



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0705855-1 B1



(22) Data do Depósito: 06/08/2007

(45) Data de Concessão: 02/03/2021

(54) Título: MÉTODO PARA OBTENÇÃO DE DADOS DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS ATRAVÉS DA ASSINATURA TÉRMICA PARA INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

(51) Int.Cl.: G01N 25/20; G01J 5/12; G01K 11/00; A61B 5/01.

(73) Titular(es): UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP; UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP.

(72) Inventor(es): NÉLSON AFONSO LUTAIF; JOSÉ ANTONIO ROCHA GONTIJO; EDUARDO MELANI ROCHA.

(57) Resumo: SISTEMA PARA INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS ATRAVÉS DA ASSINATURA TÉRMICA. A presente invenção se refere a um equipamento de alta precisão para registro das variações calorimétricas decorrentes de processo patológicos. Tais registros são realizados com base na crescente elevação da temperatura em áreas próximas ao centro térmico localizado no sistema nervoso central em consequência de um aquecimento passivo realizado por isolamento térmico.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para “MÉTODO PARA OBTENÇÃO DE DADOS DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS ATRAVÉS DA ASSINATURA TÉRMICA PARA INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA”

CAMPO TÉCNICO

[001] O método da presente invenção envolve uma nova abordagem no registro da calorimetria por termografia infravermelha dinâmica, com um recurso que impede que o calor produzido pela atividade metabólica seja irradiado para o ambiente, potencializando seu alcance diagnóstico.

[002] Dessa forma, essas informações registradas pela termografia, terão relação direta com o metabolismo basal e permite antecipar distúrbios funcionais em órgãos-chave do metabolismo e doenças relacionadas à produção e conservação de energia. Tal método aqui desenvolvido é não invasivo, de execução fácil e segura.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[003] Distúrbios metabólicos como obesidade, diabetes mellitus, síndrome plurimetabólica, hipotireoidismo, entre outros, têm apresentado aumento na prevalência e, medidas preventivas, além de mudanças de hábitos culturais têm sido indicados para reverter essa escalada.

[004] O registro da atividade calorimétrica do metabolismo basal baseia-se na propriedade das reações químicas de liberar calor durante a transferência de energia livre dos

reagentes para os produtos, como parte do processo da degradação de glicose e conseqüente, formação de ATPs. Além desta fonte de calor, os organismos vivos continuamente utilizam energia química em potencial armazenada nas pontes de fosfato contida nas moléculas de ATP. Esta energia é usada para: manter gradientes eletroquímicos através das membranas celulares, sínteses de macromoléculas e contrações musculares. Neste processo cujas reações são de natureza exotérmica, mantém-se a temperatura interna em valores estáveis. Desta forma, a irradiação de calor orgânica é feita de acordo com o metabolismo e está relacionada com a síntese e hidrólise de ATP. Essa taxa, chamada de assinatura térmica, é estável, característica de cada indivíduo, e é determinada por fatores genéticos e ambientais.

[005] As disfunções na atividade metabólica podem ser antecipadas pelo conhecimento da assinatura térmica, e a partir daí as medidas individualizadas podem ajudar a reverter problemas epidêmicos de saúde pública.

[006] A monitorização do calor irradiado pela atividade metabólica possui três metodologias diferentes: a) calorimetria direta (CD), b) indireta (CI) e c) termográfica.

[007] A CD é uma técnica confiável para quantificação total da energia térmica depreendida pelas reações químicas orgânicas. A mesma necessita, entretanto, de um ambiente com fluxo laminar circundante e períodos prolongados de medição em jejum e restrição física, e ainda de sensores térmicos acurados,

calibrações complexas e infra-estrutura que não pode ser transportada para áreas médicas de rotina. Em estudos clínicos, considerando o prolongado período de exame, se observa influências de liberação de hormônios com ritmos circadianos: ACTH e cortisol.

[008] A CI é uma metodologia mais acessível, com um custo operacional mais baixo, fácil calibração e que tem como princípio o consumo de oxigênio e liberação de CO_2 pela respiração; uma vez que 90% das reações utilizadas na formação dos ATPs envolvem o consumo de oxigênio e formação de CO_2 . A mesma apresenta como deficiências: menor acuracidade, envolvimento de outras técnicas para validação dos experimentos (marcadores com isótopos estáveis: molécula de glicose ou água), coleta de metabólitos finais que não o CO_2 (escórias nitrogenadas) e influência de fatores externos (estímulos visuais e auditivos).

[009] Finalmente, a termografia, cujo conceito implica na medição da radiação infravermelha emitida pela superfície corporal, pretende ser a técnica mais direta e rápida de mensuração. Embora os valores medidos, quando comparados com a técnica da CI, apresentem boa correlação, ainda falta a validação com a técnica de CD. Como deficiência apresenta um obstáculo insuperável, que é registrar apenas a temperatura cutânea ou periférica, cujo valor é fortemente influenciado pelo tônus vasomotor e, por conseguinte pelo sistema nervoso autônomo. As tentativas para detecção de anomalias tumorais, uma outra forma

de utilização da termografia, ainda não foram incorporadas totalmente na prática médica de rotina. As pesquisas atualmente estão voltadas para análise de cultura de células.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[010] Trata-se de um método de alta precisão para registro das variações calorimétricas decorrentes de processos patológicos, considerando-se a crescente elevação da temperatura em áreas próximas ao centro térmico localizado no sistema nervoso central, em consequência de um aquecimento passivo realizado por isolamento térmico.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[011] A Figura 1 ilustra curvas térmicas comparativas, assinalando a resposta normal (Sham) e a curva com lesão renal (Nx ou nefrectomizado). É notável o descolamento das curvas devido à perda da capacidade funcional renal e consequentemente menor geração de calor.

[012] A Figura 2 mostra um esquema do sistema que envolve registro da produção de calor em indivíduos submetidos a um ambiente isotérmico, captação de temperatura por termografia infravermelha, cálculo da assinatura térmica e análise dos dados.

[013] A Figura 3 ilustra um modelo de pirômetro de alta precisão e alta definição para registro da temperatura em áreas da retina.[Modelo Pyro Microterm com detecção de alvos de até 0,01mm e tamanho de onda de 18 angstrons]

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[014] Através de experimentos realizados, concluiu-se que a monitorização da temperatura interna durante o isolamento térmico provocado pela imersão em água isotérmica (IAI) provou ser um marcador confiável da atividade metabólica, tanto para os estados normais como patológicos.

[015] Assim, no sistema fechado IAI a temperatura aumenta gradualmente, de acordo com a geração de calor realizada pelo metabolismo. Este mecanismo provou ser sensível o suficiente para identificar lesões renais apenas pelas diferenças de temperaturas nas curvas térmicas, obtidas durante o experimento, uma vez que o rim é órgão chave na termorregulação e, portanto participa na assinatura térmica.

[016] Este experimento, que deu origem ao sistema, foi conduzido com um banho térmico com termostato digital e um termômetro digital de alta precisão acoplado a uma sonda térmica, e comprovou, com dados importantes, as hipóteses da homeostase no sistema fechado e da assinatura térmica. Durante 30 minutos de imersão em água próxima à temperatura interna, evidenciou-se a elevação da temperatura a uma taxa proporcional à taxa de metabolismo basal, segundo a primeira lei da termodinâmica:

$$\Delta U \text{ (energia interna)} = \text{Calor} - \text{Trabalho}$$

[017] Uma vez que, no experimento, o calor liberado para o sistema é zero devido à ausência de diferença de temperatura

e estando o animal em repouso, o trabalho também é zero.

Assim:

$$\Delta U = 0, \text{ ou: } \text{Energia (final)} - \text{Energia (inicial)} = 0$$

[018] Sendo a energia potencial química (metabolismo) correspondente à energia inicial e a transformação desta energia química em térmica como correspondente à energia final, temos:

Taxa do Metabolismo Basal = Variação da Energia Térmica,
ou

$$Massa^{(3/4)} = dT/dt \times massa \times cap. calorif.$$

Onde: dT/dt = variação instantânea da temperatura (Celsius) pelo tempo (hora).

[019] Esta taxa de variação térmica, no nosso experimento, apresentou um resultado bastante próximo do valor teórico normal. Além desses dados foi também possível calcular a taxa de metabolismo basal através da área sobre a curva.

[020] Assim, o nosso invento reflete, acuradamente, uma variação térmica compatível com a taxa de metabolismo basal normal, e em situações de distúrbios metabólicos, tais como: propensão ao diabetes mellitus ou disfunção de órgãos relacionados ao metabolismo (fígado ou rim) será possível detectá-las precocemente.

[021] Tendo a acuracidade uma importância vital neste modelo, foi projetado um novo método de aferição da temperatura interna, durante a imersão e detecção da irradiação térmica.

[022] Trata-se de um monitoramento termográfico dinâmico, acoplado a um sistema que potencializa suas informações, combinando as vantagens da praticidade da termografia com a acuracidade da CD .

[023] Este conceito original baseia-se no registro da variação da temperatura provocada pela IAI, diretamente dos centros termoreguladores hipotalâmicos, localizados no sistema nervoso central. Esta aferição será feita através da termografia do fundo de olho ou da membrana timpânica, com um pirômetro (ilustrado na figura 3 dos desenhos) para detectar a variação da irradiação térmica provinda da circulação intracerebral, cuja característica é ser estável e fiel àquela observada nos centros termoreguladores. Este modelo supera as limitações impostas pela termografia tradicional: superficialidade e influência do tônus vasomotor. No total os testes clínicos deverão durar 15 minutos no máximo, com verificação da temperatura a cada minuto, devendo os participantes estar imersos ou vestindo coletes com água aquecida (Figura 2) O fundo de olho deverá ser observado com termógrafo sensível a infravermelho, portátil, com detecção de 1 a 2 Angstrons e sensibilidade para 0,01/0,001 graus Celsius.

[024] Os dados de peso e altura dos indivíduos alimentados na planilha de cálculo e após medidas seriadas por 15 minutos o cálculo da assinatura térmica do indivíduo obtida e comparada à curva-padrão para idade, sexo e padrões térmicos de cada situação patológica.

[025] As vantagens referem-se à ausência de efeitos secundários ou necessidade de coleta de materiais biológicos ou ainda de infra-estrutura onerosa, pois os testes clínicos são facilmente realizáveis e com um alcance diagnóstico elevado (sensibilidade).

REIVINDICAÇÕES

1. Método para obtenção de dados de distúrbios metabólicos, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender o registro de variações calorimétricas decorrentes de processos tanto normais como patológicos, onde tais variações compreendem a crescente elevação da temperatura em áreas próximas ao centro térmico, em consequência de um aquecimento passivo realizado por isolamento térmico.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato do centro térmico ser localizado no sistema nervoso central.

3. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato do isolamento térmico ser realizado através da imersão em água isotérmica.

4. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato do isolamento térmico ser realizado através do uso de coletes com água aquecida.

5. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a aferição é realizada através de termografia de fundo de olho ou da membrana timpânica .

6. Método, de acordo com a reivindicação 5, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a termografia de fundo de olho ou da membrana timpânica é realizada com um pirômetro.

7. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que os testes clínicos deverão durar 15 minutos no máximo.

8. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a verificação de temperatura deve ser realizada a cada minuto.

9. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o fundo de olho ou membrana timpânica deverá ser observado com termógrafo sensível a infra-vermelho.

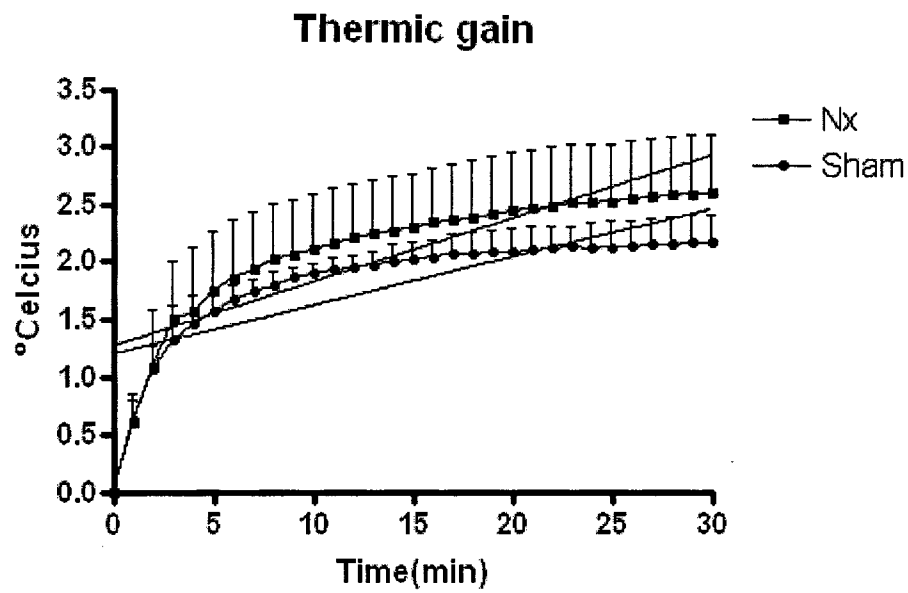


Figura 1

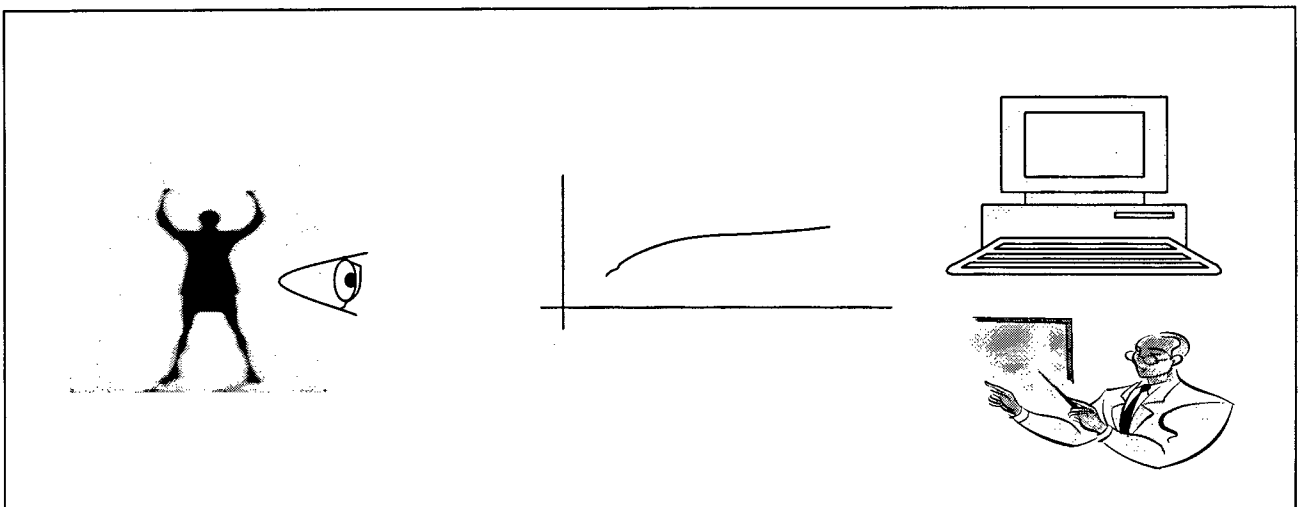


Figura 2

20

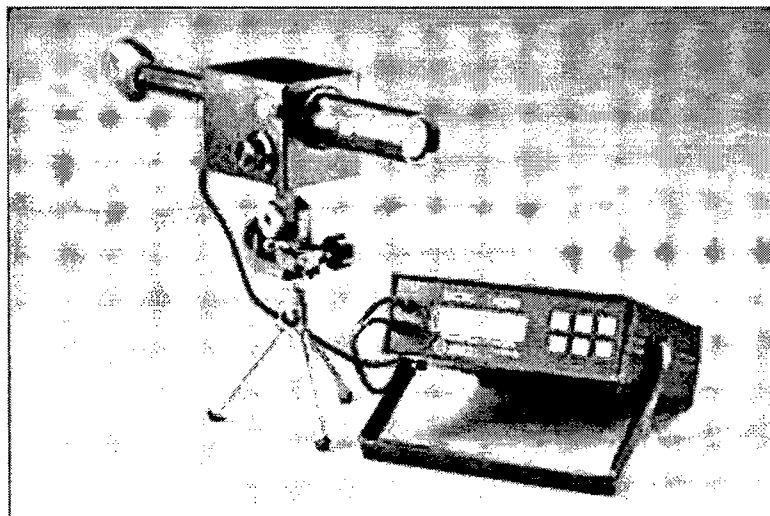


Figura 3