



República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0711432-0 B1

(22) Data do Depósito: 08/05/2007

(45) Data de Concessão: 12/06/2018



(54) Título: DISPOSITIVO DE ACESSO VASCULAR COM INDICAÇÃO DE ESTADO PATOGÊNICO

(51) Int.Cl.: A61M 5/00; A61M 39/04

(30) Prioridade Unionista: 07/05/2007 US 11/745.362, 08/05/2006 US 60/798.517, 31/07/2006 US 60/820.933

(73) Titular(es): BECTON, DICKINSON AND COMPANY

(72) Inventor(es): MARK A. CRAWFORD; WESTON F. HARDING

“DISPOSITIVO DE ACESSO VASCULAR COM INDICAÇÃO DE ESTADO PATOGÊNICO”

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[001]A presente divulgação diz respeito a uma terapia de infusão com dispositivos de acesso vascular. Terapia de infusão é um dos procedimentos de cuidados com a saúde mais comuns. Pacientes hospitalizados, bem como pacientes sob cuidados domésticos recebem fluidos, produtos farmacêuticos e sanguíneos por meio de um dispositivo de acesso vascular (VAD) que pode ser inserido, pelo menos parcialmente, no sistema vascular. Terapia de infusão pode ser usada para tratar uma infecção, para fornecer anestésicos ou analgésicos, para fornecer suporte nutricional, para tratar crescimentos cancerígenos, para manter a pressão sanguínea e o ritmo cardíaco, ou para muitos outros usos clínicos significativos.

[002]Terapia de infusão é facilitada por um dispositivo de acesso vascular. O dispositivo de acesso vascular pode acessar a vasculatura periférica ou central de um paciente. O dispositivo de acesso vascular pode ficar residente por curto prazo (dias), prazo moderado (semanas) ou longo prazo (meses ou anos). O dispositivo de acesso vascular pode ser usado para terapia de infusão contínua para terapia intermitente. Um dispositivo de acesso vascular é, comumente, um cateter de plástico que é inserido na veia de um paciente, mas pode incluir qualquer dispositivo empregado para acessar a vasculatura, tais como um cateter, uma seringa, um adaptador Luer, um conjunto, bolsa ou dispositivo intravenoso (IV) anexado, uma agulha ou outros dispositivos relacionados. O cateter pode ter de uns poucos centímetros de comprimento, para acesso periférico, a muitos centímetros de comprimento, para acesso central. Um dispositivo de acesso vascular pode ser inserido de maneira transcutânea, ou pode ser cirurgicamente implantado abaixo da pele do paciente. Um dispositivo de acesso vascular pode ter um único lúmen ou múltiplos lúmens para infusão de muitos fluidos simultaneamente.

[003]Comumente, a extremidade proximal do dispositivo de acesso vascular inclui

um adaptador Luer no qual outros dispositivos de acesso vascular podem ser anexados a fim de formar um sistema extravascular. Por exemplo, um conjunto de administração de um ou mais dispositivos de acesso vascular pode ser anexado em um dispositivo de acesso vascular em uma extremidade, e em uma bolsa intravenosa na outra. O conjunto de administração é um conduíte de fluido para a infusão contínua de fluidos e produtos farmacêuticos. Comumente, um dispositivo de acesso intravenoso é um dispositivo de acesso vascular que pode ser anexado em um outro dispositivo de acesso vascular. O dispositivo de acesso IV fecha o dispositivo de acesso vascular e permite a infusão ou injeção intermitente de fluidos e produtos farmacêuticos. Um dispositivo de acesso IV pode compreender um alojamento e um septo para fechar o sistema. O septo pode ser aberto com uma cânula rombuda ou um Luer macho de um dispositivo médico.

[004]Complicações associadas com terapia de infusão podem ocasionar significativa morbidez e até mesmo mortalidade. Uma complicação significativa é a infecção do fluxo sanguíneo relacionada ao cateter (CRBSI). Uma estimativa de 250.000 – 400.000 casos de BSIs associadas ao cateter intravenoso central (CVC) ocorre anualmente em hospitais dos EUA. A mortalidade atribuível é uma estimativa de 12 % - 25 % para cada infecção e com um custo para o sistema de cuidados com a saúde de \$ 25.000 - \$ 56.000 por episódio.

[005]A infecção do dispositivo de acesso vascular que resulta em CRBSIs pode ser ocasionada por uma técnica de inserção estéril ou por patógenos que entram na trajetória do fluxo do fluido subsequente à inserção do cateter. Estudos mostraram que o risco de CRBSI aumenta com os períodos de hospedagem do cateter. Isto é em função de um risco de contaminação com cada acesso do dispositivo de acesso vascular por meio de um orifício à montante ou dispositivo de acesso IV. Quando contaminado, patógenos aderem no dispositivo de acesso vascular ou no dispositivo de acesso IV, colonizam e formam um biofilme. O biofilme é resistente à maior parte dos agentes biocidas e fornece uma fonte de reabastecimento para patógenos entrarem no fluxo sanguíneo de um paciente e causar uma BSI.

[006]Estudos recentes mostraram uma correlação em potencial entre o uso do dispositivo de acesso IV e as taxas de CRBSI. Um dispositivo de acesso IV é projetado para fechar o lúmen de um outro dispositivo de acesso vascular entre os usos. Supostamente, o fechamento do dispositivo de acesso vascular impede que patógenos infectem o dispositivo de acesso vascular e causem uma CRBSI. A contaminação de um dispositivo de acesso IV durante o uso pode ser originada de uma variedade de fontes, incluindo um septo não limpo, um Luer macho contaminado, ou um fluido de infusão contaminado. A contaminação pode resultar em colonização de patógenos e em formação de biofilme, o que pode causar uma CRBSI se os patógenos entrarem no fluxo sanguíneo. O risco de contaminação do dispositivo IV aumenta durante o tempo e com cada uso do dispositivo.

[007]Antes de acessar um dispositivo de acesso IV, a superfície de topo do septo ou da válvula deve ser esfregada com uma almofada com álcool ou com outra almofada que contém um agente antimicrobiano. A esfregação limpa a superfície do material externo e desinfeta a superfície. Se a superfície de topo não for esfregada e for completamente seca naturalmente antes do uso, substâncias e patógenos externos podem ser introduzidos no dispositivo. Os patógenos podem colonizar o dispositivo e o cateter, levando à formação de biofilme. Os patógenos do biofilme podem se dividir e entrar no fluxo sanguíneo do paciente, resultando em uma CRBSI. Para garantir que a maior taxa de substâncias e patógenos externos seja morta, o álcool ou agente antimicrobiano deve ser aplicado primeiro e, então, seco naturalmente por completo. Infelizmente, um grande percentual de acessos do dispositivo de acesso IV é completado sem esfregar e secar a superfície de topo do septo ou da válvula. Assim, o que é necessário são indicadores para lembrar o operador de limpar ou substituir o dispositivo de acesso vascular para reduzir o risco e a ocorrência de CRBSI.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[008]A presente invenção foi desenvolvida em resposta aos problemas e necessidades da tecnologia que ainda não foram completamente resolvidos por dispositivos de acesso vascular e dispositivos de acesso IV atualmente disponíveis. Assim, estes sistemas

e métodos desenvolvidos fornecem um dispositivo de acesso vascular, ou dispositivo de acesso IV, com um indicador de estado que pode comunicar uma passagem de tempo a partir de quando o dispositivo de acesso vascular foi colocado em serviço pela primeira vez, uma quantidade de uso do dispositivo de acesso vascular durante serviço, e/ou desinfecção do dispositivo de acesso vascular.

[009]Um dispositivo de acesso vascular para introduzir uma substância em um vaso sangüíneo de um paciente inclui um corpo com um lúmen e um indicador de estado. O dispositivo de acesso vascular pode incluir também um segundo dispositivo de acesso vascular com uma extremidade proximal e uma extremidade distal. A extremidade distal do segundo dispositivo de acesso vascular é introduzida no vaso sangüíneo e o dispositivo de acesso vascular é um conector fixo na extremidade proximal do segundo dispositivo de acesso vascular. O indicador de estado fornece uma indicação de tempo transcorrido em que o dispositivo esteve em uso, o uso do dispositivo e/ou desinfecção, isto é, a presença, ausência e/ou extensão na qual um patógeno está presente sobre, em ou próximo do dispositivo.

[010]Estes e outros recursos e vantagens da presente invenção ficarão mais completamente aparentes a partir da seguinte descrição e das reivindicações anexas, ou podem ser aprendidos pela prática da invenção apresentada a seguir.

DESCRIÇÃO RESUMIDA DOS DESENHOS

[011]A fim de que a maneira pela qual os recursos e vantagens expostos, e ainda outros, da invenção são obtidos sejam prontamente entendidos, uma descrição mais particular da invenção descrita em resumo anteriormente será produzida pela referência às suas modalidades específicas que são ilustradas nos desenhos anexos. Estes desenhos representam somente modalidades típicas da invenção e, portanto, não são considerados limitantes do escopo da invenção.

[012]A figura 1 é uma vista em perspectiva de um dispositivo de acesso vascular com um indicador de estado.

[013]A figura 2 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado com

um adesivo sensível ao tempo.

[014]A figura 3 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado com braços de encaixe rápido.

[015]A figura 4 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado com uma braçadeira.

[016]A figura 5 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado com adesivo montado e desmontado.

[017]A figura 6 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado ancorado por mola montado e desmontado.

[018]A figura 7 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado com mola de compressão.

[019]A figura 8 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado com um pavio e pigmento.

[020]A figura 9 é uma vista seccional transversal do pavio e pigmento da figura 8.

[021]A figura 10 é uma vista lateral do indicador de estado da figura 8 na superfície de um dispositivo de acesso vascular.

[022]A figura 11 é uma vista lateral de um indicador de estado com um reservatório de líquido colorido em um dispositivo de acesso vascular.

[023]A figura 12 é uma vista seccional transversal do reservatório da figura 11.

[024]A figura 13 é uma vista lateral de um indicador de estado em tira em um dispositivo de acesso vascular.

[025]A figura 14 é uma vista lateral aproximada do indicador de estado em tira da figura 13.

[026]A figura 15 é uma vista seccional transversal da tira da figura 14 tomada ao longo das linhas 146-146 da figura 14.

[027]A figura 16 é uma vista em perspectiva de um dispositivo de acesso vascular fotocromático clareado como um indicador de estado.

[028]A figura 17 é uma vista em perspectiva de um dispositivo de acesso vascular fotocromático escurecido como um indicador de estado.

[029]A figura 18 é uma vista em perspectiva de um disco fotocromático clareado como um indicador de estado anexado em um dispositivo de acesso vascular.

[030]A figura 19 é uma vista em perspectiva de um disco fotocromático escurecido como um indicador de estado anexado em um dispositivo de acesso vascular.

[031]A figura 20 é uma vista em perspectiva de um rótulo como um indicador de estado anexado em um dispositivo de acesso vascular.

[032]A figura 21 é uma vista lateral de um rótulo com múltiplos reservatórios químicos como um indicador de estado.

[033]A figura 22 é um cronograma da mudança visual de um indicador de estado.

[034]A figura 23 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado na fenda de um septo.

[035]A figura 24 é uma vista lateral de um indicador de estado tipo catraca de um dispositivo de acesso vascular.

[036]A figura 25 é uma vista de topo do indicador de estado tipo catraca da figura 24.

[037]A figura 26 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado multicamadas.

[038]A figura 27 é uma vista seccional transversal aproximada do indicador de estado multicamadas da figura 26.

[039]A figura 28 é uma vista em perspectiva do topo de um septo com um indicador de estado multicamadas.

[040]A figura 29 é uma vista em perspectiva do topo de um septo com um indicador de estado multicamadas depois do uso.

[041]A figura 30 é uma vista lateral de um indicador de estado em código de barras de um dispositivo de acesso vascular.

[042]A figura 31 é uma vista lateral de um indicador de estado em chip de identificação por radiofrequência de um dispositivo de acesso vascular.

[043]A figura 32 é uma vista lateral de um indicador de estado em cristal piezelétrico de um dispositivo de acesso vascular.

[044]A figura 33 é uma vista em perspectiva de uma camada do indicador de estado termocromático no topo de um septo.

[045]A figura 34 é uma vista em perspectiva de uma camada do indicador de estado em sensor de pH no topo de um septo.

[046]A figura 35 é uma vista em perspectiva de uma camada do indicador de estado em sensor de álcool no topo de um septo.

[047]A figura 36 é uma vista em perspectiva de uma camada do indicador de estado em superfície texturizada no topo de um septo.

[048]A figura 37 é uma vista em perspectiva de uma camada do indicador de estado sensível à umidade no topo de um septo.

[049]A figura 38 é uma vista seccional transversal e de topo de um indicador de estado em reservatório de transporte de pigmento antes e depois do uso.

[050]A figura 39 é uma vista em perspectiva de uma camada do indicador de estado piezocromático no topo de um septo.

[051]A figura 40 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado em seringa de câmara dual carregada.

[052]A figura 41 é uma vista seccional transversal de um indicador de estado em seringa de câmara dual parcialmente ejetada.

[053]A figura 42 é uma vista seccional transversal e uma vista seccional transversal aproximada de um indicador de estado da superfície interna de um dispositivo de acesso vascular.

[054]A figura 43 é uma vista frontal de vários indicadores de estado na condição inicial e final.

[055]A figura 44 é um diagrama esquemático de vários dispositivos de acesso vascular.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[056]As modalidades atualmente apresentadas da presente invenção serão mais bem entendidas pela referência aos desenhos, em que números de referência iguais indicam elementos idênticos ou funcionalmente similares. Entende-se prontamente que os componentes da presente invenção, aqui descritos e ilustrados no geral nas figuras, podem ser arranjados e projetados em uma ampla variedade de diferentes configurações. Assim, não pretende-se que a descrição mais detalhada a seguir, representada nas figuras, limite o escopo da invenção reivindicada, mas que seja meramente representativa das modalidades atualmente preferidas da invenção.

[057]Agora, em relação à figura 1, um dispositivo de acesso intravenoso (IV) e/ou um dispositivo de acesso vascular 10 é usado para introduzir uma substância no vaso sanguíneo de um paciente. Da forma aqui usada, um dispositivo de acesso vascular inclui qualquer dispositivo empregado para acessar a vasculatura, tais como um cateter, uma seringa, um adaptador Luer, um conjunto, bolsa ou dispositivo IV anexados, uma agulha ou outros dispositivos relacionados. O dispositivo de acesso vascular 10 inclui um corpo 12 com um lúmen 14 e um septo 16 colocado no lúmen 14. O septo 16 pode ter uma fenda 18 através da qual um dispositivo pode introduzir uma substância no lúmen 14 do dispositivo de acesso vascular 10. O dispositivo 10 também inclui um indicador de estado 20 que será descrito com detalhes adicionais nas figuras seguintes.

[058]Agora, em relação à figura 2, um indicador de estado 22 inclui um adesivo sensível ao tempo 24 anexado em um elemento móvel 26 e no corpo 12 de um dispositivo de acesso vascular 10. O elemento móvel 26 é anexado na primeira extremidade de uma mola 28, e a segunda extremidade da mola 28 é anexada no corpo 12 de um dispositivo de acesso vascular 10. O dispositivo de acesso vascular 10 inclui uma janela 30 através da qual o elemento móvel 26 pode ser visto por um operador do dispositivo 10 quando o dispo-

sitivo 10 estiver em uso.

[059]Um operador do indicador de estado 22 pode usar o indicador de estado 22 para descobrir quanto tempo o dispositivo 10 esteve em uso. Quando o dispositivo 10 for anexado primeiro em um outro dispositivo de acesso vascular, tais como um cateter ou outra estrutura que é colocada no vaso sanguíneo ou na veia de um paciente, um operador, tais como um paciente, um médico, um clínico, uma enfermeira, ou outro profissional da saúde, pode permitir que o elemento móvel 26 seja afastado de um elemento estacionário 32 na direção da mola 28. Eventualmente, o adesivo sensível ao tempo 24 permitirá que o elemento móvel 26 se desprenda do elemento estacionário 32, fazendo com que o elemento móvel 26 desloque sua posição na direção da mola 28. Quando o elemento móvel 26 for deslocado de uma primeira posição para uma segunda posição, uma etiqueta vermelha 34 será colocada na área de visualização da janela 30, através da qual o operador pode ver o indicador vermelho 34. Mediante a visualização do indicador vermelho 34, um operador saberá que o dispositivo 10 esteve em uso por um período específico de um tempo decorrido.

[060]Agora, em relação à figura 3, um indicador de estado 36 tem um ou mais braços de encaixe rápido 38 anexados na cabeça 40 de um elemento móvel 42. Por sua vez, o elemento móvel 42 é anexado como sua parte traseira em uma primeira extremidade de uma mola 44, e a segunda extremidade da mola 44 é anexada em um corpo 12 de um dispositivo de acesso vascular 10. Os braços de encaixe rápido plásticos 38 encaixam na cabeça 40 de maneira tal que o elemento móvel 42 seja preso pelos braços de encaixe rápido 38 por uma quantidade pré-determinada de tempo. Depois de uma quantidade pré-determinada de tempo, a tensão da mola estendida 44 faz com que o elemento móvel 42 tracione os braços de encaixe rápido 38, o que, por sua vez, faz com que os braços de encaixe rápido 38 arrastem em uma direção 46 oposta à cabeça 40 do elemento móvel 42. Em última análise, os braços de encaixe rápido 38 arrastarão para longe o suficiente de maneira tal que o elemento móvel 42 seja liberado dos braços de encaixe rápido 38 e se mova de uma primeira posição nos braços de encaixe rápido 38 para uma segunda posição na dire-

ção da mola 44 e para longe dos braços de encaixe rápido 38. Na segunda posição, o elemento móvel expõe um indicador colorido 48 através de uma janela 50 do corpo 12. Quando um operador do dispositivo de acesso vascular 10 observar que o indicador 48 está exposto na janela 50, o operador saberá que um dado período de tempo decorreu, indicando que o dispositivo 10 pode precisar ser limpo ou substituído.

[061]Agora, em relação à figura 4, um indicador de estado 52 inclui uma braçadeira 54 que pode ser removida por um operador para iniciar a seqüência de etapas ilustrada na figura 2. Uma vez que a braçadeira 54 for removida do indicador de estado 52, uma mola 56, que fica conectada no corpo 12 do dispositivo de acesso vascular 10, pode puxar um elemento móvel 58 de um elemento estacionário 60 durante um período de tempo. Depois que uma quantidade de tempo pré-determinada decorreu, um adesivo 62 que prende o elemento móvel 58 no elemento estacionário 60 será liberado, e o elemento móvel 58 se moverá de uma primeira posição para uma segunda posição na direção de uma mola 56. Quando o elemento móvel 58 se mover para a segunda posição, um indicador 64, ou outra estrutura colorida visível, será exposta através de uma janela 66. Quando o indicador 64 estiver exposto através da janela 66 do dispositivo 10, um operador saberá que um dado período de tempo decorreu, indicando que o dispositivo 10 pode precisar ser limpo ou substituído.

[062]A braçadeira 54 mostrada na figura 4 permite que um operador inicie a seqüência de sincronia do indicador de estado 52 em qualquer ponto no tempo. Pela permissão de que o operador tenha controle sobre quando o indicador de estado é encaixado pela remoção da braçadeira 54, um operador pode escolher tanto encaixar o indicador de estado 52 mediante primeira remoção do dispositivo 10 da sua embalagem estéril, mediante primeira anexação do dispositivo 10 em um outro dispositivo de acesso vascular, ou mediante primeiro uso do dispositivo anexado 10 pela inserção de uma agulha ou outro elemento para introduzir uma substância através de um dispositivo 10 no vaso sanguíneo de um paciente.

[063]Agora, em relação à figura 5, um indicador de estado 68 pode ser distribuído a um operador em sua embalagem de maneira tal que um adesivo 74 ainda não esteja ane-

xado em um elemento estacionário 72. Em qualquer ponto depois da remoção do dispositivo 10 da sua embalagem, um operador pode encaixar ou instalar o indicador de estado pelo pressionamento, ou outra forma de colocação, de um elemento móvel 74 que contém o adesivo sensível ao tempo 70 contra a superfície do elemento estacionário 72. Quando o indicador de estado 68 for instalado pelo operador, o operador inicia uma seqüência de tempo pela qual o elemento móvel 74 é puxado com uma mola 76 em uma direção oposta às superfícies limítrofes do elemento móvel 74 e do elemento estacionário 72.

[064]Agora, em relação à figura 6, um indicador de estado 78 pode vir desencaixado de um dispositivo de acesso vascular 10 quando o dispositivo 10 ainda estiver em sua embalagem estéril. Similar ao indicador de estado 68 da figura 5, um usuário pode encaixar o indicador de estado 78 da figura 6 em qualquer ponto desejado da operação do dispositivo 10. Uma mola 80 é comprimida em um estado em que nenhuma tensão ou força é colocada sobre a mola 80. A mola 80 é anexada em uma primeira extremidade de um elemento móvel 82 e em uma segunda extremidade de uma âncora 84. O elemento móvel 82 é anexado em um elemento estacionário 86 por meio de um adesivo sensível ao tempo 88. A âncora 84 pode ser instalada por um operador pela movimentação da âncora 84 em uma direção 90 oposta à direção do elemento móvel 82. Mediante movimento da âncora 84 ao longo de uma certa distância na direção 90, a âncora 84 é encaixada no entalhe 92. Quando a âncora 84 estiver completamente encaixada no entalhe 92, uma quantidade apropriada de tensão e força é colocada na mola 80 de maneira tal que o elemento móvel 82 se desprenda do elemento estacionário 86 depois de uma quantidade apropriada de tempo pré-determinada, o que indica que o dispositivo 10 esteve em operação por uma quantidade de tempo apropriada.

[065]Agora, em relação à figura 7, um indicador de estado 94 inclui uma mola de compressão 94 anexada em uma primeira extremidade do corpo 12 do dispositivo 10 e em uma segunda extremidade de um elemento móvel 98. O elemento móvel 98 é anexado em uma superfície de base 102 até uma superfície de topo 104 do corpo 12 do dispositivo 10. A

mola de compressão 96 é comprimida enquanto o elemento móvel 98 é aderido no corpo 12. Depois de uma quantidade de tempo pré-determinada, o adesivo 100 liberará o elemento móvel 98 do corpo 12 sob a pressão e a força da mola de compressão 96. Quando movido, o elemento móvel 98 exporá um indicador 106 em uma janela 108, através da qual um operador pode ver o indicador 106. Quando o operador observar o indicador 106 através da janela 108, o operador saberá que o dispositivo 10 esteve em uso pela quantidade pré-determinada de tempo.

[066]Qualquer um dos indicadores de estado das figuras 2 até 7 pode ser iniciado por um operador de inúmeras maneiras quando o dispositivo 10 for colocado em serviço. Em uma modalidade, os elementos podem começar juntamente com uma braçadeira que toma a carga do adesivo. Então, a braçadeira é removida no início do serviço. Em uma outra modalidade, os elementos iniciam juntos, mas uma mola não é carregada até o início do serviço. Em uma outra modalidade, um operador pressiona os dois elementos juntos no início do serviço.

[067]Qualquer uma destas ações que inicia o começo do serviço para qualquer um dos indicadores de estado supradiscutidos pode ser acoplada em outras ações que são comumente realizadas com um dispositivo de acesso vascular. Por exemplo, uma cobertura de poeira que protege certas estruturas no dispositivo de acesso vascular 10 pode ser removida depois que o dispositivo 10 for removido da sua embalagem estéril ou depois que o dispositivo de acesso vascular 10 for anexado em um outro dispositivo. A cobertura de poeira pode ser removida puxando a cobertura de poeira de uma superfície do corpo 12 do dispositivo de acesso vascular 10 ou torcendo e puxando a cobertura de poeira do dispositivo 10. O dispositivo 10 também pode ser removido da embalagem, e uma parte da embalagem pode fazer com que o indicador de estado comece a sequência de tempo que o coloca em serviço. Adicionalmente, à medida que a cobertura de poeira é removida, uma braçadeira pode ser removida com a cobertura de poeira, uma mola pode ser carregada com a cobertura de poeira, ou um elemento móvel pode ser colocado em contato com um elemento estacioná-

rio. Qualquer outra ação realizada por um operador do dispositivo 10 pode ser combinada para encaixar ou desencaixar um indicador de estado.

[068]Os indicadores de estado das figuras 2 até 7 podem incluir qualquer forma de indicação visual ou mecânica mostrada, por exemplo, com o indicador vermelho 34 da figura 2. O indicador 34, ou outra forma de indicação visual ou mecânica, pode ter qualquer tamanho, forma ou cor, e pode incluir qualquer estrutura mecânica que pode indicar qualquer período de tempo decorrido a um operador. Além do mais, múltiplos indicadores de estado ou múltiplos indicadores podem ser usados em um único dispositivo 10. Em uma modalidade, um dispositivo 10 inclui um elemento móvel com múltiplos indicadores que indicam que múltiplos períodos de tempo decorreram.

[069]Em uma outra modalidade, múltiplos elementos móveis são anexados em um ou mais elementos estacionários usando múltiplos adesivos sensíveis ao tempo de intensidades e/ou quantidades variáveis. Os múltiplos adesivos liberam em diferentes intervalos de tempo, fazendo com que cada um dos múltiplos elementos móveis seja liberado em sequência e, assim, ilustrando ao operador que certos períodos de tempo decorreram. Por exemplo, um primeiro elemento móvel com um adesivo fraco ou um adesivo em uma pequena quantidade pode, primeiro, desencaixar de um elemento estacionário para mostrar a um operador que 12 horas decorreram desde que o dispositivo 10 foi colocado em serviço. Um segundo elemento móvel anexado em um elemento estacionário com um adesivo mais forte do que o primeiro elemento móvel ou anexado em um elemento estacionário com uma maior quantidade de adesivo pode se desprender mais tarde do elemento estacionário, indicando a um operador que 24 horas decorreram desde que o dispositivo 10 foi colocado em serviço.

[070]Esta sequência pode ocorrer para um terceiro e subseqüentes elementos móveis para indicar a um operador que vários períodos de tempo decorreram.

[071]Agora, em relação às figuras 8 até 10, um indicador de estado 110 inclui um material absorvedor de fluido ou um pavio 112 e uma série de pigmentos separados 114. O

pavio 112 está em contato com o pigmento 114 da forma mostrada na vista seccional transversal do indicador de estado 110 que é colocado no corpo 12 do dispositivo de acesso vascular 10. O indicador de estado 110 também inclui um orifício aberto 116 no qual um cateter ou outro sistema ou dispositivo de distribuição de fluido é anexado. Por exemplo, um cateter anexado em uma bolsa IV distribui água ou solução salina no orifício aberto 116, distribuindo um suprimento constante de solução salina ou de água no pavio 112. Na alternativa, o dispositivo pode incluir um reservatório de fluido exterior que é ativado mediante uso do dispositivo. À medida que o tempo passa, as forças capilares do pavio 112 arrastam água adicionalmente ao longo do comprimento do pavio 112. À medida que a água é arrastada ao longo do pavio 112, o centro do pigmento 114 é umedecido, e a cor do pigmento solúvel em água 114 é infiltrada através da parede do pavio 112 de maneira tal que ela fique visível na superfície externa do pavio 112. O pigmento umedecido é visível a um operador através de uma janela de visualização 118. Da forma usada anteriormente, e como mencionado por toda esta descrição e nas reivindicações, “uso” inclui qualquer uso de um dispositivo de acesso vascular ou de qualquer estrutura em comunicação com o dispositivo, incluindo qualquer uso ou interação com o dispositivo, incluindo desinfecção por um fornecedor de cuidados com a saúde ou por outro indivíduo, ou com o ambiente depois de o dispositivo de acesso vascular ser removido da sua embalagem do fabricante.

[072]Agora, em relação à figura 9, é mostrada uma vista seccional transversal do pavio 112 e do pigmento solúvel em água 114. À medida que o material usado para fazer o pavio ou o pavio 112 é umedecido, o pigmento 114 é dissolvido e a cor migra para o material usado para fazer o pavio em uma direção 120.

[073]Agora, em relação à figura 10, o indicador de estado 110 da figura 8 é mostrado incorporado na superfície de um dispositivo de acesso vascular 10. O indicador de estado 10 mostra o orifício 116 que está aberto para receber um suprimento de fluido. O indicador de estado 110 também mostra uma trajetória em serpentina 122 através da qual o material usado para fazer o pavio 112 e o pigmento 114 se deslocam. Todo o comprimento, ou

qualquer parte, da trajetória 112 pode ser visualizável por um operador através do corpo 12 do dispositivo 10. A janela de visualização 118 do indicador de estado 110 mostrada na figura 10 permite que o operador veja quando o pigmento 114 na extremidade da trajetória 122 foi dissolvido e migrou para o pavio 112 na janela de visualização 118. Quando o pigmento 114 for visto na janela de visualização 118, um operador saberá que uma quantidade de tempo pré-determinada decorreu. Então, o operador saberá que o operador deve limpar e/ou substituir o dispositivo 10.

[074]Em uma modalidade, o material usado para fazer o pavio 112 é uma fiação de tecido ou um pavio de papel com um centro de pigmento solúvel em água. Em uma outra modalidade, a trajetória 122 do pavio 112 e do pigmento 114 não é em serpentina. Em vez disto, a trajetória 122 é uma linha reta. Preferivelmente, a trajetória em serpentina 122 é espaçada e tem um comprimento adequado para cobrir todo o período de tempo pré-determinado para o indicador de estado 110. A trajetória também pode ser enrolada ao redor de todo o dispositivo 10 em múltiplas revoluções. Em uma outra modalidade, o pavio 112 é visível ao longo de todo o comprimento da sua trajetória. Em uma outra modalidade, o pavio 112 é visível em pontos discretos ao longo do comprimento da trajetória. Nas duas modalidades precedentes, preferivelmente, o indicador de estado inclui marcas na superfície do corpo 12 do dispositivo 10 que indicam que várias quantidades de tempo decorreram desde que o dispositivo 10 foi colocado em serviço. À medida que o pigmento dissolve ao longo da trajetória, os vários pontos indicadores de tempo são alcançados e ficam visíveis a um operador. Em uma outra modalidade, o pigmento 114 vem em várias formas, tamanhos e cores. Por exemplo, ao longo da trajetória 122, uma primeira série de pigmento 114 é colorida em verde para indicar um primeiro período de 12 horas, uma segunda série de pigmento 114 é colorida em amarelo para indicar um segundo período de 12 horas, da hora 12 até a hora 24, e uma terceira série de pigmento pode ser colorida em vermelho para indicar um terceiro período de 12 horas, da hora 24 até a hora 36. Quando a trajetória ficar vermelha, um operador saberá que o dispositivo deve ser limpo ou substituído em breve ou imediata-

mente. A espessura e a largura do material do pavio e do pigmento e o tamanho e o espaçamento do canal ou da trajetória no qual o pavio e o pigmento são colocados podem ser variados a fim de ajustar a taxa e a visibilidade nas quais o pigmento é dissolvido e exibido a um operador ao longo da trajetória.

[075]Agora, em relação à figura 11, um indicador de estado 124 de um dispositivo de acesso vascular 10 inclui um líquido colorido 126 e um material 128 colocado em um canal 130, através do qual o líquido colorido 126 é transferido.

[076]Agora, em relação à figura 12, uma seção transversal do reservatório do líquido colorido 126 da figura 11 é mostrada localizada na superfície exterior do corpo 12 do dispositivo 10. Uma vedação 132 impede que o líquido colorido 126 seja absorvido pelo material 128 até que um operador exerça pressão sobre o reservatório de líquido 126. Quando um operador colocar pressão sobre o líquido colorido 126, a vedação 132 é rompida e o líquido colorido 126 é permitido deslocar em uma direção 134 ao longo do material 128 até que o líquido colorido 126 fique visível a um operador em uma janela 136.

[077]Da forma mostrada na figura 12, o indicador de estado 124 é integrado no dispositivo 10. Em uma outra modalidade, o indicador de estado 124 é um rótulo com uma tinta colorida ou óleo colorido como o líquido colorido 126, e o rótulo é anexado no dispositivo 10. Nesta modalidade, a tinta ou óleo colorido 15 inicialmente contido em um reservatório que é obscurecido de visualização por meio de uma máscara do rótulo. Então, a tinta ou óleo é exposto em um material poroso ou absorvente. O material é projetado para drenar a tinta ou o óleo em uma velocidade especificada. A ativação da drenagem pode ser realizada por um operador que comprime o reservatório, como exposto. Entretanto, a compressão pode não ser realizada pelos dedos do operador. Em vez disto, a compressão do reservatório pode ser iniciada em conjunto com o uso do dispositivo 10 à medida que ele é colocado em serviço ou mediante qualquer outro evento capaz de agir sobre o reservatório. Por exemplo, a compressão é ocasionada pela remoção de uma cobertura de poeira do dispositivo 10. Como um outro exemplo, a compressão é ocasionada quando o dispositivo 10 for anexado em

um outro dispositivo de acesso vascular que fornece acesso ao vaso sanguíneo do paciente. Pela torção do dispositivo 10 sobre um outro dispositivo, a força exigida para torcer e anexar os dois dispositivos juntos também pode simultaneamente comprimir o reservatório para iniciar o deslocamento da tinta ou do óleo colorido ao longo do material absorvente. Em pelo menos um ponto equivalente a um tempo de drenagem decorrido desejado, o material colorido fica exposto para visualização por um operador em pelo menos uma janela de visualização. Desta maneira, o material muda de cor e o operador pode visualizar o tempo com base na mudança de contagem de relevância

[078]Agora, em relação à figura 20, um rótulo 162 supra discutido é anexado em um dispositivo de acesso vascular 10. O rótulo 162 mostra um período de tempo decorrido em números de dias pelo avanço de uma tira de cor através do rótulo 162. Em uma modalidade, o rótulo pode ser integrado no dispositivo 10.

[079]Agora, em relação à figura 13, um indicador de estado 138 é um rótulo aderido na superfície exterior do dispositivo 10.

[080]Agora, em relação à figura 14, o indicador de estado 138 é mostrado com detalhes adicionais. O rótulo, ou tira, do indicador de estado 138 indica vários períodos de tempo 140 ao longo do seu comprimento. Os períodos de tempo 140 são divididos como segue: 12 horas, 24 horas, 36 horas e 72 horas. Quando qualquer um destes dados períodos de tempo tiver decorrido, como exibido pelo indicador de estado 138 a um operador, o operador pode tanto limpar quanto remover e substituir o dispositivo 10, dependendo das necessidades específicas do paciente e do ambiente no qual o dispositivo 10 é usado. A tira 142 é uma tira multicamadas que é sensível à luz. Quando exposta à luz, a tira 142 começa lentamente a mudar de cor, inicialmente, em uma primeira extremidade e, então, a mudança de cor avança até uma segunda extremidade da tira 142 em uma direção 144. A velocidade na qual a cor se desloca na direção 144 pode ser modulada ou ajustada ou sintonizada, pela sobreposição de uma camada semitransparente sobre um substrato de mudança de cor, como mostrado na figura 15.

[081]Agora, em relação à figura 15, uma seção transversal da tira 142 da figura 14 é mostrada ao longo das linhas 146-146. A seção transversal da tira 142 revela um substrato de mudança de cor 148 e uma camada de isolamento variavelmente transmissiva 150 no topo do substrato de mudança de cor 148. A camada variavelmente transmissiva 150 tem um maior grau de transmissividade à luz em sua primeira extremidade 152, e uma menor quantidade de transmissividade à luz em sua segunda extremidade 154. Entre a extremidade de 152 e a extremidade 154, o grau de transmissividade à luz da camada 150 é graduado de uma maior até uma menor quantidade de transmissividade. Assim, a camada transmissiva 150 permite que a luz se comunique com a camada de mudança de cor 148 em uma maior velocidade na extremidade 152 do que a luz se comunicaria na extremidade 154. Isto permite que o indicador de estado 148 mostre uma mudança de cor antecipada na extremidade 152 em relação à mudança de cor na extremidade 154. A mudança de cor antecipada é mostrada na figura 14 como uma faixa colorida começando na extremidade 152 e se deslocando através das marcas de 12 horas, 24 horas e 36 horas. Entretanto, em virtude de a extremidade 154 da figura 14 ter um nível inferior de transmissividade à luz, ainda não foi permitido que a luz se comunique com o substrato de mudança de cor 148, e a tira 142 ainda não mostra uma mudança de cor na extremidade 154.

[082]Em uma modalidade, da forma mostrada em relação às figuras 13 até 15, supra, o indicador de estado 138 é sensível à luz. Em uma outra modalidade, o indicador de estado é sensível ao oxigênio. Quando exposto ao oxigênio, a tira do indicador de estado começa a mudar lentamente de cor. Nesta modalidade, em vez de ter uma camada semitransparente 150, a tira inclui uma camada semipermeável sobre o substrato de mudança de cor 148. A camada semipermeável é permeável ao oxigênio. A camada semipermeável é variavelmente permeável de maneira tal que a primeira extremidade da tira mude de cor antes de a segunda extremidade da tira mudar de cor, indicando uma mudança no tempo durante o uso do dispositivo 10. A mudança de cor começará em uma extremidade da tira, e prosseguirá ao longo do comprimento da tira durante o período de tempo decorrido. Desta

maneira, a posição do contorno entre as partes colorida e não colorida da tira se torna um indicador de quanto tempo a tira ficou exposta ao oxigênio.

[083]Em uma modalidade, uma tira sensível à luz ou ao oxigênio é montada em um revestimento adesivo e é aplicada a qualquer dispositivo sensível ao tempo 10. O dispositivo é armazenado em uma embalagem à prova de luz ou de oxigênio para garantir que a tira não inicie sua sequência de tempo até depois que a embalagem for aberta. Muitas das modalidades discutidas em relação às figuras 13 até 15 aparentam muito como uma tira sensível à temperatura usada em um tanque de peixes. Entretanto, a faixa ou tira colorida indica a passagem de tempo em vez de uma mudança na temperatura. Os princípios discutidos nestas modalidades podem ser aplicados para indicar a passagem de tempo, uma quantidade de uso do dispositivo 10 ou a desinfecção do dispositivo 10.

[084]O material sensível ao oxigênio supra discutido pode ser um composto oxidável que é coberto por um substrato. O composto oxidável pode ser um metal, tais como alumínio, prata ou magnésio. Quando oxidado, o metal pode se mudar para uma cor escura ou exibir alguma outra mudança de visual. Em uma modalidade, uma camada que é semipermeável ao oxigênio pode cobrir o composto oxidável. Em uma outra modalidade, o composto é composto diretamente na camada. A camada é projetada para ter uma taxa de permeabilidade ao oxigênio controlando a sincronia da oxidação do metal. A camada e/ou o composto oxidativo pode conter um antioxidante para controlar a sincronia da oxidação. O antioxidante atrasará a reação de oxidação até que o antioxidante seja consumido. O composto oxidativo e a camada podem ser incorporados diretamente no dispositivo 10. Alternativamente, o composto oxidativo e a camada podem ser anexados por adesivo no dispositivo 10. Alternativamente, o composto oxidativo e a camada podem ser incorporados em um disco ou em outra estrutura que pode ser anexada na superfície exterior do dispositivo 10. Múltiplos rótulos, discos e/ou faixas de comprimentos variáveis podem ser usados em conjunto em um único dispositivo 10 para indicar a passagem de múltiplos períodos de tempo.

[085]Agora, em relação à figura 16, um indicador de estado 156 inclui um material

fotocromático que forma o corpo 12 de um dispositivo 10. O material fotocromático 156 é um indicador de estado visual que mostra uma mudança distinta na cor a partir de quando o dispositivo 10 for colocado em serviço pela primeira vez em uso inicial até um lapso de tempo específico, como exposto. Por exemplo, o material fotocromático 156 inicia como uma cor clara ou branca mediante o uso inicial do dispositivo 10. Depois que o dispositivo 10 foi anexado em um dispositivo de acesso vascular, ou de outra forma colocado em serviço, por 24 horas, o material fotocromático 156 muda para uma cor escura 158, como mostrado na figura 17.

[086]Agora, em relação à figura 17, o material fotocromático escuro 158 do dispositivo 10 indica a um operador que o dispositivo 10 foi colocado em serviço por pelo menos 24 horas e alcançou um limite de risco de infecção. Então, o operador pode limpar ou substituir o dispositivo 10.

[087]A mudança de cor do material fotocromático 156 e 158 das figuras 16 e 17 pode ser realizada em uma variedade de modalidades. Em uma modalidade, um pigmento fotocromático é incorporado diretamente no dispositivo 10, em qualquer parte dele, ou qualquer estrutura nele anexada. Materiais fotocromáticos podem ser usados, por exemplo, para indicar uma passagem de tempo durante a qual um material fotocromático foi exposto à luz ou à falta dela, para indicar se, e em que quantidade, um material fotocromático foi desinfetado, e/ou para indicar se, e em que quantidade, um material fotocromático foi apropriadamente limpo. Comumente, pigmentos fotocromáticos são compostos usados para aplicações de dispositivos não médicos, tais como óculos e impressões. Quando a radiação solar ou ultravioleta (UV) for aplicada, o pigmento se torna ativado e a estrutura molecular muda, permitindo que uma cor apareça.

[088]Materiais fotocromáticos incluem um isômero sem cor que contém um átomo de espirocarbono. Este átomo de carbono é hibridizado em SP^3 e serve para separar a molécula em duas metades. Em virtude de os sistemas pi altamente localizados que são separados por um carbono hibridizado em SP^3 , toda a absorção está na parte UV do espectro

com nenhuma absorção na parte visível do espectro e, portanto, a molécula aparece sem cor. Quando a molécula absorver luz UV, o átomo de espirocarbono se abre. Então, a estrutura molecular muda para uma da conjugação estendida e a molécula absorve luz na região visível. Muitas cores são possíveis através da mistura de quatro cores básicas: azul, amarelo, violeta e laranja / vermelho. Compostos absorventes de UV podem ser usados em conjunto com os pigmentos fotocromáticos para estender o tempo da mudança de cor.

[089]A sensibilidade do material ultravioleta 158 pode ser modificada e/ou modulada a fim de fornecer um material que somente muda de cor durante a presença de uma luz ultravioleta de intensidade muito alta. Assim, um bastão de luz ultravioleta ou outra fonte de luz podem ser aplicados no material sensível à UV de alta intensidade 158 a fim de mudar sua cor. Depois que sua cor for mudada e a intensa fonte de luz for removida, ela pode retornar a uma cor original depois de uma quantidade de tempo pré-determinada. A fonte intensa de luz ultravioleta pode ser aplicada ao material exatamente antes, durante ou depois da desinfecção do material.

[090]Uma fonte de luz pode ser fornecida não somente para mudar a cor ou para fornecer alguma outra mudança visual de um dispositivo de acesso vascular, mas uma fonte de luz UV pode adicionalmente ou alternativamente ser usada para esterilizar ou desinfetar o dispositivo. Raios UV de várias intensidades e comprimentos de onda podem ser usados para matar ou danificar bactérias ou patógenos no dispositivo a fim de desinfetar o dispositivo. Em uma modalidade como esta, um bastão UV ou outro dispositivo pode ser colocado por um fornecedor de cuidados com a saúde em comunicação com pelo menos uma parte de um dispositivo de acesso vascular a fim de desinfetar o dispositivo. O bastão pode permanecer em comunicação com o dispositivo de acesso vascular até que o dispositivo seja desinfetado. Depois que a desinfecção ocorre, o fornecedor de cuidados com a saúde pode remover o bastão UV.

[091]A fonte de luz também pode ser usada para confirmar se todos ou um número significativo de patógenos foram mortos. Por exemplo, um material fotocromático pode exigir

a conclusão de uma mudança de cor a fim de indicar que todas ou um número significativo de bactérias e patógenos foram completamente mortos no material sensível à luz. Então, um operador pode confirmar se o operador se lembrou de esterilizar ou de desinfetar o dispositivo 10. Por exemplo, a ausência de um brilho ou de outra cor no material indica que o operador se esqueceu da vital etapa de esterilização ou de desinfecção.

[092]Da forma mostrada na figura 17, a mudança de cor também pode ocorrer em uma outra modalidade em que o pigmento fotocromático é incorporado no dispositivo 10 através da adição do pigmento no polímero que faz o corpo 12 e/ou o septo 16. O polímero do alojamento preferido é policarbonato, mas pode ser outros polímeros claros ou translúcidos, tais como acrílico, poli(cloreto de vinila), polipropileno e poliuretano. A adição do pigmento pode ocorrer no momento em que o polímero for polimerizado ou durante uma operação de composição subsequente. O pigmento também pode ser adicionado no momento da moldagem por injeção do corpo 12 ou do septo 16.

[093]Em uma outra modalidade, o pigmento fotocromático também pode ser aplicado como um revestimento no corpo 12 ou no septo 16. O pigmento pode ser misturado com um solvente, e a mistura pode ser aspergida, vertida, atomizada, impressa ou imersa na superfície apropriada. O solvente irá evaporar deixando o pigmento na superfície. O pigmento fotocromático também pode ser impresso sobre um rótulo, e o rótulo pode ser anexado no dispositivo 10.

[094]Agora, em relação à figura 18, um disco 160 supradiscutido é anexado na superfície exterior do dispositivo 10. Agora, em relação à figura 19, o disco 160 mudou de uma cor clara para uma cor escura, consistente com os princípios aqui discutidos.

[095]Em uma outra modalidade, um indicador de estado pode comunicar um período de tempo decorrido a um operador através de uma mudança de índice de transparência refrativo de um material que forma o corpo 12 do dispositivo 10. A mudança da transparência do substrato do material pode ser iniciada por oxidação, absorção de umidade ou cristalização do polímero. Nesta modalidade, o substrato inclui um composto que é sensível à

oxidação e, quando oxidado, muda o índice refrativo do substrato. Em uma outra modalidade, o substrato é um material que absorve umidade. Quando o conteúdo de umidade do substrato alcançar uma quantidade especificada, o substrato incha, ocasionando uma mudança nas propriedades óticas do material. Em uma outra modalidade, um polímero do substrato pode cristalizar, ocasionando uma mudança ótica, tal como uma mudança na clareza do material. Nas modalidades expostas, o substrato pode formar o corpo 12 do dispositivo 10, pode ser um disco separado mostrado nas figuras 18 e 19, ou pode ser um rótulo mostrado na figura 20.

[096]Agora, em relação à figura 21, um indicador de estado 164 é um rótulo que pode ser anexado em um dispositivo 10. O rótulo inclui um primeiro produto químico 166 e um segundo produto químico 168. Os produtos químicos 166 e 168 ficam contidos em reservatórios separados que são obscurecidos da visualização de um operador por meio de uma máscara do rótulo multicamadas 164. O indicador de estado 164 é ativado pela compressão dos reservatórios usando tanto os dedos de um operador quanto a ação que é realizada em conjunto com a instalação, limpeza, anexação do dispositivo 10 ou de um outro dispositivo, ou outro uso do dispositivo 10. Mediante ativação, os dois produtos químicos 166 e 168 são misturados em uma câmara 170. Mediante a mistura, os produtos químicos reagem entre si e mudam de cor. A câmara 170 é visualizável por um operador. Quando o operador observar uma mudança de cor na janela da câmara 170, o operador saberá que uma quantidade de tempo pré-determinada decorreu. Os dois produtos químicos 166 e 168 podem deslocar de seus reservatórios separados para o interior da câmara 170 por meio de um material poroso ou absorvente ou por meio de canais de microfluido 172 e 174. Em uma outra modalidade, uma mudança no pH, quando os dois produtos químicos 166 e 168 forem misturados, resulta em uma mudança de cor na câmara 170. Em uma outra modalidade, os reservatórios que contêm os produtos químicos 166 e 168 são separados um do outro e/ou formam a câmara 170 usando uma vedação rompível similar à vedação 132 supradescrita em relação à figura 12.

[097]Em uma outra modalidade, a embalagem dispositivo 10 é resistente aos fatores ambientais que iniciam uma seqüência de tempo de todos os indicadores de estado aqui discutidos. Dependendo do indicador de estado em particular, a embalagem inclui uma barreira à luz, ao oxigênio e/ou a outros gases, e à umidade, conforme apropriado. A embalagem também pode incluir um mecanismo para iniciar a seqüência de tempo do indicador de estado em particular mediante remoção da embalagem.

[098]Os sinais sensíveis ao tempo do indicador de estado supra discutidos, que são comunicados a um operador, correlacionam-se com um nível de risco que demonstrou resultar em infecções do fluxo sanguíneo relacionadas ao cateter (CRBSIs), se excedido. O tempo de ativação para o sinal pode ser diferente, dependendo da aplicação do dispositivo 10. Como exposto, o risco de contaminação e da colonização de patógeno aumenta com o uso do dispositivo 10. Para dispositivos usados em uma aplicação de alto uso, tal como uma unidade de tratamento intensivo (ICU), um indicador de estado sensível ao tempo de curto prazo (24 horas) será usado. Para aplicações de uso médio, o tempo de ativação pode ser 48 horas. E, para aplicações de uso mínimo, o tempo de ativação do sinal pode ser 72 horas a 96 horas, ou maior.

[099]Agora, em relação à figura 22, como exposto, um indicador de estado pode ser uma mudança de cor ou pode ser uma mudança de outras propriedades visuais, tais como a transparência. Em uma modalidade, a sincronia da mudança visual seguirá uma curva em forma de S 176. Da forma mostrada na figura 22, não haverá mudança, ou haverá mudança mínima, para um período de tempo especificado 178 e, então, a mudança visual será rápida, intensa e não reversível para um período de tempo separado 180. A ativação da mudança de visual 182 pode ser atrasada até os períodos de tempo desejados aqui discutidos. A iniciação do indicador de estado sensível ao tempo pode ocorrer pela exposição do indicador de estado aos fatores ambientais, tais como luz, ar e umidade, da forma aqui discutida. A iniciação também pode ocorrer mediante a remoção do dispositivo 10 da sua embalagem estéril, mediante uso inicial ou mediante atuação do dispositivo 10 por meio de uso normal

ou deliberado, ou por atuação manual ou outro tipo de atuação pelo operador.

[0100]Agora, em relação à figura 23, é mostrado o septo 16 do dispositivo de acesso vascular 10 da figura 1. O septo 16 inclui uma fenda 18 através da qual uma agulha, cateter ou Luer macho pode ser inserido no dispositivo 10. A superfície da fenda 18 pode ser revestida com um lubrificante ou com um adesivo 184. O lubrificante ou adesivo 184 mostrado na figura 23 é um lubrificante em silicone reticulante que fecha por cola, ou por outra forma de adesão, a fenda 18 depois de uma dada quantidade de tempo. A reticulação do silicone do material de silicone que forma o corpo do septo 16 pode ser iniciada, inicializada ou catalisada por enzimas produzidas por uma bactéria ou por outro patógeno, e a fenda 18 é fechada por cola pelo lubrificante 184, assim, bloqueando o acesso de uma agulha, cateter, Luer macho ou outro dispositivo que um operador pode desejar inserir através do septo 16. Assim, na modalidade da figura 23, um indicador de estado 186 é um indicador mecânico que impede que um operador acesse adicionalmente o septo 16 depois de uma quantidade de tempo pré-determinada. O tipo e a quantidade de adesivo ou de lubrificante 184 que é usado, e o local no qual o lubrificante ou adesivo 184 é aplicado ao longo do comprimento da fenda 18 pode variar para ajustar a velocidade ou a taxa na qual a fenda é vedada.

[0101]Alternativamente, o adesivo pode ser sensível ao tempo em função da sensibilidade à umidade. O adesivo absorve gradualmente umidade durante um período de tempo pré-determinado. Uma vez que a umidade é absorvida em um nível específico, a fenda 18 pode ser fechada por cola da forma supra discutida.

[0102]Além das modalidades supra discutidas em relação às figuras 1 a 23, um indicador de estado pode indicar uma quantidade de uso por um operador adicionalmente ou em substituição a um período de tempo decorrido. Modalidades do indicador de estado que podem comunicar o uso de um dispositivo 10 a um operador são discutidas em relação às figuras seguintes.

[0103]Agora, em relação à figura 24, um indicador de estado 188 fornece uma indi-

cação do uso de um dispositivo de acesso vascular 10. O indicador de estado 188 inclui um mecanismo de catraca 190 que inclui uma catraca 92 que se comunica com múltiplos dentes seqüenciais 194 do mecanismo de catraca 190. À medida que a catraca 192 articula entre os múltiplos dentes seqüenciais 194, a catraca 192 avança de uma primeira posição para uma segunda posição em uma direção 196 ao longo do dispositivo 10.

[0104]Agora, em relação à figura 25, é mostrada uma vista de topo do indicador de estado 188. O dispositivo 10 é freqüentemente acessado por um outro dispositivo a partir de uma direção mostrada na vista da figura 25. Quando um outro dispositivo, tais como uma agulha, cateter ou Luer macho, acessa o dispositivo 10, a catraca 192, que é carregada por mola, se move de uma primeira elevação para uma segunda elevação, e é articulada de um primeiro dente 194 para um segundo dente 194, fazendo com que o mecanismo de catraca 190 rotacione o apontador 198 da catraca 192 para se mover ao longo de uma direção 196 mostrada na figura 24. Assim, o mecanismo de catraca 190 pode ser usado para perceber uma quantidade de uso do dispositivo 10, à medida que ele é casado, combinado, ou de outra forma acessado por outros dispositivos. Toda vez que um dispositivo acessar o dispositivo 10, o apontador 198 da catraca 192 avançará em uma direção 196 para indicar que o dispositivo 10 foi novamente acessado. Da forma mostrada na figura 24, um contador 200 ilustra para um operador o número de vezes que o dispositivo 10 foi acessado por um operador. Pela visualização do contador 200 e do local do apontador 198 em relação ao contador 200, qualquer operador que visualiza o dispositivo 10 pode entender o histórico de uso do dispositivo 10 sem mesmo ter visto o dispositivo ou interagido com o paciente durante a vida útil do dispositivo. O indicador de estado 188 e o mecanismo de catraca 190 das figuras 24 e 25 funcionam de maneira muito similar ao mecanismo de clique de uma caneta. Qualquer mecanismo similar que pode indicar o uso do dispositivo 10, incluindo o mecanismo de catraca de uma caneta, pode cair no escopo do indicador de estado 188 aqui descrito. A catraca 192 e/ou o apontador 198 podem ser de qualquer tamanho, forma ou cor, e podem ficar visíveis em qualquer janela ou série de janelas, ou podem ser visíveis ao longo de todo

o corpo 12 do dispositivo 10.

[0105]Agora, em relação à figura 26, um septo 16 de um dispositivo de acesso vascular 10 inclui um indicador de estado 204 na superfície externa de topo 202 do septo 16. O indicador de estado 204 inclui pelo menos uma camada removível do material colorido na superfície externa 202 do septo 16.

[0106]Agora, em relação à figura 27, é mostrada uma vista seccional transversal explodida do indicador de estado 204 do septo 16 da figura 26. O indicador de estado 204 inclui múltiplas camadas 206 de diferentes materiais coloridos. Uma primeira camada 208 é colorida em verde, uma segunda camada 210 é colorida em amarelo e uma terceira camada 212 é colorida em vermelho.

[0107]Agora, em relação à figura 28, inicialmente, a superfície 202 do septo 16 é revestida com todas as três camadas do material colorido macio e facilmente arranhado. O material também pode ser ligeiramente solúvel em álcool. Assim, o indicador de estado 204 da figura 28 mostra uma camada de topo verde 208 do material em sua superfície mais externa.

[0108]Agora, em relação à figura 29, depois que um operador arranha, atua, esfrega, ou de outra forma perturba a superfície de topo 202 do septo 16, a camada de topo verde 208 será removida, e a camada média amarela 210 será exposta. Depois de acesso e uso adicional do dispositivo 10, a camada amarela 210 será removida, expondo a camada de base vermelha 212. Quando parte ou toda a superfície de topo 202 for mostrada como uma cor vermelha 212 ao operador, o operador saberá que o dispositivo 10 recebeu uma certa quantidade de uso. Então, o operador pode escolher limpar e/ou substituir o dispositivo 10.

[0109]Em uma modalidade, o indicador de estado 203 das figuras 26 até 29 inclui um material que é solúvel em álcool. Operadores freqüentemente esfregam álcool na superfície exterior 202 do septo 16 a fim de limpar o dispositivo 10 e matar todas as bactérias ou outros patógenos que estão na superfície 202 do septo 16 ou na fenda 18 do septo 16. Pela

permissão de que o material em camadas seja ligeiramente solúvel em álcool, o material pode mudar de cor, de textura e/ou de forma a fim de comunicar visualmente a um operador que o identificador 10 foi esfregado uma ou mais vezes. Em uma outra modalidade, o material pode ser material colorido facilmente arranhado que, quando tocado, esfregado, ou de outra forma acessado ou perturbado, muda de cor ou de forma. Em uma outra modalidade, múltiplas camadas 206 com múltiplas características, incluindo solubilidade em álcool, solubilidade em solução salina, solubilidade em água e abrasão, podem ser empilhadas uma sobre a outra para alcançar uma variedade de empregos a fim de adaptar o septo 16 e o indicador de estado 204 a um uso em particular em um hospital.

[0110]Agora, em relação à figura 30, um indicador de estado 214 inclui um rótulo de código de barras 216 preso em um dispositivo de acesso vascular 10. Quando o dispositivo 10 for colocado em serviço, e toda vez que o dispositivo 10 for acessado, um operador varre o código de barras 216 com um leitor de código de barras para se manter informado sobre o tempo em que o dispositivo 10 está em uso e o número de vezes que o dispositivo 10 foi acessado. Uma base de dados no leitor de código de barras ou em outro dispositivo capaz de receber dados do leitor de código de barras fornece um alarme quando os limites de tempo ou de acesso forem alcançados. Por exemplo, depois de 24 horas depois que o dispositivo 10 foi inicialmente varrido em uma primeira vez, um dispositivo pode fornecer um alarme ao operador que indica que o dispositivo 10 esteve em uso por pelo menos 24 horas. Alternativamente ou adicionalmente, um alarme, que indica que o número máximo de acessos foi alcançado, também pode ser comunicado a um operador. O código de barras 216 pode vir na forma de uma etiqueta ou rótulo pendente ou outra estrutura que é anexada, afixada, ou de outra forma presa ou conectada no dispositivo 10.

[0111]Agora, em relação à figura 31, um indicador de estado 218 inclui um chip de identificação por radiofrequência (RFID) 220. O chip RFID 220 é colocado na superfície externa de um dispositivo de acesso vascular 10. O chip RFID 220 permite que o dispositivo 10 armazene informação relativa à quantidade de tempo em que o dispositivo 10 esteve em

serviço e/ou o número e a frequência de acessos ou usos do dispositivo 10. Um leitor é usado para sinalizar o chip 220 quando o dispositivo 10 for colocado em serviço, e toda vez que o chip 220 for acessado, para que o chip 220 possa gravar os dados. O leitor também pode ler o tempo de início e o número de acessos a partir do chip 220. Assim, a modalidade da figura 31 de um indicador de estado 218 fornece uma vantagem sobre o indicador de estado 214 da figura 30, em virtude de a informação ser armazenada no chip 220 do dispositivo 10, e não na base de dados remota de um leitor de código de barras ou outro dispositivo. Inúmeros diferentes leitores podem acessar e manipular a informação no dispositivo 10 sem exigir que um único leitor siga o dispositivo 10 ou sem exigir uma ligação a uma base de dados remota central. Assim, cada um dos inúmeros diferentes operadores que entram em contato com o dispositivo 10 tem seu próprio leitor separado e pode aprender sobre o histórico do dispositivo 10 independentemente.

[0112]Agora, em relação à figura 32, um indicador de estado 222 inclui um cristal piezelétrico 224 em série com um chip RFID 220. O cristal piezelétrico 224 percebe quando o dispositivo 10 está ativado e produz uma pequena quantidade de carga elétrica quando o cristal for comprimido pelo uso do dispositivo 10. A carga produzida pelo cristal 224 é detectada pelo chip RFID 220, e o chip RFID incrementa o contador com base no número de acessos ou de usos. Assim, a modalidade do indicador de estado 222 da figura 32 não exige um leitor separado para indicar se o dispositivo 10 foi usado ou não. Em vez disto, o chip RFID 220 percebe cada uso do dispositivo 10 mediante a compressão do dispositivo pelo manuseio de um operador. Um leitor somente é exigido para ser usado a fim de recuperar a informação coletada no chip RFID 220. Vários outros circuitos e componentes elétricos, além daqueles ilustrados nas figuras 30 até 32, são possíveis.

[0113]Além das múltiplas modalidades aqui discutidas direcionadas à detecção do tempo e do uso de um dispositivo 10, outras modalidades dos indicadores de estado aqui descritas podem fornecer uma indicação de desinfecção, esterilidade, limpeza ou a presença ou ausência de uma bactéria ou de outro patógeno em um dispositivo 10.

[0114]Agora, em relação à figura 33, um indicador de estado 226 inclui um material termocromático 228 em uma superfície externa 230 esfregável de um septo 16 de um dispositivo de acesso vascular 10. O material termocromático 228 é um indicador de estado 226 que fornece uma indicação reversível de limpeza e desinfecção. Mediante a esfregação da superfície 230 com álcool ou um outro líquido que evapora rapidamente, a superfície 230 muda de cor temporariamente para uma outra cor que indica que o dispositivo 10 foi limpo. Depois de acessar o dispositivo 10, e depois que o álcool ou outro líquido for completamente evaporado, a cor do material termocromático 228 mudará para sua cor original.

[0115]A mudança de cor pode ser realizada por meio de termocromatismo, que é a capacidade de uma substância mudar de cor em função de uma mudança na temperatura. Duas abordagens termocromáticas são baseadas em cristais líquidos e leucopigmentos. Cristais líquidos podem exibir diferentes cores em diferentes temperaturas. A estrutura cristalina do material muda à medida que a temperatura muda, resultando em reflexão seletiva de certos comprimentos de onda. Os cristais assumirão a estrutura original mediante retorno da temperatura ao ponto de início. Portanto, a cor dos cristais líquidos termocromáticos é mutável e reversível. Cristais líquidos podem ser encapsulados em microcápsulas.

[0116]Um leucopigmento é um pigmento cujas moléculas podem adquirir duas formas, uma das quais é sem cor. Por exemplo, a forma espiro de uma parte oxazina da molécula é separada por um carbono hibridizado em SP^3 ou espirocarbono. Um exemplo ilustrativo inclui microcápsulas com violeta cristal lactona, ácido fraco e um sal dissociável dissolvido em dodecanol são encapsulados. Quando o solvente funde, o sal dissocia, o pH no interior das microcápsulas abaixa, o pigmento fica protonado, seu anel de lactona se abre, e seu espectro de absorção desloca drasticamente fazendo com que o pigmento fique violeta escura.

[0117]Um outro material termocromático é polítiofeno. Cadeias de um derivado de poli(acrilamida) são anexadas em uma espinha dorsal de polítiofeno. Em temperaturas mais baixas, as cadeias são irregulares e alongadas. À medida que a temperatura aumenta, as

cadeias e a espinha dorsal são levadas a uma estrutura esférica compacta. Esta mudança conformacional ocasiona uma mudança de cor de laranja – vermelho para amarelo.

[0118]Da forma mostrada na figura 33, em uso, um operador prepara para acessar o dispositivo 10 pela esfregação da superfície de topo do septo 16 com um esfregão de álcool ou ferramenta de desinfecção similar. Após a esfregação, o álcool aplicado na superfície 230 começa a evaporar. À medida que o álcool evapora, a temperatura da superfície diminui, fazendo com que o material termocromático 228 mude de cor. A mudança de cor pode ser um indicador de estado 226 para o operador de que o septo 16 está desinfetado e o dispositivo 10 está pronto para acesso. À medida que a temperatura da superfície do septo retorna à temperatura ambiente, a mudança de cor inverte, retornando à cor original ou à ausência de contagem de relevância

[0119]Álcool isopropílico 70 % que evapora de uma superfície de aço inoxidável pode ocasionar um deslocamento de temperatura de 20 graus F (11,1 graus C). O septo 16 e o revestimento podem ser feitos de um polímero. Entretanto, polímeros não têm boa condutividade térmica. Portanto, a mudança de temperatura ocasionada pela evaporação do álcool da superfície de um polímero pode não ser tão grande quanto aquela do aço inoxidável. Assim, nanopartículas metálicas podem ser adicionadas no material ou no revestimento do septo 16 para melhorar a condutividade térmica.

[0120]Agora, em relação à figura 34, um indicador de estado 232 inclui pelo menos um sensor de pH 234. O sensor de pH 234 fica localizado na superfície exterior 230 do septo 16 de um dispositivo 10. O deslocamento de pH pode indicar se o septo 16 foi esfregado com uma substância que contém um pH em uma faixa específica ou não. O pH do álcool isopropílico 70 % na água fica entre cinco e seis. Um sensor pH reversível 234 sensível a uma faixa de pH de cinco a seis é integrado na superfície de esfregação 230 por um revestimento ou pela composição do sensor 234 no material do septo 16. Mediante esfregação da superfície 230, a solução alcoólica faz com que o sensor de pH 234 mude de cor, indicando que o dispositivo 10 foi desinfetado e está pronto para acesso. Depois da evaporação da

solução alcoólica, o pH da superfície de esfregação 230 se deslocará para fora da faixa do sensor de cinco até seis, e o sensor 234 retornará a uma cor de referência.

[0121]Agora, em relação à figura 35, um indicador de estado 236 inclui um sensor de álcool 238 na superfície 230 de um septo 16 de um dispositivo de acesso vascular 10. O sensor de álcool 238 inicia uma mudança de cor ocasionada por uma reação química entre um composto quimicromático e solução alcoólica ou outro agente desinfetante. O composto quimicromático do sensor de álcool 238 pode ser integrado na superfície de esfregação 230 por meio de revestimento ou pode ser composta no próprio material do septo 16. Mediante esfregação da superfície 230 com álcool, a solução alcoólica reage com o composto quimicromático ocasionando uma mudança de cor e indicando que o dispositivo 10 foi desinfetado e está pronto para acesso. Depois da evaporação da solução alcoólica, a reação se inverterá e o composto quimicromático do sensor 238 retornará a uma cor de referência. Um indicador de álcool, que consiste em uma matriz portadora com uma enzima álcool oxidase que catalisa uma reação que converte álcool em um agente oxidante, e um indicador de doador de hidrogênio, que muda de cor quando oxidado, podem ser usados. Exemplos de doadores de hidrogênio incluem 2,2'-azinodi-(3-etilbenzotiazolina ácido sulfônico); 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona e 3-ácido dimetilaminobenzóico; 3,4-diclorofenol e 4-aminofenazona, o-tolidina; e o-tolidina e dianisidina.

[0122]Diversos outros produtos químicos adicionais ou alternativos podem ser identificados ou desenvolvidos para exibir uma mudança de cor reversível ou irreversível quando exposto a álcool, gluconato de clorexidina (CHG) ou outros desinfetantes comuns. Diversas empresas produzem atualmente tiras de teste que reagem com o álcool que fica presente na saliva depois que o álcool foi consumido. Uma tal tira é produzida pela Chematics e é chamada de tira de teste ALCO-SCREEN™. A tira de teste ALCO-SCREEN™ ficará verde ou azul quando exposta à saliva contendo álcool. Com maiores concentrações de álcool do que aquela encontrada na saliva, a tira ficará, por meio de uma reação química, marrom escuro ou uma cor negra. Uma tira como esta em uma outra modalidade pode ser aplicada na su-

perfície do septo 16 ou em qualquer parte do dispositivo 10.

[0123]Agora, em relação à figura 36, um indicador de estado 240 inclui uma superfície texturizada 242 na superfície 230 de um septo 16. Debaixo da superfície texturizada 242, fica um substrato colorido 244. Quando a superfície texturizada 242 for esfregada com álcool, água ou um outro desinfetante ou líquido, o líquido é absorvido pela superfície texturizada 242 e a superfície de contato 242 fica quase transparente. Em seu estado transparente, a superfície 242 fornece uma janela através da qual um operador pode visualizar o substrato colorido 244. Desta maneira, uma superfície que fica quase fosca, opaca, ou de outra forma obscurecida quando uma superfície final for aplicada se torna uma janela transparente para um substrato colorido mais visível quando a superfície for umedecida. Assim, quando a superfície 242 for umedecida, parecerá que ela toma a cor da superfície submersa ou do substrato colorido 244. Depois que o líquido evaporar completamente, novamente, a superfície 242 parecerá fosca, opaca, ou de outra forma obscurecida.

[0124]Agora, em relação à figura 37, um indicador de estado 246 inclui uma camada sensível à umidade 248 na superfície 230 de um septo 16. A camada sensível à umidade 248 também pode ser um composto sensível à umidade completamente integrado com o material do septo 16. Mediante esfregação da superfície da camada sensível à umidade 248, a água de uma solução alcoólica pode ser absorvida pela camada sensível à umidade 248, ocasionando uma mudança de cor e indicando que o dispositivo 10 foi desinfetado e está pronto para acesso. Depois da evaporação da água de qualquer líquido, a camada sensível à umidade 248 retorna a uma cor de referência. Dessecantes são um exemplo de camadas ou compostos sensíveis à umidade. Muitos dessecantes mudam para uma cor azul mediante absorção de água e, então, retornam para uma cor de referência quando a umidade é removida.

[0125]Agora, em relação à figura 38, um indicador de estado 250 inclui um reservatório de líquido colorido 252 com um septo elastomérico 16 de um dispositivo de acesso vascular 10. O reservatório contém tanto um líquido branco opaco quanto um pigmento colo-

rido. Quando apropriadamente projetado, o reservatório é evacuado de forma parcial ou completa quando exposto à pressão em uma superfície 230 do septo 16 durante limpeza e uso normais. Então, o fluido 252 é deslocado para o interior de um reservatório de armazenamento sob pressão. Quando a pressão for liberada, o fluido 252 fluirá lentamente de volta do reservatório de retenção 254 para o interior do reservatório original 256. A figura 38 mostra uma vista de topo 258 do reservatório original 256 antes do uso do septo 16. O reservatório original 256 é mostrado em uma cor escura. Depois da limpeza ou do uso do septo 16, uma vista de topo 260 mostra o reservatório original 256 evacuado do pigmento colorido 252, assim, deixando o reservatório original 256 com uma cor mais clara do que o reservatório original 256 da vista de topo 258.

[0126]Da forma mostrada na figura 38, o dispositivo 10 tem uma superfície 230 que muda de cor quando exposto a mudança de temperatura, álcool ou outro desinfetante. Então, o dispositivo 10 muda de cor de volta para a cor original depois de uma quantidade de tempo apropriada que irá corresponder ao tempo exigido para que o desinfetante evapore e mate completamente uma bactéria ou outro patógeno. Isto irá impor dois importantes comportamentos para os operadores: primeiro, desinfecção apropriada e completa e, segundo, espera de uma quantidade de tempo apropriada antes de inserir um dispositivo no interior do septo 16. A velocidade na qual a superfície 230 muda de uma cor escura para uma cor clara pode ser ajustada pela variação do tipo de líquido ou de outro material colocado no reservatório, do tamanho do reservatório, da cor do material e/ou das dimensões e dos materiais do corpo do septo 16.

[0127]Agora, em relação à figura 39, um indicador de estado 262 inclui um material piezocromático 264. O material piezocromático 264 é um material que mudará de cor quando exposto à pressão. O material 264 pode ser revestido como uma camada em uma superfície 230 de um septo 16. Em uma outra modalidade, o material 264 pode ser embutido na superfície do septo. Em uma ainda outra modalidade, o material 264 pode ser integrado no material do septo 16 como um composto. Quando ocorrer esfregação desinfetante apropria-

da na superfície 230, a pressão ocasionada pela ação de esfregação fará com que a superfície 230 mude de cor. À medida que a pressão é removida, a superfície 230 retornará à sua cor original. Esta abordagem, como muitas outras abordagens de contato com a superfície aqui descritas, encoraja um operador a desinfetar toda a superfície do indicador de estado correspondente.

[0128]Agora, em relação à figura 40, um indicador de estado 263 inclui uma solução que mancha patógeno 265 ou um outro reagente. A solução 265 é colocada em uma seringa de câmara dual 266 que contém tanto uma solução 265 quanto uma solução salina de limpeza 268 dividida por um limitador móvel 270. A seringa 266 inclui um êmbolo 272 e pelo menos um entalhe 274 no interior do qual o limitador móvel colidirá, já que o êmbolo 272 avança através do lúmen da seringa 266.

[0129]Agora, em relação à figura 41, o êmbolo 272 da figura 40 é mostrado avançado através da seringa 266 de maneira tal que o limitador móvel 270 tenha avançado e colidido com os entalhes 274. Neste estado avançado, o êmbolo 272 expeliu a solução 265 no interior de um dispositivo de acesso vascular 10, e o vazamento 276 ocasionado pela colisão do limitador móvel 270 com os entalhes 274 permitiu que uma solução salina 264 vazasse além do limitador móvel 270 e para o interior do dispositivo 10.

[0130]Um operador pode anexar a seringa 266 das figuras 40 e 41 em um dispositivo 10 e fluir a seringa 266 como o operador faria com qualquer seringa normal. Um tampo principal 278 anexado na extremidade do êmbolo 272 empurra a solução salina 268, que empurra o limitador móvel 270, que, por sua vez, empurra a solução que mancha patógeno 265 para o interior do dispositivo 10. A solução que mancha patógeno 265 mancha todos os microorganismos e patógenos à medida que ela passa por eles. Quando a solução que mancha 265 for completamente fluida para o interior do dispositivo 10, o limitador móvel 270 alcança os entalhes 274 no tubo da seringa 266, permitindo que a solução salina 268 vaze além do limitador móvel 270 e para o interior do dispositivo 10. Então, a solução salina 268 flui a solução que mancha 265 do dispositivo 10, deixando o dispositivo 10 limpo. Todos os

microorganismos no dispositivo 10 estarão, agora, manchados e visíveis para um operador. Desta maneira, um dispositivo 10, e qualquer outro dispositivo no qual o dispositivo 10 estiver anexado, pode ser verificado com relação à desinfecção e a ausência de patógenos toda vez que o indicador de estado 263 for empregado. Como uma outra modalidade, entalhes 274 podem ser complementados ou substituídos por ranhuras ou outros rebaixos no material do tubo da seringa 266. Fluido, tal como solução salina 268, pode fluir através das ranhuras ou rebaixos quando o limitador móvel 270 estiver em comunicação com as ranhuras ou rebaixos.

[0131]Agora, em relação à figura 42, uma vista ampliada mostra um indicador de estado 280 disposto na superfície interna 282 do corpo 12 de um dispositivo de acesso vascular 10. O indicador de estado 280 inclui um substrato de pigmento ativado por fluido 284 debaixo de uma membrana degradável 286. A câmara 288 no dispositivo 10 enche com o fluido 290 quando o dispositivo 10 for colocado em serviço. O fluido 290 na câmara 288 entra em contato com a superfície interna 282, fazendo com que a membrana degradável 286 dissolva ou degrade em um período de tempo controlado, assim, expondo o pigmento ativado por fluido 284 ao fluido 290. Quando o pigmento ativado por fluido 284 mudar de cor, ou de outra forma fizer com que o fluido 290 mude de cor, um operador saberá que o dispositivo 10 foi exposto ao fluido 290 e colocado em serviço por um dado período de tempo. A velocidade na qual a membrana degradável 286 degrada ou dissolve pode ser ajustada para produzir o efeito de sincronia desejado pela variação das propriedades, espessuras e local de aplicação do material da membrana 286 no dispositivo 10.

[0132]Em uma modalidade, o indicador de estado 280 da figura 42 inclui uma cor ou outro mecanismo para alertar um operador que o dispositivo 10 expirou. Em uma outra modalidade, o indicador de estado 280 da figura 42 inclui uma camada sensível à umidade ou outro indicador ativado por fluido no lugar do pigmento ativado por fluido 284. Quando a camada sensível à umidade for exposta ao fluido 290, a camada indicará a um operador que um dado período de tempo decorreu. Em uma outra modalidade, o indicador de estado 280

inclui um lubrificante ou adesivo similar ou idêntico ao lubrificante ou adesivo 184 discutido em relação à figura 23. Nesta modalidade, o lubrificante ou adesivo e a membrana degradável 286 são colocados na superfície exposta da fenda 18 do septo 16. Depois que a membrana degradável 286 for removida, o lubrificante ou adesivo fará com que a fenda 18 vede, assim, bloqueado adicionalmente o uso e o acesso do dispositivo 10 a um operador.

[0133]As modalidades apresentadas anteriormente são meramente ilustrativas de qualquer dispositivo de acesso vascular capaz de detectar a passagem de tempo, uma quantidade de uso ou a desinfecção, por exemplo, a presença ou ausência de um patógeno sobre, em ou próximo do dispositivo. Como usado nas modalidades desta revelação, um dispositivo de acesso vascular pode ser qualquer dispositivo capaz de acessar o sistema vascular de um paciente, incluindo um dispositivo de acesso luer fechado, um adaptador, um cateter, uma agulha, uma seringa, um dispositivo de acesso IV e/ou qualquer outro dispositivo similar.

[0134]Dispositivos de acesso vascular capazes de detectar e/ ou responder à passagem de tempo podem incluir qualquer modalidade discutida nesta revelação, incluindo quaisquer dos seguintes elementos: tinta de migração, corante fotocromático ativado pela luz, zeólito de prata ativado pela luz, uma faixa de tempo de migração de óleo, um dispositivo com tecnologia Flexplay ativado por ar, zeólito de prata ativado por umidade, dissecantes de mudança de cor ativados por umidade, cápsulas de pressão mecânica, uma catraca de rotação mecânica, cinta de arame axial mecânica, polímeros de emissão de luz elétrica, um relógio de microchip elétrico e/ou uma reação química de mistura atrasada. Dispositivos de acesso vascular capazes de detectar e/ou responder ao uso do dispositivo podem incluir qualquer modalidade discutida nesta revelação, incluindo quaisquer dos seguintes elementos: fitas de pigmento sensíveis à pressão, papel sem carbono sensível à pressão, um tonalizante mecânico, uma nano pele mecânica, álcool polivinílico (PVO), uma nano pele química, um dispositivo de prevenção de reutilização (RUP) e/ou um contador elétrico de ciclo. Dispositivos de acesso vascular capazes de detectar e/ou responder a desinfecção, por

exemplo, a presença, ausência e/ou extensão na qual um patógeno está presente, podem incluir qualquer modalidade discutida nesta revelação, incluindo quaisquer dos seguintes elementos: visualização radiofarmacêutica, visualização fluorescente, material camaleão, proteínas e outras substâncias que detectam secreção de patógeno, biorreporteres, antígenos e/ou anticorpos, plasmídeos, poliaminas, DNA, tecnologia de nariz eletrônico, perfume, carboidratos, analitos e/ou impedância. Muitos dos elementos neste parágrafo foram previamente discutidos nesta revelação. Outros destes elementos serão discutidos a seguir.

[0135]Referindo-se agora a figura 43, o indicador de estado 292 está disposto na superfície interna 294 do corpo 12 de um dispositivo de acesso vascular 10. O indicador de estado 292 pode estar disposto sobre, em ou próximo de qualquer superfície ou estrutura do dispositivo 10. O indicador de estado detectará preferivelmente a presença de uma colônia patogênica na faixa de 100 a 100.000 unidades formadoras de colônias (UFCs) e pode detectar a presença de uma colônia patogênica abaixo de 100 UFCs.

[0136]O indicador de estado 292 é qualquer um ou qualquer combinação dos seguintes elementos: uma proteína e/ou outra substância que detecta secreção de patógeno tal como EXPRESSDETECT™ Diagnostics pela ECI Biotech of Expressive Constructs, Inc., apresentada no artigo em <http://ecibiotech.com/index.php?id=detection> e em todas as patentes e pedidos de patentes atualmente publicados pela Expressive Construts, Inc.; um biorreporter, tal como qualquer biorreporter e/ou substância similar apresentado no artigo em www.ceb.utk.edu/bioprimer.pdf e em todas as patentes e pedidos de patentes atualmente publicados pelo Center for Environmental Biotechnology na Universidade do Tennessee e/ou o Oak Ridge National Laboratory; um chip de detecção de arranjo de DNA, tal como o chip apresentado no artigo em <http://fis.com/fis/techno/newtechno.asp?1=e&id=14633&ndb=1> e em todas as patentes e pedidos de patentes atualmente publicados pela Japan's Fisheries Research Agency; um quimiossensor diacetileno polimerizado (PDA) para detecção patogênica (incluindo quimiossensores baseados em PDA e outros para a detecção de moléculas de tamanho pequeno e médio biologicamente importantes) apresentado em Chemistry Let-

ters, Vol. 32, No. 3 (2003) por Jae-Taek Cho, *et al* e todas as patentes e pedidos de patentes atualmente publicados pelo Department of Chemical and Biochemical Engineering of the Korea University; e/ou um nariz eletrônico capaz de detectar um patógeno, tal como o Cyranose apresentado no artigo em http://www.clevelandclinic.org/media/release.asp/Press_Releases_No=513 da Cleveland Clinic Lerner Research Institute e fabricado pela Smiths Detection Inc. de Pasadena, Califórnia e todas as patentes e pedidos de patentes atualmente publicados pela Cleveland Clinic e Smiths Detections Inc. Demonstrou-se satisfatoriamente que o nariz eletrônico portátil Cyranose 320 detecta seis diferentes bactérias em um estudo descrito no artigo em <http://www.biomedical-engineering-online.com/content/1/1/4>. A matéria em questão de todos os artigos e patentes e pedidos de patentes publicados aqui referidos especificamente e/ou em geral estão aqui incorporados pela referência nas suas íntegras.

[0137]A indicação do estado patogênico permitirá a um operador de um dispositivo 10 identificar rapidamente se um ou mais patógenos estão em comunicação com o dispositivo 10 e entender especificamente qual tipo de patógeno está em comunicação com o dispositivo 10. Por exemplo, um indicador de estado 292 pode incluir uma substância que detecta uma secreção específica do hospedeiro e muda para uma cor específica mediante detecção da secreção específica. Quando a substância muda para a cor específica, um operador entenderá que um patógeno específico correspondente a esta cor específica está em comunicação com o indicador de estado 292 do dispositivo 10. Identificando rapidamente patógenos específicos, operadores do dispositivo 10 serão capazes de fornecer tratamento específico voltado para proteger o paciente e todos os profissionais de saúde do mal específico causado por tais patógenos específicos.

[0138]Mais especificamente, e a título de exemplo, o indicador de estado 292 é capaz de detectar a presença ou a ausência de um microrganismo procariótico, identificando uma proteína específica de bactéria (tal como uma protease que caracteriza a presença de um micróbio procariótico específico e por meio disso fornece um marcador para este micró-

bio), detectar a protease que é um marcador para a presença de um micróbio procariótico específico clivando um substrato quando a protease está presente, e sinalizar a presença desta protease quando a clivagem ocorre. O indicador de estado 292 pode identificar uma proteína específica de bactéria identificando pelo menos uma proteína de membrana externa ou uma proteína secretada que é exclusiva de um patógeno microbiano particular e que é específica do substrato. Um exemplo de um patógeno microbiano que pode ser detectado usando o método anterior pode incluir *Lysteria monocytogenes*, descrita no pedido de patente dos Estados Unidos número 11/036.761, intitulado “Device for detecting bacterial contamination and method of use”, e depositado em 14 de janeiro de 2005, cujo pedido de patente é aqui incorporado pela referência na sua íntegra.

[0139]Em modalidades onde um substrato é clivado, o substrato pode ser ligado covalentemente a uma marca e assim ter um sinal de detecção que mediante proteólise da ligação substrato-marca indica a presença do patógeno. O biossensor é fabricado primeiro determinando o substrato específico de uma característica da protease específica da bactéria a ser detectada. O substrato específico determinado é marcado com uma pluralidade de grupos abandonadores cromatogênicos ou fluorescentes. O grupo que está sendo marcado pode fornecer um sinal latente que é ativado apenas quando o sinal é detectado proteoliticamente do indicador de estado 292. Os grupos abandonadores cromatogênicos são, por exemplo, grupos para-nitroanilidas.

[0140]Como previamente indicado, moléculas de substrato marcado podem estar acopladas na superfície interior do dispositivo 10. Caso o dispositivo 10 torne-se colonizado por bactérias ou outro patógeno, o patógeno microbiano produz protease que age no substrato marcado que é anexado ao dispositivo 10, liberando o grupo abandonador. Quando um sinal calorimétrico detectável visualmente é liberado, isto resulta em uma mudança de cor visível no sítio onde o indicador de estado 292 está localizado.

[0141]Como previamente mencionado, o indicador de estado 292 também pode incluir um biorreporter. Como apresentado no artigo em www.ceb.utk.edu/bioprimers.pdf, bior-

reporteres incluem células microbianas vivas intactas que foram fabricadas geneticamente por engenharia para produzir, exibir, indicar ou sinalizar de outra forma um sinal mensurável em resposta a um agente químico ou físico específico em seus ambientes. Biorreporteres podem incluir dois elementos genéticos, um gene promotor e um gene repórter. O gene promotor está ligado ou transcrito quando o agente alvo, tal como um patógeno ou substância relacionada está presente no ambiente das células. O gene promotor em uma célula bacteriana normal está ligado a outros genes que são então igualmente transcritos e então traduzidos em proteínas que ajudam a célula tanto combater quanto adaptar ao agente ao qual ele foi exposto. No caso de um biorrepórter, estes genes, ou porções destes, são removidos e substituídos por um gene repórter. Conseqüentemente, ligando o gene promotor nestas circunstâncias faz com que o gene repórter seja ligado. A ativação do gene repórter leva a produção de proteínas repórteres que finalmente geram algum tipo de um sinal detectável. Portanto, a presença de um sinal indica que o biorrepórter do indicador de estado 292 detectou um agente alvo particular, tal como um patógeno, em seu ambiente.

[0142]Biorreporteres como indicadores de estado podem produzir uma variedade de sinais para indicar a presença de agentes alvos tais como patógenos. Por exemplo, biorreporteres podem produzir tanto sinais calorimétricos, fluorescentes, luminescentes, quimioluminescentes quanto eletroquímicos. Alguns biorreporteres, tais como biorreporteres luxAB, luciferase de vaga-lume ou aequorina, exigem um substrato adicional para ser adicionado ao bioensaio contendo o biorrepórter de maneira a produzir um sinal mensurável. Outros biorreporteres, tais como proteína verde fluorescente ou uroporfirinogênio III metiltransferase, exigem a presença de uma fonte de luz de maneira a produzir um sinal mensurável. Ainda outros biorreporteres, tais como biorreporteres luxCDABE, não exigem nenhum substrato adicional ou ativação externa de maneira a produzir um sinal mensurável. Os biorreporteres anteriormente mencionados, além dos outros biorreporteres, são descritos em mais detalhes no artigo aqui referenciado. Além do mais, qualquer biorreporter capaz de produzir um sinal para os profissionais de saúde pode ser usado como um indicador de estado.

[0143] Da forma aqui discutida, um dispositivo de acesso vascular, tal como o dispositivo 10, pode incluir qualquer dispositivo que pode fornecer terapia ao sistema vascular de um paciente. Vários exemplos de dispositivo de acesso vascular são aqui fornecidos. A título de exemplo adicional, e em relação à figura 44, um dispositivo de acesso vascular pode incluir qualquer uma ou mais das seguintes estruturas, tomadas sozinhas ou em conjunto, e qualquer outra estrutura em comunicação com qualquer uma das seguintes estruturas: um conjunto de câmara IV e/ou de gotejamento 320, incluindo uma ponta 322, uma tampa de ponta 324, uma abertura, tal como uma abertura de ponta 326, uma cânula ou cateter 328, uma braçadeira, incluindo uma braçadeira deslizante 330, uma braçadeira de encaixe rápido 332, ou uma braçadeira rolante 334, uma bureta 335, uma abertura de bureta 338, um orifício de enchimento de bureta 340, uma barreira de impedimento de escape de medicamento 342, uma câmara de gotejamento 344, um filtro 346, uma tira de segurança 348, um ganho IV 350, uma válvula, tal como uma válvula de retenção 352, um sítio de injeção e/ou conector Luer 354, um orifício Y 356, um orifício de acesso que inclui um orifício de acesso à agulha 358, um orifício de acesso à lata rombuda 360, um orifício de acesso à Luer 362, um coletor de sítio T 364, uma torneira de interrupção 366, ou um coletor de torneira de interrupção 368, uma bomba, incluindo um cartucho de bomba 370, um filtro de ar ou de particulados 372, incluindo uma abertura 374, um regulador de fluxo 376, tal como um regulador de fluxo de precisão, um bulbo brilhante 378, um suspiro 380, um Luer deslizante 382, uma tampa, tal como uma tampa de poeira 384, uma trava de Luer 386, uma tampa de abertura 388, um Luer universal 390, uma cânula de ponta de agulha 392 ou cânula de ponta de cateter, um protetor ou blindagem de ponta de agulha 394, ou protetor ou blindagem de ponta de cateter 396, e/ou um conjunto de agulha, tal como um conjunto de agulha borboleta 398.

[0144] Existem, ou podem ser desenvolvidos no futuro, centenas, se não milhares, de dispositivos de acesso vascular. Os dispositivos de acesso vascular aqui descritos formam meramente uma lista abreviada de alguns dispositivos de acesso vascular aos quais os princípios e elementos da invenção reivindicada podem ser aplicados. Os princípios e

elementos da invenção reivindicada podem ser aplicados em qualquer estrutura supradiscutida, em seus equivalentes ou em similares de tecnologias posteriores. Especificamente, um indicador de estado pode ser colocado em comunicação com qualquer dispositivo de acesso vascular para detectar e/ou comunicar um evento ou passagem de tempo útil para um profissional da saúde, tais como a passagem de tempo durante a qual o dispositivo esteve em uso, uma quantidade de uso do dispositivo, se o dispositivo foi limpo, desinfetado ou esterilizado ou não, e/ou se, e em que grau, um ou mais patógenos estão residentes no dispositivo ou próximo dele.

[0145]Muitas das modalidades supra discutidas foram descritas incluindo mudanças tanto reversíveis quanto não reversíveis dos indicadores de estado. Por exemplo, uma mudança de cor de uma primeira cor para uma segunda cor pode ser invertida da segunda cor para a primeira cor depois de um período de tempo ou da ocorrência de um certo evento. Embora nem todos os exemplos de indicadores de estado reversíveis tenham sido aqui fornecidos, toda modalidade reivindicada, seja descrita como reversível ou não reversível, ou descrita sem relação à reversibilidade, pode ser capaz de inverter de um segundo estado de volta para um primeiro estado, ou de um segundo estado para um terceiro estado adicional, e pretende-se que caia no escopo da invenção reivindicada.

[0146]A presente invenção pode ser incorporada em outras formas específicas sem fugir das suas estruturas, métodos ou outras características essenciais aqui amplamente descritas e reivindicadas a seguir. Por exemplo, os elementos supra discutidos podem ser combinados em qualquer número e orientação de uma maneira habilitante, com qualquer número e orientação de qualquer dos outros elementos supra discutidos para produzir um indicador de estado para um dispositivo de acesso vascular. As modalidades descritas devem ser consideradas em todos os aspectos somente como ilustrativas, e não restritivas. Portanto, o escopo da invenção é indicado pelas reivindicações anexas, em vez de pela descrição exposta. Todas as mudanças que caem no significado e na faixa de equivalência das reivindicações devem ser abraçadas no seu escopo.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo médico, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende um dispositivo de acesso vascular (10) para comunicar com o sistema vascular de um paciente, em que o dispositivo de acesso vascular (10) compreende: um corpo (12) com um lúmen; um septo (16) disposto dentro do lúmen com uma fenda (18) através da qual um dispositivo pode introduzir uma substância no lúmen e no corpo (12) tendo um indicador de estado (20), disposto dentro do lúmen, em que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) detecta a presença de um patógeno em comunicação com o dispositivo de acesso vascular (10) e sinaliza a presença do patógeno detectado.

2. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende ainda: um segundo dispositivo de acesso vascular (10) com uma extremidade proximal e uma extremidade distal, em que a extremidade distal do segundo dispositivo de acesso vascular (10) é introduzida no sistema vascular, e em que o dispositivo de acesso vascular (10) é um conector direta ou indiretamente fixado na extremidade proximal do segundo dispositivo de acesso vascular (10).

3. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) fornece uma indicação do grau da presença ou ausência patogênica.

4. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) detecta uma cultura patogênica dentro de uma faixa de 100 a 100.000 unidades formadoras de colônias.

5. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) produz pelo

menos um dos sinais colorimétricos, fluorescentes, luminescentes, quimioluminescentes e eletroquímicos.

6. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) requer visualização radiofarmacêutica ou visualização fluorescente.

7. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) detecta uma cultura patogênica menor que 100 unidades formadoras de colônias.

8. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) inclui uma proteína que detecta secreção de patógeno.

9. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) inclui pelo menos um de um biorrepórter, um antígeno, um anticorpo, um plasmídeo e uma poliamina.

10. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) inclui um chip de detecção de arranjo de DNA.

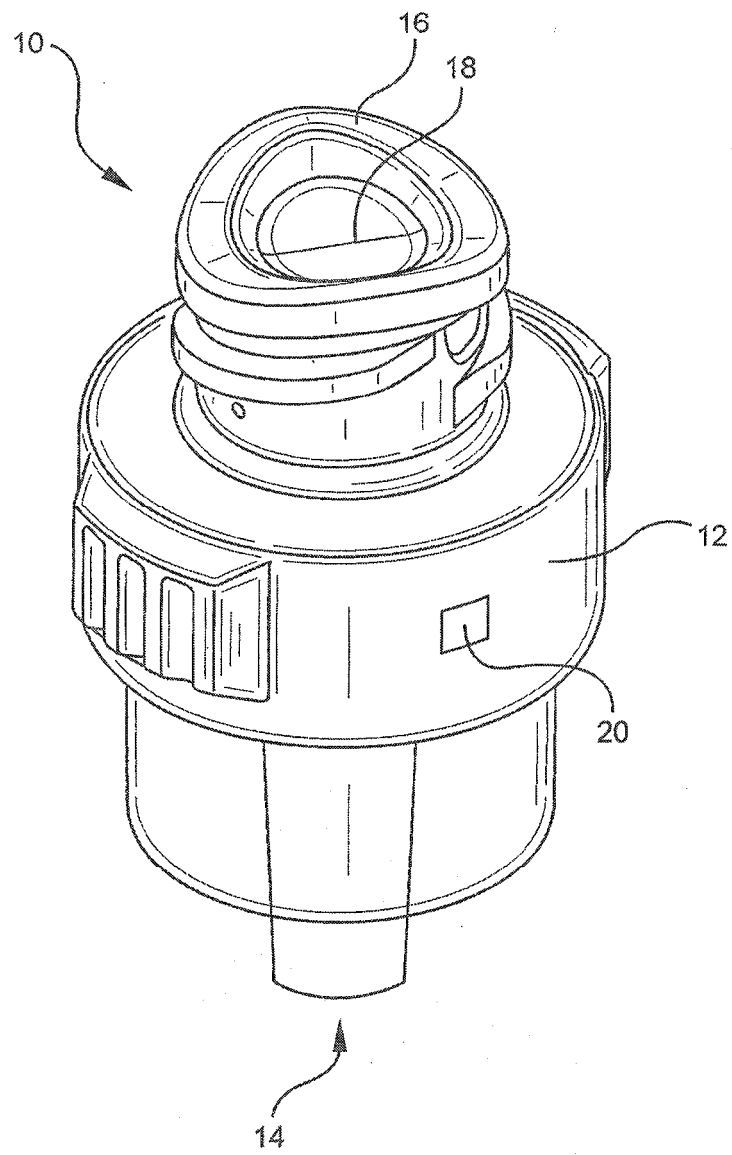
11. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) inclui tecnologia de biosensor elétrico.

12. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo

fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) inclui pelo menos um de um perfume, um carboidrato e um analito.

13. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o indicador de estado (20, 22, 36, 52, 68, 78, 94, 110, 124, 138, 148, 156, 164, 186, 188, 204, 214, 218, 222, 226, 232, 240, 246, 250, 262, 263, 280, e 292) inclui um sensor de impedância.

FIG. 1



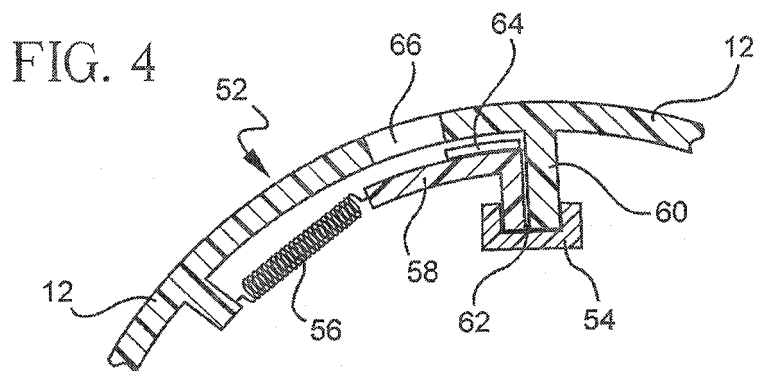
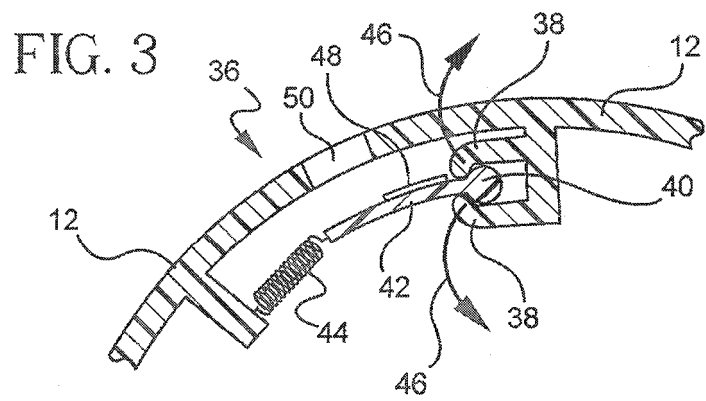
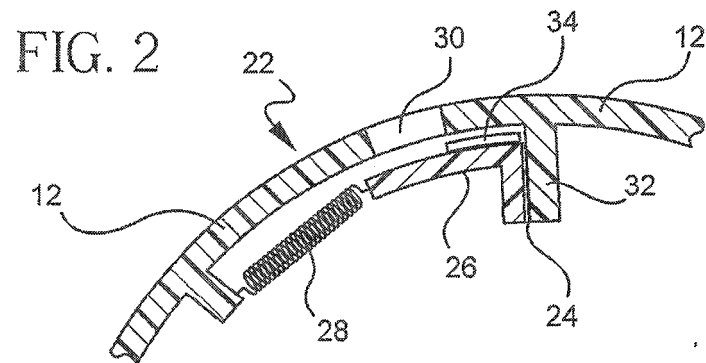


FIG. 5

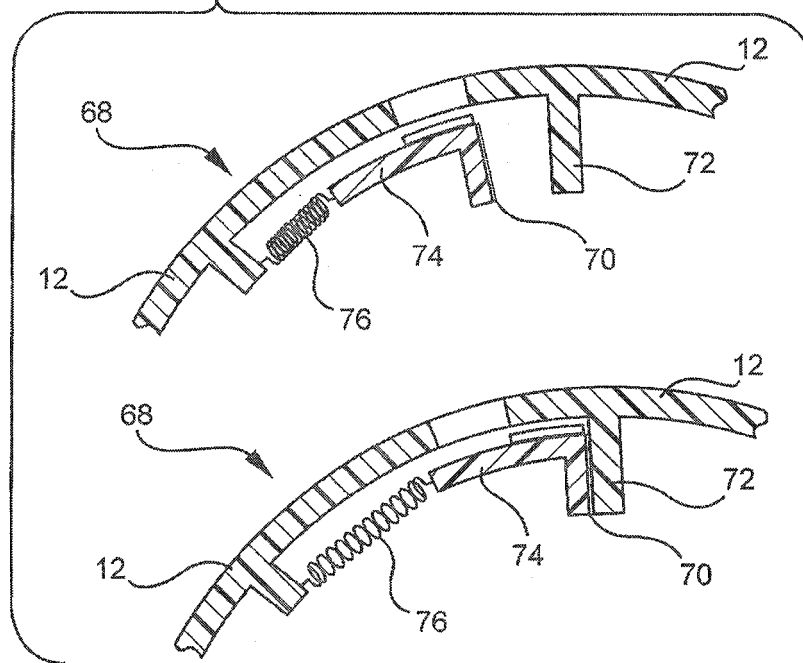


FIG. 6

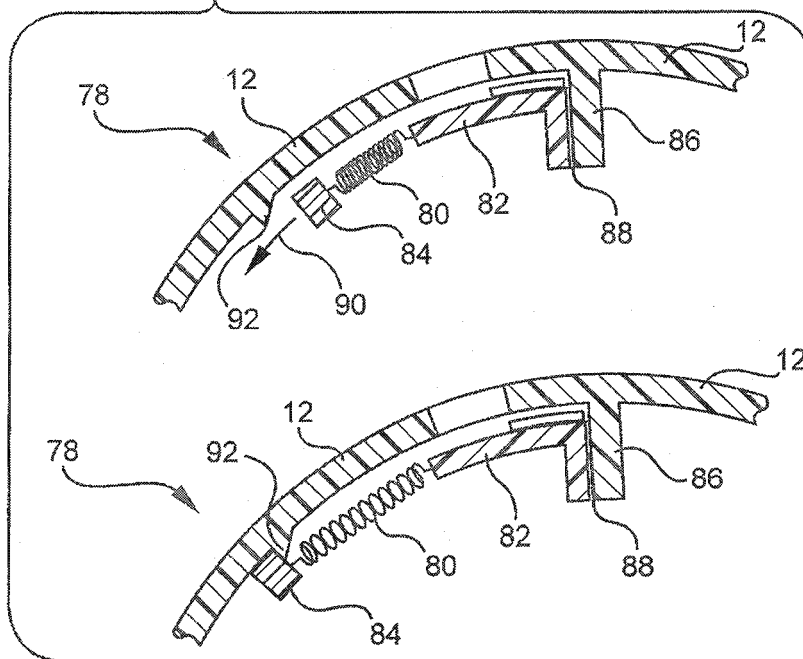


FIG. 7

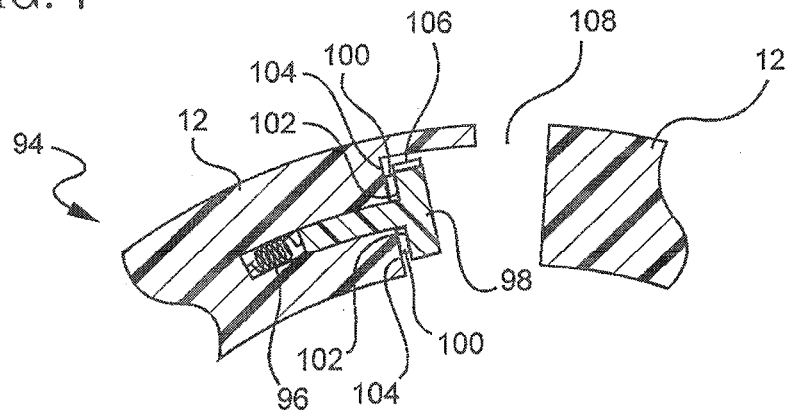


FIG. 8

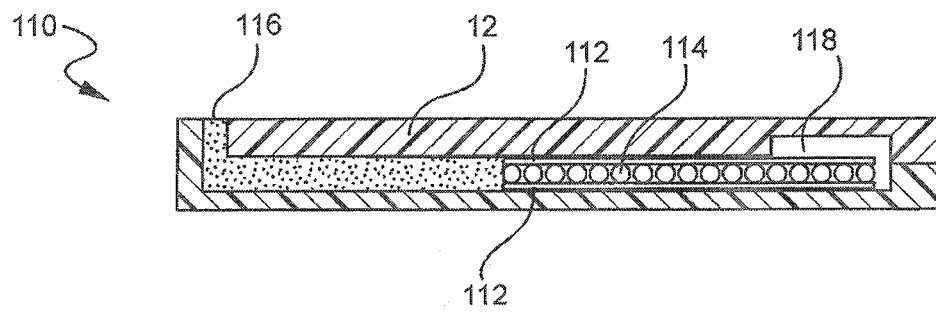


FIG. 9

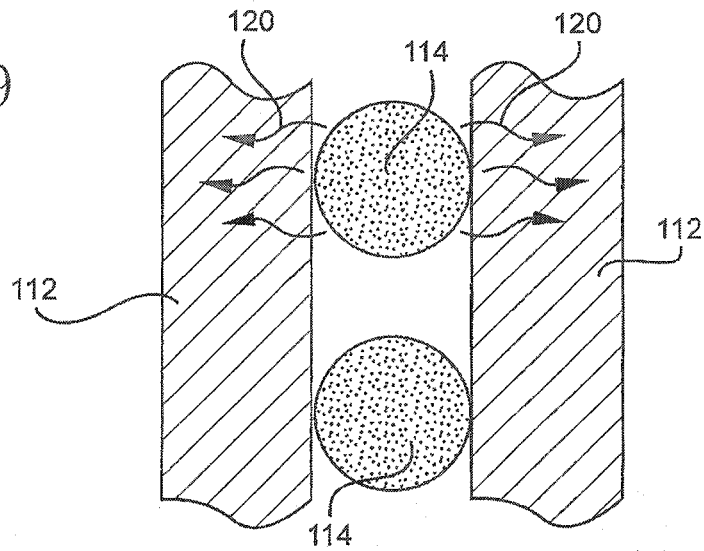


FIG. 10

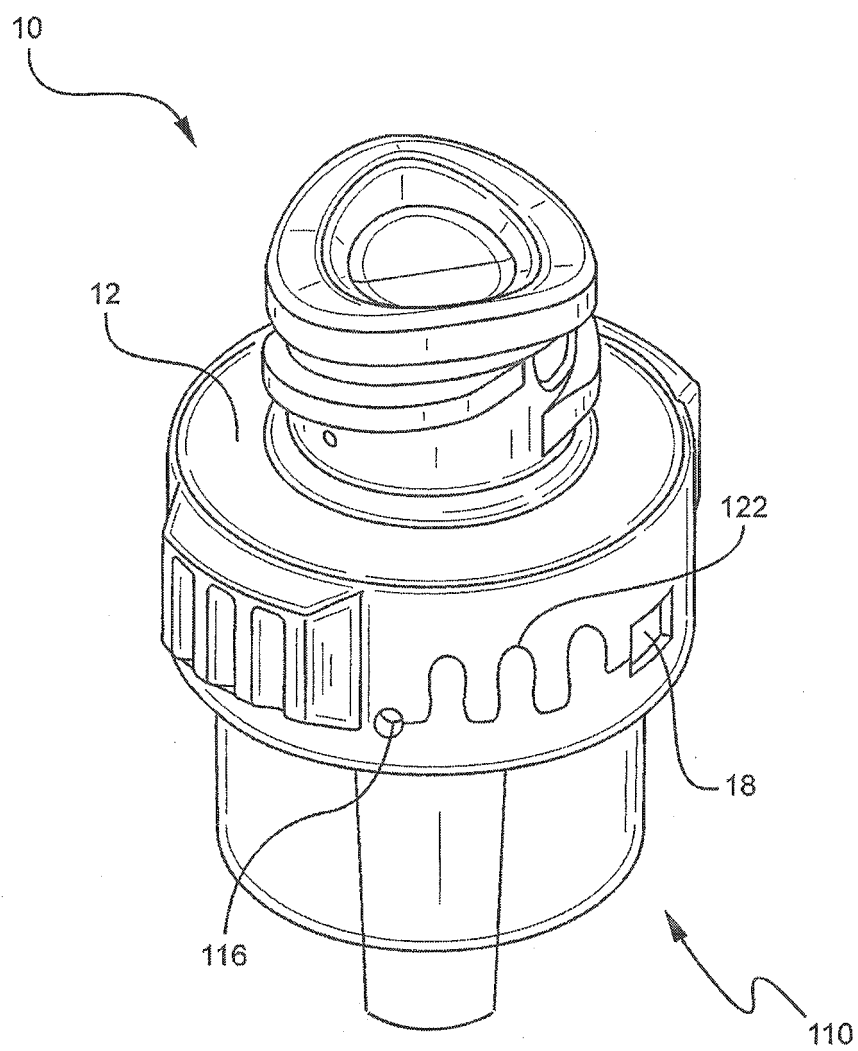


FIG. 11

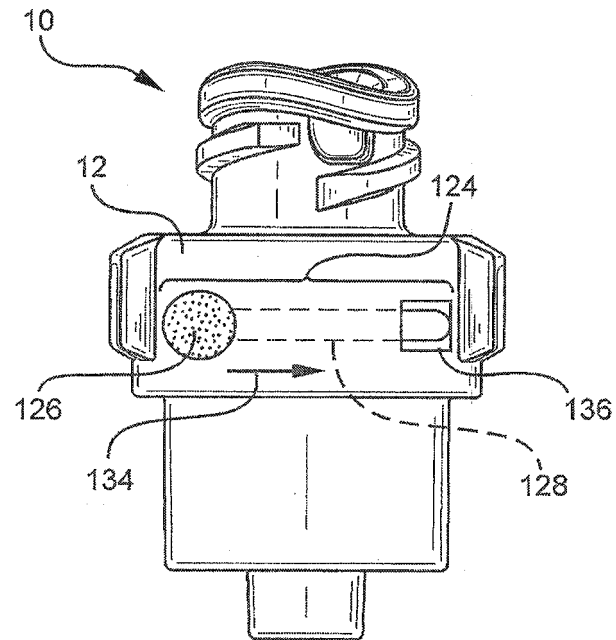


FIG. 12

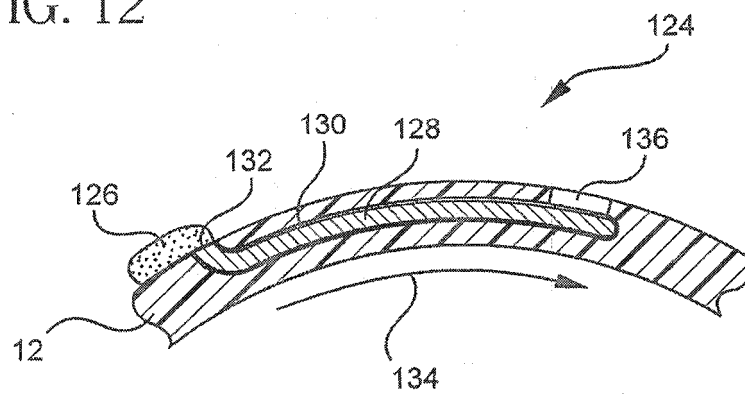


FIG. 13

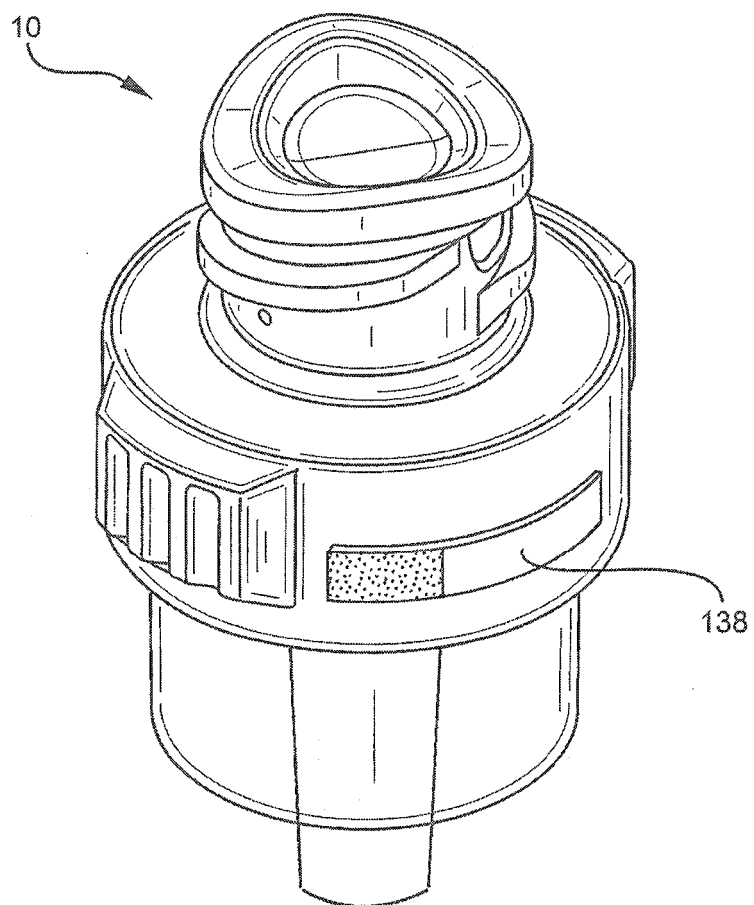


FIG. 14

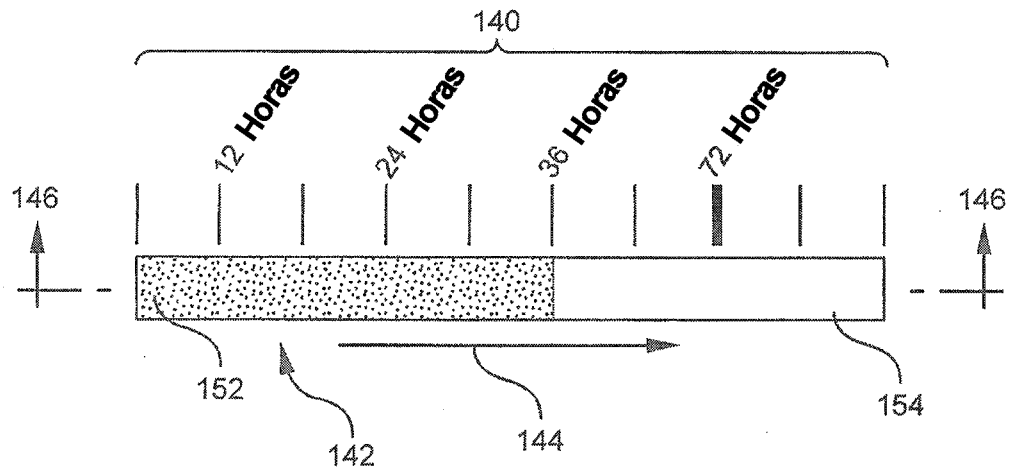


FIG. 15

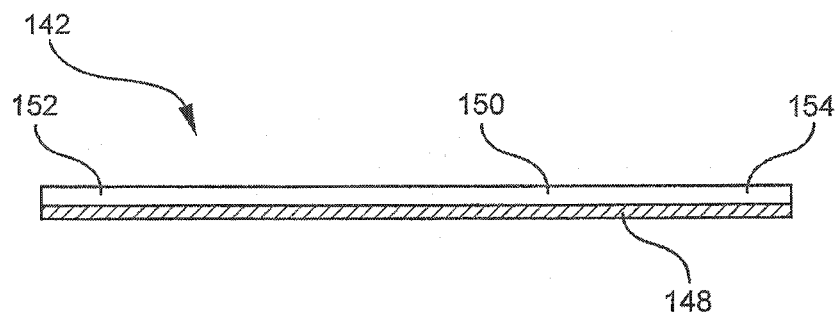


FIG. 16

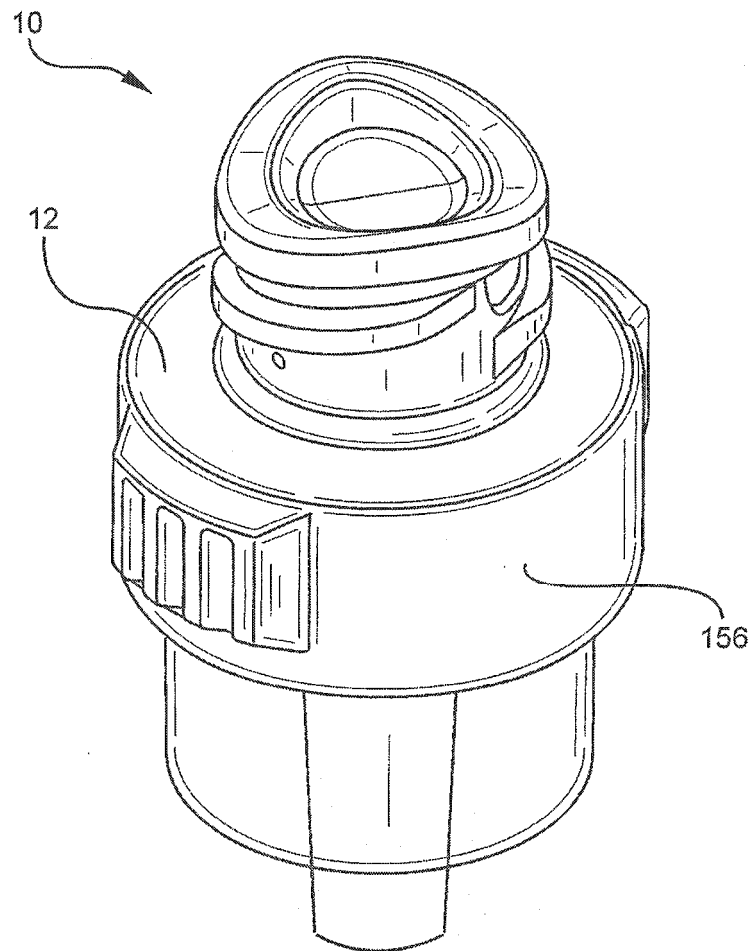


FIG. 17

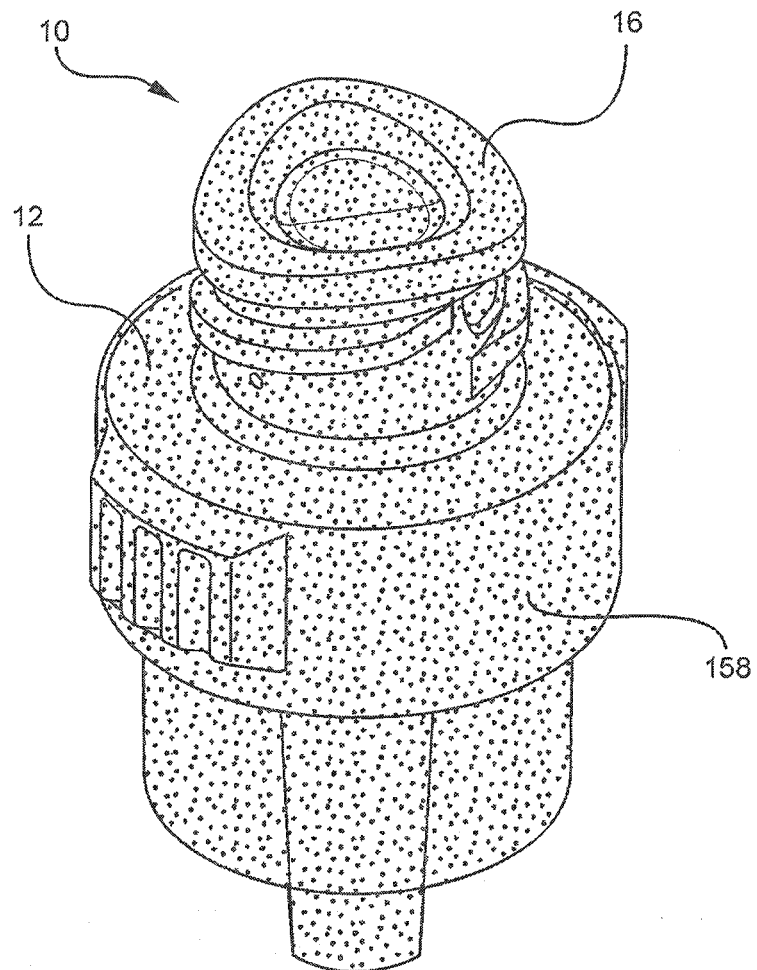


FIG. 18

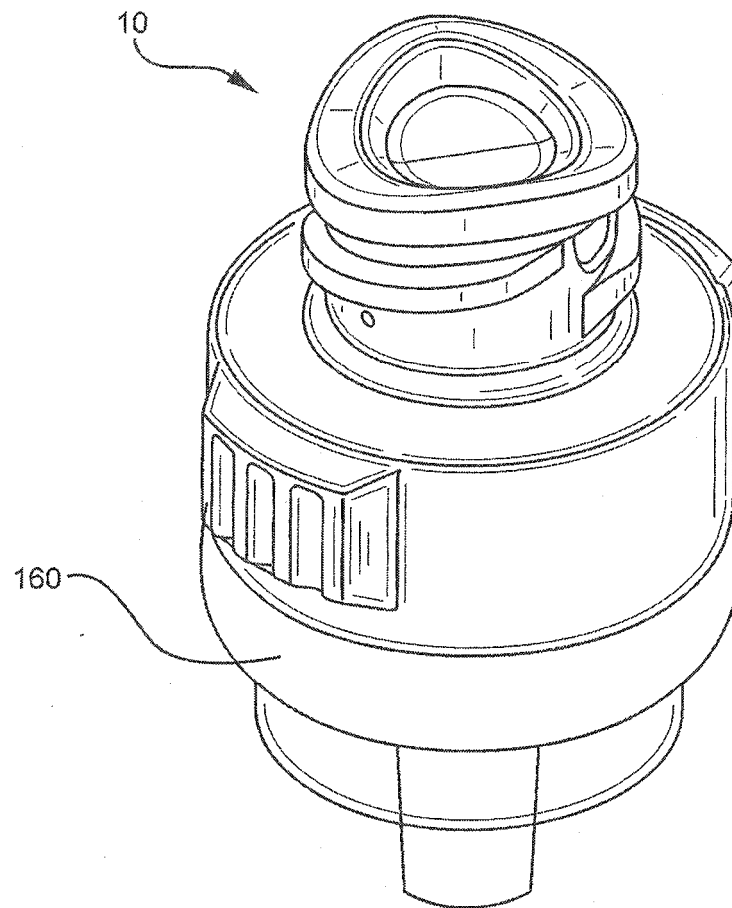


FIG. 19

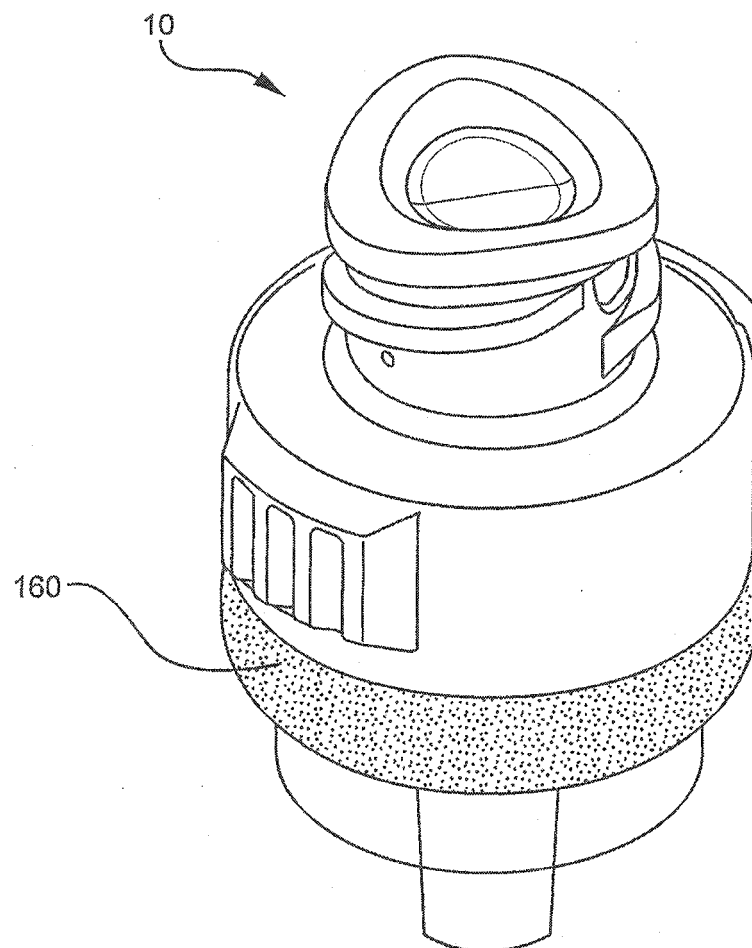


FIG. 20

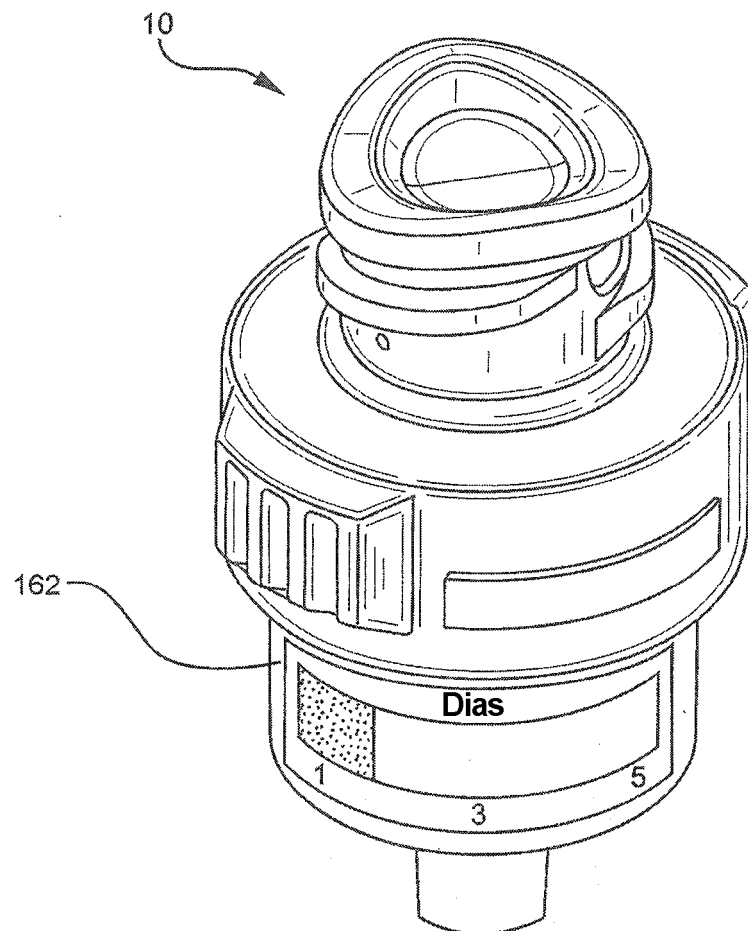


FIG. 21

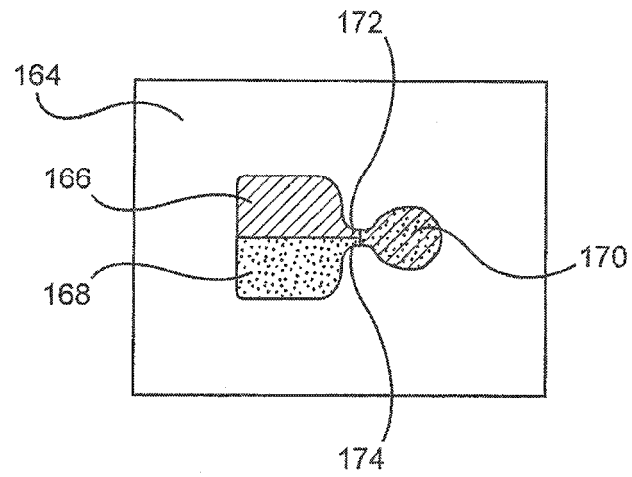


FIG. 22

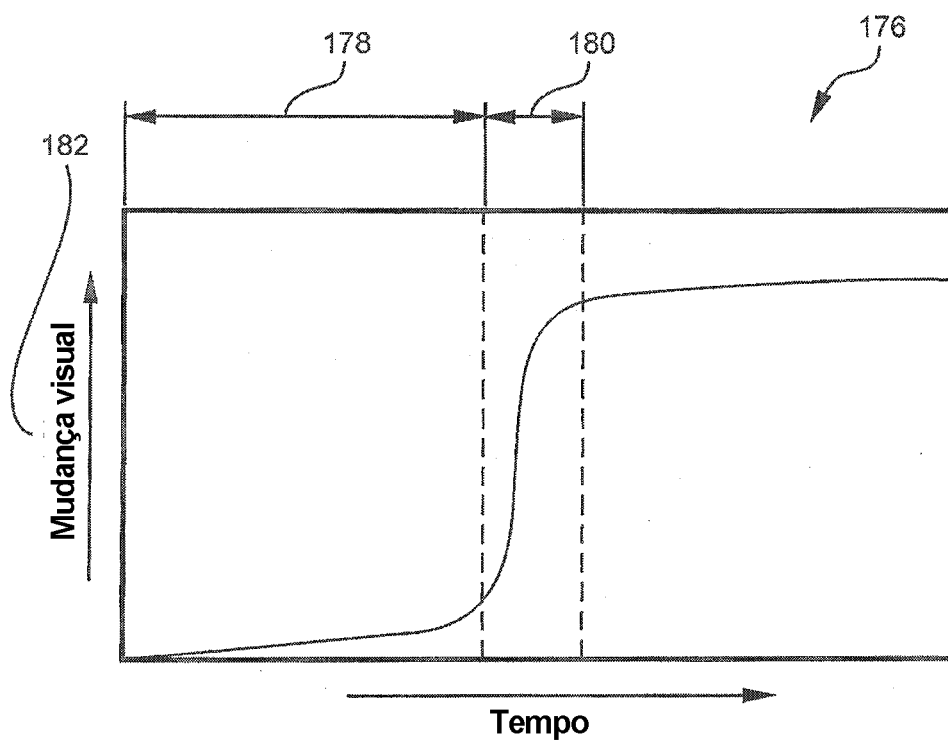


FIG. 23

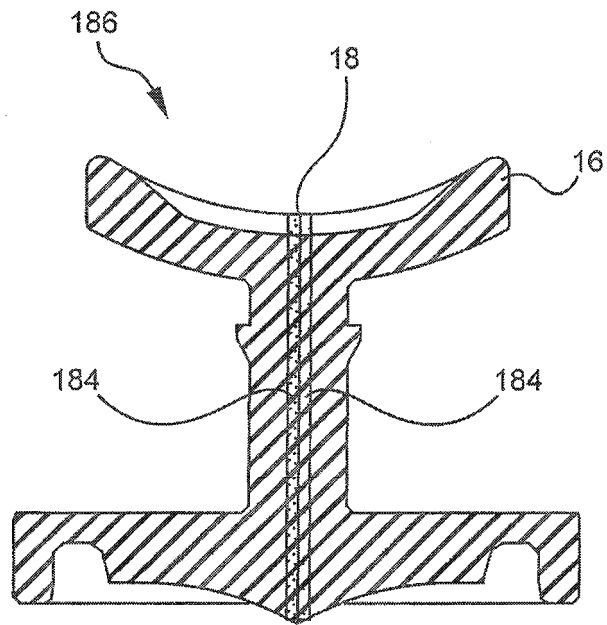


FIG. 24

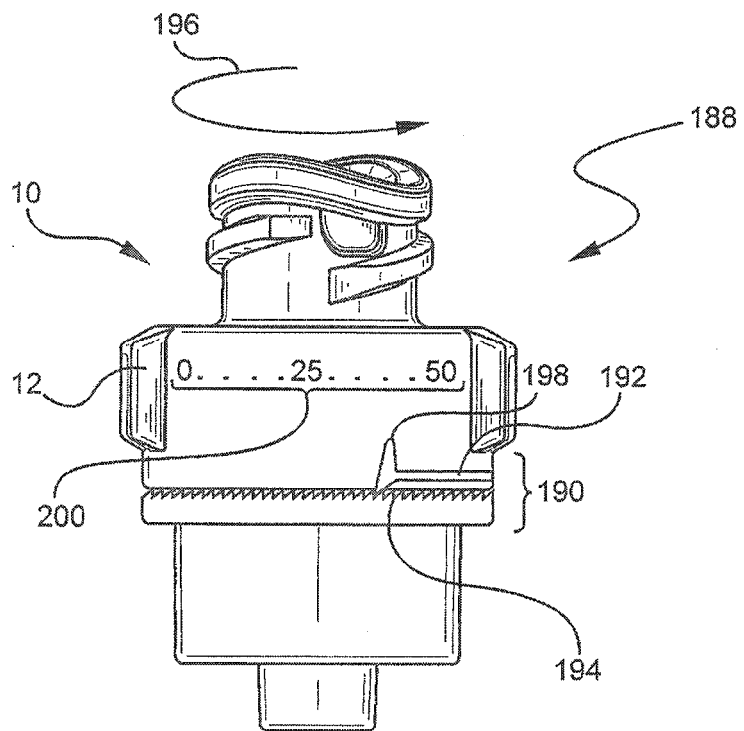


FIG. 25

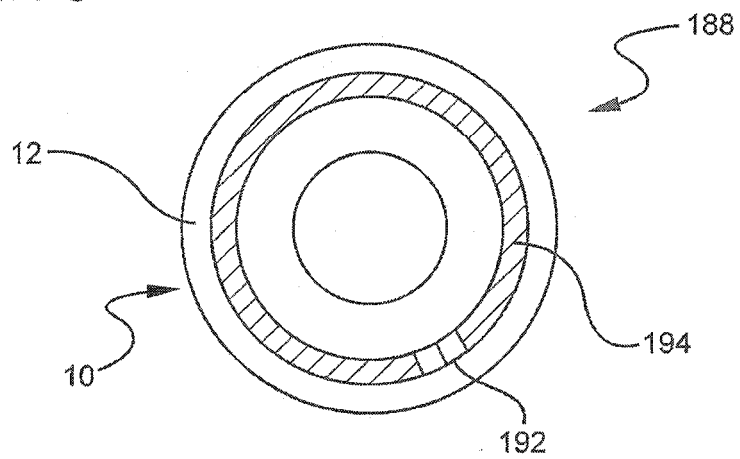


FIG. 26

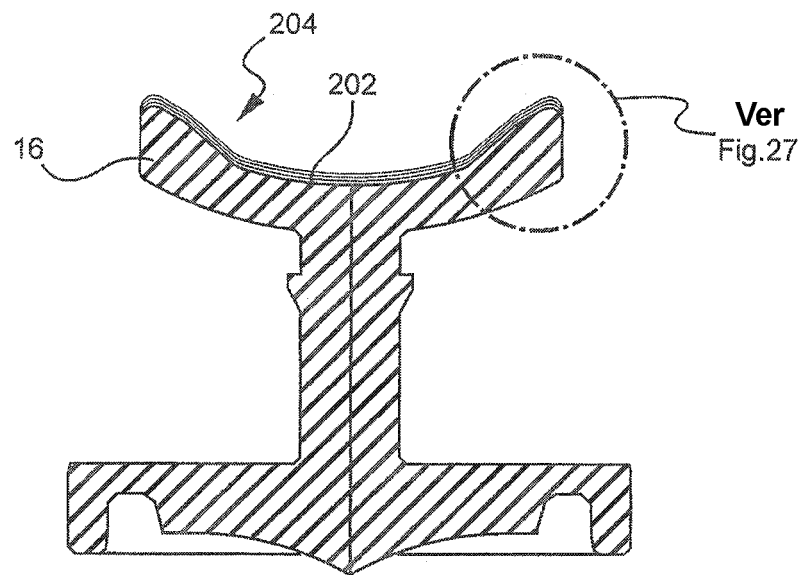


FIG. 27

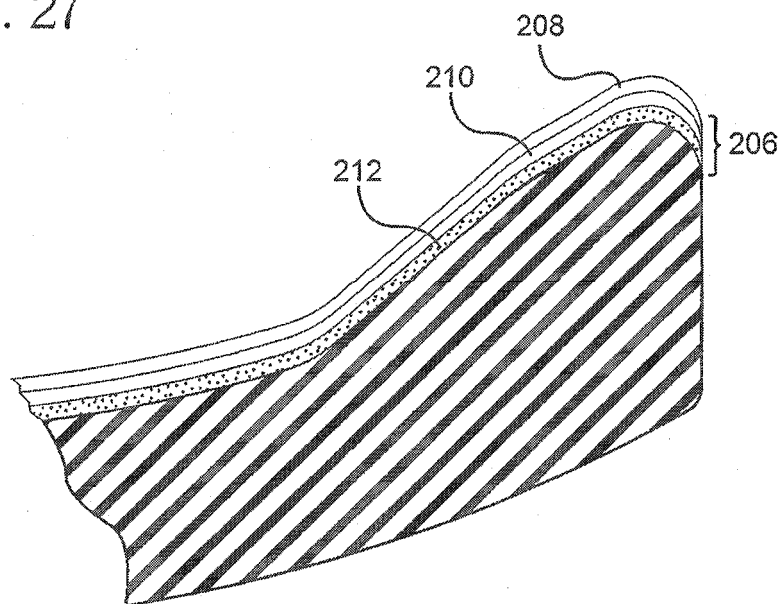


FIG. 28

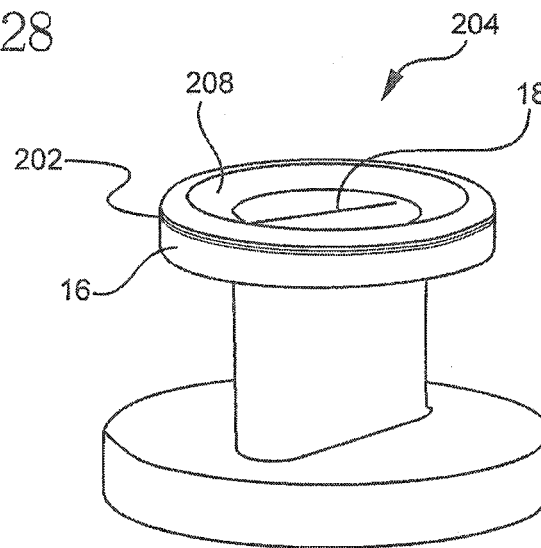


FIG. 29

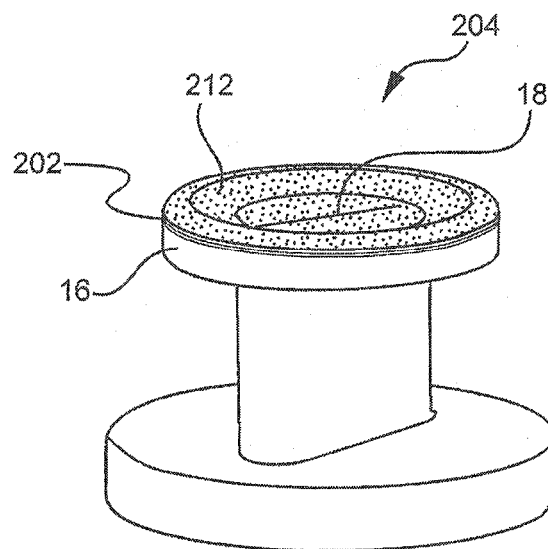


FIG. 30

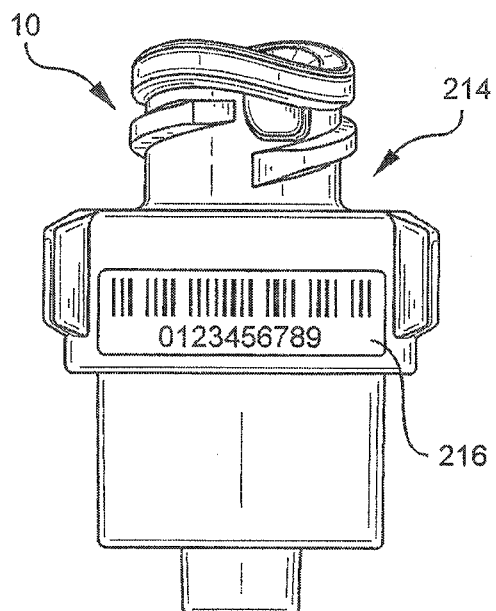


FIG. 31

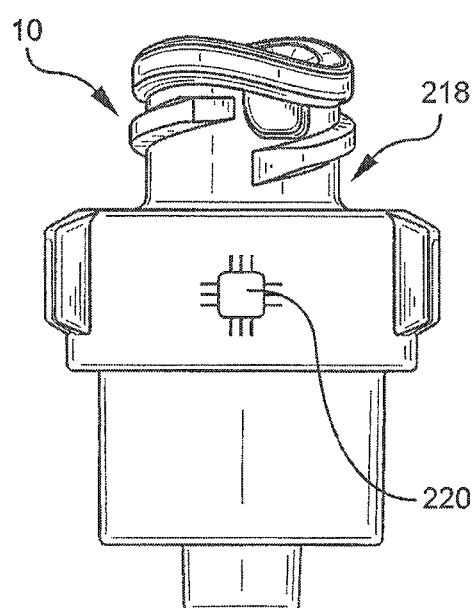


FIG. 32

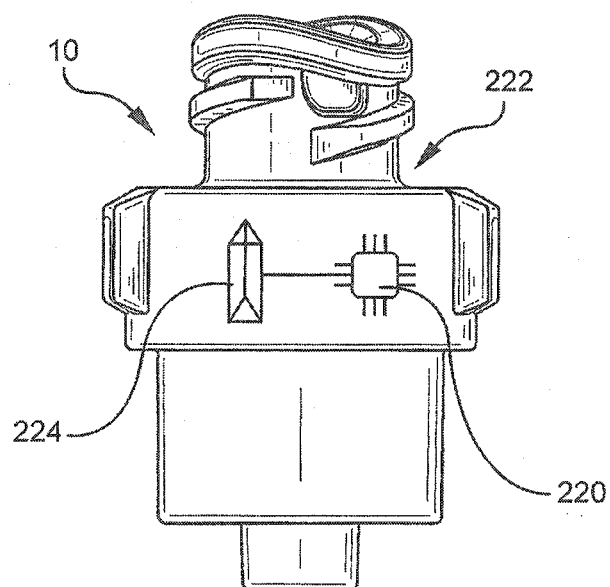


FIG. 33

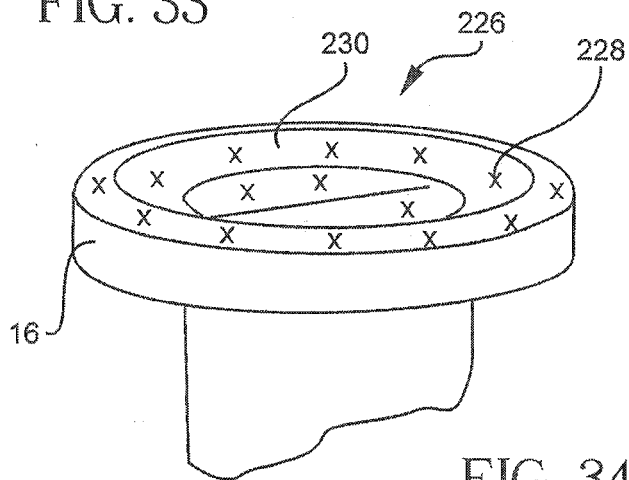


FIG. 34

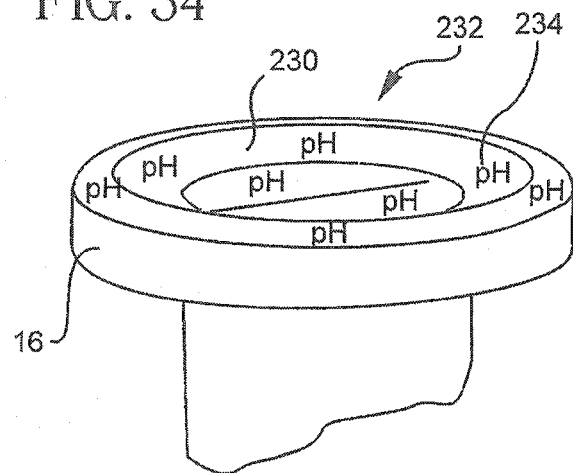


FIG. 35

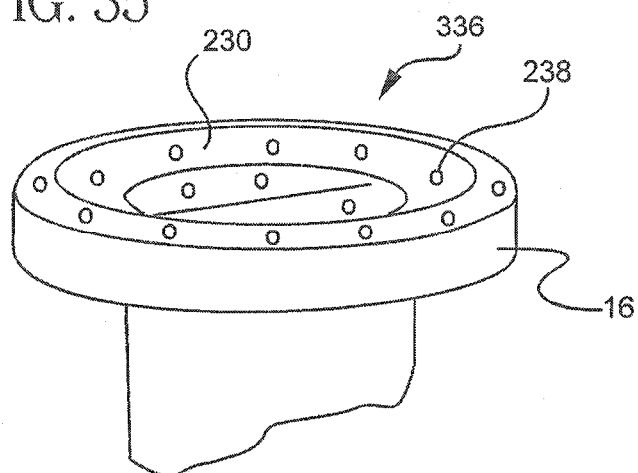


FIG. 36

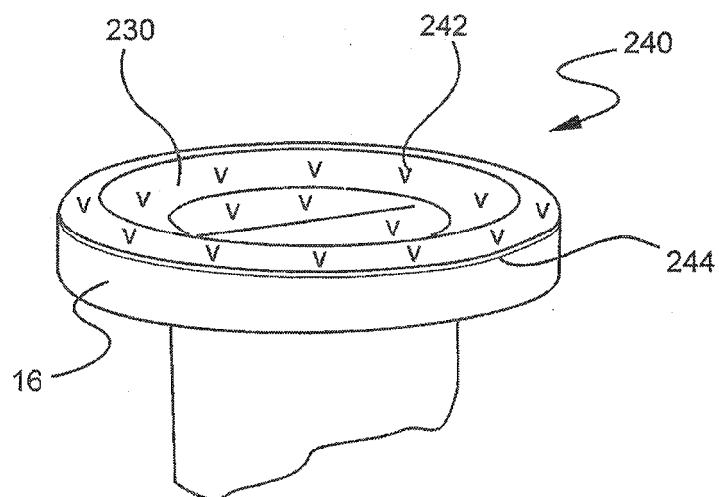


FIG. 37

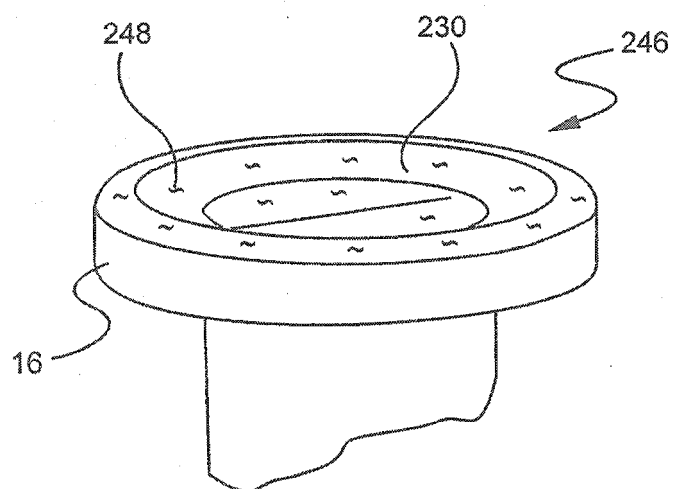


FIG. 38

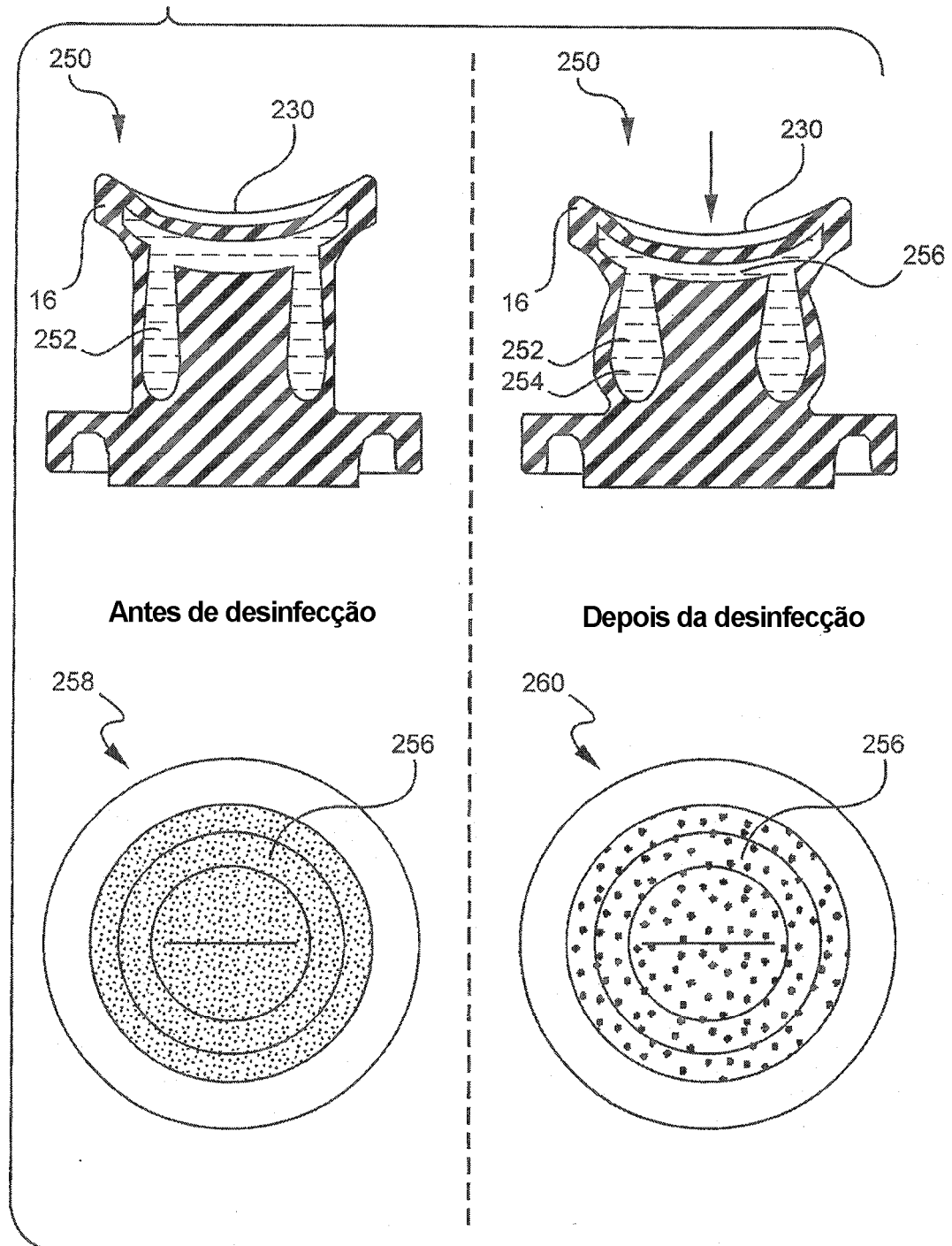


FIG. 39

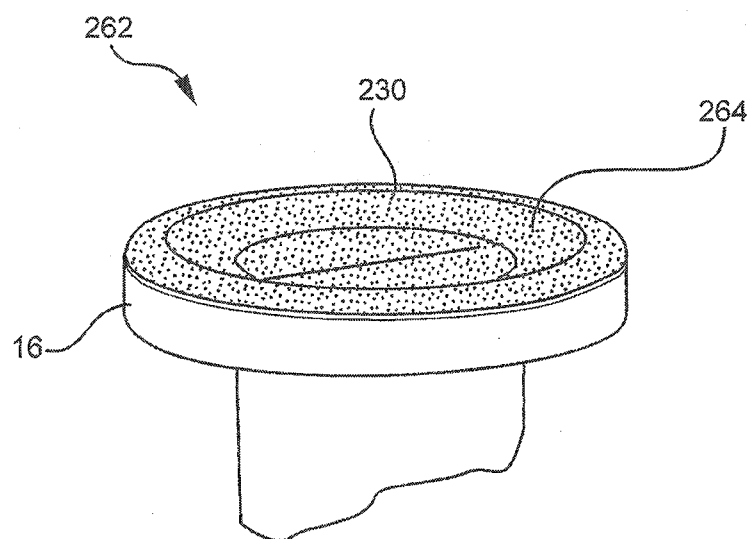


FIG. 40

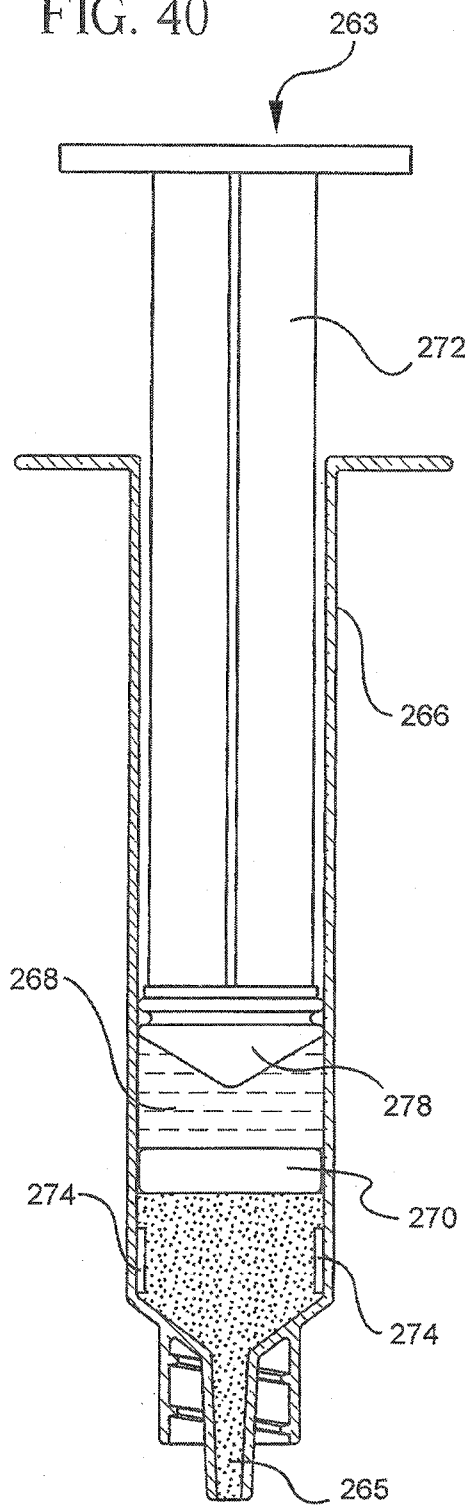


FIG. 41

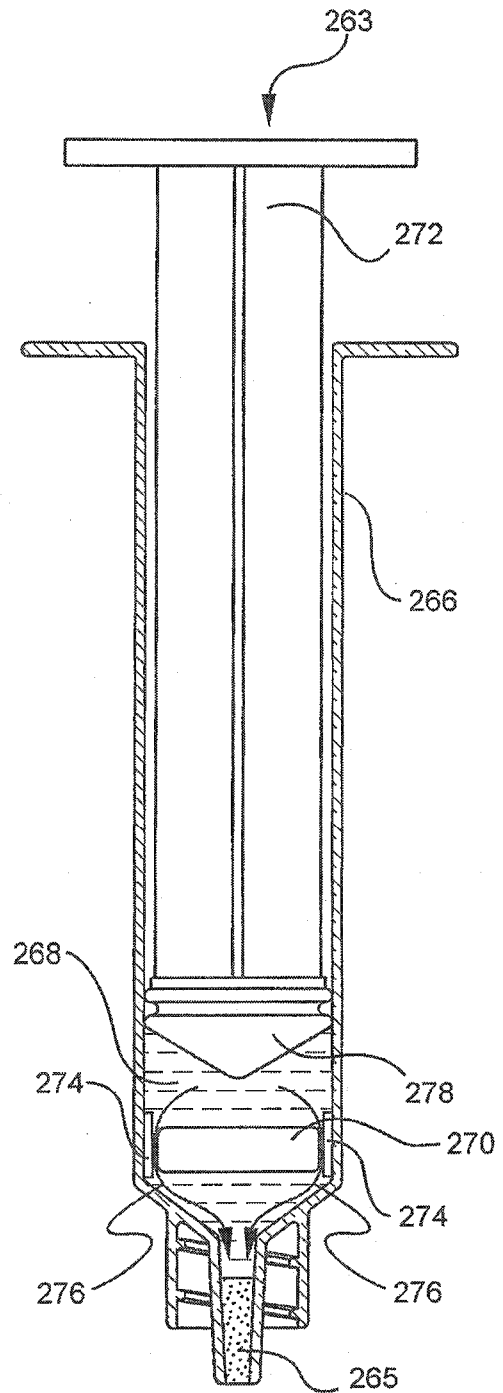


FIG. 42

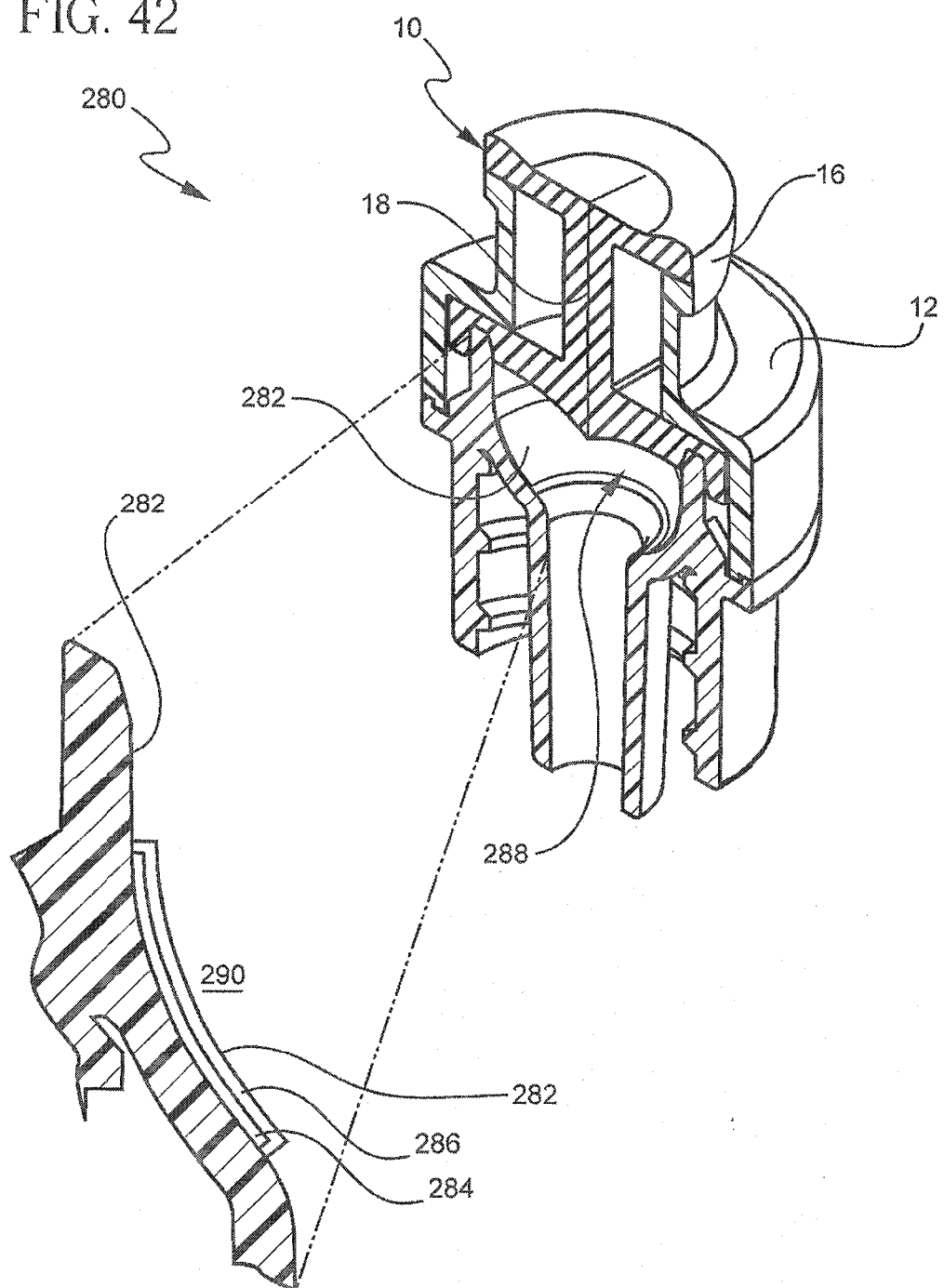


FIG. 43

