



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

(21) PI 0718106-0 A2



(22) Data de Depósito: 28/08/2007
(43) Data da Publicação: 05/11/2013
(RPI 2235)

(51) Int.Cl.:
A61F 13/42
G01N 33/52

(54) Título: ARTIGO ABSORVENTE CONTENDO
DISPOSITIVO PARA ENSAIO DE FLUXO LATERAL

(57) Resumo:

(30) Prioridade Unionista: 30/10/2006 US 11/589,671

(73) Titular(es): Kimberly-Clark Worldwide, Inc.

(72) Inventor(es): Xuedong Song

(74) Procurador(es): Orlando de Souza

(86) Pedido Internacional: PCT IB2007053462 de 28/08/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2008/053390de
08/05/2008

ARTIGO ABSORVENTE CONTENDO DISPOSITIVO PARA ENSAIO DE FLUXO LATERAL

HISTÓRICO DA INVENÇÃO

Vários testes estão sendo desenvolvidos para detectar
5 componentes na urina. Tais testes podem prover informações
com relação à saúde como um todo, bem como prover uma
indicação de um problema de saúde. Quando administrados
escalonadamente, tais testes também podem ser capazes de
prover uma indicação precoce de um problema de saúde, o que
10 pode ser muito vantajoso para um tratamento eficaz. Por
meio de exemplo, o teste da urina pode ser usado para
detectar infecções do trato urinário, diabetes (incluindo
cetoacidose diabética), parasitas, desidratação, defeitos
da dieta, câncer, pressão sanguínea alta, doença renal,
15 asma, enfisema grave, alcoolismo, lúpus eritematoso
sistêmico (SLE), glomerulonefrite e leucemia.

Tais testes podem ser realizados por coleta voluntária
do paciente e provisão de uma amostra. Contudo, as amostras
de urina coletadas pelo paciente podem não ser prontamente
20 disponíveis com determinados indivíduos de teste, tais como
crianças, adultos idosos e pacientes lesionados ou não
ambulatoriais. Adicionalmente, pode ser preferível coletar
e testar as amostras de urina destes indivíduos em
determinadas horas ou condição, quando o paciente não está
25 necessariamente na presença de um médico ou de pessoal
especialmente treinado. Frequentemente, tais indivíduos
podem receber uma fralda ou outro artigo absorvente para
coletar a urina e prover o descarte de modo higiênico.
Naturalmente, estes artigos devem ser periodicamente
30 verificados para determinar se a urina e outro resíduo

corpóreo foi coletado.

Desenvolvimentos específicos foram providos para coleta e detecção de amostras de urina usando uma fralda e/ou um artigo absorvente. Por meio de exemplo, a Patente US número 6.713.660 indica um artigo descartável que inclui um biossensor adaptado para detectar um analito biológico específico no resíduo corpóreo. A Patente US número 6.203.496 revela uma fralda descartável possuindo um ou mais reagentes químicos aplicados à região absorvente que mudam de cor quando determinados componentes estão presentes. Patente US número 5.468.236 indica um produto absorvente descartável que inclui um dispositivo quimicamente reativo que é aplicado, por exemplo, a uma ou mais camadas do produto absorvente.

A despeito destes desenvolvimentos para os artigos absorventes, ainda permanece uma necessidade. Um artigo absorvente que inclua um dispositivo não apenas capaz de testar um fluido corpóreo tal como urina quanto a um ou mais componentes específicos, porém também equipado para indicar que tal fluido foi coletado e testado seria especificamente benéfico. Adicionalmente, um artigo absorvente que possa também prover, em determinadas concretizações, um teste de urina eficaz para detectar e reportar infecções do trato urinário também seria especificamente benéfico.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

De acordo com uma concretização da presente invenção, é revelado um artigo absorvente para recepção de um fluido corpóreo suspeito de conter um analito. O artigo compreende uma camada substancialmente impermeável a líquido; uma

camada permeável a líquido; um núcleo absorvente posicionado entre a camada substancialmente impermeável a líquido e a camada permeável a líquido, e um dispositivo para ensaio de fluxo lateral integrado ao artigo e posicionado, tal que o dispositivo está em comunicação de fluido com o fluido corpóreo, quando fornecido pelo usuário do artigo. O dispositivo para ensaio de fluxo lateral compreende um meio cromatográfico que define uma zona de detecção, a zona de detecção sendo configurada para exibir um sinal indicativo da presença ou ausência do analito no fluido corpóreo.

De acordo com outra concretização da presente invenção, é revelado um método para detectar a presença de um analito em um fluido corpóreo. O método compreende provisão de um artigo absorvente possuindo um dispositivo para ensaio de fluxo lateral, o dispositivo para ensaio de fluxo lateral compreendendo um meio cromatográfico que define uma zona de detecção, a zona de detecção sendo configurada de modo a prover um sinal de detecção visual indicativo da presença ou ausência do analito dentro do fluido corpóreo. O artigo absorvente é contatado com o fluido corpóreo, e a zona de detecção é observada quanto ao sinal de detecção visual.

Outras características e aspectos da presente invenção serão descritos em mais detalhes a seguir.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Uma revelação plena da presente invenção, incluindo o melhor modo de realização da mesma, dirigida a um versado na técnica comum, é estabelecida mais especificamente no relatório descritivo que faz referência às figuras apenas,

onde:

A figura 1 é uma vista explodida de uma concretização exemplar de acordo com a presente invenção.

5 A figura 2 é uma vista em perspectiva é uma vista em corte parcial de outra concretização exemplar de acordo com a presente invenção.

A figura 3 é uma vista em perspectiva é uma vista em corte parcial de outra concretização exemplar de acordo com a presente invenção.

10 A figura 4 é uma vista em perspectiva de outra concretização exemplar de acordo com a presente invenção.

A figura 5 é uma vista em perspectiva de outra concretização exemplar de acordo com a presente invenção.

15 A figura 6 é uma vista em perspectiva que provê um exemplo de um dispositivo para ensaio de fluxo lateral que pode ser empregado em determinadas concretizações exemplares da presente invenção.

O uso repetido de caracteres de referência no presente relatório descritivo e desenhos pretende representar as
20 mesmas características ou elementos análogos da invenção.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS CONCRETIZAÇÕES REPRESENTATIVAS

Será feita referência agora em detalhes às várias concretizações da invenção, um ou mais exemplos das mesmas sendo estabelecidos a seguir. Cada exemplo é provido como
25 explicação e não como limitando a invenção. De fato, ficará claro aos versados na técnica que inúmeras modificações e variações podem ser realizadas na presente invenção, sem com isto fugir do espírito e escopo da invenção. Por exemplo, os aspectos ilustrados ou descritos como parte de
30 uma concretização, podem ser usados em outra concretização

de modo a se tornar uma concretização adicional. Assim, pretende-se que a presente invenção cubra tais modificações e variações.

De modo geral, a presente invenção se dirige a um artigo absorvente que contém um dispositivo para ensaio de fluxo lateral para teste de um fluido corpóreo, tal como, urina, sangue, muco, saliva, etc. O dispositivo para ensaio de fluxo lateral inclui um meio cromatográfico (por exemplo, membrana porosa) que define uma zona de detecção que provê um sinal indicativo da presença ou ausência do analito. O dispositivo também pode incluir uma zona de controle que provê um sinal indicativo de quando uma quantidade suficiente de fluido corpóreo foi provida e testada. Independente de sua configuração específica, o dispositivo para ensaio de fluxo lateral é integrado ao artigo absorvente de modo a prover ao usuário ou cuidador(a) uma informação rápida da condição de saúde. Por exemplo, o dispositivo pode ser integrado a uma fralda, de modo a prover informações relacionadas à presença de enzimas ou outros compostos frequentemente encontrados em um paciente com infecção do trato urinário. Estas informações podem fornecer um sistema de aviso precoce de modo a permitir que o usuário ou cuidador(a) solicite testes adicionais e/ou tratamento. Alternativamente, resultados semiquantitativos ou quantitativos podem ser derivados do teste.

Várias concretizações da presente invenção serão descritas agora em mais detalhes.

I. Dispositivo para ensaio de fluxo lateral

De modo geral, um dispositivo para ensaio de fluxo

lateral é empregado na presente invenção para realizar um ensaio heterogêneo. Um ensaio heterogêneo é um no qual as espécies são separadas de outras espécies antes da detecção. A separação pode ser realizada por separação física, por exemplo, transferindo uma das espécies para outro recipiente de reação, filtração, centrifugação, cromatografia, captura de fase sólida, separação magnética e outros. A separação também pode não ser física, pelo que, nenhuma transferência de uma ou ambas as espécies é realizada, porém as espécies são separadas uma da outra, *in situ*. Em algumas concretizações, por exemplo, um imunoensaio heterogêneo é realizado o qual utiliza mecanismos dos sistemas imunes, onde os anticorpos são produzidos em resposta à presença de antígenos que são patogênicos ou estranhos aos organismos. Estes anticorpos e antígenos, isto é, imunoreagentes, são capazes de se ligar um ao outro, pelo que, causando uma reação altamente específica que pode ser usada para determinar a presença ou concentração daquele antígeno específico em uma amostra de teste fluido. Em outras concretizações, contudo, o ensaio heterogêneo pode empregar reações químicas não específicas para obter a separação desejada.

Em qualquer caso, o emprego de um dispositivo para ensaio de fluxo lateral fornece inúmeros benefícios incluindo um fluxo mais uniforme do fluido corpóreo e reagentes durante o teste. Isto pode melhorar a exatidão do teste e minimizar a necessidade de mecanismos de controle externo. Com referência á figura 6, por exemplo, uma concretização de um dispositivo para ensaio de fluxo lateral 120 será descrita em mais detalhes. Conforme

mostrado, o dispositivo 120 contém um meio cromatográfico 123 opcionalmente suportado por um suporte rígido 121. O meio cromatográfico 123 pode ser fabricado de inúmeros materiais através dos quais a amostra de teste é capaz de 5 passar. Por exemplo, o meio cromatográfico 123 pode ser uma membrana porosa formada de materiais sintéticos ou que ocorrem naturalmente, tais como, polissacarídeos (por exemplo, materiais celulósicos, tais como, papel e derivados de celulose, tais como, acetato celulose e 10 nitrocelulose); poliéter sulfona; polietileno; náilon; fluoreto de polivinilideno (PVDF); poliéster; polipropileno; sílica; materiais inorgânicos, tais como, alumina desativada, terra diatomácea, $MgSO_4$ ou outro material inorgânico finamente dividido, uniformemente 15 disperso em uma matriz polimérica porosa, com polímeros, tais como, cloreto de vinila, cloreto de vinila-copolímero de propileno e cloreto de vinila-copolímero de acetato de vinila; pano, ambos ocorrendo naturalmente (por exemplo, algodão) e sintético (por exemplo, náilon ou raíom); géis 20 porosos, tais como, gel de sílica, agarose, dextrano e gelatina; películas poliméricas, tais como, poliácridamida e assim por diante. Em uma concretização específica, o meio cromatográfico 123 é formado de nitrocelulose e/ou materiais de poliéter sulfona. Deve ser entendido que o 25 termo "nitrocelulose" se refere aos ésteres de ácido nítrico de celulose, que podem ser nitrocelulose sozinha ou um éster misto de ácido nítrico e outros ácidos, tais como, ácidos carboxílicos alifáticos possuindo de 1 a 7 átomos de carbono.

30 O tamanho e forma do meio cromatográfico 123 podem

variar, de modo geral, como é prontamente reconhecido pelos versados na técnica. Por exemplo, uma tira de membrana porosa pode ter um comprimento de cerca de 10 a cerca de 100 mm, em algumas concretizações cerca de 20 a cerca de 80 mm, e em algumas concretizações, cerca de 40 a cerca de 60 mm. A largura da tira de membrana também pode variar de cerca de 0,5 a cerca de 20 mm, em algumas concretizações cerca de 1 a cerca de 15 mm, e em algumas concretizações, cerca de 2 a cerca de 10 mm. Da mesma forma, a espessura da tira de membrana é de modo geral pequena o suficiente para permitir detecção com base na transmissão. Por exemplo, a tira de membrana pode ter uma espessura inferior a cerca de 500 μm , em algumas concretizações inferior a cerca de 250 μm e em algumas concretizações, inferior a cerca de 150 μm .

Conforme declarado acima, o suporte 121 transporta o meio cromatográfico 123. Por exemplo, o suporte 121 pode ser posicionado diretamente adjacente ao meio cromatográfico 123 conforme mostrado na figura 1 ou uma ou mais camadas intermediárias podem ser posicionadas entre o meio cromatográfico 123 e o suporte 121. Independentemente, o suporte 121 pode ser formado de modo geral de qualquer material capaz de transportar o meio cromatográfico 123. O suporte 121 pode ser formado de um material que transmite a luz, tal como materiais transparentes ou opticamente difusos (por exemplo, translúcidos). Também, é desejado, de modo geral, que o suporte 121 seja impermeável a líquido, de modo que o fluido escoando através do meio 123 não vaze através do suporte 121. Exemplos de materiais apropriados para o suporte incluem, porém não estão limitados ao vidro; materiais poliméricos, tais como, poliestireno,

polipropileno, poliéster (por exemplo, película Mylar®), polibutadieno, cloreto de polivinila, poliamida, policarbonato, epóxidos, metacrilatos e polimelamina e outros. De modo a prover um suporte estrutural suficiente para o meio cromatográfico 123, o suporte 121 é geralmente selecionado para possuir uma determinada espessura mínima. Da mesma forma, a espessura do suporte 121 tipicamente não é tão grande de modo a afetar adversamente suas propriedades ópticas. Assim, por exemplo, o suporte 121 pode ter uma espessura que varia de cerca de 100 a cerca de 5.000 μm , em algumas concretizações cerca de 150 a cerca de 2.000 μm , e em algumas concretizações, cerca de 250 a cerca de 1.000 μm . Por exemplo, uma tira de membrana apropriada possuindo uma espessura de cerca de 125 μm pode ser obtida na Millipore Corp. of Bedford, Massachusetts sob a denominação "SHF180UB25."

O meio cromatográfico 123 pode ser fundido ao suporte 121, onde o laminado resultante pode ser cortado na matriz para o tamanho e forma desejados. Alternativamente, o meio cromatográfico 123 pode simplesmente ser laminado ao suporte 121, por exemplo, com um adesivo. Em algumas concretizações, uma membrana porosa de nitrocelulose ou náilon é aderida a uma película Mylar®. Um adesivo é empregado para ligar a membrana porosa à película Mylar®, tal como um adesivo sensível à pressão. Acredita-se que as estruturas de laminado deste tipo estejam comercialmente disponíveis na Millipore Corp. of Bedford, Massachusetts. Ainda outros exemplos de estruturas de dispositivo laminado apropriado são descritas na Patente US número 5.075.077 de Durlev, III e outros, que é incorporada aqui em sua

totalidade com referência para todas as finalidades.

O dispositivo 120 pode conter também um material absorvente 154 que é posicionado adjacente ao meio 123. O material absorvente 154 ajuda na promoção da ação capilar e escoamento do fluido através do meio 123. Além disso, o material absorvente 154 recebe fluido que migrou através de todo o meio cromatográfico 123 e assim drena quaisquer componentes não reagidos da região de detecção para ajudar a reduzir a probabilidade de "falso positivo". Alguns materiais absorventes apropriados que podem ser usados na presente invenção incluem, porém não estão limitados à nitrocelulose, materiais celulósicos, almofadas porosas de polietileno, papel filtro de fibra de vidro e outros. O material absorvente pode ser umectado ou seco antes de ser incorporado ao dispositivo. A pré-umectação facilita o fluxo capilar para alguns fluidos, porém não é tipicamente necessária. Também, como é bem conhecido na técnica, o material absorvente pode ser tratado com um agente tensoativo para ajudar no processo de transporte de líquido por mecha.

De modo a iniciar a detecção de um analito, o fluido corpóreo (por exemplo, urina) pode ser aplicado a uma porção do meio cromatográfico 123 através do qual ele pode então viajar na direção ilustrada pela seta "L" na figura 6. Alternativamente, o fluido pode ser primeiro contatado com uma zona de aplicação de amostra 142 que está em comunicação de fluido com o meio cromatográfico 123. A zona de aplicação de amostra 142 pode ser definida por uma almofada separada ou material conforme mostrado na figura 6, ou simplesmente definida pelo meio cromatográfico 123.

Na concretização ilustrada, o fluido pode viajar da zona de aplicação de amostra 142 para uma almofada conjugada (não mostrada) que é colocada em comunicação com a extremidade da almofada de amostra. A almofada conjugada pode conter um ou mais reagentes difusamente imobilizados e ser formada de um material através do qual um fluido é capaz de passar (por exemplo, fibras de vidro). Alguns materiais apropriados que podem ser usados para formar o material absorvente 154 e/ou a almofada de amostra incluem, porém não estão limitados a nitrocelulose, celulose, almofadas porosas de polietileno e papel filtro de fibra de vidro. Caso desejado, a almofada de amostra pode também conter um ou mais reagentes de pré-tratamento de ensaio, anexados a mesma de forma difusa ou não difusa.

Independente do modo específico pelo qual é formado, o dispositivo para ensaio de fluxo lateral da presente invenção emprega uma ou mais zonas para provisão de um indicador da presença de um analito. Mais especificamente, tal zona ou zonas contêm um reagente químico ou biológico que interage com o analito e/ou outros reagentes para gerar um sinal (por exemplo, sinal visual). Com referência novamente à figura 6, por exemplo, o dispositivo de ensaio de fluxo lateral 120 inclui uma zona de detecção 136 dentro da qual está disposto um reagente de captura. Tipicamente, o reagente de captura é aplicado de modo que ele substancialmente não se difunde através da matriz do meio cromatográfico 123 (isto é, não é difusamente imobilizado). Isto permite que o usuário detecte prontamente a alteração de cor que ocorre quando da reação do reagente de captura com outros compostos. O reagente de captura pode formar,

por exemplo, uma ligação iônica e/ou covalente com grupos funcionais presentes na superfície do meio cromatográfico 123, de modo que eles permaneçam imobilizados sobre a mesma. Por exemplo, as partículas, tal como descrito a seguir, podem facilitar a imobilização do reagente na zona de detecção 136. A saber, o reagente pode ser revestido sobre as partículas, que são então imobilizadas no meio cromatográfico 123 do dispositivo 120. Desta maneira, o reagente é capaz de contatar prontamente os compostos escoando através do meio 123.

Outra zona que pode ser empregada no dispositivo para ensaio de fluxo lateral 120 para aperfeiçoamento da exatidão da detecção é uma zona de controle 138. A zona de controle 138 fornece um sinal ao usuário de que o teste está sendo realizado apropriadamente. Mais especificamente, podem ser empregados os reagentes que escoam através do meio cromatográfico 123 mediante contato com um volume suficiente do fluido corpóreo sendo testado. Estes reagentes podem então ser observados, tanto visualmente quanto com um instrumento, dentro da zona de controle 138. Os reagentes de controle contêm, de modo geral, uma substância detectável, tal como, compostos luminescentes (por exemplo, fluorescentes, fosforescentes, etc.); compostos radioativos; compostos visuais (por exemplo, corante colorido ou substância metálica tal como ouro); lipossomas ou outras vesículas contendo substâncias de produção de sinal; enzimas e/ou substratos e outros. Outras substâncias apropriadas detectáveis podem ser descritas nas Patentes US números 5.670.381 de Jou e outros e 5.252.459 de Tarcha e outros que são incorporadas a este documento em

sua totalidade como referência, para todos os fins.

Caso desejado, um ou mais dos reagentes empregados no dispositivo de ensaio podem ser dispostos nas partículas (algumas vezes referidos como "microesferas"). Entre outras coisas, as partículas melhoram a capacidade do reagente de viajar através de um meio cromatográfico. Por exemplo, podem ser empregadas partículas que ocorrem naturalmente, tais como, núcleos, micoplasma, plasmídeos, plastídeos, células de mamíferos (por exemplo, espectros de eritrócito), microorganismos unicelulares (por exemplo, bactérias), polissacarídeos (por exemplo, agarose), etc. Adicionalmente, partículas sintéticas podem também ser utilizadas. Por exemplo, em uma concretização, as micropartículas de látex que são rotuladas com um fluorescente ou corante colorido são utilizadas. Embora qualquer partícula sintética possa ser utilizada na presente invenção, as partículas são formadas tipicamente de poliestireno, butadieno estirenos, terpolímero vinílico-acrílico estireno, polimetilmetacrilato, polietilmetacrilato, copolímero de anidrido estireno-maleico, acetato polivinílico, polivinilpirrolidona, polidivinilbenzeno, polibutilenotereftalato, acrilonitrila, acrilatos de cloreto de vinila e assim por diante ou um aldeído, carboxila, amino, hidroxila ou derivado de hidrazida dos mesmos. Quando utilizadas, a forma das partículas pode variar de modo geral. Em uma concretização específica, por exemplo, as partículas têm a forma esférica. Contudo, deve ser entendido que outras formas também são contempladas pela presente invenção, tais como, placas, cilindros, discos, barras, tubos, formas

irregulares, etc. Além disso, o tamanho das partículas também pode variar. Por exemplo, o tamanho médio (por exemplo, diâmetro) das partículas pode variar de cerca de 0,1 nm a cerca de 1.000 micra, em algumas concretizações, de cerca de 0,1 nm a cerca de 100 micra e em algumas concretizações de cerca de 1 nm a cerca de 10 micra. Exemplos comercialmente disponíveis de partículas apropriadas incluem microesferas carboxiladas fluorescentes vendidas pela Molecular Probes, Inc. sob a denominações "FluoSphere" (Red 580/605) e "TransfluoSphere" (543/620), bem como "Texas Red" e 5- e 6-carboxitetrametilrodamina, que são vendidas pela Molecular Probes, Inc. Além disso, exemplos comercialmente disponíveis de micropartículas de látex, coloridas, apropriadas incluem microesferas de látex carboxiladas vendidas pelo Bang's Laboratory, Inc.

A localização da zona de detecção 136 e da zona de controle 138 pode variar com base na natureza do teste sendo realizado. Na concretização ilustrada, por exemplo, a zona de controle 138 é definida pelo meio cromatográfico 123 e posicionada a jusante da zona de detecção 136. Em tais concretizações, a zona de controle 138 pode conter um material que é imobilizado de modo não difuso do modo descrito acima e forma uma ligação química e/ou física com os reagentes de controle. Quando os reagentes de controle contêm partículas de látex, por exemplo, a zona de controle 138 pode incluir um polieletrólito que se liga às partículas. Vários sistemas de ligação polieletrólítica são descritos, por exemplo, na Publicação de Pedido de Patente US número 2003/0124739 de Song e outros, que é incorporada neste documento em sua totalidade, como referência, para

todos os fins. Contudo, nas concretizações alternativas, a zona de controle 138 pode ser definida simplesmente por uma região de material absorvente 154 para a qual os reagentes de controle escoam após atravessarem o meio cromatográfico 123.

Independente da técnica de controle específica selecionada, a aplicação de um volume suficiente da amostra de teste ao dispositivo 120 fará com que um sinal seja formado dentro da zona de controle 138, se ou não a enzima ou outro analito de interesse estiver presente. Entre os benefícios providos por tal zona de controle está o de que o usuário ou outra pessoa estará informado de que um volume suficiente de amostra de teste foi adicionado, sem necessitar de medição ou cálculo cuidadoso. Isto provê a capacidade de uso do dispositivo para ensaio de fluxo lateral 120 sem a necessidade de controle externo do tempo de reação, do volume da amostra de teste, etc. No caso de idosos, crianças ou pacientes incapazes de se comunicar claramente, a zona de controle 138 provê uma indicação de que uma amostra foi descarregada, coletada e testada com sucesso.

A zona de detecção 136, zona de controle 138, ou qualquer outra zona empregada no dispositivo para ensaio de fluxo lateral 120 pode prover, de modo geral, qualquer número de regiões de detecção distintas de modo que um usuário pode determinar melhor a concentração da enzima ou outro analito dentro da amostra de teste. Cada região pode conter os mesmos ou materiais diferentes. Por exemplo, as zonas podem incluir duas ou mais regiões distintas (por exemplo, linhas, pontos, etc.). As regiões podem ser

dispostas na forma de linhas em uma direção que é substancialmente perpendicular ao fluxo da amostra de teste através do dispositivo 120. Da mesma forma, em algumas concretizações, as regiões podem ser dispostas na forma de

5 linhas em uma direção que seja substancialmente paralela ao fluxo da amostra de teste através do dispositivo 120.

Os reagentes específicos empregados no dispositivo para ensaio de fluxo lateral dependem do analito de interesse e da técnica de ensaio empregada. Em uma

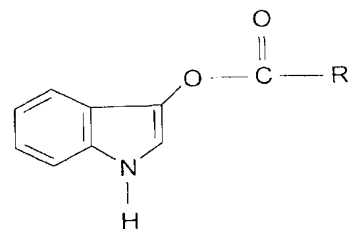
10 concretização específica, por exemplo, pode ser desejável detectar a presença de leucócitos na urina como um diagnóstico precoce de infecção do trato urinário ("UTI"). Embora os leucócitos estejam normalmente presentes na urina, foi determinado que o limite para níveis patológicos

15 é de cerca de 1×10^4 leucócitos por mililitro de urina não centrifugada. Quando os leucócitos estão presentes na urina, a leucócito esterase é produzida e pode ser usada como um biomarcador quanto à presença de leucócitos.

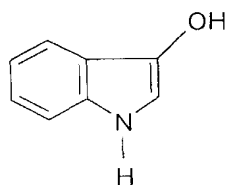
Uma variedade de reagentes pode ser usada para

20 detectar a presença da enzima leucócito esterase. Tal reagente é um substrato que é quimicamente acionado por ou "clivado" pela enzima de interesse para liberar um produto. Por exemplo, o substrato pode ser um éster que é cataliticamente hidrolisado na presença de leucócito

25 esterase para render um composto aromático. Os ésteres aromáticos podem incluir, por exemplo, ésteres indoxila possuindo a seguinte fórmula geral:



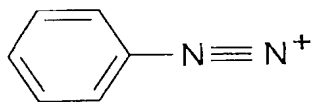
onde, R pode ser substituído ou não substituído e pode ser um grupo alquila, um grupo alcóxi, um grupo hidroxialquila, um grupo alquilenos, um grupo ácido graxo e assim por diante. Além disso, os anéis aromáticos podem também ser substituídos ou não substituídos. Exemplos específicos incluem, por exemplo, acetato de indoxila, butirato de indoxila, laureato de indoxila, estearato de indoxila, éster indoxila de um aminoácido bloqueado N ou peptídeo ou análogos tioindoxila dos mesmos e éster N-tosila-L-alanina 3-indoxila. Tais ésteres indoxila são hidrolisados por leucócito esterase para formar um benzopirrol, tal como, indoxila, que possui a seguinte estrutura:



Ésteres de lactato podem também ser empregados, tal como descrito nas Patentes US números 5.464.739 de Johnson e outros e 5.663.044 de Noffsinger e outros, que são incorporados aqui em sua totalidade como referência para todos os fins. Os ésteres de lactato são geralmente hidrolisados por leucócito esterase para prover um composto hidróxi-pirrol. Outros substratos de éster apropriados incluem ésteres tiazol, ésteres pirrol, ésteres tiofeno, ésteres naftila, ésteres fenoxila, ésteres quinolinila, tais como os descritos nas Patentes US números 5.750.359 de Huh e outros; 4.657.855 de Corey e outros e Publicação Japonesa número 03210193 de Kawanishi e outros que são incorporados aqui em sua totalidade como referência para todos os fins.

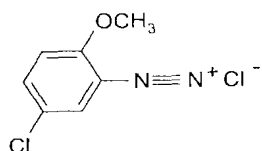
Tipicamente, o substrato é imobilizado de modo difuso sobre o dispositivo para ensaio de fluxo lateral 120 antes da aplicação da urina ou outro fluido corpóreo. O substrato é disposto preferivelmente à jusante da zona de aplicação de amostra 142. Desta maneira uma amostra de teste é capaz de se misturar com a enzima quando da aplicação. Caso desejado, o pH pode ser mantido em um nível relativamente neutro para facilitar a reação catalisada de enzima desejada, tal como descrito acima. Para realizar o nível de pH desejado, um tampão pode ser misturado com o substrato antes da aplicação do dispositivo 120. Alternativamente, o tampão pode ser aplicado separadamente ao dispositivo de ensaio de fluxo 120, de modo que é capaz de se misturar com os reagentes mediante exposição ao fluido corpóreo sendo testado.

Independente de um composto aromático ser liberado através da clivagem do substrato que é capaz de induzir uma alteração de cor na presença de determinados reagentes. O composto aromático liberado é um nucleófilo, pelo que contém um grupo que é rico em elétrons (por exemplo, amina) e que pode formar ligações com grupos deficientes em elétron. Por exemplo, ésteres indoxila são hidrolisados pela leucócito esterase para formar indoxila. A indoxila contém um sistema rico em aromáticos, rico em elétrons que é capaz de sofrer ataque eletrófilo por um íon diazônio possuindo a fórmula genérica:



O íon de diazônio pode ser um íon dipolar no qual o

contra-íon da fração diazônio é ligada covalentemente ao sistema de anel. O sistema de anel do íon diazônio pode ser substituído ou não substituído. O íon pode ser provido por vários sais de diazônio apropriados, tais como, cloretos de diazônio, sulfatos de ácido de diazônio, sulfatos alquil diazônio, fluorboratos diazônio, benzenossulfonatos de diazônio, 1,5-naftalenodissulfonatos de ácido diazônio e assim por diante. Exemplos específicos de sais diazônio são 1-diazo-2-naftol-4-sulfonato; 1-diazofenil-3-carbonato; 4-diazo-3-hidróxi-1-naftilssulfonato (DNSA); 4-diazo-3-hidróxi-7-nitro-1-naftilssulfonato (NDNSA); 4-diazo-3-hidróxi-1,7-naftildissulfonato; cloreto de 2-metóxi-4-(N-morfolinil)benzeno diazônio; 4-diazo-3-hidróxi-7-bromo-1-naftilssulfonato; e 4-diazo-3-hidróxi-7-[1,oxopropil]-1-naftilssulfonato. Um sal de diazônio especificamente desejado é cloreto de 5-cloro-2-metoxibenzenodiazônio, que possui uma cor amarela e é classificado sob a denominação "Diazo Red RC" ou "Fast Red RC". Mais especificamente, "Fast Red RC" possui a seguinte estrutura:

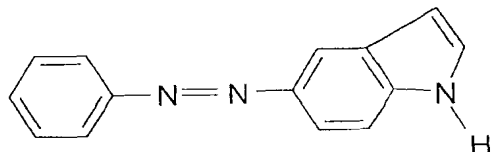


Outros sais de diazônio apropriados são classificados pelas denominações comuns "Fast Red B" e "Fast Blue B". Ainda outros sais de diazônio apropriados podem ser descritos nas Patentes US números 4.637.979 de Skjold e outros, 4.806.423 de Hugh e outros e 4.814.271 de Hugh e outros que são incorporadas neste documento em sua totalidade como referência para todos os fins.

Conforme indicado acima, os compostos aromáticos

nucleófilos liberados pela hidrólise do substrato são capazes de sofrer ataque eletrófilo por um reagente (por exemplo, íon diazônio). Esta reação é frequentemente referida como "acoplamento" e resulta na formação de outro
5 reagente possuindo uma cor diferente. Por exemplo, os íons diazônio podem reagir com os compostos aromáticos para formar um composto azo aromático possuindo a fórmula genética, $R-N=N-R'$, onde "R" e "R'" são grupos arila. Sem pretender estar ligado a teorias, acredita-se que esta
10 reação induz tanto um deslocamento de absorção máxima na direção da extremidade vermelha do espectro ("deslocamento batocrômico") ou na direção da extremidade azul do espectro ("deslocamento hipsocrômico"). O tipo de deslocamento de absorção depende na natureza da molécula azo resultante e
15 se ela funciona como um aceitador de elétrons (agente de oxidação) onde um deslocamento hipsocrômico resulta ou se ela funciona como um doador de elétrons (agente de redução) onde um deslocamento batocrômico resulta. O deslocamento de absorção provê uma diferença de cor que é detectável, tanto
20 visualmente quanto por instrumentação para indicar a presença de leucócito esterase ou outras enzimas dentro da amostra de teste. Por exemplo, antes do contato com uma amostra de teste infectada, o íon diazônio pode ser incolor ou pode possuir uma determinada cor. Contudo, após contatar
25 a amostra de teste e reagir com um composto aromático liberado por hidrólise do substrato, um composto azo aromático será formado exibindo uma cor que é diferente da cor inicial do íon diazônio. Compostos azo aromáticos exemplares que podem ser formados incluem dimetildiazeno, difenildiazeno, 1-naftil-2-naftil diazeno, 3-clorofenil-4-
30

clorofenil diazeno, metilvinil diazeno e 2-naftilfenil diazeno. Em uma concretização específica, por exemplo, "Fast Red RC" (amarelo), um íon diazônio, pode reagir com indoxila para formar um composto azo aromático que é vermelho e possui a seguinte estrutura geral (pode ser substituído ou não substituído):



Normalmente, o íon diazônio descrito acima é imobilizado dentro da zona de detecção 136 do dispositivo para ensaio de fluxo lateral 120. O íon diazônio pode ser aplicado diretamente ao meio 123 ou primeiro formado na solução antes da aplicação. Vários solventes podem ser utilizados para formar a solução, tais como, porém não limitados à acetonitrila, dimetilsulfóxido (DMSO), álcool etílico, dimetilformamida (DMF) e outros solventes orgânicos. Por exemplo, a quantidade de sal diazônio na solução pode variar de cerca de 0,001 a cerca de 100 mg por mL de solvente e, em algumas concretizações, cerca de 0,1 a cerca de 10 mg por mL de solvente. Em uma concretização específica, a zona de detecção 136 é definida pelo meio cromatográfico 123 e formada por revestimento da solução no mesmo usando técnicas bem conhecidas e então seca. A concentração de íon diazônio pode ser controlada seletivamente, de modo a prover o nível desejado de sensibilidade à detecção.

Tipicamente, o íon diazônio será aplicado de modo que ele substancialmente não se difundirá através da matriz do meio cromatográfico 123 (isto é, não será imobilizado de

modo difuso). Isto permite que um usuário detecte prontamente a alteração de cor que ocorre quando da reação do íon diazônio com um composto aromático nucleófilo. O íon diazônio pode formar uma ligação iônica e/ou covalente com grupos funcionais presentes na superfície do meio cromatográfico 123 de modo que permanece imobilizado na mesma. Por exemplo, partículas, tais como descritas a seguir, podem facilitar a imobilização do íon diazônio na zona de detecção 136. A saber, o íon diazônio pode ser revestido nas partículas que são então imobilizadas no meio cromatográfico 123 do dispositivo 120. Desta maneira, o íon diazônio é capaz de contatar prontamente o composto aromático nucleófilo escoando através do meio 123.

Um benefício do dispositivo para ensaio de fluxo lateral é a capacidade de incorporar prontamente uma ou mais zonas de reagente adicionais de modo a facilitar as reações desejadas. Como exemplo, uma zona de reagente (não mostrada) pode ser utilizada. Na concretização ilustrada, a zona de reagente pode estar localizada, tal que a amostra de teste viaja da zona de aplicação de amostra 142 para a zona de reagente que está em comunicação de fluido com a zona de aplicação de amostra 142. A zona de reagente pode ser formada no meio 123. Alternativamente, a zona de reagente pode ser formada de um material separado ou almofada. Tal almofada de reagente pode ser formada de qualquer material através do qual a amostra de teste possa passar, tais como, fibras de vidro.

Além disso, para as zonas especificadas acima, o dispositivo para ensaio de fluxo lateral 120 também pode incluir outras zonas opcionais. Por exemplo, o dispositivo

para ensaio de fluxo lateral 120 pode incluir uma zona de acelerador (não mostrada) na qual está contido um acelerador para a reação de substrato catalisador por enzima. Tipicamente, o acelerador é imobilizado de forma difusa dentro da zona de acelerador da maneira descrita acima, de modo que ele escoar através do meio 123 mediante contato com a amostra de teste. De modo geral, a localização da zona de acelerador pode variar, à medida que ela é posicionada à montante da zona de detecção 136. Por exemplo, em algumas concretizações, a zona de acelerador pode ser posicionada em um local (por exemplo, a zona de aplicação de amostra 142) que está à montante da aplicação do substrato (por exemplo, zona de reagente). Em razão da separação provida entre o substrato e o acelerador, a probabilidade de qualquer reação prematura entre os mesmos é assim reduzida. Contudo, deve ser entendido que o acelerador não obstante pode ser combinado com o substrato em algumas aplicações.

Outra zona que pode ser empregada é uma zona de saturação (não mostrada). A zona de saturação é configurada para remover os compostos da amostra de teste que, de outra forma, poderiam interferir com a exatidão do sistema de detecção. Por exemplo, contaminantes dentro da amostra de teste (por exemplo, fenólicos, bilirubina, urobilinogênio, etc.) podem reagir com o íon diazônio dentro da zona de detecção 136 e formar um composto azo aromático, pelo que, produzindo um resultado "falso negativo". Assim, a zona de saturação pode conter um agente de saturação, tal como um íon diazônio, que é capaz de reagir com os contaminantes da reação. O agente de saturação pode ser o mesmo ou diferente

do agente de detecção usado dentro da zona de detecção 136. Tipicamente, o agente de saturação não é imobilizado de forma difusa dentro da zona de saturação, do modo descrito acima, de modo que ele não escoar através do meio 123 e interfere com o teste. A localização da zona de saturação pode variar, porém está tipicamente posicionada a montante da zona de detecção 136 e a localização na qual o substrato é aplicado evita a interferência com a detecção da enzima. Por exemplo, na concretização ilustrada, a zona de saturação pode ser posicionada imediatamente a jusante da zona da zona de aplicação de amostra 142 e sobre o meio 123. Alternativamente, a zona de saturação 35 pode ser posicionada a montante da zona de aplicação da amostra 142.

Um método exemplar para detectar a presença de leucócito esterase dentro da amostra de teste usando o dispositivo 120 da figura 6 será descrito agora em mais detalhes. Inicialmente, a urina contendo leucócito esterase é descarregada para a zona de aplicação de amostra 142 e viaja na "L" para a zona de reagente. Na zona de reagente, a esterase é capaz de se misturar e começar a iniciar a reação catalítica. Enquanto escoam através do meio a enzima e o substrato reagem para liberar um produto aromático que subsequentemente se acopla a um íon diazônio para formar um composto azo aromático colorido na zona de detecção 136. Após a reação, a zona de detecção 136 muda de cor, o que pode indicar infecção do trato urinário. Devido à natureza controlada do escoamento de fluido, qualquer substrato não reagido é levado para a extremidade do meio de reação, de modo que é incapaz de interferir adversamente com a observação do composto azo aromático na região de detecção.

Naturalmente, a presente invenção de modo algum está limitada ao diagnóstico de infecção do trato urinário. Várias condições de saúde podem ser diagnosticadas através do teste de fluidos corpóreos tais como urina. O teste mesmo para uma condição simples pode requerer que múltiplos analitos diferentes sejam alvejados. Por meio de exemplo, o dispositivo de ensaio pode empregar pares de ligação específicos para testar a presença de determinados analitos biológicos (por exemplo, anticorpos, antígenos, etc.).

Elementos de ligação específicos geralmente se referem a um elemento de um par de ligação específico, isto é, duas moléculas diferentes onde uma das moléculas se liga química e/ou fisicamente à segunda molécula. Por exemplo, elementos de ligação específicos imunoreativos podem incluir antígenos, haptenos, aptâmeros, anticorpos (primários ou secundários) e complexos dos mesmos, incluindo aqueles formados por métodos de DNA recombinante ou sínteses de peptídeo. Um anticorpo pode ser um anticorpo monoclonal ou policlonal, uma proteína recombinante ou mistura(s) ou fragmento(s) dos mesmos, bem como uma mistura de um anticorpo e outros elementos de ligação específicos. Os detalhes da preparação de tais anticorpos e sua adequação ao uso como elementos de ligação são bem conhecidos dos versados na técnica. Outros pares de ligação específicos comuns incluem, porém não estão limitados a biotina e avidina (ou derivados dos mesmos) biotina e estreptavidina, carboidratos e lectinas, sequências de nucleotídeo complementares (incluindo sonda e sequências de captura de ácido nucléico empregadas nos ensaios de hibridização de DNA para detectar uma sequência de ácido nucléico alvo),

sequencias de peptídeo complementares, incluindo aquelas formadas por métodos recombinantes, moleculares efetoras e receptoras, hormônio e proteína de ligação de hormônio, cofatores de enzima e enzimas, inibidores de enzima e 5 enzimas e assim por diante. Adicionalmente, pares de ligação específicos podem incluir elementos que são análogos ao elemento de ligação específico original. Por exemplo, um derivado ou fragmento do analito, isto é, um análogo de analito, pode ser usado à medida que ele possui, 10 pelo menos um epítopo em comum com o analito.

Ainda outros analitos de interesse podem incluir proteínas, enzimas, nitritos, cetonas, várias bactérias, hemácias e leucócitos, glicose, bilirubina, urobilinogênio e outros. Por meio de exemplo, a presença de nitritos na 15 urina pode indicar uma infecção do trato urinário ou mesmo outras infecções bacterianas no corpo. Para teste quanto à presença de nitritos, o dispositivo de ensaio pode empregar, por exemplo, um substrato imobilizado de forma difusa no meio cromatográfico que inclui ambos uma amina 20 aromática e outro composto aromático. A amina é selecionada de modo que ela reagirá com o nitrito para formar um sal diazônio. O sal, por sua vez, pode reagir com o composto aromático para gerar um corante azo que fornece uma indicação visual, por uma alteração de cor, de que o 25 nitrito foi detectado.

II. Artigo absorvente

De acordo com a presente invenção, um ou mais dispositivos para ensaio de fluxo lateral são interados a um artigo absorvente. Um "artigo absorvente" se refere, de 30 modo geral, a qualquer artigo capaz de absorver água ou

outros fluidos. Exemplos de alguns artigos absorventes incluem, porém não estão limitados aos artigos absorventes para cuidado pessoal, tais como, fraldas, calças de treinamento, calças íntimas absorventes, artigos para 5 incontinência, produtos para higiene feminina (por exemplo, papéis sanitários), roupas para natação, lenços para limpeza de bebês, e outros; artigos absorventes para uso médico, tais como, peças de vestuário, materiais para fenestração, absorventes, absorventes para camas, 10 bandagens, cortinado absorvente e lenços para limpeza de uso médico; lenços para limpeza de alimentos; artigos para limpeza e outros. Materiais e processos apropriados para formação de tais artigos absorventes são bem conhecidos dos versados na arte. Tipicamente, os artigos absorventes 15 incluem uma camada substancialmente impermeável a líquido (por exemplo, revestimento externo), uma camada permeável a líquido (por exemplo, forro voltado para o corpo, camada de carga, etc.) e um núcleo absorvente.

Várias concretizações de um artigo absorvente que pode 20 ser formado de acordo com a presente invenção serão agora descritas em mais detalhes. Apenas para fins de ilustração, a figura 1 ilustra um artigo absorvente tal como uma fralda 101. Na concretização ilustrada, a fralda 101 é mostrada possuindo uma forma de ampulheta em configuração não 25 fixada. Contudo, outras formas podem naturalmente ser utilizadas, tais como, uma forma geralmente retangular, uma forma em T, ou forma em I. Conforme mostrado, a fralda 101 inclui um corpo formado por vários componentes incluindo um revestimento externo 117, forro voltado para o corpo 105, 30 núcleo absorvente 103, uma camada de carga 107. Deve ser

entendido, contudo, que outras camadas podem também ser usadas nas concretizações exemplares da presente invenção. Da mesma forma, uma ou mais das camadas referidas na figura 1 podem também ser eliminadas em determinadas concretizações exemplares da presente invenção.

O forro voltado para o corpo 105 é geralmente empregado para ajuda a isolar a pele do usuário dos líquidos mantidos no núcleo absorvente 103. Por exemplo, o forro 105 apresenta uma superfície voltada para o corpo que é tipicamente conformada, de sensação macia e não irrita a pele do usuário. Tipicamente, o forro 105 é também menos hidrófilo que o núcleo absorvente 103, de modo que sua superfície permanece relativamente seca para o usuário. Conforme indicado acima, o forro 105 pode ser permeável a líquido, de modo a permitir que o líquido penetre prontamente através de sua espessura. Construções de forro exemplares que contêm uma trama não tecida são descritas nas Patentes US números 5.192.606 de Proxmire e outros; 5.702.377 de Collier IV e outros; 5.931.823 de Stokes e outros; 6.060.638 de Paul e outros; e 6.150.002 de Varona, bem como Publicações de Pedido de Patente US números 2004/0102750 de Jameson; 2005/0054255 de Morman, e outros; e 2005/0059941 de Baldwin e outros, todas incorporadas neste documento em sua totalidade como referência para todos os fins.

A fralda 101 também pode incluir uma camada de carga que ajuda a desacelerar e difundir as cargas ou golfadas de líquido que podem ser rapidamente introduzidas no núcleo absorvente 103. Desejavelmente, a camada de carga 107 aceita rapidamente e mantém, temporariamente, o líquido

antes da liberação do mesmo para as porções de armazenamento ou retenção do núcleo absorvente 103. Na concretização ilustrada, por exemplo, a camada de carga 107 é interposta entre uma superfície voltada para a parte interna 116 do forro voltado para o corpo 105 e o núcleo absorvente 103. Alternativamente, a camada de carga 107 pode estar localizada em uma superfície voltada para o lado externo 118 do forro voltado para o corpo 105. A camada de carga 107 é tipicamente construída de materiais altamente permeáveis a líquido. Exemplos de camadas de carga apropriadas são descritos nas Patentes US números 5.486.166 de Ellis e outros e 5.490.846 de Ellis e outros que são incorporadas neste documento em sua totalidade como referência para todos os fins.

O revestimento externo 117 é tipicamente formado de um material que é substancialmente impermeável a líquido. Por exemplo, o revestimento externo 117 pode ser formado de uma película plástica fina ou outro material impermeável a líquido flexível. Em uma concretização, o revestimento externo 117 é formado de uma película de polietileno possuindo uma espessura de cerca de 0,01 mm a cerca de 0,05 mm. A película pode ser impermeável a líquido, porém permeável a gases e vapor de água (isto é, "respirável"). Isto permite que os vapores escapem do núcleo absorvente 103, porém ainda impede que os exsudados líquidos passem através do revestimento externo 117. Se for desejada uma sensação mais semelhante a pano, o revestimento externo 117 pode ser formado de uma película de poliolefina laminada em uma trama não tecida. Por exemplo, uma película de polipropileno afinada e estirada pode ser termicamente

laminada em uma trama ligada pó fiação de fibras de polipropileno.

Além dos componentes mencionados acima, a fralda 101 pode também conter outros componentes como é conhecido na arte. Por exemplo, a fralda 101 pode conter também uma folha envoltório de papel tecido substancialmente hidrófilo (não ilustrada) que ajuda a manter a integridade da estrutura fibrosa do núcleo absorvente 103. A folha envoltório de papel tecido é tipicamente colocada ao redor do núcleo absorvente 103 sobre pelo menos duas superfícies voltadas para a maior das mesmas e compostas de um material celulósico absorvente, tal como, enchimento nervurado ou um papel tecido com alta resistência à umidade. A folha envoltório de papel tecido pode ser configurada para prover uma camada de transporte de líquido por mecha que ajuda a distribuir prontamente o líquido sobre a massa de fibras absorventes do núcleo absorvente 103. O material de folha envoltório sobre um lado da massa fibrosa absorvente pode ser ligado à folha envoltório localizada no lado oposto da massa fibrosa para efetivamente aprisionar o núcleo absorvente 103. Adicionalmente, a fralda 101 pode também incluir uma camada de ventilação (não ilustrada) que é posicionada entre o núcleo absorvente 103 e o revestimento externo 117. Quando utilizada, a camada de ventilação pode ajudar a isolar o revestimento externo 117 do núcleo absorvente 103, pelo que reduzindo o amortecimento no revestimento externo 117. Exemplos de tais camadas de ventilação incluem uma trama não tecida laminada em uma película respirável, tal como descrito na Patente US número 6.663.611 de Blaney, e outros, que é incorporada neste

documento em sua totalidade como referência para todos os fins.

Em algumas concretizações, a fralda 101 também pode incluir um par de painéis laterais (ou aletas) (não mostrados) que se estendem das bordas laterais 132 da fralda 101 para uma das regiões da cintura. Os painéis laterais podem ser formados integralmente com um componente de fralda selecionado. Por exemplo, os painéis laterais podem ser formados integralmente com o revestimento externo 117 ou do material empregado para prover a superfície superior. Nas configurações alternativas, os painéis laterais podem ser providos por elementos conectados e montados no revestimento externo 117, a superfície superior, entre o revestimento externo 117 e a superfície superior ou em várias outras configurações. Caso desejado, os painéis laterais podem possuir elásticos ou podem de outra forma ser tornados elastoméricos por emprego do compósito não tramado elástico da presente invenção. Exemplos de artigos absorventes que incluem painéis laterais com elástico e abas fixadoras seletivamente configuradas são descritos no Pedido de Patente PCT número WO 95/16425 de Roessler; Patente US número 5.399.219 de Roessler e outros; Patente US número 5.540.796 de Fries e Patente US número 5.595.618 de Fries, cada uma sendo incorporada neste documento em sua totalidade como referência para todos os fins.

Conforme ilustrado representativamente na figura 1, a fralda 101 também pode incluir um par de abas (flaps) de contenção 112 que são configuradas de modo a prover uma barreira e a conter o fluxo lateral dos exsudados

corpóreos. As abas de contenção 112 podem estar localizadas ao longo das bordas laterais opostas lateralmente 132 do forro voltado para o corpo 105 adjacentes às bordas laterais do núcleo absorvente 103. As abas de contenção 112
5 podem se estender longitudinalmente ao longo de todo o comprimento do núcleo absorvente 103 ou podem se estender apenas parcialmente ao longo do comprimento do núcleo absorvente 103. Quando as abas de contenção 112 possuem um comprimento menor em relação ao núcleo absorvente 103 elas
10 podem ser posicionadas seletivamente em qualquer lugar ao longo das bordas laterais 132 da fralda 101 na região da virilha 110. Em uma concretização, as abas de contenção 112 se estendem ao longo de todo o comprimento do núcleo absorvente 113 para conter de forma melhor os exsudados corpóreos. Tais abas de contenção 112 são geralmente bem
15 conhecidas dos versados na técnica. Por exemplo, construções e disposições apropriadas para as abas de contenção 112 são descritas na Patente US número 4.704.116 de Enloe, que é incorporada neste documento em sua
20 totalidade como referência para todos os fins.

De modo a prover ajuste aperfeiçoado e ajudar a reduzir o vazamento dos exsudados corpóreos, a fralda 101 pode possuir elásticos constituídos de elementos elásticos apropriados, conforme explicado adicionalmente a seguir.
25 Por exemplo, conforme ilustrado representativamente na figura 1, a fralda 101 pode incluir elásticos para perna 106 construídos para tensionar operativamente as bordas laterais da fralda 101, de modo a prover faixas de perna possuindo elástico que podem se conformar de forma justa ao
30 redor das pernas do usuário reduzindo assim o vazamento e

provendo conforto e aparência aperfeiçoados. Os elásticos de cintura 108 são configurados para prover um ajuste resiliente, confortável e justo ao redor da cintura do usuário.

5 A fralda 101 também pode incluir um ou mais fixadores 130. Por exemplo, dois fixadores flexíveis 130 são ilustrados na figura 1 sobre as bordas laterais opostas das regiões de cintura para criar uma abertura de cintura e um par de aberturas de perna ao redor do usuário. A forma dos
10 fixadores 130 pode variar, de modo geral, porém pode incluir, por exemplo, formas geralmente retangulares, formas quadradas, formas circulares, formas triangulares, formas ovais, formas lineares e outras. Os fixadores podem incluir, por exemplo, um material de alça e gancho, botões,
15 pinos, presilhas, fixadores do tipo fita, coesivos, fixadores de tecido e alça, etc. Em uma concretização específica, cada fixador 130 inclui uma peça separada de material de gancho fixada na superfície interna de um suporte flexível.

20 As várias regiões e/ou componentes da fralda 101 podem ser montados em conjunto usando qualquer mecanismo de fixação conhecido, tal como, adesivo, ultrassônicos, ligações térmicas, etc. Adesivos apropriados podem incluir, por exemplo, adesivos fundidos a quente, adesivos sensíveis
25 a pressão e outros. Quando utilizado, o adesivo pode ser aplicado como uma camada uniforme, uma camada padronizada, um padrão aspergido ou qualquer um dentre linhas separadas, espirais ou pontos. Na concretização ilustrada, por exemplo, o revestimento externo 117 e o revestimento
30 voltado para o corpo 105 são montados um no outro e ao

núcleo absorvente 103 usando um adesivo. Alternativamente, o núcleo absorvente 103 pode ser conectado ao revestimento externo 117 usando fixadores convencionais, tais como, botões, ganchos e fixadores do tipo gancho e alça, fixadores do tipo adesivo e outros. De modo semelhante, outros componentes de fralda, tais como, elementos elásticos para perna 106, elementos elásticos para cintura 108 e fixadores 130 podem também ser montados dentro da fralda 101 usando qualquer mecanismo de fixação.

De modo geral, o dispositivo para ensaio de fluxo lateral pode ser incorporado ao artigo absorvente em várias orientações e configurações diferentes, à medida que o dispositivo é capaz de receber o fluido corpóreo e prover um sinal a um usuário ou cuidador(a) da presença ou ausência do analito. Por exemplo, a zona de detecção e/ou zona de controle são normalmente visíveis ao usuário ou cuidador(a), de modo a prover uma indicação simples, exata e rápida da presença do analito. A visibilidade de tal zona(s) pode ser realizada de várias formas. Por exemplo, em algumas concretizações, o artigo absorvente pode incluir uma porção transparente ou translúcida (por exemplo, janela, película, etc.) que permite que a zona de detecção e/ou zona de controle seja prontamente visualizada sem a remoção do artigo absorvente do usuário e/ou sem o desmonte do artigo absorvente. Em outras concretizações, a zona de detecção e/ou zona de controle podem ser estender através de um orifício ou abertura no artigo absorvente para observação. Ainda em outras concretizações, a zona de detecção e/ou zona de controle podem ser posicionadas simplesmente sobre a superfície do artigo absorvente para

observação.

Com referência agora às figuras 1 e 6, de acordo com uma concretização exemplar da presente invenção, a fralda 101 inclui um dispositivo para ensaio de fluxo lateral 120, que pode ser posicionado pelo menos parcialmente entre o revestimento externo 117 e o núcleo absorvente 103. O dispositivo para ensaio de fluxo lateral 120 pode ser posicionado, tal que a zona de detecção 136 e a zona de controle 138 sejam visíveis através da janela 140 e no revestimento externo 117. A zona de amostra 142, posicionada na extremidade do dispositivo de ensaio 120 é posicionada estrategicamente na fralda 101, de modo que a urina descarregada pelo usuário possa se dirigir à zona de amostra 142 para coleta de pelo menos uma porção da urina descarregada lá. O material absorvente 154 é também provido na outra extremidade do dispositivo de ensaio 120 para prender parte da amostra e promover transporte de líquido por mecha ou fluxo capilar no dispositivo 120 conforme será descrito mais completamente a seguir.

A figura 1 ilustra o dispositivo de ensaio 120 como sendo colocado diretamente dentro das camadas que compreendem o artigo absorvente 101. Alternativamente, o dispositivo de ensaio 120 pode ser parcial ou completamente encapsulado dentro de uma película fina (não mostrada) exceto para a zona de amostra 142, que permanece exposta ao fluido corpóreo (por exemplo, urina) sendo testado. Tais concretizações podem ser desejáveis de modo a inibir outros componentes do dispositivo de ensaio 120, diferentes da zona de amostra 152, de receberem o fluido corpóreo diretamente do usuário ou das camadas do artigo absorvente

101. Por exemplo, o dispositivo de ensaio 120 pode operar mais eficazmente se a zona de transporte de líquido por mecha 154 for blindada de modo que ela arrasta o fluido corpóreo apenas da zona de amostra 142 e não do artigo absorvente 101. Tal película fina pode ser construída, por exemplo, de vários materiais incluindo polímeros, tais como, polietileno, polipropileno, policarbonato e outros.

Conforme declarado, o dispositivo de ensaio 120 é posicionado, de modo a receber o fluido corpóreo descarregado. Conforme mostrado, o dispositivo de ensaio 120 inclui uma zona de amostra 142 para coleta do fluido. Alternativamente, a zona de amostra do dispositivo de ensaio 120 pode ser construída de um ou mais componentes que fazem parte do artigo absorvente 101. Como exemplo, a zona de amostra seria construída como parte da camada de carga 107, núcleo absorvente 103 ou outros componentes que podem ser usados na construção do artigo absorvente 101 e que são capazes de receber e prover fluido ao dispositivo de ensaio 120.

O dispositivo de ensaio 120 pode ser configurado com a fralda 101 em vários lugares e orientações diferentes. A figura 1 ilustra o dispositivo de ensaio 120 em uma posição entre o núcleo absorvente 103 e o revestimento externo 117. Desta maneira, as zonas 136 e 138 são visíveis através da janela 140 quando a fralda 101 estiver no lugar no usuário. A janela 140 é fabricada de um material transparente, formado como parte do revestimento externo 117, de modo a prevenir vazamentos indesejáveis dos fluidos coletados. Em tais casos, os resultados do teste com o dispositivo 120 podem ser prontamente observados sem a remoção da fralda

101 do usuário. Alternativamente, o dispositivo 120 seria colocado, por exemplo, entre o núcleo absorvente 130 e o forro voltado para o corpo 105 com a janela 140 sendo definida pelo forro voltado para o corpo 105. Em tais
5 casos, os resultados do teste com o dispositivo de ensaio 120 podem ser verificados quando a fralda 101 está sendo, por exemplo, trocada ou substituída no usuário. Adicionalmente, o dispositivo 120 pode ser colocado em outros locais e em orientações diferentes.

10 De fato, conforme será entendido pelo emprego da presente revelação, várias concretizações exemplares existem para integrar o dispositivo de ensaio 120 a um artigo absorvente conforme será descrito adicionalmente. Por exemplo, a figura 2 ilustra outra concretização
15 exemplar da presente invenção, onde o dispositivo de ensaio 120 foi integrado à fralda 215. Aqui, uma janela 140 permite observações da zona de detecção 136 e da zona de controle 138 conforme descrito anteriormente. Em comparação à figura 1, o dispositivo de ensaio 120 foi colocado em um
20 lado oposto ao da fralda 101.

A figura 3 ilustra outra concretização exemplar onde o dispositivo de ensaio 120 foi integrado a uma fralda 315. Novamente, a janela 340 permite observações da zona de detecção 136 e da zona de controle 138, conforme descrito
25 anteriormente. De modo semelhante às figuras 1 e 2, a zona de transporte de líquido por mecha 154 é colocada em proximidade ao revestimento externo 117. Contudo, em contraste com as figuras 1 e 2, a zona de amostra 142 é colocada em proximidade à pele do usuário. Mais
30 especificamente, a fralda 315 é construída com o

dispositivo de ensaio 120 se estendendo através do núcleo absorvente 303 e do forro voltado para o corpo 305 para uma posição onde a zona de amostra 142 estará adjacente à pele do usuário.

5 A figura 4 ilustra uma fralda 415 possuindo dois dispositivos de ensaio 120 integrados na mesma. Conforme mostrado, a janela 440 permite que a zona de detecção 136 e a zona de controle 138 de dois dispositivos de ensaio diferentes 120 sejam observadas do lado de fora da fralda
10 415. Tal configuração pode ser desejável, por exemplo, quando cada dispositivo de ensaio 120 é construído para detectar a presença de analitos diferentes. Além disso, os dispositivos de ensaio na figura 4 são orientados em um ângulo obtuso com relação às concretizações das figuras 1 a
15 3. Assim, a figura 4 também ilustra que múltiplas configurações e orientações para dispositivos 120 podem ser utilizadas de acordo com os ensinamentos revelados neste documento.

A figura 5 mostra o dispositivo de ensaio 120
20 incorporado dentro da fralda 515. Ao invés de serem visíveis através da janela, a zona de detecção 136 e zona de controle 138 estão na realidade no lado de fora da fralda 415. A zona de amostra 142 reside dentro da fralda 515 como parte do dispositivo de ensaio 120 e se estende
25 através da abertura 542 em um revestimento 517. Uma película transparente 541 é fixada ao revestimento 517 para proteger o dispositivo de ensaio e prevenir o fluido de vazar da fralda 515.

Para cada uma das concretizações descritas acima, o
30 dispositivo de ensaio 120 pode ser fixado na posição, no

artigo absorvente, empregando várias técnicas ou mecanismos. Por exemplo, o dispositivo de ensaio 120 pode ser anexado usando qualquer mecanismo de anexação conhecido, tal como, adesivo, ultrassônico, ligações térmicas, etc. Adesivos apropriados podem incluir, por exemplo, adesivos de fusão térmica, adesivos sensíveis a pressão e outros. Quando utilizado, o adesivo pode ser aplicado como uma camada uniforme, uma camada padronizada, um padrão aspergido ou quaisquer linhas separadas, espirais ou pontos. Alternativamente, o dispositivo de ensaio 120 pode ser conectado usando fixadores convencionais, tais como, botões, ganchos e fixados do tipo gancho e alça, fixadores de fita adesiva e outros. Como um exemplo adicional, bolsos ou aberturas podem ser construídos em uma ou mais camadas do artigo absorvente para ajustar a posição do dispositivo de ensaio 120. Em resumo, várias configurações podem ser usadas para prender o dispositivo de ensaio na posição, o que ajuda a garantir o contato com o fluido corpóreo a ser testado.

Novamente, as concretizações das figuras 1 a 6 são providas apenas como exemplo uma vez que a presente invenção não está limitada a uma fralda e pode ser usada com outros artigos absorventes. Além disso, várias configurações e variações de um dispositivo de ensaio podem ser empregadas. Tais dispositivos de ensaio podem ser incorporados em várias orientações e configurações em tais artigos absorventes.

Independente do modo específico no qual é integrado, um fluido, tal como urina, pode ser diretamente descarregado na porção do meio cromatográfico 123, um

revestimento permeável a líquido ou outro dispositivo de ensaio circundando o material 120 ou pode ser descarregado em um componente do artigo absorvente no qual o dispositivo de ensaio 120 foi integrado. Uma vez que o fluido alcança o meio cromatográfico 123, o fluido pode então fluir na direção ilustrada pela seta "L" na figura 6. Alternativamente, a amostra de teste pode ser aplicada, primeiro, ou fornecida a uma zona de aplicação de amostra 142 que está em comunicação de fluido com o meio cromatográfico 123. A zona de aplicação de amostra 142 pode ser formada no meio 123. Alternativamente, conforme mostrado na figura 1, a zona de aplicação de amostra 142 pode ser formada por um material separado, tal como uma almofada.

Após um tempo de reação suficiente, a intensidade da cor na zona de detecção 136 pode ser medida para determinar quantitativa ou semiquantitativamente o nível de analito presente na amostra de teste. Não obstante, enquanto o teste quantitativo pode ser realizado, o teste qualitativo é tipicamente empregado para prover o teste precoce e monitoramento de uma condição de doença. Assim, quando um ou mais analitos de interesse são visualmente detectados, o usuário ou cuidador(a) recebe uma indicação de que o teste quantitativo adicional pode ser realizado. Por exemplo, uma fralda possuindo um dispositivo de ensaio integrado pode ser usada periodicamente com crianças ou pacientes não ambulatoriais como parte de um programa de monitoramento que testa infecções do trato urinário (UTI). Quando da indicação de um resultado de teste positivo, teste quantitativo adicional pode então ser realizado para

determinar o escopo e estágio do problema detectado, de modo a prover informações adicionais para o tratamento.

Embora a invenção tenha sido descrita em detalhes com relação às concretizações específicas da mesma, será
5 apreciado pelos versados na técnica, quando do entendimento do precedente, que muitas alterações, variações e equivalentes destas concretizações podem ser concebidos. Consequentemente, o escopo da presente invenção poderia ser avaliado bem como aquele das reivindicações apenas e
10 quaisquer equivalentes dos mesmos.

REIVINDICAÇÕES

1. Artigo absorvente para receber um fluido corpóreo suspeito de conter um analito, caracterizado pelo fato de que compreende:

5 uma camada substancialmente impermeável a líquido;
 uma camada permeável a líquido;

 um núcleo absorvente posicionado ente a camada substancialmente impermeável a líquido e a camada permeável a líquido; e

10 um dispositivo para ensaio de fluxo lateral integrado ao artigo e posicionado, tal que, o dispositivo está em comunicação de fluido com o fluido corpóreo quando provido por um usuário do artigo, o dispositivo para ensaio de fluxo lateral compreendendo um meio cromatográfico que
15 define uma zona de detecção, a zona de detecção sendo configurada para exibir um sinal indicativo da presença ou ausência do analisado no fluido corpóreo.

2. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o dispositivo para ensaio
20 de fluxo lateral inclui uma zona de controle pra indicar que um volume suficiente do fluido corpóreo foi recebido pelo dispositivo para ensaio de fluxo lateral.

3. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que compreende,
25 adicionalmente, um reagente de controle que é capaz de ser detectado dentro da zona de controle.

4. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que o artigo absorvente define uma janela dentro da qual a zona de detecção, a zona
30 de controle ou ambas são observáveis.

5. Artigo absorvente, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3 ou 4, caracterizado pelo fato de que o dispositivo para ensaio de fluxo lateral compreende adicionalmente uma zona de aplicação de amostra.

5 6. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que a zona de aplicação de amostra é compreendida de pelo menos parte do núcleo absorvente.

10 7. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o dispositivo para ensaio de fluxo lateral está posicionado entre a camada substancialmente impermeável a líquido e o núcleo absorvente.

15 8. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que o dispositivo para ensaio de fluxo lateral é aderido ao núcleo absorvente.

20 9. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o dispositivo para ensaio de fluxo lateral é posicionado entre a camada permeável a líquido e o núcleo absorvente.

25 10. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o dispositivo para ensaio de fluxo lateral se estende pelo menos parcialmente através da abertura, de modo que a zona de detecção está localizada fora do artigo absorvente.

30 11. Artigo absorvente, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10, caracterizado pelo fato de que um reagente de captura é substancialmente imobilizado de forma não difusa dentro da zona de detecção.

12. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que o reagente de captura é um elemento de ligação específico.

13. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que o reagente de captura é um íon diazônio ou um derivado do mesmo.

14. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que o dispositivo para ensaio de fluxo lateral compreende, adicionalmente, um reagente imobilizado de forma difusa.

15. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que o reagente imobilizado de forma difusa inclui um elemento de ligação específico.

16. Artigo absorvente, de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que o reagente imobilizado de forma difusa inclui um substrato de éster aromático.

17. Artigo absorvente, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ou 16, caracterizado pelo fato de que o dispositivo para ensaio de fluxo lateral inclui um material absorvente que recebe o fluido corpóreo após escoamento através do meio cromatográfico.

18. Artigo absorvente, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 ou 17, caracterizado pelo fato de que o fluido corpóreo é urina.

19. Artigo absorvente de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12,

13, 14, 15, 16, 17 ou 18, caracterizado pelo fato de que o artigo é uma fralda compreendendo um revestimento externo, um forro voltado para o corpo ligado ao revestimento externo, onde o núcleo absorvente é posicionado entre o revestimento externo e o forro voltado para o corpo e adicionalmente onde o revestimento externo compreende a camada substancialmente impermeável ao líquido e o forro voltado para o corpo compreende a camada permeável a líquido.

20. Método para detectar a presença de um analito dentro de um fluido corpóreo, o método caracterizado pelo fato de que compreende:

provisão de um artigo absorvente possuindo um dispositivo para ensaio de fluxo lateral, o dispositivo para ensaio de fluxo lateral compreendendo um meio cromatográfico que define uma zona de detecção, a zona de detecção sendo configurada para prover um sinal de detecção visual indicativo da presença ou ausência do analito dentro do fluido corpóreo;

contato do artigo absorvente com o fluido corpóreo;
e

observação da zona de detecção quanto o sinal de detecção visual.

21. Método, de acordo com a reivindicação 20, caracterizado pelo fato de que compreende, adicionalmente, teste quantitativo ou semiquantitativo para o analito após o sinal de detecção visual ser observado.

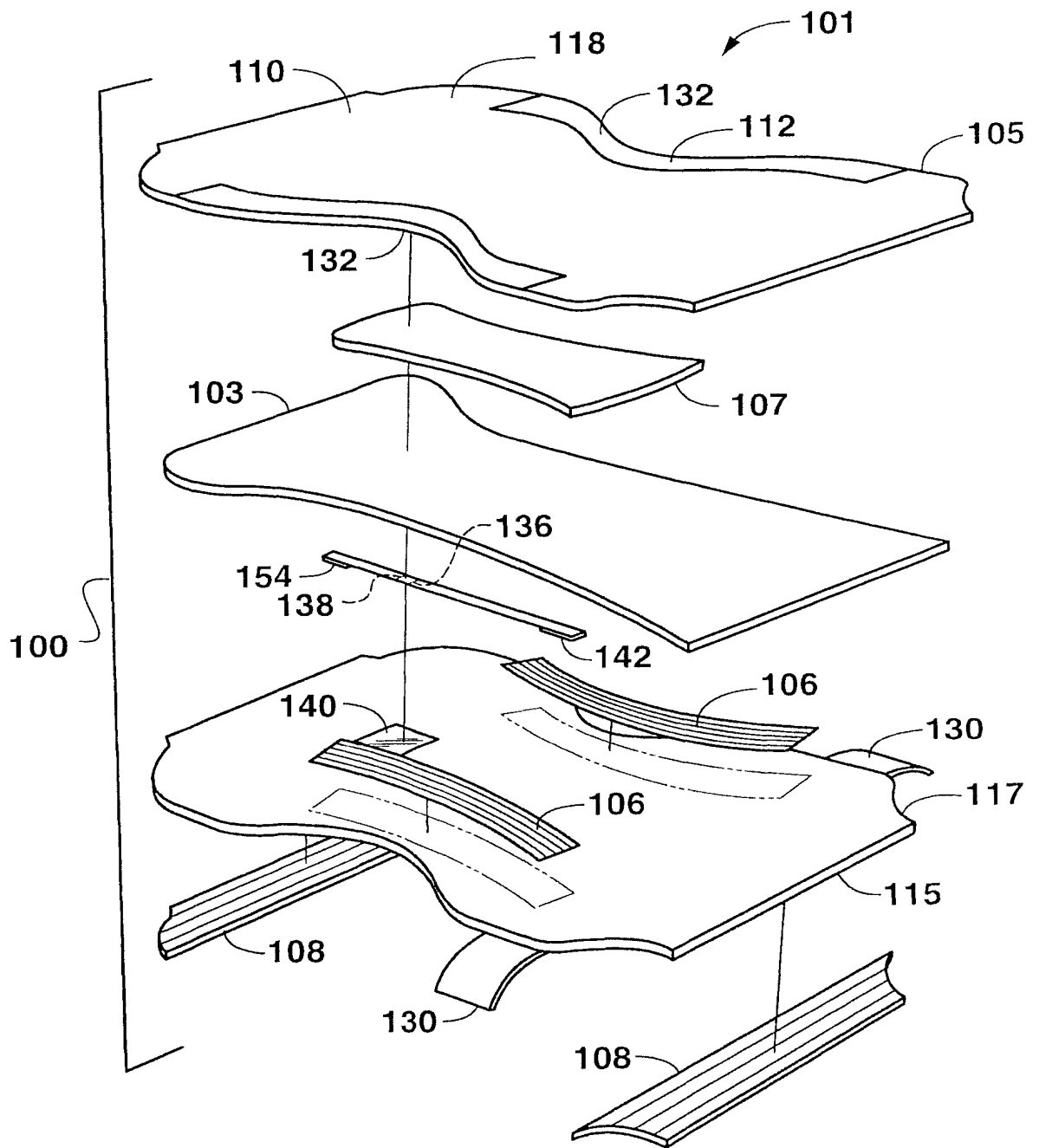
22. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 20 ou 21, caracterizado pelo fato de que o fluido corpóreo é urina.

23. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 20, 21 ou 22, caracterizado pelo fato de que o artigo absorvente é uma fralda.

5 24. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 20, 21, 22 ou 23, caracterizado pelo fato de que o dispositivo para ensaio de fluxo lateral inclui uma zona de controle, onde a zona de controle é configurada para prover um sinal de controle visual que indica se um volume suficiente do fluido corpóreo foi recebido.

10 25. Método, de acordo com a reivindicação 24, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente a zona de controle para o sinal de controle visual.

15 26. Método, de acordo com a reivindicação 25, caracterizado pelo fato de que compreende, adicionalmente, a observação periódica da zona de detecção, zona de controle ou ambas.

**FIG. 1**

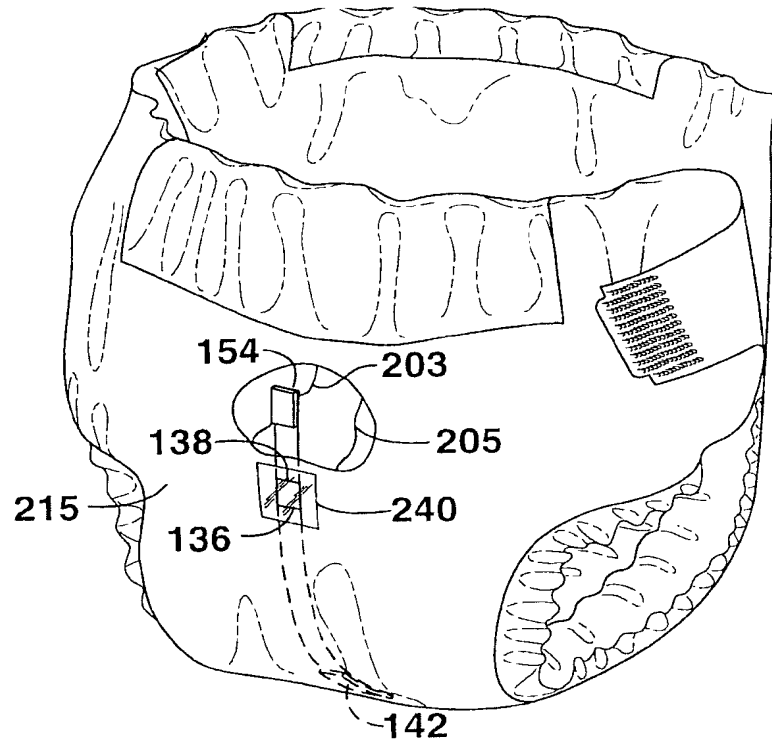


FIG. 2

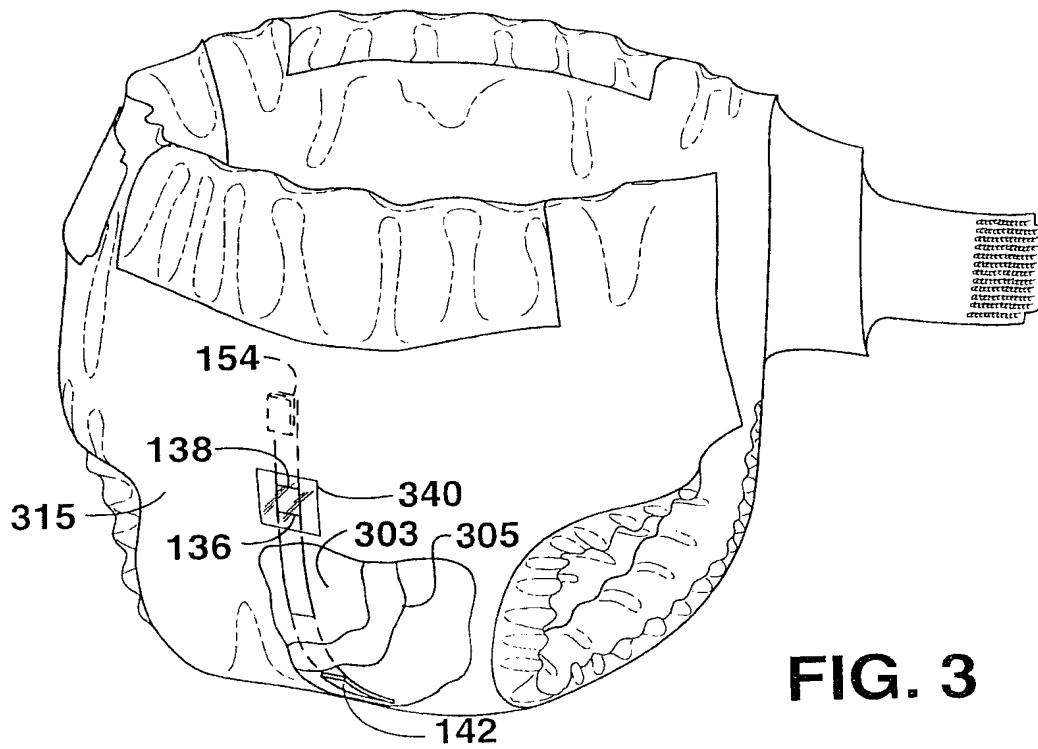


FIG. 3

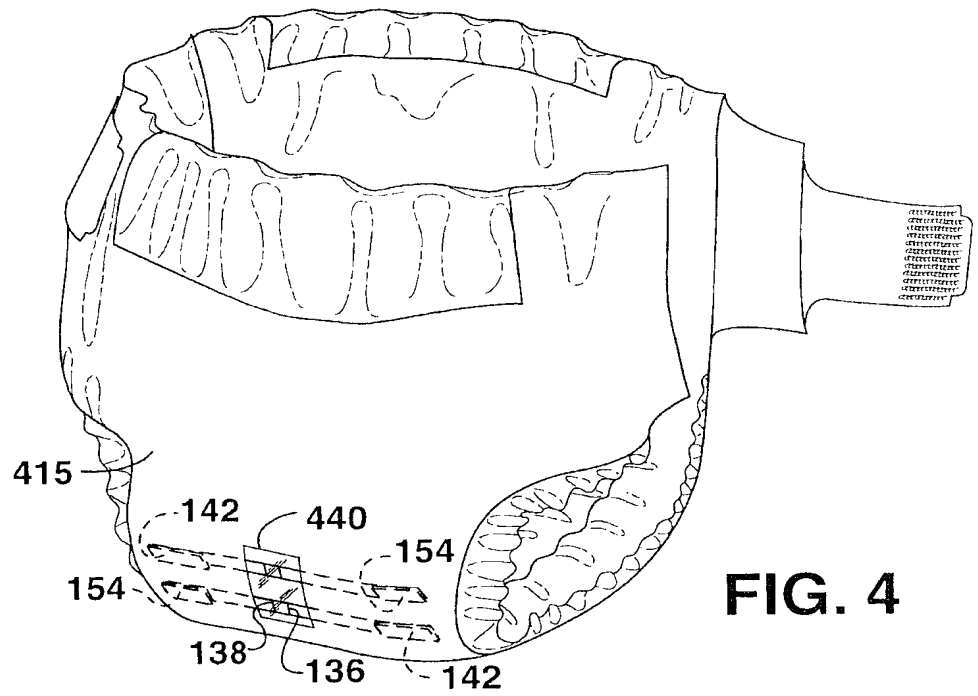


FIG. 4

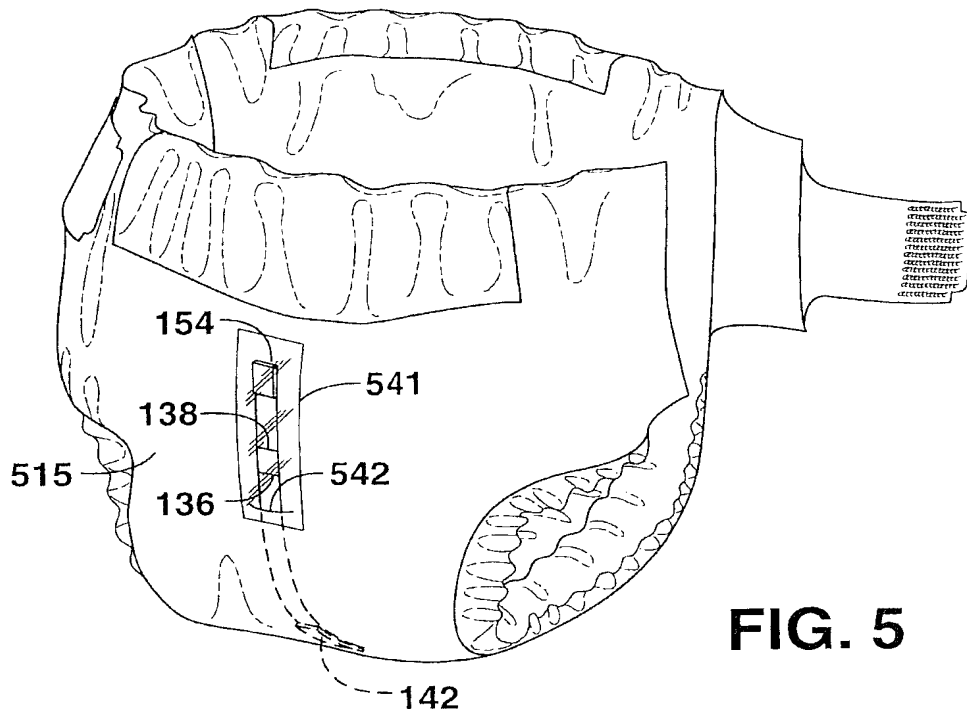
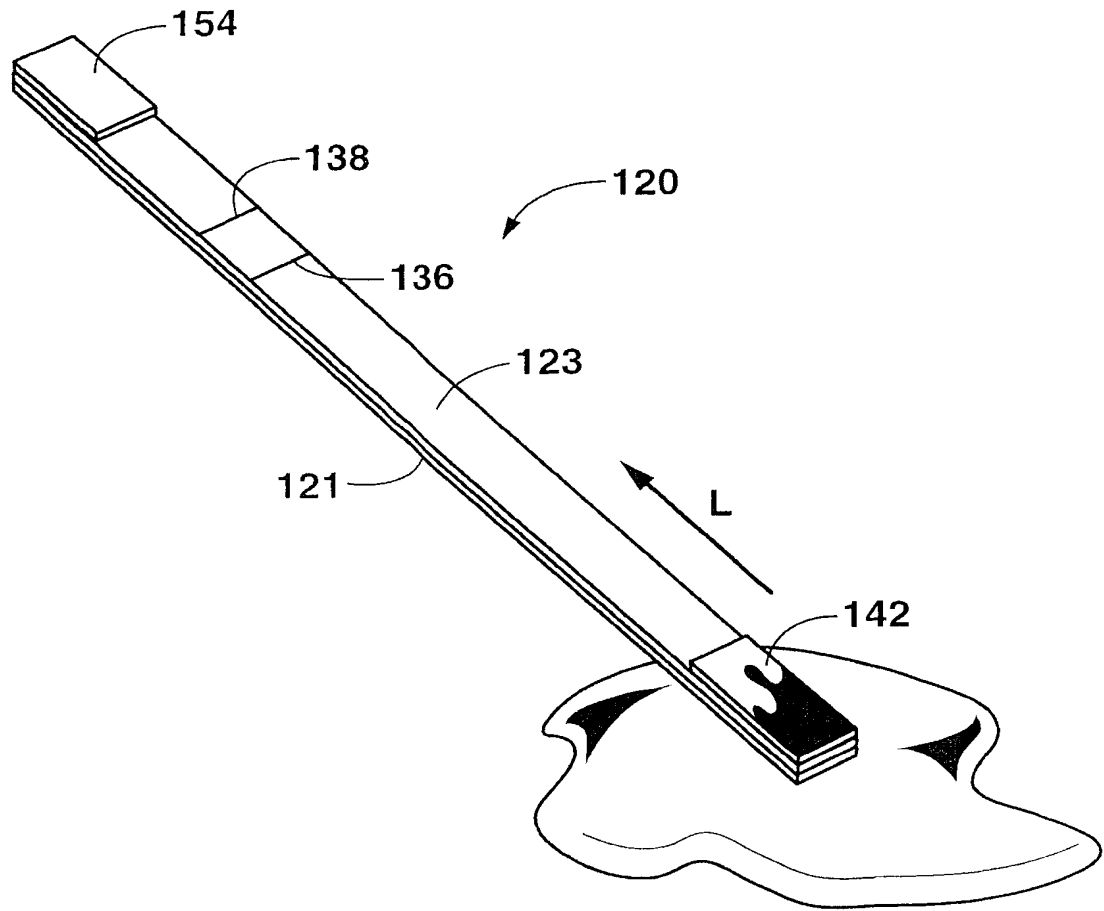


FIG. 5

**FIG. 6**

RESUMO**ARTIGO ABSORVENTE CONTENDO DISPOSITIVO PARA ENSAIO DE FLUXO
LATERAL**

É provido um artigo absorvente que contém um
5 dispositivo para ensaio de fluxo lateral para testar um
fluido corpóreo, tal como, urina, sangue, muco, saliva,
etc. O dispositivo para ensaio de fluxo lateral inclui um
meio cromatográfico (por exemplo, membrana porosa) que
define uma zona de detecção que fornece um sinal que indica
10 a presença ou ausência do analisado. O dispositivo pode
também incluir uma zona de controle que provê um sinal que
indica se uma quantidade suficiente de fluido corpóreo foi
fornecida e testada. Independente de sua configuração
específica, o dispositivo para ensaio de fluxo lateral é
15 integrado ao artigo absorvente para prover ao usuário ou
cuidador uma informação rápida a respeito da condição de
saúde. Por exemplo, o dispositivo pode ser integrado a uma
fralda para prover informações com relação à presença de
enzimas ou outros compostos frequentemente encontrados com
20 um paciente possuindo infecção do trato urinário. Estas
informações podem prover um sistema de aquecimento precoce
para permitir que o usuário ou cuidador procure teste e/ou
tratamento adicional. Alternativamente, resultados
semiquantitativos ou quantitativos podem derivar do teste.