

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2008.10.03	(73) Titular(es): UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA	
(30) Prioridade(s): 2007.10.05 IT RM20070521	VIA VIII FEBBRAIO 1848 N. 2 35122 PADOVA	IT
(43) Data de publicação do pedido: 2010.11.17	CONSORZIO RFX	IT
(45) Data e BPI da concessão: 2011.09.14 246/2011	(72) Inventor(es): ANDREA LEONARDI	IT
	VELIKA DELIGIANNI	IT
	EMILIO MARTINES	IT
	MATTEO ZUIN	IT
	ROBERTO CAVAZZANA	IT
	(74) Mandatário: JOSÉ RAUL DE MAGALHÃES SIMÕES	
	AV. ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 131, 7º - C 1700-173	
	LISBOA	PT

(54) Epígrafe: **DISPOSITIVO DE PLASMA PARA O TRATAMENTO DE TECIDOS VIVOS**

(57) Resumo:

DISPOSITIVO DE PLASMA PARA O TRATAMENTO DE TECIDOS VIVOS, CONSTITUÍDO POR UMA CONDUTA ATRAVÉS DA QUAL FLUI UM GÁS NOBRE OU UMA SUBSTÂNCIA SEMELHANTE, NA QUAL, PERTO DA RESPECTIVA ABERTURA DE SAÍDA, ESTÁ INSTALADO UM PAR DE ELÉCTRODOS; ESSE PAR DE ELÉCTRODOS NÃO SÓ APRESENTA UMA DIFERENÇA DE POTENCIAL QUE, AO LONGO DO TEMPO, REGISTA UMA VARIAÇÃO A UMA FREQUÊNCIA ELEVADA, COMO UM DOS ELÉCTRODOS ESTÁ LIGADO A UM POTENCIAL DE REFERÊNCIA, DE MODO A SER GERADO UM PLASMA DE BAIXA TEMPERATURA, O QUE EVITA A OCORRÊNCIA DE DESCARGAS ELÉCTRICAS ENTRE O DISPOSITIVO E O TECIDO QUE ESTÁ A SER SUJEITO AO TRATAMENTO.

RESUMO**DISPOSITIVO DE PLASMA PARA O TRATAMENTO DE TECIDOS VIVOS**

Dispositivo de plasma para o tratamento de tecidos vivos, constituído por uma conduta através da qual flui um gás nobre ou uma substância semelhante, na qual, perto da respectiva abertura de saída, está instalado um par de eléctrodos; esse par de eléctrodos não só apresenta uma diferença de potencial que, ao longo do tempo, regista uma variação a uma frequência elevada, como um dos eléctrodos está ligado a um potencial de referência, de modo a ser gerado um plasma de baixa temperatura, o que evita a ocorrência de descargas eléctricas entre o dispositivo e o tecido que está a ser sujeito ao tratamento.

DESCRIÇÃO

DISPOSITIVO DE PLASMA PARA O TRATAMENTO DE TECIDOS VIVOS

Campo da invenção

A presente invenção diz respeito a um dispositivo para o tratamento de tecidos vivos baseado na tecnologia de plasma.

Estado da técnica

Já é conhecido o recurso ao plasma para o tratamento de tecidos vivos. Concretamente, uma das suas aplicações tem por objectivo conseguir que, fruto de uma interacção entre o plasma e as células, ocorra uma perda de adesão mútua entre células e que essas células se liguem ao seu substrato. Outra aplicação consiste na indução de uma morte celular programada (apoptose).

Por fim, uma outra aplicação do plasma é a esterilização da zona tratada, por meio da destruição das bactérias que aí se encontram, sem causar danos ou lesões significativos nas células que constituem a zona.

Trata-se de efeitos que são obtidos, tanto por meio da variação da corrente, da tensão e da frequência nos dispositivos à base de plasma, como por meio da variação da duração do tratamento.

Em termos concretos, os dispositivos à base de plasma já conhecidos, concebidos de acordo com o estado da técnica, baseiam-se no fluxo de um gás inerte, que passa através de um bico injector ou de uma agulha oca de modo a, devido à diferença de potencial entre ambas, gerar uma descarga eléctrica do tipo "descarga luminescente" ou do tipo "arco eléctrico" entre a referida agulha e a superfície a ser tratada. A geração da descarga eléctrica é proporcionada pela ionização de uma fracção do gás, ou seja, pela geração de plasma. Por outro lado, é o fluxo da corrente que mantém o processo de geração do plasma ao longo do tempo, através da ionização de átomos neutros pelos electrões que transportam essa corrente.

Os referidos dispositivos caracterizam-se por terem uma configuração unipolar, na medida em que a agulha anteriormente referida constitui um eléctrodo, sendo o outro eléctrodo do circuito que é estabelecido constituído pela superfície a ser tratada; isto faz, por um lado, com que o plasma seja gerado no exterior do dispositivo e, por outro lado, com que o tratamento tenha lugar por meio do contacto directo, ou quase directo, entre o plasma e o tecido a ser tratado.

Portanto, é evidente que o potencial do segundo eléctrodo não é irrelevante. Na verdade, o circuito constituído pela agulha e pelo tecido não tem um potencial de referência, o que acarreta o risco de uma possível geração de descargas eléctricas concentradas entre a agulha e o tecido, com a

consequência subsequente de poderem ser causados danos e lesões no próprio tecido.

Outro problema inerente a este tipo de dispositivos prende-se com o facto de, uma vez que a produção de plasma está associada a um aquecimento do gás, quando esse gás é produzido externamente, o fluxo de gás poder ter um efeito potencialmente nocivo sobre o substrato a ser tratado.

Um dispositivo conhecido de acordo com o preâmbulo da reivindicação 1 é revelado na publicação do PCT internacional n.º WO 01/62169. Este aparelho já conhecido, utilizado para a renovação da pele ou para a remoção de tecidos cancerosos, funciona por meio de uma libertação de energia termal mediante a aplicação de impulsos de tensão na gama das centenas de Watts. Ou, por outras palavras, o tecido é submetido a uma tensão térmica durante o tratamento.

Sumário da invenção

A presente invenção tem por objecto superar todas as desvantagens acima mencionadas e disponibilizar um dispositivo para o tratamento de tecidos vivos que tenha por fim obter determinados efeitos, tais como a esterilização, a separação de células, a apoptose de células ou a necrose de tecidos, além de permitir também outras interacções possíveis e não-destrutivas.

O objecto da presente invenção é um dispositivo de plasma para o tratamento de tecidos vivos de acordo com a reivindicação 1.

Como esse dispositivo forma um sistema bipolar que inclui, pelo menos, um par de eléctrodos, necessário para a geração do plasma, trata-se de um dispositivo que pode ser aplicado na esterilização de tecidos evitando que os possíveis substratos sofram danos ou lesões. Em termos específicos, os dois eléctrodos estão ligados a um gerador eléctrico de radiofrequências, estando um desses eléctrodos ligado a um potencial de referência que pode ser equivalente à massa.

Consequentemente, o plasma é produzido no interior do próprio dispositivo, do qual sai um fluxo que consiste substancialmente em moléculas ou átomos neutros e espécies químicas activas, o que, por conseguinte, evita que os eléctrodos entrem em contacto com o substrato a ser tratado.

Uma das vantagens deste dispositivo é a segurança que proporciona devido à ausência de descargas eléctricas entre o dispositivo e o tecido, o qual, dessa forma, não constitui o segundo eléctrodo. Por outro lado, é assegurada uma temperatura baixa do gás, ideal para que o substrato não sofra danos nem lesões durante o tratamento.

Portanto, um objecto específico da presente invenção é um dispositivo de plasma para tratamento de tecidos vivos, tal como descrito, de forma mais detalhada, nas

reivindicações. Nas reivindicações dependentes são divulgadas as formas de realização preferenciais da invenção.

Breve descrição dos desenhos

Outras características e vantagens da invenção tornar-se-ão mais evidentes à luz da descrição detalhada de uma forma de realização preferencial, embora não exclusiva, de um dispositivo de plasma para o tratamento de tecidos vivos, forma de realização essa que é mostrada, por meio de um exemplo não limitativo, com a ajuda dos desenhos anexados à presente, em que a figura 1 mostra o diagrama esquemático de um dispositivo de plasma e em que a figura 2 mostra a tendência decrescente registada pelo número de colónias de bactérias à medida que o tempo de tratamento com o presente dispositivo aumenta, registando-se um decréscimo de 90 % num tratamento com uma duração aproximada de 1 minuto.

Descrição detalhada de uma forma de realização preferencial da invenção

Uma forma de realização preferencial do dispositivo, que é mostrada na figura 1, prevê a existência de um par de eléctrodos 6 e 9, constituído por dois bicos injectores concêntricos, inseridos um dentro do outro, e isolados um do outro por um tubo 7 feito de um material isolante que está colocado entre os dois bicos injectores e que tem um comprimento correspondente ao comprimento do eléctrodo 9. O bico injector interior 6 forma a conduta através da qual o

gás flui e termina no interior do bico injector 9, de modo a que seja formada uma zona especial 12 para a geração do plasma. Assim sendo, o plasma é gerado entre o referido tubo 7, feito de material isolante, e as entradas de ambos os eléctrodos.

A entrada do bico injector que forma o eléctrodo interior 6 está coberta por uma grelha 10, feita de material condutor, e a entrada do bico injector que forma o eléctrodo exterior 9, por sua vez, está coberta por uma grelha 11, igualmente feita de material condutor. Ambas as grelhas estão galvanicamente ligadas aos respectivos eléctrodos. As referidas grelhas foram concebidas de modo a melhorarem a geração de plasma e, no que se refere à sua aplicação específica, estão colocadas a uma distância uma da outra que está compreendida entre as poucas décimas de milímetro e algumas dezenas de milímetros.

Os referidos eléctrodos e, por conseguinte, as respectivas grelhas, estão sujeitos a uma diferença de potencial, uma vez que estão ligados electricamente ao referido gerador eléctrico 1, que é concretamente constituído por um gerador eléctrico de radiofrequências, por meio de um circuito de acoplamento 2, designado por Rede de Correspondência ("Matching Network") e que serve, não só para minimizar a potência reflectida para o gerador eléctrico, como também para aumentar a tensão para os valores necessários para a ionização do gás.

Dentre os dois eléctrodos, prefere-se que o eléctrodo 9 e a grelha 11 estejam ligados galvanicamente ao potencial de massa.

A saída livre do eléctrodo interior 6 está equipada com uma junta de baioneta 5, do tipo já conhecido, para uma ligação fácil do dispositivo à referida fonte de gás.

Ambas as grelhas podem ser planas, côncavas ou convexas, embora se prefira que a grelha 11 seja plana e a que a grelha 10 seja convexa, estando essa convexidade voltada na direcção da grelha 11. Os eléctrodos 6 e 9, que estão reciprocamente isolados pelo tubo de isolamento 7, são mantidos no lugar por uma estrutura de suporte 8.

Dessa forma, o fluxo de gás 5 é introduzido no dispositivo através da referida junta, fluindo no interior do eléctrodo interior 6 até à extremidade em que está instalada a grelha 10. Ao fluir através da zona 12, o gás é transformado em plasma pela acção do campo eléctrico que é induzido pelo gerador nas grelhas e que, ao longo do tempo, varia numa frequência compreendida entre 1 e 30 MHz, e apresenta uma diferença de potencial da ordem de um kV.

O gerador fornece uma potência da ordem dos dez W, mas que está compreendida entre 1 e 30 W, tendo, idealmente, uma potência de 10 W; uma fracção considerável dissipa-se no interior do circuito de acoplamento. O plasma que flui para o exterior do dispositivo atinge o substrato da célula a ser tratado.

Alguns dos gases preferidos são o hélio, o argon misturado com ar, o oxigénio, o nitrogénio e suas misturas e/ou de outros gases, de modo a que seja obtido um fluxo no intervalo compreendido entre 0,1 e 5 litros por minuto. Em termos concretos, o uso de gases nobres pode ser evitado, por exemplo, através do aumento da diferença de potencial entre os eléctrodos.

Por conseguinte, o referido dispositivo pode ser utilizado, entre outros, em tratamentos destinados à esterilização do substrato, designadamente, por exemplo, para a terapia ou para a prevenção de infecções, em tratamentos que tenham por objectivo a separação das células do substrato e em tratamentos destinados a induzir a apoptose das células.

Um método de aplicação preferencial prevê que a distância ideal entre a grelha exterior 11 e o substrato a ser tratado possa variar entre os 0 e os 2 cm, prevendo ainda, no que se refere ao tempo de aplicação ideal, um intervalo compreendido entre os 10 segundos e os 5 minutos. O valor baixo da potência acoplada ao plasma assegura, de forma vantajosa, que este último seja gerado sem que tenha lugar um aquecimento significativo do fluxo de gás. Isto faz com que o grau de ionização do plasma seja reduzido, ou seja, com que a maior parte do gás se mantenha, tanto sob a forma de moléculas ou de átomos neutros, como num estado de não equilíbrio, caracterizado por ter uma população de electrões com uma temperatura elevada, na ordem de alguns electrões-volts, ou seja, de algumas dezenas de milhares de graus Kelvin, e também por ter uma população de iões à temperatura

ambiente. Normalmente, um plasma que apresenta estas características é definido como um "plasma de baixa temperatura". Trata-se de um tipo de características que permite prevenir a ocorrência de qualquer dano ou lesão térmico no substrato a ser tratado.

Por outro lado, a inclusão de, pelo menos, um par de eléctrodos sujeitos a uma diferença de potencial conhecida - estando um eléctrodo (e, de preferência, o exterior) definido para um potencial de massa - garante a ausência total de descargas eléctricas entre o dispositivo e o substrato, evitando dessa forma lesões e danos subsequentes nesse substrato.

Resultados experimentais de uma aplicação no campo da oftalmologia.

O dispositivo foi aplicado a suspensões bacterianas em caldo Luria, colocadas em recipientes, durante períodos variáveis compreendidos entre 30 segundos e 5 minutos. Foram mantidas algumas amostras de controlo não tratadas nas mesmas condições de temperatura que as das amostras expostas ao plasma. Após o tratamento, cada amostra foi colocada numa placa de Petri com um substrato de ágar apropriado, tendo sido incubada a 37°C durante dezasseis horas. O número de colónias cultivado em cada placa de cultura foi considerado representativo do número de bactérias que sobreviveu ao tratamento. Os testes foram levados a cabo com a bactéria *Escherichia Coli*. O gráfico representa o número de colónias bacterianas residuais à medida que o tempo de exposição varia

(o valor para $t = 0$ é o correspondente às amostras de controlo). Na figura 2 pode ser observado um decréscimo nítido do número de colónias à medida que o tempo de tratamento aumenta, tendo-se registado um decréscimo de 90 % após um tempo de tratamento de cerca de 1 minuto.

Foi igualmente efectuado um tratamento no olho de um porco no qual tinha sido previamente induzida uma úlcera bacteriana da córnea. Após um período de tratamento de 2 minutos, e por comparação com as amostras de controlo, foi notada neste teste uma redução de 70% na carga bacteriana, não tendo o exame histológico com um microscópio óptico detectado quaisquer alterações na estrutura celular da superfície da córnea.

Os modos específicos aqui descritos para a realização desta invenção não limitam o seu conteúdo, na qual estão incluídas todas as variantes da invenção que estejam em conformidade com as reivindicações.

Lisboa, 9 de Dezembro de 2011

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo de plasma para o tratamento de tecidos vivos, que inclui:

- um par de eléctrodos (6 e 9), um dos quais está ligado a um potencial de referência;

- um gerador eléctrico (1), ligado aos referidos eléctrodos e concebido de modo a gerar entre esses eléctrodos uma diferença de potencial que varia com o tempo;

- uma conduta, uma extremidade da qual está ligada a uma fonte de gás e a outra extremidade contém os referidos eléctrodos, de modo a que o plasma seja gerado imediatamente antes de sair da conduta, caracterizado por o referido gerador eléctrico ser um gerador eléctrico de radiofrequências com uma gama de potências compreendida entre 1 e 30 W.

2. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a referida fonte de gás fornecer uma mistura de gás.

3. Dispositivo de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por a referida mistura de gás incluir gases nobres, como por exemplo, árgon e/ou hélio e/ou néon.

4. Dispositivo de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por a referida mistura de gás incluir gases reactivos, como

por exemplo, oxigénio e/ou nitrogénio e/ou vapor e/ou outros gases, em função das aplicações específicas.

5. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o referido par de eléctrodos ser constituído por um eléctrodo interior e por um eléctrodo exterior, electricamente isolados um do outro por meio de um tubo de isolamento (7) e mantidos no lugar por uma estrutura de suporte (8), definindo dessa forma o referido par dois bicos injectores concêntricos (6 e 9).

6. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o referido gerador eléctrico (1) ser um gerador de alta frequência.

7. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, que dispõe ainda de um circuito de acoplamento (2) que se destina a minimizar a potência reflectida para o gerador eléctrico (1) e a aumentar a tensão até valores indicados para a ionização do gás.

8. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o potencial de referência ser a massa.

9. Dispositivo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por o referido eléctrodo interior (6) dispor de uma entrada que termina no interior do eléctrodo exterior (9).

10. Dispositivo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por a entrada do eléctrodo interior (6) estar

coberta por uma grelha feita de um material condutor (10) e que está galvanicamente ligada ao eléctrodo interior

11. Dispositivo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por o referido eléctrodo exterior (9) ter uma entrada que está coberta por uma grelha feita de um material condutor (11) e que está galvanicamente ligada ao eléctrodo exterior

12. Dispositivo de acordo com uma das reivindicações 10 ou 11, caracterizado por as referidas grelhas (10 e 11) serem planas, côncavas ou convexas.

13. Dispositivo de acordo com a reivindicação 12, caracterizado por a distância entre as referidas grelhas se situar num intervalo compreendido entre as poucas décimas de milímetro e algumas dezenas de milímetros.

14. Dispositivo de acordo com a reivindicação 12, caracterizado por a referida grelha exterior (11) ser plana e de a referida grelha interior (10) ser convexa, estando essa convexidade voltada na direcção da grelha (11).

15. Dispositivo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por o comprimento do referido tubo de isolamento (7) corresponder ao comprimento do bico injector que forma o eléctrodo exterior (9).

16. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o referido gerador eléctrico ter uma potência ideal de 10 W.

17. Dispositivo de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por o conjunto constituído pelo gerador eléctrico e pelo referido circuito de acoplamento ter sido concebido para gerar uma diferença de potencial entre os referidos eléctrodos da ordem de um kV e uma frequência compreendida entre 1 e 30 MHz.

18. Dispositivo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o fluxo de gás que passa através da referida conduta estar compreendido no intervalo entre os 0,1 e os 5 litros por minuto.

Lisboa, 9 de Dezembro de 2011

1/1

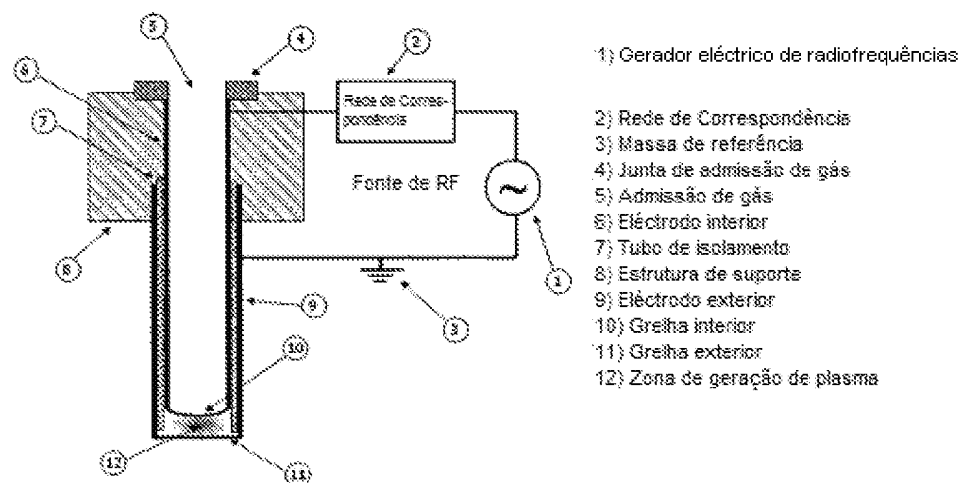


Fig. 1

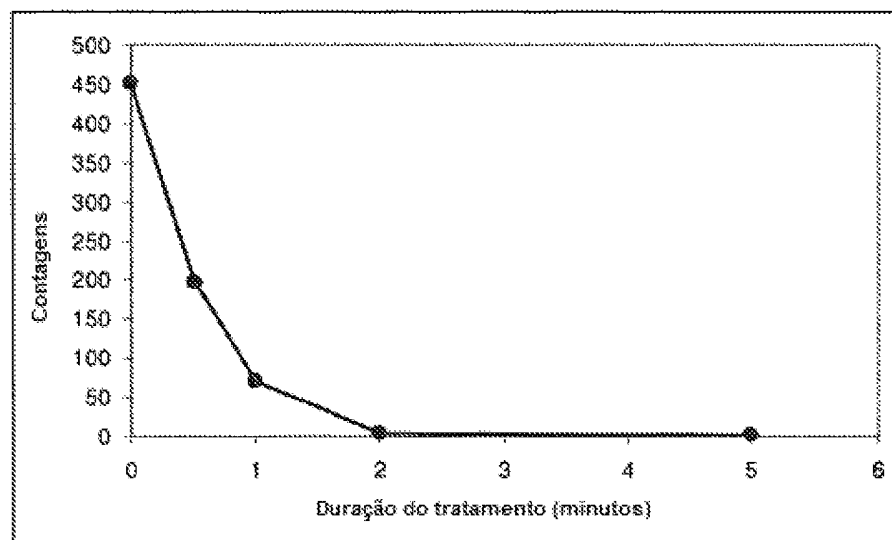


Fig. 2