



(19) INSTITUTO NACIONAL
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
PORTUGAL

(11) *Número de Publicação:* PT 94150 B

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6)
A61M025/10 A

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) <i>Data de depósito:</i> 1990.05.24	(73) <i>Titular(es):</i> SCHNEIDER (USA) INC. 2905 NORTHWEST BOULEVARD, MINNEAPOLIS STATE OF MINNESOTA US
(30) <i>Prioridade:</i> 1989.05.25 US 356520	
(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1991.01.08	(72) <i>Inventor(es):</i> RICK L. SHOCKEY US ROBERT A. VAN TASSEL US
(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 10/96 1996.10.16	(74) <i>Mandatário(s):</i> JORGE BARBOSA PEREIRA DA CRUZ RUA DE VÍTOR CORDON 10-A 3/AND. 1200 LISBOA PT

(54) *Epígrafe:* CATETER DE DILATAÇÃO PRÓPRIO PARA A ADMINISTRAÇÃO DE DROGAS POR VIA INTRAVASCULAR

(57) *Resumo:*

CATETER; INTRAVASCULAR; EXPANSORES; MEDICAMENTO
LÍQUIDO; ORIFÍCIOS

[Fig.]

**MEMÓRIA DESCRITIVA
DA
PATENTE DE INVENÇÃO**

Nº 94.150

NOME: SCHNEIDER (USA) INC., norte-americana, industrial,
com sede em 2905 Northwest Boulevard, Minneapolis,
Estados Unidos da América do Norte

EPIGRAFE: "CATETES DE DILATAÇÃO PROPRIO PARA A ADMINIS-
TRAÇÃO DE DROGAS POR VIA INTRAVASCULAR"

INVENTORES: RICK L. SHOCKEY e ROBERT A. VAN TASSEL

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo
4º da Convenção da União de Paris de 20 de Março de 1883.
25 de Maio de 1989 sob o No. 356,520 nos Estados Unidos
da América do Norte

94.150

SCHNEIDER (USA) INC.,
"CATETER DE DILATAÇÃO PRÓPRIO PARA A ADMINISTRAÇÃO DE DROGAS POR
VIA INTRAVASCULAR",

=====

MEMORIA DESCRITIVA

Resumo

O presente invento diz respeito a um cateter intravascular (10) concebido para aplicar um medicamento líquido, ou qualquer outra substância, numa lesão estenótica ao mesmo tempo que o vaso sanguíneo está a ser submetido a dilatação, a fim de facilitar o restabelecimento e a manutenção a longo prazo do estado de desobstrução por parte do vaso sanguíneo. O cateter (10) característico do presente invento compreende três tubos de plástico flexíveis (12,14,16) que se acham dispostos concentricamente e um par de elementos expansores (22,30) que se acham dispostos concentricamente e que se acham localizados na zona da extremidade distal dos tubos. O espaço entre a parede exterior do tubo interior (16) e a parede interior do tubo intermédio (14) encontra-se em comunicação com o interior do primeiro elemento expansor (30) enquanto que espaço entre a parede exterior do tubo intermédio (14) e a parede interior do tubo exterior (12) se encontra em comunicação com o interior do segundo elemento

expansor (22). Através do segundo elemento expansor (22) encontra-se formada uma pluralidade de orifícios (28) muito pequenos, de maneira que quando o medicamento líquido é introduzido no interior do lúmen (32) do tubo exterior (12) ao mesmo tempo que no interior do lúmen (34) do tubo intermédio (14) é introduzido um fluido de enchimento, ambos os elementos expansores (22,30) vão aumentar de volume e a droga ou uma qualquer outra substância vai ser ejectada através dos minúsculos poros (28) do elemento expansor exterior (22) ao mesmo tempo que a continuação da operação de enchimento do elemento expansor interior (30) vai proporcionar a pressão necessária para a dilatação da lesão.

O presente invento diz genericamente respeito a um aparelho e a um método próprios para a realização de operações de angioplastia (cirurgia plástica dos vasos sanguíneos) transluminal percutânea e mais particularmente a um sistema de cateter aperfeiçoado próprio para permitir efectuar simultaneamente a dilatação da lesão que está a ser tratada e a administração de uma droga ou outra substância líquida adequada no local do tratamento.

Até meados de 1970, o principal método para o tratamento de ateromas ou de outras lesões estenóticas nos vasos sanguíneos consistia em extirpar o bloqueamento ou, no caso das artérias coronárias, estabelecer uma derivação (by-pass) nas artérias obstruídas com um enxerto normalmente retirado de uma perna do paciente. Mais recentemente, e seguindo um processo apresentado a primeira vez pelo Dr. A. Gruenzig, procede-se à introdução de um cateter de balão num local adequado e depois esse cateter é conduzido através do sistema vascular até ao local da lesão que se pretende tratar. Quando o balão se encontra justaposto em relação ao bloqueamento ou à restrição, introduz-se através do lúmen do cateter um fluido de enchimento que vai encher o balão de maneira a fazer com que este se vá expandir e assim exercer pressão contra o bloqueamento e obrigar o vaso sanguíneo obstruído a esticar ou a abrir. Este processo é de longe menos traumático do que os processos cirúrgicos anteriores.

A literatura relativa às patentes contém um apreciável número de patentes que dizem respeito a aperfeiçoamentos introduzidos na estrutura dos cateteres de dilatação. Duma maneira geral esses aperfeiçoamentos têm que ver com os materiais utilizados, com as características de transmissão de esforços de torção e, evidentemente, com a redução das dimensões, a fim de fazer com que seja possível proceder-se ao tratamento de vasos sanguíneos

relativamente pequenos. O processo de angioplastia (cirurgia plástica dos vasos sanguíneos) coronária transluminal percutânea (PTCA) ainda continua a apresentar um problema que é aquele que consiste no facto de por vezes o vaso sanguíneo tratado não se manter desobstruído. De facto, e talvez em 33% dos casos, dentro de um período de 12 meses é necessário repetir o processo. Desde há muito tempo que se sabe que certas drogas são eficazes para reduzir a reincidência de certos tipos de lesões estenóticas. Por exemplo, há drogas que estão actualmente a ser objecto de estudo que mostram tendência para inibir o crescimento do tecido muscular liso. Devido à natureza desta droga, não é conveniente que ela seja injectada sob a forma de uma dose-bôlo que depois vai ser conduzida pela corrente sanguínea até ao local da lesão. Isso é devido ao facto de, na dosagem que para esse efeito seria necessário administrar, essa droga poder ter indesejáveis efeitos secundários. No entanto, e de acordo com o presente invento, se essa droga puder ser administrada directamente no local da lesão, poderá ser administrada uma dose significativamente menor e por conseguinte minimizados os efeitos secundários.

Também foi sugerido que a seguir à realização do processo de angioplastia ou de arteriectomia se procedesse à introdução e colocação de um suporte mecânico no local do tratamento a fim de inibir a restenose. No entanto até à data não se descobriu nenhum processo eficaz, sem ser o do acesso cirúrgico directo, para a colocação do suporte. Devido ao facto de no caso das operações de reparação das artérias coronárias ser necessário proceder-se a intervenções cirúrgicas bastante traumáticas, as vantagens da angioplastia de balão deixam de ter sentido.

Por conseguinte um dos principais objectivos do invento consiste em proporcionar um cateter de dilatação aperfeiçoado.

Outro objectivo do invento consiste em proporcionar um cateter de dilatação que permita a administração de um medicamento líquido ou de outra substância directamente na lesão a ser tratada a fim de inibir a restenose.

Outro objectivo do invento consiste em proporcionar um cateter de dilatação em que a lesão estenótica a ser tratada possa ser esticada e expandida ao mesmo tempo que é pulverizada com uma droga própria para reduzir a tendência para a formação de placas ou com uma substância que vá formar uma suporte in situ.

Ainda outro objectivo do invento consiste em proporcionar um cateter de dilatação multi-lúmen que apresente na zona da sua extremidade distal um par de expansores concêntricos, sendo o expansor exterior alimentado com uma droga destinada a ser administrada e sendo o expansor interior próprio para receber um fluido de enchimento promotor de aumento de volume a fim de efectuar a dilatação e a administração da referida droga.

O cateter de dilatação próprio para a administração de drogas por via intravascular característico do presente invento compreende três tubos de plástico flexíveis e alongados que se acham dispostos concentricamente uns em relação aos outros. Na zona da extremidade distal dos tubos concêntricos encontram-se localizadas umas camisas expansoras ocas, uma interior e outra exterior. A camisa expansora interior encontra-se ligada na zona da sua extremidade proximal à parte da extremidade distal do tubo intermédio, ao passo que a extremidade distal dessa camisa interior se acha ligada à extremidade distal do tubo interior. De uma maneira algo semelhante, a camisa expansora oca exterior encontra-se ligada na zona da sua extremidade proximal ao tubo exterior e na zona da sua extremidade distal à extremidade distal do tubo interior. Deste modo, a parte de dentro da camisa

interior encontra-se em comunicação com o lúmen do tubo intermédio a passo que a parte de dentro da camisa exterior se acha em comunicação com o lúmen do tubo exterior. A camisa exterior encontra-se dotada de uma matriz de furos de dimensões muito reduzidas formados por exemplo por meio de um feixe de raios laser controlado de uma maneira rigorosa. Um colector adequado é ligado às extremidades proximais dos três cateteres que se acham dispostos concentricamente, a fim de permitir a introdução de um fluido de enchimento promotor de aumento de volume no lúmen do tubo intermédio e de uma droga apropriada ou de outra substância no estado líquido no lúmen do elemento tubular exterior. Deste modo, à medida que a pressão vai aumentando no interior da camisa interior obrigando esta última a expandir-se, a droga vai sendo simultaneamente obrigada a sair através das micro-aberturas, indo assim aspergir e banhar a lesão que está a ser tratada com o medicamento ou com a substância.

As anteriormente referidas características, objectivos e vantagens do invento tornar-se-ão evidentes para os entendidos nesta matéria a partir da descrição pormenorizada de um modelo de realização preferencial que irá ser apresentada a seguir, especialmente quando considerada em conjunção com o desenho anexo onde se acha ilustrado a escala muito aumentada um cateter próprio para a administração de drogas por via intravascular de acordo com o presente invento.

Em relação ao desenho vemos que nele se acha indicado genericamente por meio do número de referência (10) o cateter de dilatação próprio para a administração de drogas por via intravascular que constitui um modelo de realização preferencial do invento. Conforme se pode ver, este cateter compreende um primeiro, um segundo e um terceiro elementos tubulares alongados e flexíveis, feitos de um material plástico que se acham dispostos

de uma maneira concêntrica ou coaxial e que são identificados pelos números de referência (12), (14) e (16), respectivamente. Estes três tubos podem ter tipicamente um comprimento de aproximadamente 135 cm, sendo o tubo exterior dimensionado de maneira a poder passar facilmente através da parte do sistema vascular proximal em relação ao local de tratamento. Este sistema é apresentado sob a forma de um sistema que corre sobre um fio na medida em que pode ser obrigado a passar sobre um fio de guiamento alongado (18) depois de esse fio de guiamento ter sido encaminhado através de um cateter de guiamento (não representado) e depois de a extremidade distal do fio de guiamento ter passado através do local da lesão e ter passado para o outro lado dessa mesma lesão.

A superfície exterior do tubo exterior (12), na zona da extremidade distal (20) deste mesmo tubo exterior, encontra-se adequadamente ligado um primeiro elemento expensor (22) que se apresenta sob a forma de uma camisa constituída por uma fina membrana. A extremidade distal (24) da camisa (22) acha-se ligada à superfície exterior do tubo interior (16) na zona da extremidade distal (26) deste mesmo tubo interior. A parede do elemento expensor (22) é atravessada por uns micro-furos, tais como aqueles que se acham indicados na Figura pelo número de referência (28), que no seu conjunto formam uma matriz de micro-furos. Quando o elemento expensor (22) é constituído por um material plástico de cura por acção do calor orientado biaxialmente, como por exemplo o polietileno-tereftalato ou o cloreto de polivinilo, os micro-poros (28) podem ser formados através da utilização de um laser de precisão.

No interior do elemento expensor exterior ou camisa expansora exterior (22) encontra-se localizada uma camisa expansora exterior (30). Esta camisa expansora exterior encontra-se

ligada na zona da sua extremidade proximal à superfície exterior do tubo intermédio (14). A sua outra (distal) extremidade encontra-se ligada à superfície exterior do tubo interior (16). Através da observação da parte da Figura que se acha representada em corte parcial, pode-se ver facilmente que o lúmen (32) do tubo exterior (12) se acha em comunicação com a parte de dentro do elemento expensor exterior (22) e que o lúmen (34) do tubo intermédio (14) se acha em comunicação com a parte de dentro do elemento expensor interior (30). O lúmen (36) do tubo interior (16) é reservado para o fio de guiamento (18), conforme se acha representado na Figura.

A extremidade proximal do sistema de cateter encontra-se adequadamente fixada uma cabeça de plástico moldada (38) que apresenta um par de aberturas (40) e (42) que se acham em comunicação respectivamente com os lúmenes (32) e (34). As aberturas (40) e (42) podem ser configuradas com uma união de Luer a fim de facilitar a ligação de uma unidade de enchimento tal como, por exemplo, uma seringa do tipo daquela que se acha representada na patente nº 4.723.938, de Goodin et al, que foi cedida ao cessionário do presente invento.

Na extremidade proximal da cabeça (38) encontra-se disposta uma furação (44) que se vai ligar ao lúmen (36) do tubo interior (16) para receber o fio de guiamento (18). Quando se procede à remoção do fio de guiamento (18), o lúmen (36) do tubo interior (16) pode ser utilizado para se realizar a perfusão de sangue distalmente em relação ao local de tratamento a fim de inibir a formação de isquémias a jusante ou para se introduzir um meio de contraste. Em alternativa, o lúmen (36) do tubo interior (16) pode ser utilizado como um meio para se proceder à medição da pressão no local de tratamento ou para se proceder à aspiração

de quaisquer partículas de tecidos que se possam ter desprendido durante a realização do processo de tratamento.

Os corpos (12), (14) e (16) do cateter podem ser feitos a partir de uma variedade de materiais que actualmente são normalmente utilizados no fabrico de cateteres de angioplastia e angiográficos. Os materiais típicos são o PVC, o nylon e o poliuretano. O fio de guiamento (18) pode ser fabricado a partir de aço inoxidável também de acordo com técnicas já bem conhecidas na literatura relativa às patentes.

Quando o cateter é utilizado, o fio de guiamento (18) deverá de uma maneira convencional ser encaminhado através de um cateter de guiamento (não representado) e obrigado a passar através da lesão a ser tratada. Em seguida, a extremidade distal do tubo interior (16) é montada sobre a extremidade proximal do fio de guiamento e depois obrigada a avançar ao longo do fio de guiamento até que os elementos expansores (22) e (30) vão ficar justapostos à lesão a ser tratada. Na Figura, os expansores (22) e (30) encontram-se representados na condição de expandidos, sendo fácil de perceber que durante a realização da operação de encaminhamento esses expansores se deverão ajustar firmemente à parte de fora do elemento tubular (16).

Assim que a extremidade distal do cateter se encontrar correctamente posicionada com a ajuda de uma cinta de marcação rádio-opaca (46), a droga escolhida, ou outro material escolhido, vai ser introduzida através da abertura proximal (40) e através do lúmen (32) até atingir os limites do elemento expansor exterior (22). A injeção da droga irá provocar um certo aumento de volume do elemento expansor exterior (22), mas normalmente a pressão a que a droga é injectada tem um valor inferior àquele que faz com que substanciais quantidades de droga vão ser

ejectadas através dos micro-poros (28). A fim de se poder realizar simultaneamente as operações de administração da substância e de dilatação, procede-se em seguida à injeção de um fluido de enchimento promotor de aumento de volume através da abertura (42), e portanto através do lúmen (34), para o interior da camisa expansora (30). A medida que a pressão vai aumentando, normalmente até se aproximar de um valor situado entre sete e dez atmosferas, o elemento expensor vai aumentando de volume até atingir o seu predeterminado diâmetro máximo e, ao mesmo tempo que isso acontece, vai obrigando a substância líquida a sair através das aberturas (28) de maneira a ir espalhar-se eficazmente sobre a lesão que está a ser tratada com uma determinada droga ou outro material. A expansão da camisa interior (30) também vai fazer com que se vá exercer pressão contra a lesão, empurrando-a contra a parede do vaso sanguíneo ao mesmo tempo que está a ser administrada a droga ou a outra substância. Descobriu-se que a combinação entre o efeito de pressão de dilatação e a acção de libertação da droga era eficaz para conferir ao vaso sanguíneo tratado a capacidade de se manter desobstruído durante um período de tempo bastante longo.

Os entendidos nesta matéria também poderão constatar que em vez de se utilizar três tubos concêntricos, conforme se acha representado nos desenhos, também é possível utilizar um único tubo extrudido dotado de três lúmenes paralelos para promover a realização das operações de enchimento e de administração da droga.

Embora a título puramente exemplificativo, diremos que as drogas podem incluir aspirina ou persantina para inibir a agregação de plaquetas no local do tratamento, uma heparina ou prostaglandina para inibir a coagulação ou outras drogas que se tenha descoberto serem eficazes para inibir o crescimento de

células de tecido muscular liso. Também se deve ter em conta a possibilidade de através do cateter próprio para a administração de drogas característico do presente invento se poder injectar um silicone biocompatível, de cura por acção dos raios luminosos, facultado pela General Electric Corp., Dow Corning Corp., e outras firmas, que imediatamente a seguir vai ser curado com uma radiação luminosa no espectro do visível, de 480 nm, que é aplicada por intermédio de uma fibra óptica, a fim de dar origem a formação de um sólido suporte tubular in situ.

O invento foi aqui descrito de uma maneira consideravelmente pormenorizada a fim de se cumprir com as leis da propriedade industrial e para facultar aos entendidos nesta matéria a informação necessária para que possam aplicar os novos princípios e para que possam construir e utilizar esses componentes especializados de acordo com as necessidades. No entanto, é fácil de compreender que o invento pode ser realizado por meio de equipamento e de dispositivos especificamente diferentes daqueles que foram aqui apresentados, e que tanto a nível de pormenores do equipamento como a nível de processos de funcionamento podem ser introduzidas várias alterações sem se sair do âmbito do invento.

REIVINDICAÇÕES:

13.- Cateter de dilatação e de administração de produtos por via intravascular, caracterizado por compreender:

(a) um primeiro, um segundo e um terceiro elementos tubulares alongados e flexíveis, feitos de um material plástico, que se acham concentricamente dispostos uns em relação aos outros, cada um dos quais apresenta uma extremidade proximal, uma extremidade distal e um lúmen que se estende entre a referida extremidade proximal e a referida extremidade distal;

(b) uma primeira camisa expansora oca que se acha ligada na zona de uma das suas extremidades à referida extremidade distal do referido segundo elemento tubular e na zona da outra extremidade à referida extremidade distal do referido terceiro elemento tubular, encontrando-se o interior da referida primeira camisa expansora oca em comunicação com o referido lúmen do referido segundo elemento tubular;

(c) uma segunda camisa expansora oca que se acha ligada na zona de uma das suas extremidades à referida extremidade distal do referido primeiro elemento tubular e na zona da outra extremidade à referida extremidade distal do referido terceiro elemento tubular, encontrando-se o interior da referida segunda camisa oca em comunicação com o referido lúmen do referido primeiro elemento tubular, incluindo a referida segunda camisa oca uma matriz de orifícios muito pequenos que se estendem radialmente através da referida segunda camisa; e

(d) um colector que se acha ligado às referidas extremidades proximais dos referidos primeiro, segundo e terceiro

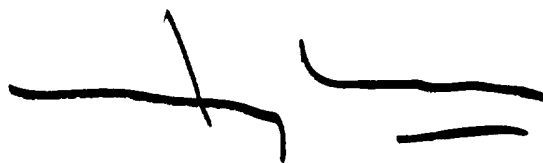
elementos tubulares e que é próprio para a introdução de um fluido de enchimento no interior do referido lúmen do referido segundo elemento tubular e de um dispersante líquido no interior do referido lúmen do referido primeiro elemento tubular de maneira a fazer com que o referido dispersante vá sendo ejectado através dos referidos orifícios muito pequenos que se acham formados na referida segunda camisa ao mesmo tempo que a referida primeira camisa oca vai sendo cheia com o referido fluido de enchimento que vai fazendo com que a referida primeira camisa oca vá aumentando de volume.

2ª.- Cateter de dilatação e de administração de drogas, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por incluir também um fio de guiamento que pode ser inserido através do referido lúmen do referido terceiro elemento tubular.

3ª.- Cateter de dilatação e de administração de produtos, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por as referidas primeira e segunda camisas serem feitas de uma película de material termoplástico orientado biaxialmente.

4ª.- Cateter de dilatação e de administração de produtos, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por a referida película compreender um polietileno-tereftalato (PET).

Lisboa, 24 de Maio de 1990



JORGE CRUZ
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 10 - A 3º
1200 LISBOA

94.150

 SOLHA ÚNICA

