compreensão da exposição do paciente à espuma PE-PUR (ou seja, quanta espuma PE-PUR pode entrar em contato com um paciente) e, portanto, essa avaliação ainda não pode ser considerada totalmente concluída até que dados suficientes sejam coletados.

Outra limitação nos resultados apresentados é o número de dispositivos usados que concluíram os testes de VOC. Por exemplo, 5 dispositivos DreamStation 1 usados foram selecionados para testes (consulte a Tabela 2) com base nos dispositivos que exibem diferentes graus de espuma PE-PUR visivelmente degradada, e com base na inspeção visual até o momento, dispositivos com esse nível de degradação representam uma pequena porcentagem de dispositivos no mercado. Embora os VOCs analisados nesses dispositivos não sugerissem nenhum dano considerável à saúde, testes adicionais de dispositivos usados e dispositivos envelhecidos em laboratório estão sendo realizados para avaliar de forma mais abrangente a degradação "na pior hipótese".

Com relação aos testes em espuma envelhecida em laboratório, o envelhecimento em laboratório (temperatura elevada e umidade) está sendo usado para induzir vários níveis de degradação da espuma para comparação com os níveis de degradação em dispositivos usados em campo. Os objetivo e a vantagem do envelhecimento em laboratório consistem em gerar dispositivos com diferentes níveis de degradação em condições controladas sem contaminação do ambiente. Cada dispositivo envelhecido em laboratório é então usado em testes para determinar o risco geral à saúde associado a esse nível de degradação. Testes estão em andamento para determinar quais parâmetros de envelhecimento em laboratório se correlacionam mais estritamente com a condição da espuma em dispositivos usados. Evidentemente, a inspeção visual dos dispositivos DreamStation 1 usados não identificou uma correlação direta com o aumento do uso do dispositivo e o aumento da degradação da espuma.

Conforme apresentado abaixo na **Seção V.A.2**, a espuma envelhecida em laboratório (espuma de Tipo A) falhou nos testes de genotoxicidade sob as condições laboratoriais do ensaio de Ames, mas as implicações deste resultado no risco geral de saúde do paciente ainda estão sendo avaliadas através de testes adicionais (incluindo a quantidade de espuma que pode entrar em contato com um paciente com base no nível de degradação). De acordo com a ISO 10993 – 10993, um resultado positivo do teste de Ames desencadeia uma necessária avaliação de acompanhamento, incluindo a identificação de possíveis fatores de confusão e uma avaliação do peso das evidências para determinar uma conclusão confirmada sobre os possíveis riscos aos pacientes mediante o uso esperado do dispositivo.

Da mesma forma, a espuma envelhecida em laboratório também falhou nos testes de citotoxicidade e irritação da pele (intracutânea), mas assim como nos testes de Ames e conforme a norma ISO 10993, esses resultados não podem ser isolados e necessitam de uma análise mais aprofundada. Para corroborar a avaliação da genotoxicidade, citotoxicidade e riscos de irritação, a caracterização química da espuma PE-PUR, bem como experimentos para avaliar a quantidade de espuma PE-PUR que possivelmente pode entrar em contato com o paciente estão sendo conduzidos.

Levando em conta essas limitações coletivas, a Philips Respironics aconselha cautela na interpretação de quaisquer resultados de teste (aprovação ou reprovação) como um reflexo do risco geral para o paciente.

[A orientação geral para os profissionais de saúde e pacientes na versão mais recente da notificação de retorno/aviso de segurança* permanece inalterada neste momento.](#)

V. Visão Geral Resumida do Status e Resultados dos Testes por Plataforma

As conclusões específicas referentes aos resultados de testes disponíveis e conclusões confirmadas por terceiros relatadas até o momento para as três categorias descritas acima estão nas **Tabelas 2-6**, organizadas por família de dispositivo. A **Tabela 7** lista o tipo de espuma PE-

PUR usada em cada dispositivo (tipo A ou tipo B). A **Tabela 8** lista todos os acrônimos e abreviaturas.

- **Status atual dos testes de VOC:** A Philips forneceu uma [atualização](#) em 23 de dezembro de 2021, em que a exposição ao nível de VOCs identificados até o momento nos dispositivos DreamStation (DreamStation 1) de primeira geração não é tipicamente prevista para resultar em consequências para a saúde em longo prazo aos pacientes; no entanto, alguns testes adicionais de VOC do DreamStation estão em andamento (por exemplo, em dispositivos expostos ao ozônio) e conclusões finais serão fornecidas após o término dos testes. Testes adicionais de VOC em outros dispositivos afetados pelo retorno estão em andamento, e as conclusões sobre os riscos de exposição relacionados a VOCs nesses outros dispositivos serão fornecidas após o término dos testes.
- **Status atual dos testes de PM e testes adicionais (ISO 10993):** As **Tabelas 2-6** fornecem os resultados de testes disponíveis e conclusões confirmadas por terceiros relatadas até o momento de todos os dispositivos afetados. Avaliações abrangentes de risco de testes em todas as categorias estão em andamento para cada dispositivo afetado pelo retorno, e a Philips Respirationics continuará fornecendo atualizações sobre os achados dessas avaliações.

É importante ressaltar que, até o momento, foram realizados apenas testes preliminares em dispositivos/espuma que foram expostos à limpeza com ozônio, que não é um agente de limpeza aprovado. Portanto, não foi realizada uma avaliação de risco abrangente do impacto da limpeza com ozônio. Além disso, os dispositivos podem ter sido feitos com um ou mais tipos de espuma PE-PUR e determinados tipos de espuma são usados em várias plataformas de dispositivos, conforme indicado na **Tabela 7**. Portanto, o teste de espuma pode se aplicar a várias plataformas de dispositivos, o que é indicado nas tabelas abaixo. Salvo se observado de outra forma nas tabelas, todos os testes e conclusões foram realizados em um ou mais laboratórios de terceiros certificados e/ou confirmados por especialistas terceirizados qualificados.

V.A. Dispositivos DreamStation de primeira geração

V.A.1. Teste do Nível do Dispositivo

Inspeção Visual de Dispositivos Usados/Devolvidos

Uma avaliação visual foi realizada em dispositivos DreamStation de primeira geração usados/devolvidos como parte do processo de reparo para determinar a prevalência de degradação visível na espuma de atenuação sonora PE-PUR e nas partículas de espuma, bem como outros achados (por exemplo, descoloração e outros detritos). Para esta avaliação, o dispositivo é desmontado para permitir o acesso à caixa de ventilação (onde está localizada a espuma PE-PUR) e outras partes da via aérea do dispositivo. O soprador também foi removido da caixa de ventilação para permitir a inspeção visual completa. Além disso, foram tiradas fotografias da caixa de ventilação com e sem o soprador em uso para avaliar melhor se alguma degradação visível e, se for o caso, onde alguma partícula de espuma se acumulou dentro da caixa de ventilação.

Este processo de inspeção visual foi realizado para 60.847 dispositivos devolvidos até o momento dos EUA e do Canadá. Esses dispositivos incluíam dispositivos onde o usuário relatava o não uso de limpeza de ozônio, o usuário relatou uso de limpeza de ozônio e dispositivos para os quais não se sabia se a limpeza do ozônio era usada (ver **Table 1**).

Tabela 1: Inspeção visual de dispositivos DreamStation de primeira geração dos EUA e Canadá

	Nº de dispositivos inspecionados	Nº de dispositivos com degradação/redução de volume de espuma visual
Seu uso de limpeza de ozônio*	36,341	164
Uso de limpeza de ozônio*	11,309	777
Desconhecido*	13,197	164
Total	60,847	1,105

* Autorrelatado pelo usuário

Conforme mostrado na **Tabela 1** acima, 1.105 dos dispositivos mostraram degradação/redução de volume de espuma visual, o que corresponde a aproximadamente 2% dos dispositivos inspecionados. Dispositivos para os quais o usuário relatou uso de ozônio foram 14x mais propensos a apresentar degradação visível (777 de 11.309 ou 7%) do que aqueles em que o usuário não relatou uso de ozônio (164 de 36.341 ou 0,5%).

422 dispositivos dos 60.847 dispositivos inspecionados estavam relacionados a uma queixa de degradação da espuma, porém apenas 18 dos 422 (4%) apresentaram degradação/volume visível de espuma.

A espuma PE-PUR de Tipo A, tal como a usada nos dispositivos DreamStation de primeira geração (consulte a **Tabela 7**), torna-se higroscópica (ou seja, absorve umidade) e pegajosa com a degradação, perde volume significativo e aumenta a densidade à medida que a estrutura muda de espuma para um material líquido viscoso, e pode se acumular dentro da via aérea no dispositivo: na cavidade do soprador antes de entrar no soprador, e dentro do próprio soprador.

Além disso, uma avaliação visual da espuma também foi realizada em uma amostra de 1.360 dispositivos DreamStation de primeira geração devolvidos/usados de vários países da Europa e em uma amostra de 931 dispositivos devolvidos/usados do Japão. Nenhum dos dispositivos avaliados da Europa ou do Japão apresentou degradação visível significativa.

O acúmulo observado de espuma degradada dentro da via aérea dentro do dispositivo sugere que, mesmo quando as partículas de PE-PUR tipo A são formadas por degradação, elas provavelmente se acumulam e podem não ser diretamente emitidas pelo dispositivo. Isso também é corroborado pelos resultados de análise da PM até o momento, conforme discutido abaixo. No entanto, testes adicionais estão em andamento.

Compostos Orgânicos Voláteis (VOCs)

Conforme apresentado anteriormente em uma atualização [em](#) 23 de dezembro de 2021, não há previsão de que a exposição ao nível de VOCs identificada até o momento para os dispositivos DreamStation de primeira geração resulte em consequências de longo prazo para a saúde dos pacientes com base nos testes e avaliações da ISO 18562-3 para dispositivos novos, usados e envelhecidos em laboratório (**Tabela 2**). Cabe ressaltar que esses dispositivos DreamStation novos e envelhecidos em laboratório não foram expostos à limpeza de ozônio, de acordo com as instruções de uso.

Material particulado (PM)

Novos dispositivos (41) e dispositivos usados (75, incluindo 8 com degradação visível) foram testados e todos estavam em conformidade com os limites permitidos da ISO 18562-2 para as emissões de PM. As emissões testadas de PM de dispositivos usados com degradação (8 dispositivos) não foram estatisticamente diferentes das emissões de PM sem degradação (67 dispositivos), sugerindo que a degradação não contribuiu para níveis elevados avaliáveis de partículas respiratórias nos dispositivos testados.

Os dispositivos usados/devolvidos foram avaliados quanto à limpeza com base em uma inspeção visual do exterior do dispositivo. Para esses dispositivos, as contagens médias de matéria particulada em dispositivos classificados como "sujos" foram significativamente maiores do que aqueles classificados como "limpos". Observe que a limpeza não se refere à degradação da espuma. Trata-se de uma avaliação visual baseada na presença de materiais ambientais na superfície externa do dispositivo, como a localização do filtro de entrada.

Em testes separados, foram testados 11 dispositivos novos e 21 usados e constatou-se que estavam em conformidade com os limites permitidos da ISO 18562-2 para as emissões de PM.

V.A.2. Teste de Nível de Espuma

O teste de biocompatibilidade da espuma PE-PUR (degradada) de acordo com a ISO 10993 é relevante se as partículas de espuma (degradadas) puderem possivelmente chegar ao paciente. Como indicado acima, este teste está em andamento.

A nova espuma passou nos testes de irritação, sensibilização e de Ames (genotoxicidade) conforme a norma ISO 10993. Quanto à citotoxicidade, a nova espuma passou no teste de difusão de Agar e falhou no teste de eluição de MEM. A diferença nesses resultados de citotoxicidade deve-se provavelmente aos diferentes aspectos dos procedimentos de ambos os testes. Na difusão de Agar, a amostra de espuma intacta é aplicada diretamente à superfície do ágar com a cultura celular, enquanto na eluição de MEM, a amostra de espuma é extraída em solução de MEM, e então apenas o extrato de espuma é testado na cultura celular. De acordo com a norma de citotoxicidade ISO 10993, uma nova avaliação está sendo realizada com uma caracterização química e avaliação de risco em andamento.

A espuma envelhecida em laboratório falhou nos testes de genotoxicidade da ISO 10993 e, portanto, uma avaliação do peso das evidências está em andamento para fornecer uma conclusão confirmada sobre os possíveis riscos para o paciente nas condições de uso esperadas. Uma caracterização química preliminar não abrangente e uma avaliação de risco toxicológico da espuma envelhecida em laboratório indicaram que todos os compostos detectados apresentaram uma MOS > 1,0. Para corroborar a avaliação de risco toxicológico completa, estão sendo realizadas caracterizações químicas adicionais, além de experiências para avaliar a quantidade de espuma PE-PUR que pode possivelmente entrar em contato com o paciente. A espuma envelhecida em laboratório passou nos testes de sensibilização da pele conforme a ISO 10993 e falhou no teste de irritação intracutânea da pele conforme a ISO 10993. De acordo com a norma de irritação ISO 10993, uma nova análise toxicológica baseada na caracterização química está sendo conduzida para permitir a avaliação de risco da exposição humana.

A caracterização química da **espuma em dispositivos usados** está em andamento.

V.B. DreamStation Go

Os testes incluem testes de VOC e PM em todo o dispositivo que contém a espuma PE-PUR de atenuação sonora, e o tipo de espuma é o mesmo que o do DreamStation 1 (Tipo A).

V.B.1. Teste do Nível do Dispositivo

Um novo dispositivo foi aprovado nos testes de VOC e PM. Testes adicionais do DreamStation Go estão em andamento.

V.B.2. Teste de Nível de Espuma

Consulte o teste de espuma do DreamStation 1.

V.C. System One

Os testes incluem testes de VOC e PM em todo o dispositivo que contém a espuma PE-PUR de atenuação sonora, e o tipo de espuma é o mesmo que o do DreamStation 1 (Tipo A).

V.C.1. Teste ao Nível do Dispositivo

Um novo dispositivo foi aprovado nos testes de VOC e PM. Testes adicionais estão em andamento para dispositivos usados e envelhecidos em laboratório.

V.C.2. Teste de Nível de Espuma

Consulte o teste de espuma do DreamStation 1.

V.D. Trilogy 100/200

Os testes incluem testes de VOC e PM no dispositivo inteiro que contém a espuma PE-PUR de atenuação sonora e a caracterização de materiais em investigação da espuma. Trilogy 100/200 contém espuma PE-PUR de Tipo B.

V.D.1. Teste do Nível do Dispositivo

Três novos dispositivos Trilogy testados de acordo com as normas disponíveis antes da aceitação de ISO 18562 passaram nos testes de VOC e PM. Além disso, três novos dispositivos Trilogy passaram nos testes conforme a ISO 18562-2 e a ISO 18562-3. Testes adicionais do Trilogy estão em andamento.

V.D.2. Teste de Nível de Espuma

A espuma nova (tipo B) passou nos testes de citotoxicidade, irritação e sensibilização e os testes de genotoxicidade estão em andamento. Os testes na espuma usada e envelhecida em laboratório estão em andamento. Testes preliminares do material da espuma sugeriram que a espuma PE-PUR apresenta uma degradação mensurável mediante exposição a condições de alta temperatura e alta umidade.

V.E. Dispositivos BiPAP A Series e OmniLab

Os testes incluem testes de VOC e PM no dispositivo inteiro que contém espumas PE-PUR de atenuação sonora. Cada dispositivo contém espumas de tipos A e B, sendo que uma é a mesma espuma PE-PUR do DreamStation 1 (tipo A) e a outra é a mesma espuma PE-PUR do Trilogy (tipo B).

V.E.1. Teste ao Nível do Dispositivo

Um novo dispositivo foi aprovado nos testes de VOC e PM. Um novo dispositivo Omnilab e três dispositivos Omnilab usados passaram nos testes conforme a ISO 18562-3, sendo que todos os VOCs detectados apresentaram MOSs > 1,0. Testes adicionais estão em andamento para dispositivos usados e envelhecidos em laboratório.

V.E.2. Teste de Nível de Espuma

Consulte o teste de espuma descrito acima para DreamStation 1 e Trilogy 100/200. Outros testes em espumas usadas e envelhecidas em laboratório ainda estão em andamento.

VI. Análise clínica independente: Dispositivos CPAP da Philips Respironics não associados ao aumento no risco de câncer

Independente da Philips Respironics, em dezembro de 2021, uma análise foi [publicada](#) no American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, que **não constatou diferença significativa no risco de câncer incidente** entre pacientes com apneia obstrutiva do sono (OSA) que usaram um dispositivo PAP Philips Respironics em comparação com pacientes com OSA que usaram um dispositivo PAP de outros fabricantes, ou com pacientes com OSA sem tratamento. A análise e a conclusão basearam-se em dados de um grande estudo de coorte multicêntrico que envolveu 6.903 pacientes com OSA submetidos a tratamento com dispositivos PAP entre 2012 e 2020, incluindo 1.220 usuários de PAP Philips Respironics, com um tempo mediano de acompanhamento de 7,5 anos.

Ultimamente, e também independente da Philips Respironics, uma análise foi [publicada](#) on-line no European Respiratory Journal em maio de 2022 e concluiu que a terapia prolongada e de adesão de CPAP em OSA usando dispositivos da Philips Respironics, em comparação a dispositivos de outros fabricantes não estava **associada a um aumento no risco de câncer**. A análise e a conclusão basearam-se em dados de um grande estudo de coorte multicêntrico que envolveu 4.447 pacientes com OSA submetidos a tratamento com CPAP entre 2007 e 2018, incluindo 1.648 usuários de CPAP Philips Respironics, com tempo mediano de acompanhamento de 7,2 anos.

Tabela 2. Lista de Resultados de Testes do DreamStation 1

Não Médico	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/Dispositivos Testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusões e informações adicionais ^a
	1	Novo [dispositivo inteiro]	4	Avaliação da qualidade do ar interno com relação a VOC e PM	Aprovado	Todas as emissões de VOC e de partículas ficaram abaixo dos limites estabelecidos. Testes realizados com normas disponíveis antes da ISO 18562.
	2	Novo [Dispositivo inteiro]	11	PM (ISO 18562-2)	Aprovado	PM _{2,5} e PM ₁₀ abaixo dos limiares da ISO 18562-2.
	3	Novo [dispositivo inteiro]	12	VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	Todos os VOCs detectados apresentaram MOS > 1.0.
	4	Novo [dispositivo inteiro]	1	VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	DD e estabilizador de fenol identificados inicialmente como compostos com possível motivo de preocupação; o acompanhamento da avaliação de risco toxicológico do estabilizador de fenol não sugere nenhuma preocupação de risco de efeitos adversos à saúde nos pacientes. Análise adicional sobre DD indica que DD foi identificado incorretamente durante a caracterização inicial.
	5	Novo [dispositivo] Dispositivo	1	PM (ISO 18562-2) e VOCs (ISO 18562-3)		PM _{2,5} e PM ₁₀ abaixo dos limiares da ISO 18562-2. Todos os VOCs detectados apresentaram MOS > 1.0. Os dispositivos usados foram selecionados com base em diferentes níveis de degradação, sendo que quatro dispositivos apresentam degradação visível.
	6	Novo [Espuma A]	3 testes	ISO 10993-5: Difusão de ágar ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições de laboratório
	7	Novo [Espuma A]	6 testes (3 condições pré-tratamento ^b ,	Teste de genotoxicidade da ISO 10993-3: Ames	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições de laboratório

2 laboratórios)				
8	Novo [Espuma A] 1	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustiva) ^b	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOS > 1,0
	Novo [Espuma A] 3 testes	ISO 10993-5: Eluição ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	MEM Eluição: Reprovado GPMT: Aprovado Irritação da Pele: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais Negativo para sensibilidade da pele em condições laboratoriais Negativo para irritação da pele em condições laboratoriais
10	Envelhecido em laboratório [Dispositivo inteiro] 3 Pontos de envelhecimento	VOCs (ISO 18562-3) ^b	Aprovado	Todos os VOCs detectados apresentaram MOS > 1.0. Os testes incluíram dispositivos com espuma anteriormente envelhecida por 1 semana, 2 semanas ou 3 semanas a 90°C e 95% de umidade relativa.
11	Envelhecido em laboratório [Espuma A] 24 testes (4 pontos de tempo de envelhecimento, 3 pré-tratamento)	Teste de genotoxicidade da ISO 10993-3: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições de laboratório para todas as espumas envelhecidas a 90°C e UR de 95% por ≥2 semanas, e 1/6 amostras de espuma envelhecidas a 90°C e UR de 95% durante 1 semana. Avaliação de risco toxicológico associado em andamento ^d .
12	Envelhecido em laboratório [Espuma A] 3 pontos no tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustiva) ^b	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOS > 1,0 Os testes incluíram dispositivos com caixa de ventilação contendo espuma envelhecida anteriormente por 1 semana, 2 semanas ou 3 semanas a 90°C e UR a 95%.
13	Envelhecido em Laboratório 3 testes (e 2 pontos de tempo de	ISO 10993-5: MEM teste de eluição ISO 10993-10:	MEM teste de eluição: Reprova do/IA	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais para a Nova espuma e espuma envelhecida a 90°C em UR de 95% durante 4 semanas. A espuma envelhecida em 2 semanas apresentou resultado negativo para citotoxicidade em condições laboratoriais.

	[Espuma A]	envelhecimento	GPMT, irritação da pele	GPMT: Aprovado o Irritação da pele: Reprovado/l A	Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento. Positivo para irritação da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento (2 e 4 semanas a 90°C em UR de 95%). A nova espuma apresentou resultado negativo para irritação da pele em condições laboratoriais. Avaliação do risco toxicológico associado em andamento. ^e
14	Uso em Campo [Dispositivo inteiro]	5	PM (ISO 18562-2) e VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	PM _{2,5} e PM ₁₀ abaixo dos limiares da ISO 18562-2. Todos os VOCs detectados apresentaram MOS > 1.0. Os dispositivos usados foram selecionados com base em diferentes níveis de degradação, sendo que quatro dispositivos apresentam degradação visível.
15	Uso em Campo [Dispositivo inteiro]	16	PM (ISO 18562-2)	Aprovado	PM _{2,5} e PM ₁₀ abaixo dos limiares conforme a ISO 18562-2 para 16 dispositivos. ^f
16	Uso em campo [Dispositivo Inteiro]	60,847	Inspeção Visual ^g	N/A	Os dispositivos devolvidos dos pacientes foram inspecionados quanto à degradação visual. Dos 60.847 dispositivos inspecionados, 1.105 apresentaram degradação visual (~2%). Em dispositivos não vinculados a uma reclamação que foram inspecionados (60.425), aproximadamente 2% (1.087) apresentaram degradação visual. Em dispositivos vinculados a uma reclamação que foram inspecionados (422), aproximadamente 4% (18) apresentaram degradação visual. Dispositivos inspecionados para os quais o usuário autorrelatou o uso de ozônio eram 14x mais propensos a ter degradação do que aqueles sem uso autorrelatado de ozônio. Em 659 dispositivos inspecionados aleatoriamente, 13 apresentaram grave degradação visual (ou seja, uma parte da espuma apresenta degradação/redução no volume). Dos 13 dispositivos, 11 apresentavam uso autorrelatado de ozônio, e 2 apresentavam uso desconhecido de ozônio. Com a degradação a espuma torna-se higroscópica (absorve umidade) e pegajosa, perde volume significativo e aumenta a densidade a medida que a estrutura fica mais parecido com um material líquido, e pode se acumular dentro da via aérea do dispositivo (na cavidade do soprador antes de

					<p>entrar nele, e dentro do próprio soprador). Existe maior risco de degradação com dispositivos com elevação no uso; no entanto, os dados até o momento sugerem que não há uma correlação direta que indicaria a ocorrência de degradação após certa frequência de uso do dispositivo.</p>
17	<p>Uso em campo [Dispositivo Inteiro] e novo [dispositivo inteiro] para comparação</p>	<p>75 (uso em campo) 41 (novo)</p>	<p>Testes de material particulado (PM) em geral de acordo com a ISO 18562-2^h</p>	<p>Aprovado</p>	<p>PM₃ e PM₁₀ abaixo dos limiares da ISO 18562-2 para todos os 116 dispositivos testados (41x novos e 75x usados).</p> <p>PM₃ e PM₁₀ de dispositivos usados com degradação (8 dispositivos, no total) não foram estatisticamente diferentes do PM₃ e PM₁₀ analisados de dispositivos usados sem degradação (67 dispositivos), sugerindo que a degradação não contribuiu para níveis elevados avaliáveis de partículas respiratórias nos dispositivos testados.</p> <p>Quando os dispositivos foram classificados com base na limpeza, contagens médias de partículas em dispositivos classificados como "sujos" foram significativamente maiores do que aqueles classificadas como "limpas".ⁱ</p> <p>A comparação dos níveis PM₃ e PM₁₀ de novos dispositivos DS1 com dispositivos usados com e sem degradação não mostrou uma diferença estatisticamente significativa na distribuição de probablidades.</p>

^a Para os relatórios que não calcularam um MOS diretamente, se a concentração detectada ou a dose calculada foi reconhecida como abaixo do limite tolerável associado que é considerado equivalente a um MOS > 1,0

^b Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de VOC realizadas internamente; avaliação de risco toxicológico fornecida por um terceiro qualificado.

^c Cada condição de envelhecimento foi testada em uma das três amostras que foram tratadas antes do envelhecimento da seguinte forma: (1) espuma não tratada com produção equivalente; ou (2) exposta ao ozônio, ou (3) colocada no forno ventilado a 60°C por um período de 24 horas antes do envelhecimento.

^d Para citotoxicidade, a nova espuma foi aprovada no teste de difusão em ágar, e reprovou do MEM teste de eluição. A diferença ente os resultados de citotoxicidade provavelmente é devido a diferentes aspectos de procedimentos dos dois testes. Para difusão ágar uma amostra intacta da espuma é aplicada diretamente na superfície do ágar com cultura celular, enquanto para eluição MEM, a amostra da espuma é extraída na solução MEM, e então apenas a espuma extraída é testada na cultura celular. Pela norma de citotoxicidade ISO 10993, demais avaliações estão sendo conduzidas com caracterização química contínua e avaliação de risco

^e De acordo com a norma ISO 10993-3, um resultado positivo desencadeia uma avaliação de acompanhamento necessária, incluindo a

identificação de possíveis fatores de confusão e uma avaliação do peso das evidências para determinar uma conclusão confirmada sobre os possíveis riscos para pacientes nas condições de uso esperadas. Essa providência está em andamento.

^f Os testes de eluição de MEM, sensibilização da pele e irritação da pele conforme a ISO 10993 só fornecem indicação de toxicidade potencial e não podem necessariamente ser determinados a avaliar a biocompatibilidade de um determinado uso clínico. Como esses resultados de teste não podem ser isolados de acordo com a norma ISO 10993, há uma avaliação de risco toxicológico em andamento para determinar se há um risco de saúde considerável para os pacientes.

^g Para um dispositivo, foi detectado um $PM_{2.5}$ a $14 \mu\text{g}/\text{m}^3$ por 0 -1 h e depois detectado a $<5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ por 1 – 4 h. Outras análises indicaram que o perfil de emissões em sua totalidade estaria em conformidade com o Item 50 da CRF, 40 §, da EPA dos EUA (base para os limites permitidos da ISO 18562-2:2017). Os limites permitidos pela ISO 18562-2:2017 baseiam-se nas Normas Nacionais de Qualidade do Ar Ambiente (NAAQS; [50.18 de CFR, 40 §](#)) da EPA dos EUA. O limite de $PM_{2.5}$ permitido conforme a ISO 18562-2:2017 para $PM_{2.5}$ de $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$ baseia-se em um limite médio anual de três anos. As NAAQS também fornecem um limite médio de 24 horas para $PM_{2.5}$ of $35 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

^h Inspeção visual realizada internamente.

ⁱ O teste foi realizado a 75 LPM, porém o contador óptico de partículas (OPC) demonstrou a 28,3 LPM, de tal forma que um fator de correção foi aplicado para o fluxo nãoisocinético e para o efeito de funilização com base na forma de bocal de amostragem do OPC. Embora a norma ISO18652-2 utilize $PM_{2.5}$, em vez disso, a definição de caixa de tamanho fixo do OPC foi tal que PM_3 é relatada: Tamanhos de caixa de OPC: 0,3 – 0,5 – 1,0 – 3,0 – 5,0 – 10,0 μm . Para esta análise, PM_3 é considerada semelhante a $PM_{2.5}$. O dispositivo foi posicionado verticalmente, com o fluxo de saída do DS1 acima do bocal em forma de funil do contador óptico de partículas. O teste foi realizado internamente.

^j A limpeza não se refere à degradação da espuma. Trata-se de uma observação geral baseada em parte na presença de materiais ambientais na superfície externa do dispositivo, como a localização do filtro de entrada.

Tabela 3. Lista de Resultados de Testes do DreamStation Go

Não Médico	Linha	Categoria do dispositivo	N.º de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusões e informações adicionais ^a
DreamStation Go (Espuma Tipo A)	1	Novo [dispositivo inteiro]	1	Qualidade do Ar em Ambiente Interno Avaliação de VOC e PM	Aprovado	Todas as emissões de VOC e partículas ficaram abaixo dos limites estabelecidos. Testes realizados com normas disponíveis antes da ISO 18562.
	2	Novo [Espuma A] ^e	3 testes	ISO 10993-5: Difusão em ágar ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições de laboratório
	3	Novo [Espuma A] ^e	6 testes (3 com condições pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste de genotoxicidade da ISO 10993-3: Ames	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições de laboratório
	4	Novo [Espuma A] ^e	1	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 ^d	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOS > 1,0
	5	Novo [Espuma A] ^e	3 testes	ISO 10993-5: MEM Eluição ISO 10993-10: GPMT, irritação de pele	MEM Eluição: Reprovado GPMT: Aprovado Irritação de Pele: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais. Negativo para sensibilidade de pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação de pele em condições laboratoriais.
	6	Envelhecido em laboratório [Espuma A] ^e	24 testes (4 pontos no tempo de envelhecimento, 3 condições pré-tratamento ^b , 2	Teste de genotoxicidade da ISO 10993-3: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições de laboratório para todas as espumas envelhecidas a 90°C e UR de 95% por ≥2 semanas, e 1/6 amostras de espuma envelhecidas a 90°C e UR

		laboratórios)			de 95% durante 1 semana. Avaliação do risco toxicológico associado em andamento ^c
7	Envelhecido em laboratório [Espuma A] ^e	3 pontos no tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 ^d	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOS > 1.0. Os testes incluíram dispositivos com caixa do soprador contendo espuma envelhecida anteriormente por 1 semana, 2 semanas ou 3 semanas a 90°C e UR de 95%.
8	Envelhecido em laboratório [Espuma A] ^e	3 testes (2 pontos de tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: MEM ISO 10993-10 de eluição: GPMT, irritação da pele	MEM Eluição: Reprovado GPMT: Aprovado Irritação de Pele: Reprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais para espuma envelhecida a 90°C em UR de 95% durante 4 semanas. Espuma envelhecida em 2 semanas apresentou resultado negativo quanto a citotoxicidade em condições laboratoriais. Negativo para sensibilização de pele em condições laboratoriais para todo tempo de envelhecimento. Positivo para irritação de pele em condição laboratorial para todo tempo de envelhecimento (2 e 3 semanas a 90°C 95% UR) Avaliação de risco toxicológico associado em andamento ⁹

^a Para os relatórios que não calcularam um MOS diretamente, se a concentração detectada ou a dose calculada foi reconhecida como abaixo do limite tolerável associado que é considerado equivalente a um MOS > 1,0

^b Cada condição de envelhecimento foi testada em uma das três amostras que foram tratadas antes do envelhecimento da seguinte forma: (1) espuma não tratada com produção equivalente; ou (2) exposta ao ozônio, ou (3) colocada no forno ventilado a 60°C por um período de 24

horas antes do envelhecimento.

° Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de VOC realizadas internamente; avaliação de risco toxicológico fornecida por um terceiro qualificado.

ª Para citotoxicidade, a nova espuma foi aprovada no teste de difusão em ágar, e reprovou do MEM teste de eluição. A diferença ente os resultados de citotoxicidade provavelmente é devido a diferentes aspectos de procedimentos dos dois testes. Para difusão ágar uma amostra intacta da espuma é aplicada diretamente na superfície do ágar com cultura celular, enquanto para eluição MEM, a amostra da espuma é extraída na solução MEM, e então apenas a espuma extraída é testada na cultura celular. Pela norma de citotoxicidade ISO 10993, demais avaliações estão sendo conduzidas com caracterização química contínua e avaliação de risco.

º Os testes de espuma de Tipo A relatados nesta tabela também estão relatados na Tabela 2.

f. De acordo com a norma ISO 10993-3, um resultado positivo leva a um follow-up de evolução incluindo identificação de possíveis fatores de confusão e um peso da avaliação de evidências ara fornecer uma conclusão confirmada quanto a potenciais riscos ao paciente sob o uso esperado.

º Os testes de eluição do MEM, sensibilização da pele e irritação da pele conforme a ISO 10993 só fornecem indicação de possível toxicidade e não podem necessariamente ser determinados para avaliar a biocompatibilidade para um determinado uso clínico. Como esses resultados de teste não podem ser isolados de acordo com a norma ISO 10993, há uma avaliação de risco toxicológico em andamento para determinar se há um risco de saúde considerável para os pacientes. Essa providência está em andamento.

Tabela 4. Resultados dos testes para o Trilogy

Não Médico	Linha	Categoria do dispositivo	N.º de testes/dispositivos testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusões e informações adicionais
Trilogy 100/200 (Espuma Tipo B)	1	Novo [Dispositivo inteiro]	3	Qualidade do Ar em Ambiente Interno Avaliação de VOC e PM	Aprovado	Todas as emissões de VOC e partículas ficaram abaixo dos limites estabelecidos. Testes realizados com normas disponíveis antes da ISO 18562.
	2	Novo [Espuma B]	3 testes	ISO 10993-5: Teste de eluição ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições de laboratório
	3	Novo [dispositivo inteiro]	3	PM (ISO 18562-2) e VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	PM _{2,5} e PM ₁₀ abaixo dos limites da ISO 18562-2. Todos os VOCs detectados apresentaram MOS > 1.0.
	4	Envelhecida em laboratório [Espuma B]	4 testes/várias condições	pH, condutividade, FTIR, DSC ^a	N/A	Espuma PE-PUR mostra degradação mensurável com exposição a alta temperatura e alta umidade. Testes incluem espuma anteriormente envelhecida em 1, 4, 7, 11 ou 14 dias a 90°C e 100% UR, assim como 2 espumas provenientes do retorno de reclamação de clientes.

^a Coleta de dados analíticos realizada internamente.

Tabela 5. Resultados dos testes para BiPAP A30/A40/V30 e Omnilab

Não Médico	Linha	Categoria do dispositivo	Nº de Testes/Dispositivos Testados	Descrição do teste	Resultado	Conclusões e informações adicionais ^a
BiPAP A30/A40/V30 ; Omnilab (Espuma de Tipo A e B)	1	Novo [Dispositivo inteiro]	1	Qualidade do Ar em Ambiente Interno Avaliação de VOC e PM	Aprovado	Todas as emissões de VOC e de partículas ficaram abaixo dos limites estabelecidos. Testes realizados com normas disponíveis antes da ISO 18562.
	2	Novo [Espuma A] ^f	3 testes	ISO 10993-5: Difusão de água ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições de laboratório
	3	Novo [Espuma B] ^f	3 testes	ISO 10993-5: Teste de eluição ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições de laboratório
	4	Novo [Espuma A] ^f	6 testes (3 condições pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste de genotoxicidade da ISO 10993-3: Ames	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições de laboratório
	5	Novo [Espuma A] ^f	1	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) ^e	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOS > 1,0
	6	Novo [Dispositivo inteiro]	1	VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	Todos os VOCs detectados apresentaram MOS > 1.0. ^g

7	Novo [Espuma A] ^f	3 testes	ISO 10993-5: MEM teste de eluição ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	MEM teste de eluição: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da pele: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais. ^c Negativo para sensibilidade de pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação de pele em condições laboratoriais.
8	Envelhecida em laboratório [Espuma A] ^f	24 testes (4 pontos de tempo de envelhecimento, 3 condições pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste de genotoxicidade ISO 10993-3: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições de laboratório para todas as espumas envelhecidas a 90°C e UR de 95% por ≥2 semanas, e 1/6 amostras de espuma envelhecidas a 90°C e UR de 95% durante 1 semana. Avaliação do risco toxicológico associado em andamento ^c
9	Envelhecidos em laboratório [Espuma A] ^f	3 pontos no tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 ^d	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOS > 1,0 Os testes incluíram dispositivos com caixa de ventilação com espuma envelhecida anteriormente por 1 semana, 2 semanas ou 3 semanas a 90°C e UR de 95%.
10	Envelhecidos em laboratório [Espuma A] ^f	3 testes (2 pontos no tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: MEM teste de eluição ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	MEM teste de eluição: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da pele: Reprovado/IA	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais para a Nova espuma e espuma envelhecida a 90°C em UR de 95% durante 4 semanas. A espuma envelhecida em 2 semanas apresentou resultado negativo para citotoxicidade em condições laboratoriais. Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento. Positivo para irritação da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento (2 e 4 semanas a 90°C em UR de 95%). A nova espuma apresentou resultado negativo para irritação da pele em condições laboratoriais. Avaliação do risco toxicológico associado em andamento . ^h

11	Uso de campo [Inteiro Dispositivo]	3	VOCs (ISO 18562-3)	Aprovado	Todos os VOCs detectados apresentaram MOS > 1.0. ⁹
12	Novo, envelhecida em laboratório, uso em campo [Espuma B] ^f	4 testes/várias condições	pH, condutividade, FTIR, DSC ^e	N/A	A espuma PE-PUR apresenta uma degradação mensurável com exposição a condições de alta temperatura e alta umidade. O teste incluiu espuma previamente envelhecida a 1, 4, 7, 11 ou 14 dias a 90°C e 100% UR, assim como 2 espumas provenientes de reclamação de clientes

^a Para os relatórios que não calcularam um MOS diretamente, se a concentração detectada ou a dose calculada foi reconhecida como abaixo do limite tolerável associado que é considerado equivalente a um MOS > 1,0

^b Cada condição de envelhecimento foi testada em uma das três amostras que foram tratadas antes do envelhecimento da seguinte forma: (1) espuma não tratada com produção equivalente; ou (2) exposta ao ozônio, ou (3) colocada no forno ventilado a 60°C por um período de 24 horas antes do envelhecimento.

^c Para citotoxicidade, a nova espuma foi aprovada no teste de difusão em ágar, e reprovou do MEM teste de eluição. A diferença entre os resultados de citotoxicidade provavelmente é devido a diferentes aspectos de procedimentos dos dois testes. Para difusão ágar uma amostra intacta da espuma é aplicada diretamente na superfície do ágar com cultura celular, enquanto para eluição MEM, a amostra da espuma é extraída na solução MEM, e então apenas a espuma extraída é testada na cultura celular. Pela norma de citotoxicidade ISO 10993, demais avaliações estão sendo conduzidas com caracterização química contínua e avaliação de risco.

^d De acordo com a ISO 10993-2, um resultado positivo desencadeia uma avaliação de acompanhamento necessária, incluindo a identificação de possíveis fatores de confusão e uma avaliação do peso das evidências para fornecer uma conclusão confirmada sobre os possíveis riscos para pacientes nas condições de uso esperadas. Essa providência está em andamento.

^e Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de VOC realizadas internamente; avaliação de risco toxicológico fornecida por um terceiro qualificado.

^f Os testes de espuma de Tipo A e B relatados nesta tabela também são relatados nas Tabelas 2 e 4, respectivamente.

^g Os testes de eluição do MEM, sensibilização da pele e irritação da pele conforme a ISO 10993 só fornecem indicação de toxicidade potencial e não podem necessariamente ser determinados para avaliar a biocompatibilidade de um determinado uso clínico. Como esses resultados de teste não podem ser isolados de acordo com a norma ISO 10993, há uma avaliação de risco toxicológico em andamento para determinar se há um risco de saúde considerável para os pacientes.

^h Os dispositivos foram OmniLab com uma duração de teste selecionada de 16 horas com base na duração do uso do dispositivo.

ⁱ Coleta de dados analíticos realizada internamente.

Tabela 6. Lista de Resultados de Testes para o SystemOne, Dorma, REMstar, e dispositivos BiPAP C Series

Não Médico	Linha	Categoria do	N.º de testes/dispositivo	Descrição do teste	Resultado	Conclusões e informações adicionais ^a
SystemOne; Dorma; REMstar; Dispositivos BiPAP C Series	1	Novo [Dispositivo inteiro]	1	Qualidade do Ar em Ambiente Interno	Aprovado	Todas as emissões de VOC e partículas ficaram abaixo dos limites estabelecidos. Testes
	2	Novo [Espuma A] ^e	3 testes	ISO 10993-5: Difusão em ágar ISO 10993-	Aprovado	Negativo para citotoxicidade, sensibilização e irritação da pele em condições de laboratório
	3	Novo [Espuma A] ^e	6 testes (3 com condições pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste de genotoxicidade da ISO 10993-3: Ames	Aprovado	Negativo para genotoxicidade em condições de laboratório
	4	Novo [Espuma A] ^e	1	caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 ^d	Aprovado	Todos os compostos detectados <u>apresentaram</u> MOS > 1,0
	5	Novo [Espuma A] ^e	3 testes	ISO 10993-5: Difusão em ágar ISO 10993-10: GPMT, irritação da pele	MEM teste de eluição: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da Pele: Aprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais. ^d Negativo para sensibilidade da pele em condições laboratoriais. Negativo para irritação da pele em condições laboratoriais
	6	Envelhecido em laboratório [Espuma A] ^e	24 testes pré-tratamento ^b , 2 laboratórios)	Teste de genotoxicidade ISO 10993-3: Ames	Reprovado/IA	Positivo para genotoxicidade em condições de laboratório para todas as espumas envelhecidas a 90°C e UR de 95% por ≥2 semanas, e 1/6 amostras de espuma envelhecidas a 90°C e UR de 95% durante 1 semana. Avaliação do

7	Envelhecido em laboratório [Espuma A] ^e	3 pontos no tempo de envelhecimento	Caracterização química preliminar de acordo com a ISO 18562-4/ISO 10993-18 (não exaustivo) ^d	Aprovado	Todos os compostos detectados apresentaram MOS > 1,0 Os testes incluíram dispositivos com caixa do soprador contendo espuma envelhecida anteriormente por 1 semana, 2 semanas ou 3 semanas a 90°C e UR de
8	Envelhecida em Laboratório [Espuma A] ^e	3 testes (2 pontos de tempo de envelhecimento)	ISO 10993-5: MEM eluição ISO 10993-10 de eluição: GPMT, irritação da pele	MEM teste de eluição: Reprovado/IA GPMT: Aprovado Irritação da pele: Reprovado	Positivo para citotoxicidade em condições laboratoriais para a Nova espuma e espuma envelhecida a 90°C em UR de 95% durante 4 semanas. A espuma envelhecida em 2 semanas apresentou resultado negativo para citotoxicidade em condições laboratoriais. Negativo para sensibilização da pele em condições laboratoriais para todos os pontos de tempo de envelhecimento. Positivo para irritação da pele em condições laboratoriais. Análise de risco toxicológicos estão em andamento. ^g

^a Para os relatórios que não calcularam um MOS diretamente, se a concentração detectada ou a dose calculada foi reconhecida como abaixo do limite tolerável associado que é considerado equivalente a um MOS > 1,0

^b Cada condição de envelhecimento foi testada em uma das três amostras que foram tratadas antes do envelhecimento da seguinte forma: (1) espuma não tratada com produção equivalente; ou (2) exposta ao ozônio, ou (3) colocada no forno ventilado a 60°C por um período de 24 horas antes do envelhecimento.

^c Coleta de dados analíticos, caracterização química e/ou identificação de VOC realizadas internamente; avaliação de risco toxicológico fornecida por um terceiro qualificado.

^d Para citotoxicidade, a nova espuma foi aprovada no teste de difusão em ágar, e reprovou do MEM teste de eluição. A diferença entre os resultados de citotoxicidade provavelmente é devido a diferentes aspectos de procedimentos dos dois testes. Para difusão ágar uma amostra intacta da espuma é aplicada diretamente na superfície do ágar com cultura celular, enquanto para eluição MEM, a amostra da espuma é extraída na solução MEM, e então apenas a espuma extraída é testada na cultura celular. Pela norma de citotoxicidade ISO 10993, demais avaliações estão sendo conduzidas com caracterização química contínua e avaliação de risco.

^e Os testes de espuma de Tipo A relatados nesta tabela também estão relatados na Tabela 2.

^f De acordo com a ISO 10993-2, um resultado positivo desencadeia uma avaliação de acompanhamento necessária, incluindo a identificação de possíveis fatores de confusão e uma avaliação do peso das evidências para fornecer uma conclusão confirmada sobre os possíveis riscos para pacientes nas condições de uso esperadas. Essa providência está em andamento.

⁹ Os testes de eluição de MEM, sensibilização da pele e irritação da pele conforme a ISO 10993 consistem na triagem de identificação de riscos e não determinam a possibilidade desse risco ocorrer em um paciente por via(s) relevante(s) de exposição. Uma avaliação de risco toxicológico em andamento está sendo conduzida para determinar se há um risco de saúde considerável aos pacientes.

Tabela 7. Tipo de espuma de atenuação sonora por dispositivo

Dispositivos	Tipo de espuma	Material da espuma	Densidade de Espuma (g/mL)	Massa de Espuma Aproximada no Dispositivo (g)	Percentual de Dispositivos Registrados
DreamStation 1	A	PE-PUR	0.06	4.7	68%
DreamStation Go	A	PE-PUR	0.06	1.1	1%
System One; Dorma; REMstar; BiPAP C Series	A	PE-PUR	0.06	9.0	26%
Trilogy 100/200	B	PE-PUR	0.03	4.6	3%
BiPAP A30/A40/V30; OmniLab	A e B	PE-PUR para ambos	0.06 0.03	5.5 1.6	2%

A quantidade total de espuma nos equipamentos varia de 1g a 10g, dependendo da configuração da passagem de ar do equipamento e sua configuração. Conforme indicado na **Tabela 7** acima, há dois tipos principais de espuma PE-PUR usadas nos dispositivos retornados – denominados "Tipo A" e "Tipo B". As diferenças conhecidas entre as espumas de Tipo A e Tipo B são que a espuma de Tipo B pode ser usada com um adesivo sensível à pressão acrílica tem uma densidade menor, tem uma espessura diferente e também contém um aditivo para reduzir a possível inflamabilidade.

Tabela 8. Acrônimos e Abreviaturas

IA	Informações Adicionais
°C	Celsius
CFR	Código de Regulamentos Federais dos EUA
DD	Dimetil diazeno
DSC	Calorimetria Diferencial de Varredura
EPA	Agência de Proteção Ambiental dos EUA
FDA	Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier
GC-MS	Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massa
GPMT	Teste de Maximização em Hamsters
HHE	Avaliação de Perigos para a Saúde
<i>In vitro</i>	Estudos experimentais realizados em material biológico fora do corpo, por exemplo, células em um tubo de ensaio
<i>In vivo</i>	Estudos experimentais realizados em modelo animal
ISO	Organização Internacional de Normalização
MOS	Margem de Segurança
PE-PUR	Poliuretano à base de poliéster
Estabilizador de fenol	Fenol, 2,6-bis(1,1-dimetililo)-4-(1-metilpropil)
PM	Material Particulado
PM _{2,5}	Material Particulado com diâmetro de 2,5 micrômetros ou menos
PM ₁₀	Material Particulado com diâmetro de 10 micrômetros ou menos
UR	Umidade Relativa
VOC	Compostos Orgânicos Voláteis
Sem	Semanas
MEM	Meio essencial mínimo
GPMT	Teste de Maximização em Porquinhos-da-índia
µg/m ³	Microgramas por metro cúbico
LPM	Litros por minuto