



INSTITUTO NACIONAL
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

(11) Número de Publicação: **PT 1063916 E**

(51) Classificação Internacional:
A61B 5/00 (2006.01)

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: **1999.03.22**

(30) Prioridade(s): **1998.03.20 GB 9805896**

(43) Data de publicação do pedido: **2001.01.03**

(45) Data e BPI da concessão: **2006.10.17**
002/2007

(73) Titular(es):

DAVID EGLISE

SNOWDROP VILLAS, 53 ALMA ROAD, WINDSOR
BERKSHIRE SL4 3HH

GB

(72) Inventor(es):

DAVID EGLISE

GB

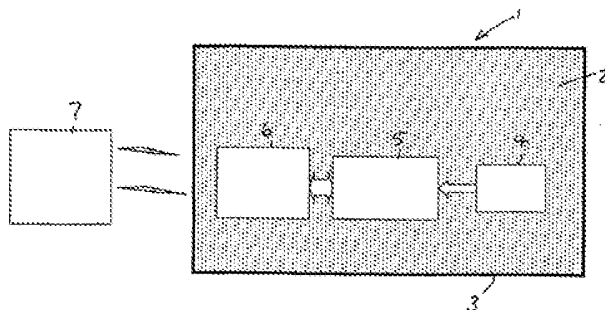
(74) Mandatário:

ANTÓNIO JOÃO COIMBRA DA CUNHA FERREIRA
R DAS FLORES 74 4 AND 1249-235 LISBOA

PT

(54) Epígrafe: **SISTEMA IMPLANTÁVEL DE DETECÇÃO DE GLUCOSE NO SANGUE**

(57) Resumo:

RESUMO**"Sistema implantável de detecção de glucose no sangue"**

O presente invento refere-se a um dispositivo e detecção implantado (1) para monitorização de um analito (por exemplo, glucose no sangue) que inclui um material macro molecular não tóxico (2) encapsulado dentro de um invólucro (3) de membrana semipermeável biocompatível. Um detector (4) responde à alteração de uma propriedade física (por exemplo, a viscosidade) do material (2), quando o analito entra em contacto com o material (2), para assinalar a alteração a um circuito de medição (5) que em conjunto com o detector (4) e um transponder (6) estão incluídos dentro do invólucro (3). O transponder (6) é interrogado externamente do detector implantado (1) por uma unidade de interrogação (7) para transmitir dados de medição para processamento e armazenagem. O sinal de interrogação é utilizado dentro do dispositivo (1) para ligar a energia ao circuito (5) e transponder (6) e transporta os dados para o dispositivo para re-calibração ou restabelecimento de valores de referência de sinal para compensar o envelhecimento ou desvio.

DESCRIÇÃO

"Sistema implantável de detecção de glucose no sangue"

Este invento refere-se a dispositivos de detecção e sistemas de detecção que incluem tais dispositivos para utilização na monitorização da presença ou actividade de um analito químico específico, do género no qual um material macromolecular, que apresenta a alteração física em resposta ao contacto com o analito químico, está contido dentro de um invólucro o qual tem uma parede de membrana externa que é semipermeável o analito químico.

Um dispositivo de detecção do género acima especificado e um sistema de detecção, que inclui um tal dispositivo, é conhecido a partir de WO-A-96/36 275 em que é utilizada a tecnologia de marcadores fluorescentes para responder à glucose livre. Um penso de detector para implantação subcutânea é formado por um elemento da membrana celulósica permeável à glucose que contém a proteína de ligação de glucose dadora de marcação fluorescente e um açúcar aceitador de marcação fluorescente. É utilizada uma fonte de luz externa para excitar o material fluorescente do penso através da pele, e passando as emissões resultantes do aceitador fluorescente através da pele a partir do penso são detectadas por tubos fotomultiplicadores localizados externamente. As características de comprimento de onda e temporais das emissões detectadas são correlacionadas com as da luz de excitação para quantificar a quantidade das substâncias biologicamente significativas detectadas pelo penso. O processo de correlação é baseado num modelo matemático derivado de dados empíricos.

É um objecto do presente invento proporcionar uma forma do dispositivo de detecção do dito género acima especificado, que pode ser utilizado para permitir a monitorização da presença ou actividade de um analito químico específico, a ser feita mais directamente do que o dispositivo e o sistema conhecidos.

De acordo com um aspecto do presente invento um dispositivo de detecção do dito género acima especificado é

caracterizado por um detector estar contido dentro do invólucro para responder à alteração física do material macromolecular, e por os meios transmissores estarem também contidos dentro do invólucro para transmissão de um sinal dependente da resposta do detector para irradiar a partir de dentro do dispositivo de detecção.

O dispositivo de detecção de acordo com o invento é especialmente aplicável à monitorização da presença ou nível de actividade de um produto bioquímico, fármaco ou outro analito *in vivo*, dentro do corpo de um paciente humano ou animal. Neste contexto o dispositivo de detecção pode ser fornecido para implante subcutâneo ou de outro modo dentro do paciente de modo que o analito particular pode ser detectado à medida que o mesmo permeia na parede semipermeável do dispositivo.

O material macromolecular pode ser tal que apresente a alteração num parâmetro reológico do mesmo em resposta ao analito. O parâmetro pode ser a viscosidade, e o material, o qual pode ser, por exemplo, uma mistura de concanavalina A e ficoll, pode responder à presença da glucose apresentando uma alteração da sua viscosidade ou de outro parâmetro. No contexto da resposta à glucose, o dispositivo de detecção do invento tem aplicação particular para monitorização *in vivo* da glucose no sangue dos pacientes diabéticos.

Os meios de transmissão de sinais podem ser meios para transmissão do sinal por radiação electromagnética, e o invólucro pode ter a forma de uma cápsula em toda ou substancialmente em toda a membrana semipermeável. Para além disso, os meios para transmissão de um sinal a partir do dispositivo de detecção podem incluir meios para derivação de dados digitais de acordo com a resposta do detector e para transmissão deste a partir do dispositivo de detecção.

De acordo com um outro aspecto do presente invento é proporcionado um sistema de detecção para utilização na monitorização da presença ou da actividade de um analito químico específico, que compreende um dispositivo de detecção e meios de interrogação que podem ser operados para interrogação do dispositivo de detecção, tendo o dispositivo

de detecção um invólucro, o qual tem uma parede de membrana externa que é semipermeável ao analito químico e a qual contém material macromolecular que apresenta alteração física em resposta ao contacto com o analito químico, caracterizado por um detector estar contido dentro do invólucro para responder à alteração física do material macromolecular, por estarem também contidos dentro do invólucro meios transmissores, e por os meios transmissores poderem ser operados em resposta à interrogação dos meios de detecção pelos meios de interrogação para transmissão de um sinal dependente da resposta do detector, para irradiar a partir de dentro do dispositivo de detecção para os meios de interrogação.

O sinal dependente da resposta do detector pode ser transmitido para os meios de interrogação por transmissão por ondas electromagnéticas. De modo semelhante, interrogação dos meios de detecção podem ser efectuada por transmissão por ondas electromagnéticas a partir dos meios de interrogação. Neste ultimo caso, a energia eléctrica para os meios transmissores podem ser derivada da transmissão de interrogação por ondas electromagnéticas.

A interrogação por transmissão por ondas electromagnéticas de um dispositivo implantável para detecção de glucose é conhecida a partir de EP-A-0 554 955. Neste caso, no entanto, o dispositivo de detecção utiliza um detector de enzimas amperometrico ligado aos meios transmissores respondedores selados dentro de um invólucro de vidro não permeável. Por conseguinte, de modo diferente do dispositivo de detecção do presente invento, este dispositivo de detecção conhecido não envolve a detecção da alteração física do material macromolecular dentro de um invólucro que tem uma parede de membrana semipermeável externa e contém o transmissor.

Um sistema de detecção, e os dispositivos de detecção para utilização no mesmo, todos de acordo com o presente invento serão agora descritos, por meio de exemplo, com referência, aos desenhos anexos, nos quais:

a Fig. 1 é um diagrama esquemático de blocos que ilustra o sistema de detecção de acordo com o presente invento;

a Fig. 2 é uma vista em corte de um dispositivo de detecção de acordo com o invento, que faz parte do sistema da Fig. 1;

a Fig. 3 é uma representação esquemática de blocos dos circuitos eléctricos do dispositivo de detecção da Fig. 2;

a Fig. 4 é uma representação esquemática de blocos dos circuitos eléctricos que podem ser utilizados como uma alternativa aos circuitos eléctricos da Fig. 3 para o dispositivo de detecção da Fig. 2;

a Fig. 5 proporciona uma representação esquemática de blocos dos circuitos eléctricos de um transponder do dispositivo de detecção da Fig. 2;

a Fig. 6 proporciona uma representação esquemática de blocos dos circuitos eléctricos de uma unidade de interrogação que faz parte do sistema de detecção da Fig. 1;
e

a Fig. 7 é ilustrativa de uma implementação prática do sistema de detecção da Fig. 1.

O sistema de detecção a ser descrito é para utilização para monitorização *in vivo* da presença ou do nível de actividade de um produto bioquímico, fármaco ou outro analito dentro de um paciente.

Referindo a Fig. 1, o sistema de detecção inclui um dispositivo de detecção 1 que é implantado subcutaneamente no paciente. O dispositivo de detecção 1 inclui uma mistura ou composto macromolecular não tóxico 2 encapsulada dentro de um invólucro 3 de membrana semipermeável biocompatível. A mistura ou composto 2 tem a característica que as suas propriedades físicas se alteram quando a mesma está na presença do analito relevante, e a alteração na condição física da mistura ou composto 2 que em relação a isto é realizada quando o analito permeia na parede do invólucro 3 é

detectada por um detector 4. O detector 4 está encapsulado com a mistura ou composto 2 dentro do invólucro 3, e fornece um sinal eléctrico dependente da alteração física detectada para um circuito de medição 5.

O circuito 5, como o dispositivo 4, está encapsulado com a mistura ou composto 2 dentro do invólucro 3, e a partir do sinal fornecido pelo detector 4 deriva um sinal de dados digitais que proporciona uma medida da condição física da mistura ou composto 2 detectada. Este sinal é fornecido a um transponder de rádio frequência 6, o qual está também encapsulado com a mistura ou composto 2 dentro do invólucro 3.

O transponder 6 é interrogado externamente ao dispositivo de detecção implantado 1 pela actuação de uma unidade de interrogação 7. Os dados de medição derivados pelo circuito 5 são, em consequência transmitidos a partir do transponder 6 e estes dados quando recebidos pela unidade 7 são quer processados e armazenados dentro da unidade 7 localmente, quer comunicados a um sistema de aquisição de dados (não mostrado). A actividade do analito químico dentro do paciente pode ser determinada a partir dos dados de medição recebidos a partir do dispositivo de detecção 1 e pode ser assim continuamente ou periodicamente monitorizados pelo sistema do invento. Para além disso, a acção de alarme e/ou outra acção (por exemplo, a administração de um fármaco) pode ser efectuada, quando a actividade do analito torna isso desejável ou necessário no contexto da operação de monitorização.

O dispositivo de detecção do invento tem aplicação, em particular, na monitorização da glucose no sangue em pacientes diabéticos. Foram feitas tentativas para desenvolver um detector da glucose *in vivo* para esta finalidade, focado na adaptação da tecnologia de biodetector conhecida. Mas estas tentativas foram amplamente frustradas pelos problemas da biocompatibilidade, deriva, instabilidade, incrustação, infecção e interligação eléctrica com o implante. No entanto, os problemas principais têm origem na instabilidade inerente de qualquer sistema à base de enzimas, o que limita a vida potencial do dispositivo de detecção e a

concepção de uma interface fiável entre o dispositivo de detecção não residente e os seus circuitos electrónicos associados externos. Estes problemas podem ser para ultrapassar num Maior grau com o sistema de detecção do presente invento devido ao invólucro poder ser biocompatível e conter uma mistura ou composto macromolecular não tóxico, que responde pela alteração física em vez pela bioquímica ao nível de glucose no sangue do paciente. A resposta física da mistura ou composto macromolecular é reversível, de modo que o dispositivo de detecção pode ter uma vida operacional muito longa.

Apesar de descrito acima como utilizado como um implante, o dispositivo de detecção pode ser utilizado noutros contextos, em que é desejável ou necessário proporcionar para monitorização da presença ou actividade de um produto químico específico, utilizando a detecção auto contida sem a necessidade de ligação eléctrica externa ou outra com o dispositivo de detecção.

A mistura ou composto 2 desempenha um papel importante no dispositivo e sistema de detecção do invento devido a apresentar uma alteração física em resposta ao analito que está a ser monitorizado. Por meio de, o material 2 pode ser uma mistura de concanavalina A e ficoll, a qual apresenta uma alteração reológica à glucose. Outras misturas ou compostos adequados podem ser utilizados, e a longevidade e o desempenho óptimo podem ser sintetizados individualmente utilizando métodos de desenho molecular ou de impressão moleculares. O envolvimento de moléculas de reconhecimento sintéticas sem proteínas pode ser verificado preferido.

A alteração física da mistura ou composto 2 detectada pelo detector 4 dentro do dispositivo de detecção 1 pode, como indicado acima, ser reológica, e pode ser especificamente a alteração da viscosidade. Por meio de alternativa, a alteração física detectada pode estar relacionada com a condutividade eléctrica, densidade, volume, pressão ou luminosidade ou fluorescência. A luminosidade, ou fluorescência, pode ser detectada pelo detector 4 durante a estimulação da mistura ou composto 2 por luz visível ou invisível incidente no dispositivo 1 vinda de um laser

localizado externamente. Uma estimulação semelhante de uma propriedade física detectada pode ser conseguida utilizando radiação acústica.

O invólucro semipermeável 3 pode ser fabricado em materiais metálicos, semi-sintéticos ou naturais, cujos exemplos são o titânio sinterizado, o poli(cloreto de vinilo), a borracha de silicone, o nilão e os derivados da celulose. Para aplicações *in vivo* do dispositivo de detecção 1, a membrana é desejavelmente tratada com um produto químico tal como a fosforil-colina, ou derivados, para minimizar a adesão de células ou de proteínas.

O sistema de detecção da Fig. 1 pode ser utilizado especificamente para a monitorização dos níveis de glucose no sangue num paciente que sofre de diabetes, e o dispositivo de detecção do sistema pode então tomar a forma mostrada na Fig. 2.

Referindo a Fig. 2, o dispositivo de detecção neste caso tem a forma de uma cápsula fina 11 que contém, por exemplo, uma mistura de concanavalina A e ficoll, como o material macromolecular 12. A mistura ou composto 12 é encapsulada dentro de uma parede contínua sem costuras 13 formada em toda ou substancialmente em toda a membrana semipermeável. Um detector 14 imerso na mistura ou composto 12 dentro da cápsula 11 é ligado através da parede de um alojamento ambiental 15 que contém os circuitos electrónicos do dispositivo de detecção 11. Em particular, o alojamento 15 inclui um substrato 16, ao qual está acoplado o detector 14 e o qual suporta circuitos de medição e de transponder 17 em conjunto com a antena de transponder 18 e a um condensador de carga-armazenagem 19.

A cápsula 11 é implantada subcutaneamente num paciente de modo a responder à alteração do seu nível de glucose no sangue. A alteração da viscosidade, que ocorre na mistura ou composto 12, em resposta à alteração no nível de glucose, que permeia na parede semipermeável 13, é detectada pelo detector 14 e comunicada aos circuitos 17. Em particular, para uma mistura de concanavalina A e ficoll uma grande alteração na viscosidade (por exemplo, 1 a 10 mM) é apresentada entre os

níveis mínimo e máximo de um nível de glucose no sangue do paciente. A saída do detector 14, em resposta à alteração, é transferida para dentro dos circuitos 17 para dentro dos dados representativos da viscosidade e, correspondentemente, do nível de glucose no sangue, para transmissão para a unidade de interrogação apropriada através da antena 18.

O detector 14 neste exemplo pode ser de um género, o qual em resposta à alteração da viscosidade da mistura ou composto 12, apresenta uma alteração da eficiência de acoplamento piezomecânica. Esta alteração pode ser utilizada para criar uma alteração da tensão ou da fase num sinal aplicado. No caso em que a alteração de fase é utilizada, os circuitos 17 pode tomar a forma ilustrada na Fig. 3.

Referindo a Fig. 3, é aplicada uma forma de onda oscilatória ao detector 14 a partir de um oscilador 20, e o sinal de saída do detector 14 é fornecido através de um andar de armazenagem intermédia de tensão 21 para um detector de fase 22 para comparação com a saída de um oscilador controlado por tensão 23 num circuito de bloqueio de fase que inclui um filtro de circuito 24. O sinal de saída resultante do filtro 24 é fornecido com o sinal de saída do oscilador 20 a um processador de sinal 25 para derivar os dados relevantes do desvio de fase detectado entre os dois sinais, e para fornecer este a um circuito de transponder 26.

A energia eléctrica para alimentar por conseguinte, circuitos electrónicos da cápsula 11 é derivada de dentro do circuito de transponder 26 sem a necessidade da cápsula 11 incluir um bateria. A energia requerida é derivada do sinal de interrogação transmitido da unidade de interrogação 7 (Fig. 1). Este sinal recebido através da antena 18 carrega o condensador de armazenagem 19 e é a partir desta carga que os circuitos 17 são alimentados para reunir os dados de medição de glucose no sangue e transmitir os mesmos através da antena 18 para utilização externa.

Numa construção alternativa da cápsula 11, o detector 14 é utilizado de uma forma que utiliza a transmissão das ondas acústicas dentro da mistura ou composto 12. A forma do

detector 14 e dos circuitos 17 utilizada neste caso está mostrada na Fig. 4 e será agora descrita.

Referindo a Fig. 4, o detector 14 compreende neste caso elementos de transdutor piezoeléctrico espaçados 30 e 31 imersos na mistura ou composto 12. O elemento 30 recebe energia de um oscilador 32 e as consequentes vibrações transmitidas através da mistura ou composto 12 são detectadas pelo elemento 31. O sinal resultante derivado pelo elemento 31, o qual pode ser prontamente correlacionado em amplitude e frequência com a viscosidade da mistura ou composto 12, é aplicado através de um andar de armazenagem intermédio de tensão 33 para comparação com o sinal de saída do oscilador 32, num comparador 34. O sinal de saída do comparador 34 é utilizado dentro de um processador 35 para derivar em relação ao sinal de saída do oscilador 32, os dados de medição desejados para indicação do nível de glucose no sangue. Os dados armazenados numa memória não volátil 36 estabelecem o valor de referência em relação ao qual os dados de medição são derivados para transmissão por um circuito de transponder 37.

O transponder 6 da Fig. 1 (ou especificamente as unidades de transponder 26 e 37 das Figs. 3 e 4 respectivamente) podem ser construídas como ilustrado na Fig. 5.

Referindo a Fig. 5, o sinal de interrogação de rádio-frequência é recebido na antena 18, dentro de um circuito ressonante, que é formado por uma bobina de antena 40 com o condensador de derivação 41. A saída oscilatória através da bobina 40 é alimentada através de um rectificador 42 para carregar o condensador de armazenagem 19, que proporciona a energia eléctrica para os circuitos electrónicos da cápsula 11, através de um regulador 43, e é também alimentada através de um comparador 44 para um desmodulador 45. O desmodulador 45 deriva os dados que são transmitidos para o transponder 18 no sinal de interrogação, e fornece os mesmos a uma unidade de processador 46. Estes dados são utilizados dentro de uma unidade de processador 46 para sincronização de protocolo e para estabelecer e/ou restabelecer os níveis de referência

para os dados de medição assinalados pelo circuito de medição 5 do detector 4 (Fig. 1).

Os dados derivados pela unidade de processador 46 são armazenados numa memória 47. Estes dados armazenados são lidos e sob o controlo da unidade de processador 46 são combinados com os outros dados numa unidade MUX 48 para transmissão através de um modulador 49 e bobina 50 da antena 18. A transmissão é controlada pela unidade de processador 46 na dependência da operação de alimentação de energia como determinado por uma unidade de ligação de energia/restabelecimento 51.

A unidade de interrogação 7 do sistema da Fig. 1 pode ser como ilustrado na Fig. 6.

Referindo a Fig. 6, a transmissão do sinal de interrogação para o dispositivo de detecção 1 é efectuada através de uma antena 60, que é alimentada com o sinal vindo de um modulador 61 através de um amplificador de energia 62. O modulador 61 modula o sinal de rádio-frequência transmitido com os dados que são derivados de uma unidade de controlo 63, que inclui a armazenagem digital. Estes dados são derivados dentro da unidade 63 ou dentro de uma estação de aquisição de dados (não mostrada), à qual a mesma pode ser ligada, na dependência dos dados que são para serem transmitidos pelo dispositivo de detecção 1 e dos níveis de referência para os quais a medição deve ser executada nos mesmos.

Os sinais de dados recebidos pela antena 60 a partir do dispositivo de detecção 1 são amplificados num amplificador 64 e desmodulados num desmodulador 65 para fornecimento à unidade 63. Um comparador 66 está activo para derivar os sinais de controlo de entrada para a unidade 63 dependente dos sinais transmitidos e recebidos.

A unidade de interrogação 7 da Fig. 1 pode ser implementada com a forma de uma unidade que é usada no pulso da mesma maneira que um relógio de pulso. Isto está ilustrado na Fig. 7, em que uma cápsula 70 com a mesma forma do que a cápsula 11 da Fig. 2 deve ser entendida como tendo sido implantada subcutaneamente no pulso de um paciente, e a

unidade de interrogação 71, neste caso tem as correias 72 para retenção do mesmo no pulso imediatamente sobre a cápsula implantada 70.

Referindo a Fig. 7, uma bobina de antena 73 está incorporada na base da unidade 71 por debaixo dos circuitos electrónicos associados 74. A unidade 71 inclui também um mostrador de LCD 75 e acessório de alarme audível 76 em conjunto com botões de premir 77 para estabelecimento de dados dentro dos circuitos 74 e do mostrador 75.

Lisboa,

REIVINDICAÇÕES

1 - Dispositivo de detecção (1), para utilização na monitorização da presença ou actividade de um analito químico específico, no qual um material macromolecular (2), que apresenta alteração física em resposta ao contacto com o analito químico, está contido dentro de um invólucro (3), o qual tem uma parede de membrana externa que é semipermeável ao analito químico, caracterizado por um detector (4) estar contido dentro do invólucro (3) para responder à alteração física do material macromolecular, e por os meios transmissores (5,6) estarem também contidos dentro do invólucro (3) para transmissão de um sinal dependente da resposta do detector (4) para irradiar a partir de dentro do dispositivo de detecção (1).

2 - Dispositivo de detecção de acordo com reivindicação 1, em que os meios de transmissão de sinais incluem meios (6) para transmissão do sinal por radiação electromagnética.

3 - Dispositivo de detecção de acordo com reivindicação 1 ou 2, em que o invólucro tem a forma de um cápsula (3) em toda ou substancialmente em toda a membrana semipermeável.

4 - Dispositivo de detecção de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, em que o material macromolecular (2) apresenta alteração num parâmetro reológico do mesmo em resposta ao contacto com o analito, e a resposta fornecida pelo detector (4) é dependente da alteração no dito parâmetro.

5 - Dispositivo de detecção de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, em que o analito químico envolve a glucose e o material macromolecular (2) apresenta a dita alteração física, em resposta à presença da glucose.

6 - Dispositivo de detecção de acordo com reivindicação 4 ou 5, em que o material macromolecular (2) é uma mistura de concanavalina A e ficoll.

7 - Dispositivo de detecção de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, em que os meios de transmissão de

sinais inclui meios (5, 6) para derivação de dados digitais de acordo com a resposta do detector (4) e para transmissão do dito sinal na forma digital a partir do dispositivo de detecção (1).

8 - Dispositivo de detecção de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, em que os meios de transmissão de sinais incluem provisão (46) para ajustamento aplicado externamente de uma referência em relação à qual é derivado o dito sinal.

9 - Sistema de detecção para utilização na monitorização da presença ou actividade de um analito químico específico, que compreende um dispositivo de detecção (1) de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8 e meios de interrogação (7) que podem ser operados para interrogação do dispositivo de detecção (1), em que os meios transmissores (5, 6) podem ser operados em resposta à interrogação dos meios de detecção (1) pelos meios de interrogação (7), para transmissão de um sinal dependente da resposta do detector (4), para irradiarem a partir de dentro do dispositivo de detecção (1) para os meios de interrogação (7).

10 - Sistema de detecção de acordo com reivindicação 9, em que o sinal dependente da resposta do detector (4) é transmitido para os meios de interrogação (7) por transmissão por ondas electromagnéticas.

11 - Sistema de detecção de acordo com reivindicação 9 ou 10, em que a interrogação dos meios de detecção (1) é efectuada por transmissão por ondas electromagnéticas a partir dos meios de interrogação (7).

12 - Sistema de detecção de acordo com reivindicação 11, em que a energia eléctrica para os meios transmissores (5, 6) é derivada da transmissão de interrogação por ondas electromagnéticas.

13 - Sistema de detecção de acordo com qualquer uma das reivindicações 9 a 12, em que o analito químico envolve a glucose e o material macromolecular (2) apresenta a dita alteração física em resposta ao contacto com o mesmo.

14 - Sistema de detecção de acordo com qualquer uma das reivindicações 9 a 13, em que o material macromolecular (2) é uma mistura de concanavalina A e ficoll.

15 - Sistema de detecção de acordo com qualquer uma das reivindicações 9 a 14, em que os meios de transmissão de sinais (5, 6) incluem a provisão (46) para ajustamento de uma referência, em relação à qual é derivado o dito sinal, sendo o ajustamento feito de acordo com os dados transmitidos pelos meios de interrogação (7).

Lisboa,

Fig. 1

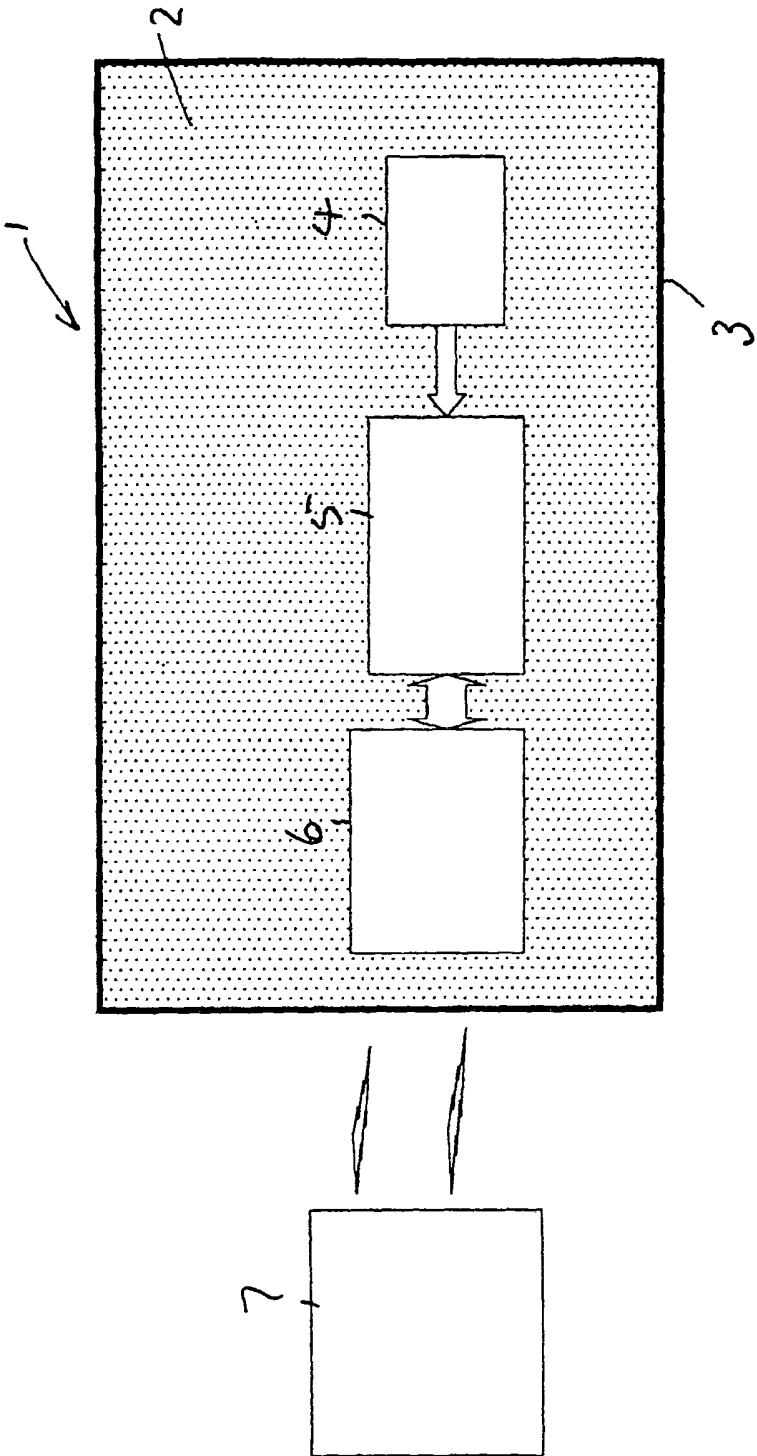


Fig. 2

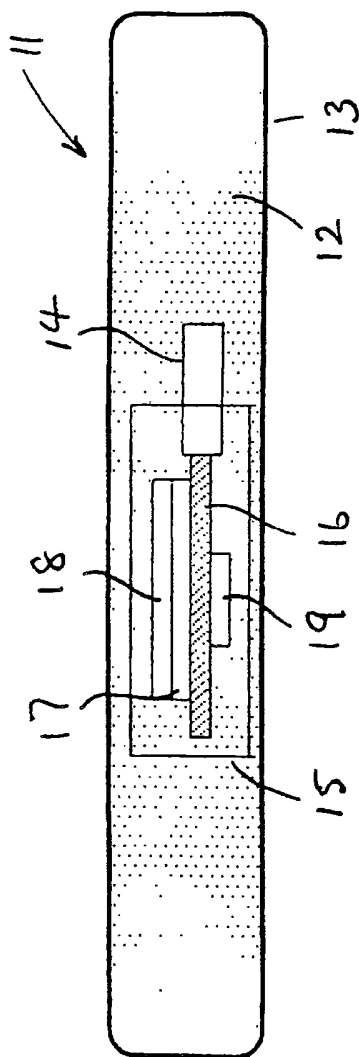


Fig. 3

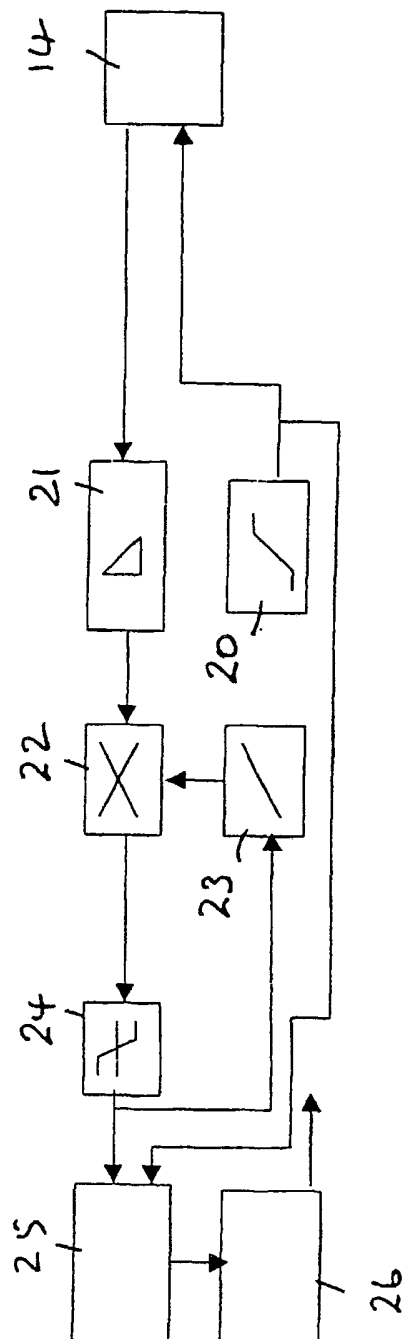
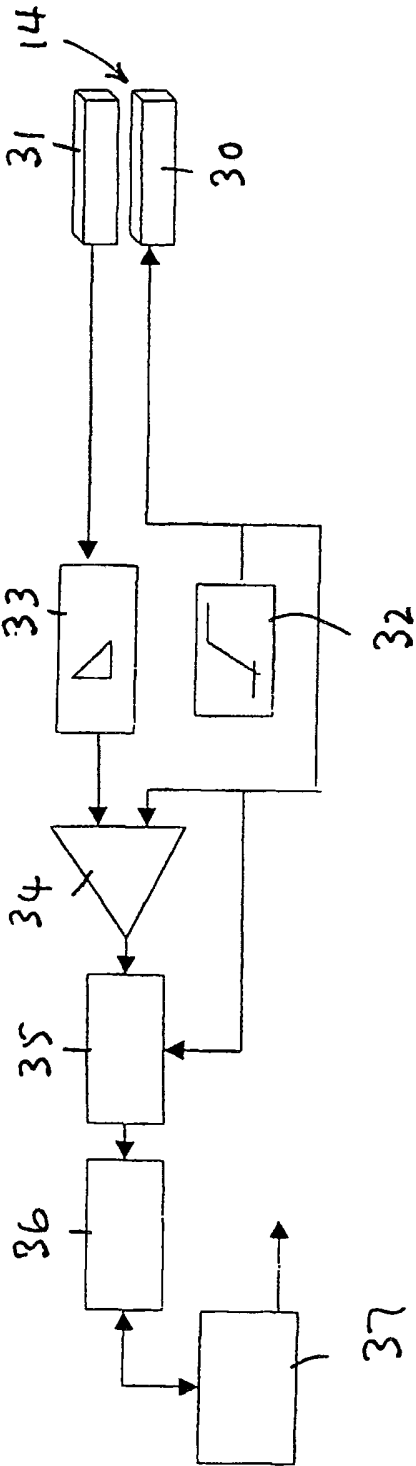


Fig. 4.



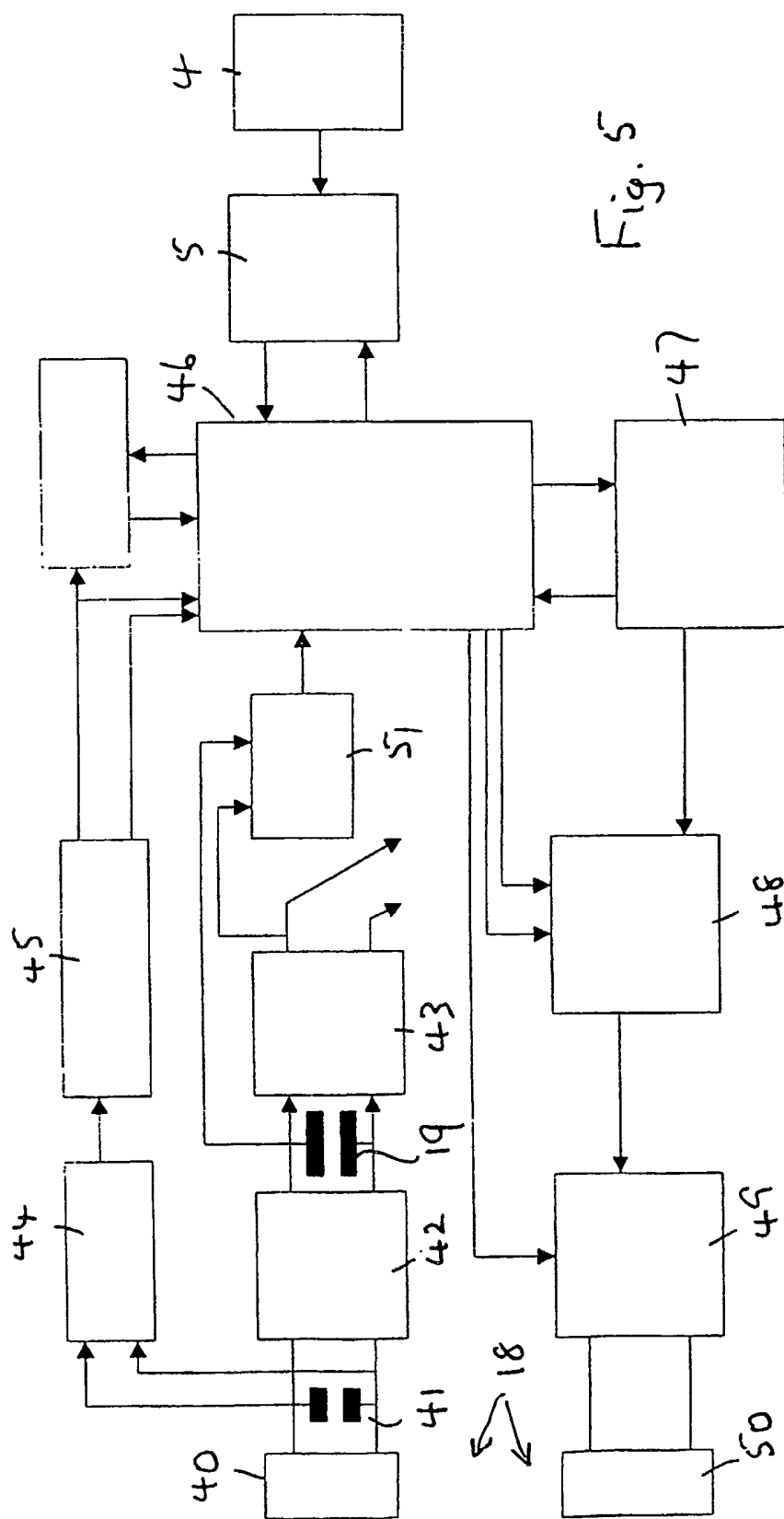


Fig. 5

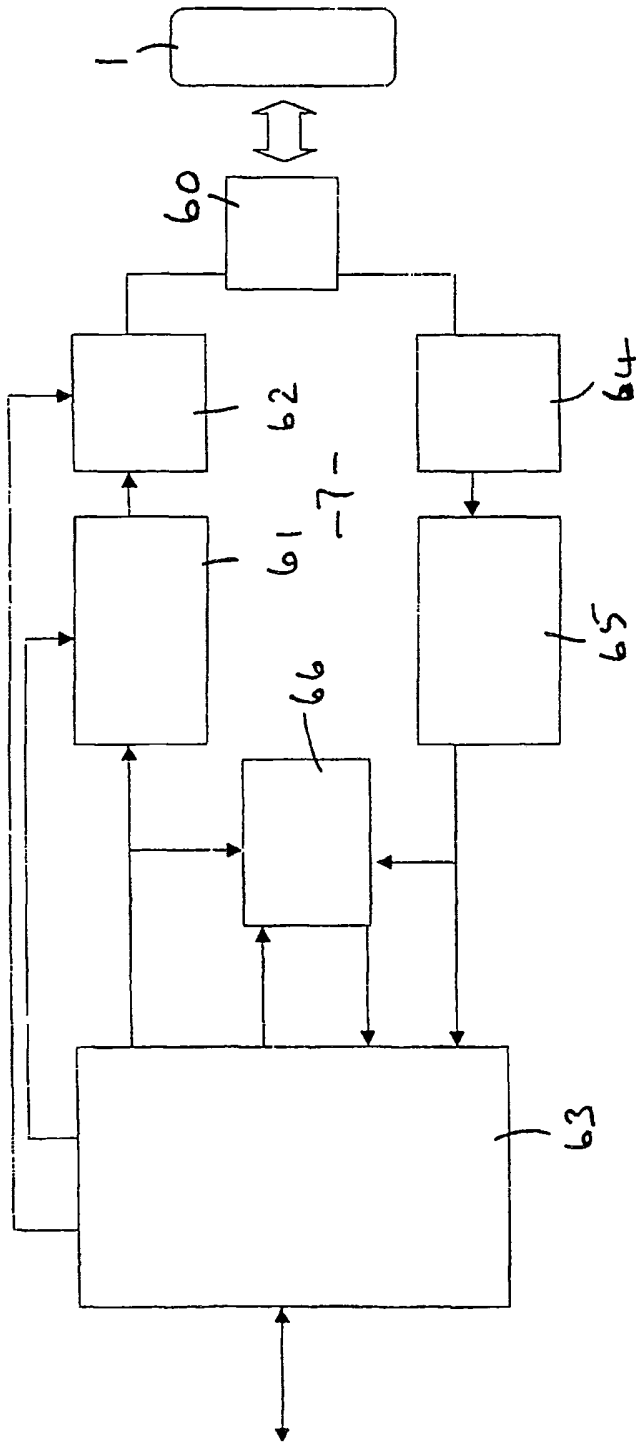


Fig. 6

Fig. 7

