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

(11) PI 0710871-0 B1

(22) Data do Depósito: 24/04/2007

(45) Data de Concessão: 26/03/2019

(54) Título: APARELHO DE AVALIAÇÃO POR FIBRA ÓTICA DE MODIFICAÇÃO DE TECIDO

(51) Int.Cl.: A61B 5/00.

(30) Prioridade Unionista: 27/04/2006 US 11/414,009.

(73) Titular(es): LAWRENCE LIVERMORE NATIONAL SECURITY; BIOSENSE WEBSTER, INC.

(72) Inventor(es): SHIVA G. SHARAREH; STAVROS DEMOS.

(86) Pedido PCT: PCT US2007009989 de 24/04/2007

(87) Publicação PCT: WO 2007/127228 de 08/11/2007

(85) Data do Início da Fase Nacional: 28/10/2008

(57) Resumo: Patente de Invenção: "AVALIAÇÃO POR FIBRA ÓTICA DE MODIFICAÇÃO DE TECIDO". A presente invenção refere-se a um método ótico e aparelho que é utilizado para avaliar a presença de modificação de tecido, em particular, para avaliar a ablação de tecido que usa espectroscopia de difusão de luz realizada por meio de fibra (s) ótica (s). A referida técnica permite a detecção da presença de modificação de tecido e proporciona informação de profundidade, tal como, por exemplo, profundidade de uma lesão abladida. O método e o aparelho com o aqui descritos podem ser usados para o monitoramento em tempo real, in vivo, durante procedimentos predeterminados, tais como ablação de tecido cardíaco por razões terapêuticas.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"APARELHO DE AVALIAÇÃO POR FIBRA ÓTICA DE MODIFICAÇÃO DE TECIDO".**

O governo dos Estados Unidos tem direitos sobre a presente invenção de acordo com o Contrato No. W-7405-ENG-48 entre o Departamento de Energia dos Estados Unidos e a Universidade da Califórnia para a operação do Lawrence Livermore National Laboratory.

PEDIDO RELACIONADO

O presente pedido é uma continuação em parte do pedido de número de série 10/260,141 intitulado "Fiber-Optic Evaluation of Cardiac Tissue Ablation", depositado em 17 de Novembro de 2005, que reivindica prioridade a partir do pedido de patente U.S. provisório No. 60/629.166, também intitulado "Fiber-Optic Evaluation of Cardiac Tissue Ablation," depositado em 17 de Novembro de 2004, ambos os quais se encontram aqui incorporados por referência em sua totalidade.

Antecedentes da Invenção

Campo da Invenção

A presente invenção se refere a diagnóstico médico. Mais particularmente, a presente invenção se refere a configurações de interrogação ótica para investigar modificação de tecido em tempo real durante procedimentos médicos.

Descrição da Técnica Relacionada

Há uma série de condições que podem ser direcionadas por meio de destruição de regiões de tecido para alcançar um resultado benéfico para um paciente. A referida destruição de tecido é tipicamente alcançada ao submeter o tecido a condições fora do perfil ambiental necessário para sustentar o tecido vivo. Como um exemplo, cateteres de eletrodo de ablação de tecido cardíaco que podem ser inseridos percutaneamente sob anestesia local na veia femoral, braquial, subclávia, ou veia jugular interna e posicionados no coração usando técnicas desenvolvidas por aqueles versados na técnica é realizado para ir de encontro a arritmias cardíacas, por exemplo, fibrilação.

Em geral, sistemas de ablação incluem uma ablação por cateter

ou sonda similar dotada de um elemento emissor de energia. O elemento emissor de energia envia energia formando uma lesão no tecido-alvo. Elementos típicos incluem um elemento de ablação de microondas, um elemento de ablação criogênico, um elemento de ablação térmico, um elemento de ablação emissor de luz, um transdutor de ultra-som, e/ou um elemento de ablação de radiofreqüência. A ablação por cateter pode ser adaptada para formar uma variedade de lesões tais como lesões lineares ou uma lesão circunferencial. O elemento é conectado a uma fonte de energia que pode ser variada para controlar a formação da lesão.

Embora diversos tipos de cateteres de ablação para vários procedimentos terapêuticos existam atualmente, um ablação por cateter de tecido cardíaco em particular, é tipicamente realizada usando energia de radiofreqüência enviada como uma forma de onda contínua, não modulada, sinusóide dotada de uma freqüência de cerca de 500 quilo-ciclos por segundo. A maior parte dos referidos sistemas utiliza a temperatura do eletrodo de ablação para monitorar modificações do tecido, tal como formação de lesão, e automaticamente ajustar a potência de saída para alcançar uma temperatura-alvo de eletrodo. O conhecimento da temperatura do eletrodo em um campo de ablação particular é útil em determinar se a aplicação de radiofreqüência produziu a ablação desejada mas não é suficiente para precisamente prever as dimensões da lesão criada, em especial a sua profundidade.

Dano térmico é o mecanismo principal de destruição de tecido durante os procedimentos de ablação por cateter por radiofreqüência. A elevação da temperatura do cateter pode também resultar em condições não desejáveis, tais como, coagulação do sangue. O desenvolvimento de um coágulo, o qual pode representar um perigo para o paciente (isto é, por meio de um derrame), resulta em um rápido aumento na impedância o que leva a uma redução dramática na densidade da corrente, deste modo limitando o desenvolvimento adicional da lesão. Ademais, o processo de ablação pode também causar calcinação indesejável do tecido e pode gerar evaporação de água no sangue e tecido conduzindo a estouros de microbolhas (isto é, estouros de vapor) durante o procedimento de ablação, que são os resulta-

dos de deposição de energia em um coeficiente mais rápido do que o desejado. O ajuste automático da potência de saída usando o controle de temperatura de alça fechada foi mostrado reduzir a incidência de desenvolvimento de coágulo, estouros de vapor, e calcinação indesejado, o qual pode também facilitar o ablação por cateter, por exemplo, ao reduzir o número de vezes que o cateter tem que ser retirado do corpo para ter um coágulo e material chamuscado removido da ponta do eletrodo.

Apesar do aprimoramento da tecnologia de corrente, o sistema de feedback em tempo real e o método relativo à condição (por exemplo, a criação de lesões nas dimensões lateral e axial) do campo de tratamento além da formação de coágulo, estouros de vapor, e calcinação durante ablação por cateter dentro do corpo é atualmente oferecido.

Assim, existe uma necessidade para métodos e instrumentação para principalmente proporcionar feedback em tempo real durante os referidos procedimentos de modo a determinar a formação de lesão, dimensão física, a formação de tecido calcinado, estouros de vapor, e sangue coagulado em torno de um predeterminado cateter de ablação ou instrumento endoscópico para qualquer procedimento determinado, médico ou outro que seja. A presente invenção está direcionada à referida necessidade.

Sumário da Invenção

Assim, a presente invenção está direcionada a um método espectroscópico para exame em tempo real de tecido biológico que inclui: desdobrar uma ferramenta de diagnóstico e/ou tratamento em, dentro, ou próximo de um campo de tecido predeterminado; direcionar a ferramenta de diagnóstico e/ou tratamento para modificar um ou mais componentes de tecido localizados no campo de tecido; proporcionar um ou mais condutos óticos predeterminados adaptados para direcionar uma fonte de radiação de interrogação no campo de tecido e um ou mais condutos óticos predeterminados adaptados para receber uma radiação de difusão retrógrada predeterminada induzida a partir do campo de tecido resultando a partir da radiação de interrogação direcionada; e medir antes, durante, ou após a etapa de modificação, um ou mais espectros de difusão de luz elástica NIR resultando a partir

da radiação de difusão retrógrada NIR induzida para avaliar em tempo real, uma formação de lesão, a profundidade de penetração da lesão, a área de seção transversal da lesão no tecido, reconhecimento de calcinação, reconhecimento de uma formação de coágulo, diferenciação de tecido abladido em relação a tecido saudável, e/ou reconhecimento de evaporação de água no sangue e tecido conduzindo a estouros de vapor.

Outro aspecto da presente invenção proporciona uma ferramenta de tratamento e/ou diagnóstico que pode ser configurado com disposições de fibra ótica para proporcionar análise em tempo real da formação de lesões, profundidade de penetração de uma lesão, a área de seção transversal de uma lesão no tecido, reconhecimento de calcinação, reconhecimento da formação de coágulo, diferenciação de tecido abladido em relação a tecido saudável, e/ou reconhecimento de evaporação de água no sangue e tecido conduzindo a estouros de vapor.

Assim, a presente invenção proporciona disposições óticas e métodos, capazes de direcionar predeterminada radiação espectral e capazes de proporcionar informação espectral recebida e analisada para a determinação e quantificação de tecido normal ou modificado. Aplicações incluem a avaliação de parâmetros de tecido durante ablação cardíaca, assim como avaliação de propriedades de tecido tais como a formação de placa, espessura da artéria, e tecido de cicatrização.

Breve Descrição dos Desenhos

Os desenhos anexos, os quais são incorporados e constituem uma parte da especificação, ilustram modalidades específicas da presente invenção e, junto com a descrição geral da presente invenção oferecida acima, e a descrição detalhada das modalidades específicas, servem para explicar os princípios da presente invenção.

A figura 1(a) mostra um diagrama simplificado de um sistema de avaliação de fibra ótica da presente invenção.

A figura 1(b) mostra outro exemplo da disposição de avaliação de fibra ótica da presente invenção.

A figura 1(c) mostra outra disposição benéfica de avaliação de

fibra ótica da presente invenção.

A figura 2(a) mostra uma implementação de fibra ótica genérica dentro de um cateter de tratamento.

A figura 2(b) mostra uma modificação benéfica da disposição de fibra dentro de um cateter de tratamento.

A figura 3(a) mostra a detecção em tempo real de mudanças de intensidade durante o tratamento de ablação por cateter.

A figura 3(b) mostra um espectro de monitoramento em tempo real para 5 diferentes profundidades de ablação.

A figura 4 ilustra a relação entre profundidade e perfil espectral usando como um marcador, a inclinação do perfil após uma adaptação linear do perfil entre 730 nm e 900 nm.

A figura 5(a) ilustra a detecção em tempo real de formação de coágulo durante tratamento de ablação por cateter a partir das mudanças características no perfil espectral detectado.

A figura 5(b) ilustra a detecção em tempo real de calcinação durante o tratamento de ablação por cateter.

Descrição detalhada da presente invenção

Com referência agora aos desenhos, as modalidades específicas da presente invenção são mostradas. A descrição detalhada das modalidades específicas, junto com a descrição geral da presente invenção, serve para explicar os princípios da presente invenção.

A não ser que de outro modo indicado, os números que expressam quantidades de ingredientes, constituintes, condições de reação e assim por diante usados na especificação e reivindicações devem ser entendidos como sendo modificados pelo termo "cerca de". Assim, a não ser que indicado o contrário, os parâmetros numéricos determinados na especificação e reivindicações anexas são aproximações que podem variar dependendo das propriedades desejadas que se deseja obter pelo objetivo aqui apresentado. Ao menos, e não como uma tentativa de limitar a aplicação da doutrina de equivalentes do âmbito das reivindicações, cada parâmetro numérico deve pelo menos ser construído na luz dos números dígitos signifi-

cantes reportados e pela aplicação de técnicas de arredondamento comuns. Não obstante que as faixas numéricas e os parâmetros que determinam o amplo escopo dos objetivos aqui apresentados serem aproximações, os valores numéricos determinados nos exemplos específicos são reportados o mais precisamente possível. Qualquer valor numérico, entretanto, inerentemente contém determinados erros necessariamente resultantes do desvio padrão encontrado em suas respectivas medições de teste.

Descrição Geral

O aparelho e os métodos, como descritos aqui, permitem a qualificação em tempo real e a quantificação de componentes de tecido, com freqüência durante tratamento de ablação por cateter de predeterminados componentes de tecido, tais como o coração. Ao utilizar as técnicas descritas da presente invenção, formação de lesão, profundidade de penetração da lesão, área de seção transversal da lesão no tecido, reconhecimento de calcinação, reconhecimento da formação de coágulo, diferenciação de tecido abladido em relação a tecido saudável, e reconhecimento de evaporação de água no sangue e tecido conduzindo a microbolhas (isto é, formação de explosões de vapor) são beneficamente permitidos.

As modalidades benéficas de ablação por cateter da presente invenção são com freqüência configuradas com um conduto ótico, isto é, fibras óticas ou feixes de fibras dispostos dentro do cateter a partir da extremidade proximal para cerca da extremidade distal. O sistema de coleta e detecção pode incluir qualquer um dos meios óticos para a coleta, por exemplo, elementos óticos de refração e de reflexão, filtragem, por exemplo, filtros de chanfradura, filtros passa-faixa, filtros de borda, etc. e/ou dispersão espectral (por exemplo, usando por exemplo, espectrógrafos predeterminados) de espectros polarizados recebidos e com freqüência não-polarizados induzidos de modo a capturar, e assim melhor quantificar e qualificar a informação espectral dos componentes de tecido com freqüência sofrendo modificação. Os detectores em si com freqüência incluem dispositivos acoplados carregados (CCDs), (por exemplo, CCDs dianteiros e traseiros iluminados, CCDs resfriados a nitrogênio líquido, CCDs de amplificação em chip)

mas podem também incluir fotodiodos, fotomultiplicadores, analisadores espectrais de múltiplos canais, detectores de estrutura bidimensional, detectores de múltiplas estruturas, ou qualquer meio equivalente para proporcionar aquisição, com freqüência aquisição digitalizada, de um ou mais espectros.

Durante a modificação do tecido, tal como, mas não limitado a, ablação crio ou térmica de tecido, um operador pode obter informação de feedback de tempo real sobre o campo sofrendo modificação. Ao monitorar a intensidade (com freqüência de cerca de ou maior do que uma mudança de duas vezes na intensidade do pico) de espectros NIR recebidos de dispersão de luz elástica entre cerca de 600 nm e cerca de 1500 nm, um operador pode detectar a instalação assim como rastrear o progresso de ablação de tecido.

Ademais, a intensidade relativa do componente desviado para o vermelho do perfil espectral aumenta como uma função da profundidade da ablação no tempo e energia térmica depositada. Assim, as mudanças no perfil espectral podem ser usadas para avaliar a profundidade da lesão. Em um método simplificado de análise de mudanças em um perfil espectral, um operador pode usar a inclinação dos espectros recebidos (isto é, definidos pelos coeficientes de predeterminadas faixas espectrais dos espectros recebidos, tais como a proporção de 730 nm sobre os 910 nm parte do espectro dos espectros recebidos desviados para o vermelho) para perfil de profundidade usando métodos de calibração apropriados conhecidos daqueles versados na técnica. A referida disposição benéfica permite ao usuário extrapolar profundidades de ablação adiante do ponto de profundidades de penetração do comprimento de onda de iluminação direcionada. Outros aspectos dos espectros recebidos podem ser utilizados para monitorar calcinação, coágulo, e/ou formação de explosões de vapor em virtude de mudanças características observadas como mostrado abaixo na presente invenção.

Assim, a partir da referida informação, operadores ou direções acionadas por programas automáticos através das operações de alça fechada podem determinar o tempo de exposição e/ou terminar um procedimento, ou aumentar ou diminuir a energia enviada ao campo como necessário para

um efeito desejado (por exemplo, para maior formação de lesão em uma profundidade desejada), ou detectar a formação de calcinação, coágulo, ou a formação de estouros de vapor ou determinar se uma aplicação de energia de ablação falhou para alcançar uma modificação de tecido desejada.

Assim, a presente invenção proporciona métodos e aparelho para a detecção rápida, *in vivo* e avaliação de componentes de tecido modificado. Em particular, a presente invenção proporciona técnicas de inspeção de dispersão de luz elástica próxima do infravermelho (NIR) (isto é, espectros dispersados de luz elástica entre cerca de 600 nm e cerca de 1500 nm) e disposições óticas, com freqüência configuradas com modalidades de ablação por cateter, como é conhecido por aqueles versados na técnica, para monitorar em tempo real, componentes humanos de tecido que sofrem modificação de tecido ou por simples análise de sonda. Aspectos benéficos de utilização de NIR como um meio de análise quando acoplado a sondas como discutido aqui, incluem, mas não são limitados a:

. profundidades de penetração de cerca de uns poucos centímetros dentro de componentes de tecido-alvo;

. minimizada influência pelo sangue em virtude de baixa absorção;

. tecnologia econômica incorporada;

. sem perigo para o operador ou o paciente;

. informação proporcionada de modo não invasivo a partir da superfície assim como abaixo da superfície do tecido;

. métodos de fibra ótica que podem ser facilmente incorporados em diversos dispositivos para direcionar predeterminadas faixas espectrais de iluminação assim como receber feedback em tempo real a partir de locais remotos que estão sobre tratamento.

Descrição Específica

Voltando agora aos desenhos, diagramas que ilustram modalidades básicas exemplificativas dos sistemas construídos de acordo com a presente invenção são mostrados nas **Figuras 1(a) - 1(c)**. Os referidos sistemas, designados em geral pelo número de referência **10**, são com mais

freqüência automatizados por um meio de análise, tais como um programa software **16**, baseando-se em um meio de análise de controle **18** (por exemplo, firmware de computador (ROM's, EPROM's) e meio computacional integrado, de armazenamento, etc., meio de circuito, tais como, mas não limitados a, circuitos integrados de grande escala LSIC (LSIC), circuitos integrados de muito grande escala (VLSIC), e estruturas de porta campo programáveis (FPGA's)), os quais são operacionalmente acoplados a cada componente no sistema **10** por predeterminadas linhas de comunicação rígidas ou sem fio (não mostradas) tais como, USB ou cabos RS232. Os referidos meios de programas, meios de firmware, e outros meios de circuitos integrados podem proporcionar a filtragem, o armazenamento e as manipulações computacionais que são desejados para o presente pedido. As referidas linhas de comunicação podem ser construídas e dispostas para permitir a troca de informação entre o meio de análise **18** e os componentes do sistema como mostrado nas **Figuras 1(a) - 1(c)** para efetuar a operação em uma seqüência prescrita sob a direção de um operador ou um predeterminado conjunto de instruções programadas para transferir informação espectral ao meio de análise **16** para armazenamento e análise imediata durante os procedimentos operacionais.

O sistema **10** também inclui uma fonte de radiação eletromagnética **2**, como mostrado na **figura 1(a)** e na **figura 1(b)**, para iluminação dos componentes de tecido-alvo. Pelo fato de que a presente invenção utiliza técnicas de dispersão de luz NIR e em algumas disposições de dispersão de luz NIR polarizada de modo a determinar e quantificar a modificação de tecido, por exemplo, de uma região abladida de um coração, na medida em que a referida fonte de radiação com freqüência inclui emissão de comprimentos de onda maior do que cerca de 250, com freqüência uma fonte de luz laser monocromática operando em comprimentos de onda de cerca de 1500 nm, mas com mais freqüência a partir de cerca de 600 nm a cerca de 970 nm em comprimentos de onda, ou a partir de qualquer fonte não coerente, de banda larga e/ou fonte coerente capazes de serem integradas na presente invenção de modo a delinear as diferenças na absorção e dispersão em compo-

nentes humanos de tecido e para proporcionar profundidade de penetração média de fóton de cerca de 1 cm. Em particular, as referidas fontes podem incluir as fontes de banda larga (por exemplo, lâmpadas incandescentes, lâmpadas de arco, LEDs de banda larga), diodos emissores de luz espectralmente estáveis de banda estreita (LEDs), fontes de fluorescência de banda estreita, fontes óticas sintonizáveis (por exemplo, um oscilador paramétrico ótico, lasers de coloração, ou uma fonte de xenônio acoplada a um monocrômetro controlado por computador), lasers estáveis de banda estreita, sistemas Nd:Yag triplicados, etc., todos os quais são capazes de emitir faixas espectrais predeterminadas filtradas ou de outro modo para interagir com os componentes de tecido desejados (não mostrados), de modo a induzir a informação espectral dispersada NIR desejada.

As referidas fontes de radiação **2** podem ser configuradas com sonda/cateter **4** por meio de um ou mais condutos óticos operacionalmente acoplados, por exemplo, guias de ondas ocos, guias de luz, fibra(s) **8**, etc., com freqüência fibras óticas de núcleo grande (isto é, fibras multimodais) ou fibras adequadamente projetadas com predeterminados índices de fibra e perfis neutralizadores, extremidades de fibra afuniladas e/ou configurações de cavidades especiais (por exemplo, alças de dobra frouxa), etc. para manter as propriedades de polarização para predeterminadas aplicações, tais como quando se deseja informação de dispersão de luz de diferencial elástico a partir de um componente de tecido-alvo.

As referidas técnicas diferenciais de dispersão de luz que podem também ser utilizadas na presente invenção são de modo similar discutidas e descritas na patente U.S. No. US7016717 B2, intitulada "Near-Infrared Spectroscopic Tissue Imaging In Medical Applications," por Demos et al., a descrição da qual é aqui incorporada por referência em sua totalidade. Assim, polarização cruzada e a análise de normalização associadas a operações interespectros, tais como, mas não limitado a, subtração entre um ou mais predeterminados espectros recebidos ou divisão entre predeterminadas faixas espectrais de um espectro recebido proporciona informação sobre as propriedades de tecido resultando de um ou mais respectivos comprimentos

de onda de iluminação de sonda. Adicionalmente, as medições de intensidade de luz de dispersão elástica NIR incorporadas aos componentes dos tecidos modificados durante os procedimentos de tratamento, com freqüência durante o tratamento de ablação por cateter, usando predeterminada espectrometria de luz de comprimento de onda de cruzado-polarizado, também pode proporcionar informação para o mapeamento da lesão, determinação e quantificação de formação da lesão.

Uma outra disposição benéfica, uma fonte(s) de radiação eletromagnética(s) habitual(is) **3**, como genericamente mostrado na **figura 1(c)**, pode ser configurada junto com ou em substituição de uma fonte de banda larga, como discutido acima, para proporcionar níveis de potência desejada direcionada de pelo menos cerca de 1 μW em uma ou mais faixas espectrais/comprimentos de onda de cerca de 1500 nm, mas com mais freqüência a partir de cerca de 600 nm a cerca de 970 nm em comprimentos de onda, a cerca da extremidade distal da sonda/cateter **4** por meio de fibra(s) ótica(s) **8**. Um exemplo de fonte(s) de radiação eletromagnética(s) habitual(is) **3** pode incluir, mas não é limitado a um ou mais lasers de diodo comercial coerente substancialmente compactos dispostas com os desejados largura de banda espectral, níveis de potência, e geometrias, para iluminação de predeterminados componentes de tecido para induzir radiação de dispersão elástica NIR entre cerca de 600 nm e cerca de 1500 nm.

Com a iluminação dos componentes de tecido desejados a partir de cerca da extremidade distal da sonda/cateter **4**, por meio de fibra(s) ótica(s) **8**, uma ou mais fibras óticas adicionais **9** (por exemplo, uma ou mais fibras multimodais de grande núcleo, fibras de manutenção de polarização, etc.) são adicionalmente configuradas para coletar informação de retro dispersão elástica NIR em cerca da extremidade distal da sonda/cateter **4** induzida pela fonte de luz **2** ou fonte de luz **3**, como mostrado nas **Figuras 1(a) - (c)**.

Deve ser apreciado que as modalidades de fibra ótica (isto é, fibras mostradas pelos números de referência **8** e **9**, como mostrado nas **Figuras 1(a)** - **(c)**), e como descrito aqui, podem ser configuradas com qual-

quer sonda, tal como, uma sonda portátil para investigação tópica da modificação de tecido e deve ser observado que as referidas modalidades de fibra podem ser adaptadas com elementos óticos de aumento com relação à sua capacidade de enviar e coletar luz para e a partir de múltiplos locais de modo a acomodar a interrogação de tecido das posições do cateter a partir de cerca de uma normal (isto é, 90 graus) a cerca de uma configuração paralela (isto é, 90 graus a partir da normal) com o tecido interrogado. Os referidos elementos óticos de aumento podem incluir, microlentes, espelhos, lentes de índice graduado, elementos óticos de difração e outros elementos de aumento de desempenho como é conhecido na técnica.

Como outra disposição benéfica, configurações de fibra ótica podem ser dispostas com a sonda, tais como, por exemplo, qualquer uma de âmbito rígido utilizada durante cirurgia endoscópica e/ou qualquer uma dos escopos flexíveis em geral reservados para exames diagnósticos e biópsias de cavidades e/ou estruturas de corpo tubular, por exemplo, o trato intestinal superior sendo examinado com um gastroscópio. Embora as configurações óticas da presente invenção possam ser adaptadas com qualquer uma das ferramentas de tratamento e/ou diagnósticos atualmente no mercado, com mais freqüência, entretanto, as modalidades de fibra ótica da presente invenção possibilitam o acoplamento com qualquer dispositivo de ablação cirúrgica utilizado para o tratamento dos componentes de tecido, tais como, componentes de tecido do coração, próstata, e fígado. Variações exemplificativas dos referidos dispositivos de ablação cirúrgica são descritos na Patente U.S. Nº 6.522.930 a descrição da qual se encontra aqui incorporada por referência e como discutido no pedido de número de série 10/260,141 intitulado "Fiber-Optic Evaluation of Cardiac Tissue Ablation," também incorporada por referência em sua totalidade.

A radiação dispersada desejada a partir dos componentes de tecido, como direcionada pelos condutos óticos (por exemplo, fibras óticas **9**) pode ser filtrada através de um ou mais componentes óticos (não mostrados), tais como, filtros de borda, filtros de passagem de banda, filtros de polarização, prismas, e/ou filtros de chanfradura, etc. Modalidades benéficas,

entretanto, podem simplesmente incluir um único espectrógrafo **12**, como mostrado na **figura 1(a)**, ou, um ou mais espectrógrafos **12'**, como mostrado na **figura 1(b)**, (três são mostrados para maior simplicidade), tais como quando se utiliza as modalidades de cateter que são dispostas para proporcionar informação para espectrógrafos predeterminados para informação angular detalhada de um campo tratado.

Os referidos espectrógrafos (observar: espectrógrafos, espectrômetros, e analisadores de espectro são usados intercambiavelmente) com freqüência incluem analisadores de espectro ótico, tais como, analisadores de espectro bidimensionais, analisadores de espectro simples ou de linha curva simples, (isto é, um analisador de espectro de múltiplos canais **13**), para proporcionar, por exemplo, informação espectroscópica de seção transversal varrida de um tratado ou um pré-campo de tratamento. Espectrômetros de imagem de transformação de Fourier ou outros dispositivos referidos para permitir que bandas desejadas e/ou componentes polarizados de radiação eletromagnética a partir dos componentes de tecido (não mostradas) pode também ser usados para dispersar e analisar o espectro recebido.

Um detector **14**, como mostrado nas **Figuras 1(a)**, ou uma pluralidade de detectores, como mostrado na **figura 1(b)**, (um detector não é mostrado na **figura 1(c)** para simplicidade) e como discutido acima, com freqüência incluem dispositivos acoplados carregados (CCDs), (por exemplo, CCDs dianteiros e traseiros iluminados, CCDs resfriados a nitrogênio líquido, CCDs de amplificação em chip) mas podem também incluir fotodiodos, fotomultiplicadores, detectores de estrutura bidimensional, um detector de múltiplas estruturas, ou qualquer meio equivalente de aquisição, com freqüência aquisição digitalizada, de um ou mais espectros.

O software de sistema de controle **16**, que pode ser beneficamente automatizado, com freqüência inclui uma interface gráfica de usuário (GUI) configurada a partir do Visual Basic, MATLAB®, LabVIEW®, Visual C++, ou qualquer linguagem programável ou ambiente de programação de programa especializado para permitir a facilidade de operação quando se

realiza análise por sonda, mas com mais freqüência, análise por sonda durante tratamento de ablação por cateter de predeterminados campos, tais como, em predeterminados campos do coração. LabVIEW® e/ou MATLAB® em particular, é especificamente projetado para o desenvolvimento de aplicações de controle de instrumento e facilita a criação de interface de usuário rápido e é particularmente benéfica como uma aplicação a ser utilizada como uma modalidade de programa especializado quando desejado. Os um ou mais espectros recebidos são então capturados e armazenados pelo meio de análise **18** para armazenamento e análise imediata durante os procedimentos operacionais, o que permite então que um operador efetue as mudanças desejadas, por exemplo, para o tempo do procedimento de tratamento.

A figura 2(a) mostra uma modalidade básica do cateter da presente invenção, em geral designada com o número de referência **20**, para o monitoramento em tempo real de, por exemplo, ablação de tecido durante tratamento de predeterminados órgãos, tais como, mas não limitado a, o fígado, próstata, e coração (por exemplo, a ablação cardíaca por cateter (por exemplo, modalidades de cateteres capazes de serem guiados ou com fio guia) inseridos usando, por exemplo, uma abordagem aórtica transseptal ou retrógrada em predeterminadas seções do coração para abladir, em alguns casos, trajetos acessórios. As configurações óticas configuradas com a referida modalidade de cateter, ou qualquer uma das disposições aqui descritas, podem incluir elementos óticos comercialmente oferecidos, como conhecido por aqueles versados na técnica, ou elementos óticos habituais para enviar e/ou coletar predeterminados espectros de luz a partir de múltiplos locais sobre a extremidade distal dos referidos cateteres.

Quando utilizado com modalidades de ablação por cateter, o cateter **22** pode ser avançado para dentro da região-alvo, onde um elemento de ablação designado (não mostrado) do cateter **22** pode ser energizado por meios conhecidos na técnica de modo a formar, por exemplo, uma lesão **23** no tecido circundante **28**. Quando utilizado da maneira referida, o cateter **22** com freqüência inclui uma ou mais fibras de iluminação **26** (uma mostrada

para maior simplicidade) e uma ou mais fibras de coleta **24** (mais uma vez uma mostrada para maior simplicidade), como mostrado na **figura 2(a)**, percorrendo a partir de cerca da extremidade distal para a extremidade proximal do cateter **22** de modo a direcionar comprimentos de onda de iluminação e coletar radiação desejada (como mostrado com setas direcionais) respectivamente antes, durante ou após a aplicação de energia de ablação.

Como uma modalidade benéfica, predeterminada radiação de iluminação de pelo menos cerca de 250 nm e até cerca de 1500 nm, mas com mais freqüência radiação a partir de cerca de 600 nm a cerca de 970 nm, a partir de uma ou mais fibras de iluminação **26** configuradas sobre a extremidade distal do cateter **22** é direcionada substancialmente ao longo da mesma direção com o cateter **22** (direção denotada pela letra **Z** e como mostrado com a seta direcional). A referida radiação direcionada é recebida pelos componentes de tecido, tais como tecido normal, tecido não normal, além de componentes de tecido modificados, tais como lesão **23** ao longo de um ângulo de cone de emissão de fibra(s) de iluminação **26** ou com intensidades de iluminação como produzidas por elementos óticos de aumento adaptados, tais como, mas não limitados a, microlentes, espelhos, lentes de índice graduado, elementos óticos de difração e outros elementos de aumento de desempenho de fibra como é conhecido na técnica de modo a induzir luz dispersada elástica NIR em uma geometria de difusão retrógrada.

Com a referida radiação produzida por radiação retrógrada, uma ou mais fibras de coleta **24** configuradas com cateter **22** recebe uma predeterminada porção da radiação dispersada de luz elástica NIR induzida a partir do tecido sondado e um ponto de recebimento (denotado como **P'** na **Figura, 2(a)**), lateralmente removido a partir do ponto emissor de uma ou mais fibras de iluminação **26**, (denotadas como **P** como mostrado na **figura 2(a)**). A referida radiação induzida é então direcionada pelas fibras(s) de coleta **24** para os compartimentos de análise espectral e detector como ilustrado nas **Figuras 1(a) - (c)** como detalhado acima.

Os detectores, como mostrados e discutidos acima com relação às **Figuras 1(a) - (c)**, transformam um sinal fotométrico em um sinal elétrico.

O sinal elétrico é capturado por um circuito eletrônico (não mostrado) e é convertido em uma forma digital com conversores convencionais analógico/digital como conhecido e entendido por aqueles versados na técnica. O sinal digital é então digitalmente pré-processado por processamento de sinal digital que se encontram, por exemplo, no meio de análise **18**, como mostrado nas **Figuras 1(a) - (c)**, e a informação é armazenada na memória. A informação pode ser avaliada por meio de análise **18**, ou por um ou mais dispositivos de computação externos adicionais (não mostrados) para análise adicional, e apresentado aos usuários através de uma interface gráfica de usuário por meio de um programa projetado ou comercial, como descritos aqui.

Um resultado surpreendente e inesperado durante o procedimento de ablação são as características de mudança no espectro recebido, o que permite a detecção e a determinação dos efeitos térmicos deletérios (isto é, por meio de intensidade e/ou mudanças características no espectro recebido) resultando a partir da calcinação, formação de estouros de vapor, e coágulo. O operador pode usar as referidas informações para aumentar ou diminuir a energia enviada ao campo de modo a controlar a profundidade final da lesão e ainda evitar os efeitos térmicos deletérios observados, ou terminar o procedimento de ablação todo junto.

Embora a referida disposição, como mostrado na **figura 2(a)** seja benéfica, deve ser apreciado que as fibras de exemplo (isto é, fibras **24** e **26**) usadas para direcionar os componentes de radiação desejados podem também ser acopladas externas (não mostradas) ao cateter **22.** Na referida disposição não acoplada, as fibras **24** e **26** não estão diretamente objetivando o tecido **28** sob o cateter **22** e assim, a referida disposição é designada para registrar a presença do tecido abladido (por exemplo, a lesão **23**) na medida em que a mesma se expande em tempo para fora a partir do ponto de contato com o elemento de energia de ablação do cateter **22** e permite a facilidade de operação por não ter que abertamente modificar as modalidades de cateter existentes. Como um resultado, há um tempo de retardo a partir do ponto de início da ablação para o tempo em que a ablação será

detectada pelos métodos de análise espectroscópicas da presente invenção quando usando a referida disposição.

A **figura 2(b)** mostra uma variação da modalidade de cateter da **figura 2(a)** e é em geral designada com o número de referência **20'**. A referida disposição, mais uma vez, pode incluir diversas sondas, tais como, mas não limitado, ao cateter **22** utilizado para os procedimentos de ablação e modificados de acordo com a descrição aqui apresentada. Como ilustrado, uma ou mais fibras **30** podem mais uma vez ser usadas para a coleta enquanto uma ou mais fibras **26** podem ser usadas para enviar a iluminação. Na referida nova modalidade, entretanto, uma ou mais fibras adicionais **27** podem ser configuradas com cateter **22** para sondar (isto é, iluminar) o tecido, tal como uma lesão formada ou uma lesão em formação **23** no caso onde o cateter é usado para abladir o tecido em um ângulo diferente do normal à superfície do tecido **28**. A presença de uma fibra de coleta adicional **31** não em contato com o tecido **28** pode também ser adicionada por modificação para permitir uma modalidade de cateter, como mostrada pelo exemplo na **figura 2(b)**, para sondar a formação de coágulo, estouros de vapor, e/ou calcinação na área circundando o cateter que não está em contato direto com o tecido **28** e permite a avaliação da orientação do cateter com relação à superfície do tecido. Uma disposição exemplificativa avançada envolve uma pluralidade de fibras alternadas como iluminação e/ou coleta de luz dispersada em uma predeterminada seqüência, de modo a permitir uma avaliação ainda mais precisa das características de ablação e do ambiente circunvizinho do cateter (formação de coágulo, estouros de vapor, calcinação, etc.).

A **figura 3(a)** mostra dados experimentais de cerca de um aumento de duas vezes (denotado pela seta direcional) em uma intensidade da dispersão retrógrada de luz durante a ablação de tecido. O referido resultado é exemplificado com espectros de tecido normal **32** expostos a potências de ablação de 7W por 20 segundos **34** e subseqüentemente 10W por 120 segundos **36**. A referida mudança de intensidade pode ser utilizada, como um exemplo, para detectar a formação de explosões de vapor (microbolhas) re-

sultando do aquecimento dos fluidos do tecido circundante.

A **figura 3(a)** mostra também uma mudança de inclinação do perfil espectral em direção dos comprimentos de onda mais longos (isto é, em cerca de uma faixa de 900 nm) (denotada pela seta direcional mais curta) em virtude dos tempos de exposição de ablação e energia térmica depositada.

A **figura 3(b)** mostra a inclinação do espectro de lesões diferentemente dimensionadas monitoradas durante a formação de lesão por ablação com diferentes profundidades finais. Assim, a **figura 3(b)** mostra a inclinação com relação ao tempo para 5 diferentes ablações que resultaram de lesões dotadas de profundidades de cerca de 1 mm (**40**), 2 mm (**42**), 4 mm (**44**), 6 mm (**46**), e 8 mm (**48**). Deve ser apreciado a partir do referido conjunto de dados experimentais que os diferentes coeficientes pelos quais a inclinação está mudando depende dos ajustes de potência do cateter. A partir dos dados referidos, se pode extrair o coeficiente de ablação de tecido uma vez que a inclinação está relacionada à profundidade da lesão. Isto pode ser particularmente importante para lesões mais profundas onde a medição direta da profundidade usando as fibras pode ser impossível. Mais especificamente, a medição da inclinação pode proporcionar resultados precisos para profundidades de lesão de cerca de 10 mm em tecido cardíaco humano. Entretanto, ao se medir o coeficiente de ablação de tecido durante os iniciais 6 mm, se pode extrapolar o tempo de ablação necessário para criar lesões de qualquer profundidade.

A **figura 4** ilustra a relação substancialmente linear entre profundidade e perfil espectral usando como um marcador, a inclinação do perfil após uma adaptação linear do perfil entre 730 nm e 900 nm. Para definir uma inclinação medida exemplificativa, a proporção da intensidade espectral a 730 nm sobre aquela a 910 nm é traçada a partir de predeterminados espectros recebidos a partir de tecido de coração bovino durante um procedimento de ablação para uma lesão particular criada. Então, valores de inclinação adicionais para diferentes lesões criadas usando diferentes tempos de ablação e ajustes de potência resultando em diferentes profundidades de

lesão são adicionados ao gráfico geral, como mostrado na **figura 4**. Assim, a **figura 4** resume os resultados experimentais que mostram a profundidade do tecido abladido e da inclinação correspondente do perfil espectral que acompanha. Os referidos resultados mostram claramente uma relação quase linear entre os dois parâmetros para a profundidade de lesão até cerca de 6 mm.

A **figura 5(a)** ilustra a detecção em tempo real de formação de coágulo durante o tratamento de ablação por cateter a partir das mudanças características no perfil espectral detectadas enquanto a **figura 5(b)** ilustra a detecção em tempo real da calcinação durante o tratamento de ablação por cateter. Assim, a **figura 5(a)** mostra um espectro de tecido normal **60** e a presença de duas profundidades espectrais **66** em um espectro recebido **62**, indicando a presença de dois picos de absorção associados à presença de coágulo. A **figura 5(b)** mostra um espectro de tecido normal **70** e um espectro subseqüente **72** na presença de calcinação. A partir dos resultados da **figura 5(b)**, como utilizado pelos métodos e diversos aparelho da presente invenção, a calcinação tende a exibir intensidades da luz dispersada a 730 nm que é mais baixo do que a 910 nm (isto é, para a calibração espectral usada durante o referido experimento). Isto leva a um valor de exemplo estimado da inclinação inferior a 1. Os valores absolutos da inclinação mostrada acima são relativamente arbitrários. Os referidos vêm do fato de que os espectros registrados não foram corrigidos para a resposta do instrumento nem para o perfil espectral da luz branca usada para iluminação. Portanto, embora todas as tendências e comportamentos qualitativos descritos acima sejam válidos, os valores absolutos das inclinações e das intensidades relativas dos espectros em diferentes comprimentos de onda precisam ser ajustados para se levar em consideração a resposta do instrumento e o espectro da luz de iluminação de entrada.

Assim, a presente invenção utiliza principalmente a dispersão de luz NIR para proporcionar informação a cerca de predeterminadas propriedades de tecido antes de, assim como durante determinados procedimentos terapêuticos predeterminados. Em particular, com relação aos procedimen-

tos de ablação, a presente invenção pode proporcionar informação com relação à formação de lesão, profundidade de penetração da lesão, área de seção transversal da lesão no tecido, reconhecimento de calcinação, reconhecimento da formação de coágulo, diferenciação de tecido abladido em relação ao saudável, doente, e/ou tecido anormal, e reconhecimento de evaporação de água no sangue e tecido conduzindo a microbolhas (isto é, formação de explosões de vapor) são beneficamente permitidos.

As requerentes estão proporcionando a presente descrição, que inclui desenhos e exemplos de modalidades específicas, para proporcionar uma representação ampla da presente invenção. Diversas mudanças e modificações dentro do espírito e escopo da presente invenção se tornarão aparentes daqueles versados na técnica a partir da descrição e pela prática da presente invenção. O escopo da presente invenção não pretende ser limitado às formas particulares descritas e a presente invenção cobre todas as modificações, equivalentes, e alternativas que se insiram dentro do espírito e escopo da presente invenção como definido pelas reivindicações.

REIVINDICAÇÕES

1. Aparelho para avaliar os componentes de tecido (28) compreendendo:

um cateter (20,22) de ablação;

uma ou mais fontes de radiação de interrogação (2,3) operáveis em comprimentos de onda predeterminados;

uma pluralidade de fibras óticas (24,26,27,30) dispostas dentro do cateter (22) de ablação para direcionar a radiação a partir das fontes de radiação de interrogação a um ou mais componentes de tecido-alvo (28) e adicionalmente adaptado para receber e direcionar uma radiação de difusão retrógrada induzida resultando a partir de um ou mais componentes de tecido-alvo (28) e interrogados;

um dispositivo adaptado para registrar um ou mais espectros da radiação de difusão retrógrada induzida a partir dos componentes de tecido (28); e

meios para analisar uma ou mais mudanças espectrais do espectro de modo a permitir em tempo real um reconhecimento de calcinação, reconhecimento de formação de coágulo e/ou reconhecimento de água evaporada no sangue e tecido (28) conduzindo a estouros de vapor,

caracterizado pelo fato de que pelo menos uma da pluralidade de fibras (24,26,27,30) é uma fibra de iluminação (26) direcionada ao longo da mesma direção do cateter (20,22) e pelo menos uma da pluralidade de fibras óticas (24,26,27,30) está disposta em um ângulo predeterminado ao mesmo de modo a sondar a área que circunda a região sob ablação e permitir a avaliação da orientação do cateter (20,22) com relação à superfície do tecido (28).

2. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** um aumento relativo na intensidade e um componente com desvio para vermelho do espectro registrado é utilizado para monitoramento em tempo real de um ou mais componentes de tecido (28) modificados.

3. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** uma taxa das mudanças espectrais permite a extrapolação

de uma profundidade de ablação de 1 cm ou do tecido normal (32).

4. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a fonte de radiação de interrogação (2,3) é operável em emissão de comprimentos de onda entre 600 nm e 970 nm.

5. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a fonte de radiação de interrogação (2,3) é uma fonte de banda larga.

6. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a radiação de difusão retrógrada compreende uma região espectral entre 600 nm e 1500 nm.

7. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a pluralidade de fibras óticas (8,9) compreende fibras de manutenção de polarização.

8. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a pluralidade de fibras óticas (8,9) compreende uma pluralidade de fibras alternadas como iluminação (26) e/ou coleta (24) de fibras de radiação direcionada e dispersada em uma sequência predeterminada.

9. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** o dispositivo detector (14) compreende dispositivos acoplados carregados (CCDs).

10. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** o meio de análise (18) compreende pelo menos um dispositivo selecionado a partir de um computador ou um firmware (ROM's EPROM's).

11. Aparelho, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** a ferramenta de tratamento e/ou diagnóstico é configurada de modo que pode ser posicionada em 90 graus a partir da normal com relação a um ou mais componentes de tecido-alvo (28).

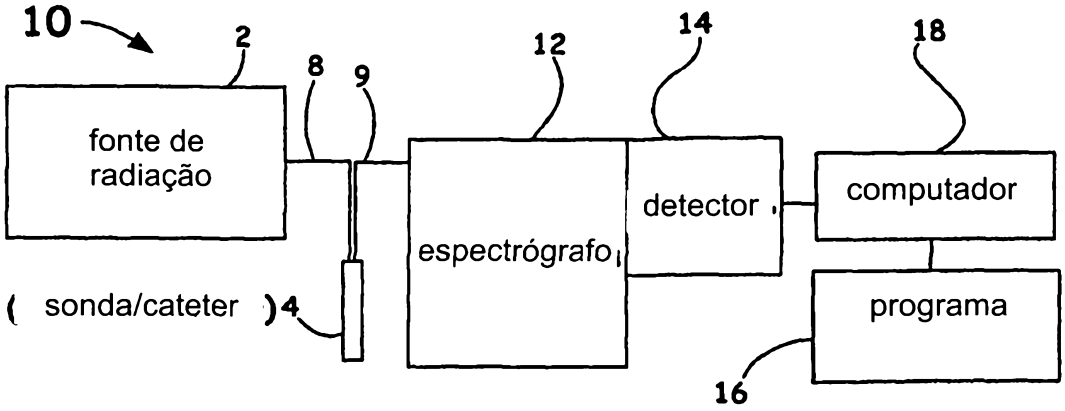


Fig. 1(a)

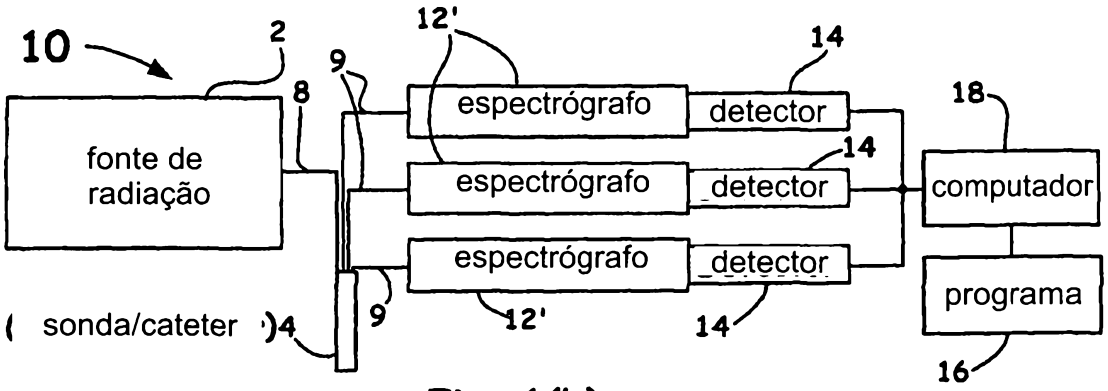


Fig. 1(b)

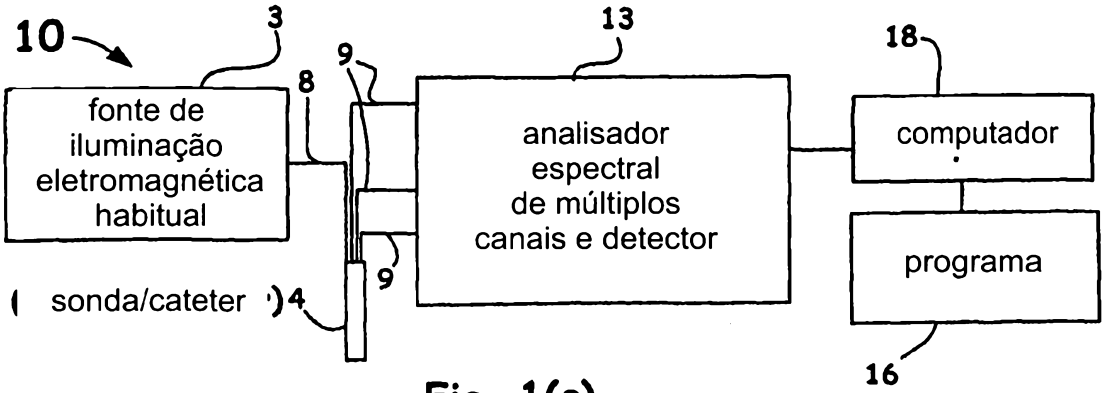


Fig. 1(c)

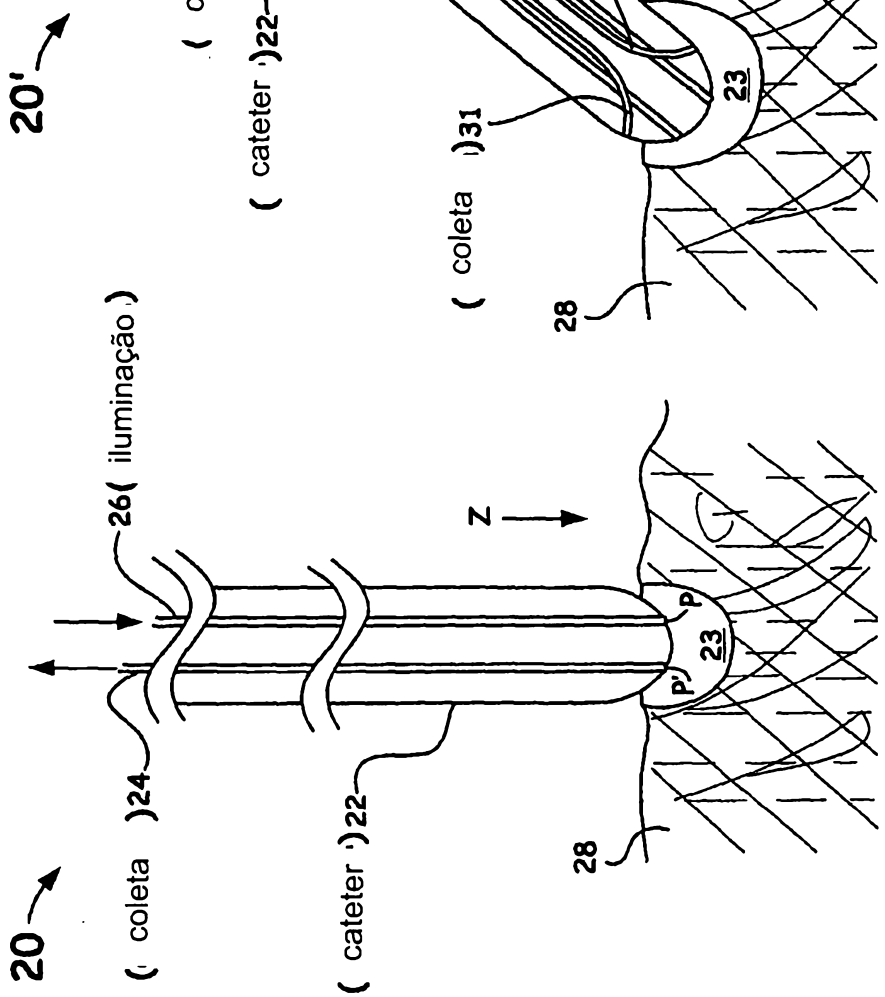

20
(coleta)24
26(iluminação)
(cateter)22
Z
P'
P
23
28
20'
(coleta)30
26
(iluminação)
(cateter)22
(coleta)31
27
23
28

Fig. 2(a)

Fig. 2(b)

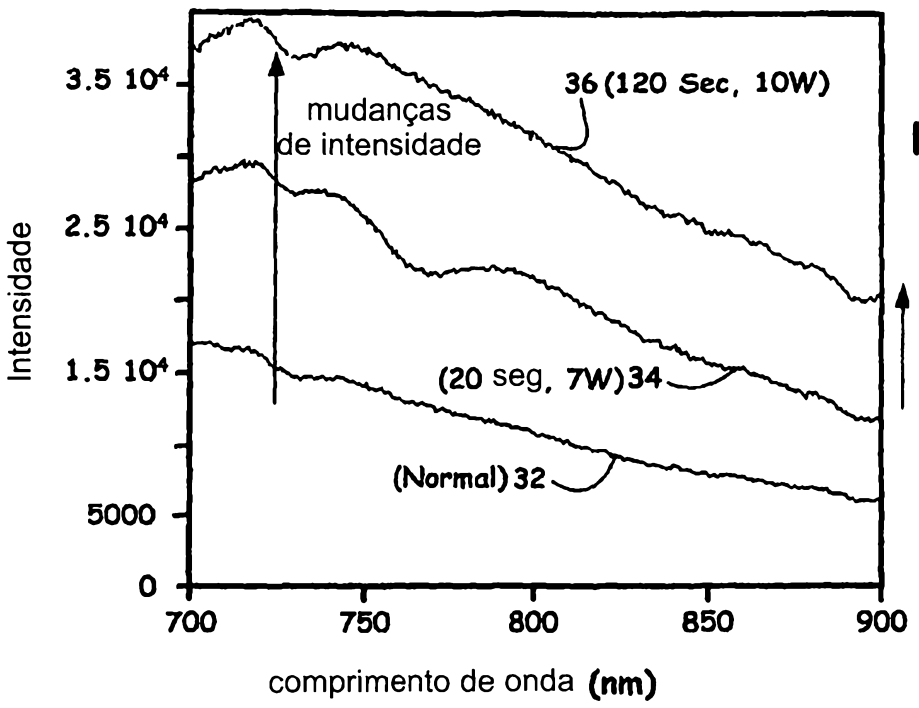

3.5 10⁴
2.5 10⁴
1.5 10⁴
5000
0
Intensidade
mudanças
de intensidade
36 (120 Sec, 10W)
(20 seg, 7W) 34
(Normal) 32
mudanças
de
inclinação
700
750
800
850
900
comprimento de onda (nm)

Fig. 3(a)

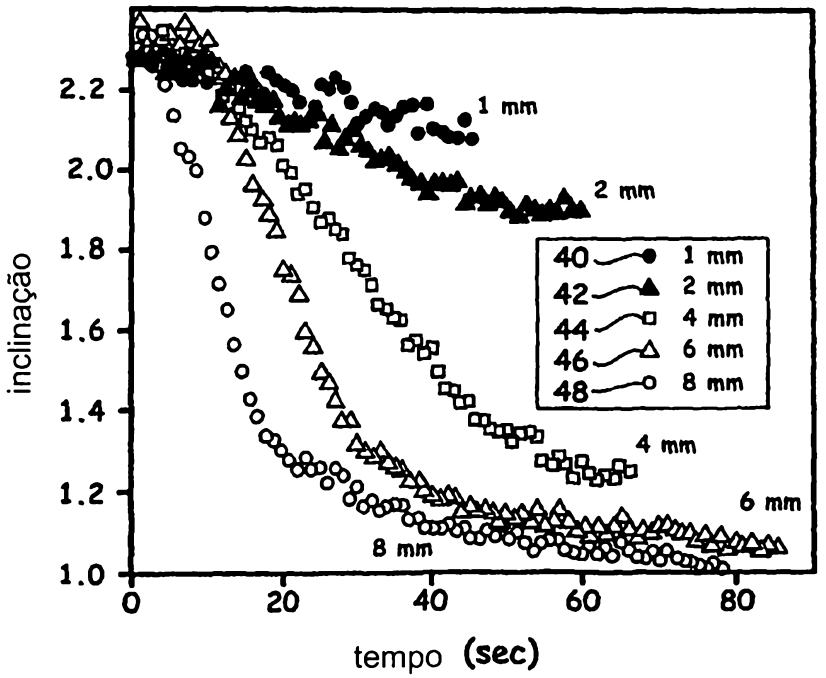

2.2
2.0
1.8
1.6
1.4
1.2
1.0
inclinação
1 mm
2 mm
4 mm
6 mm
8 mm
40 1 mm
42 2 mm
44 4 mm
46 6 mm
48 8 mm
0
20
40
60
80
tempo (sec)

Fig. 3(b)

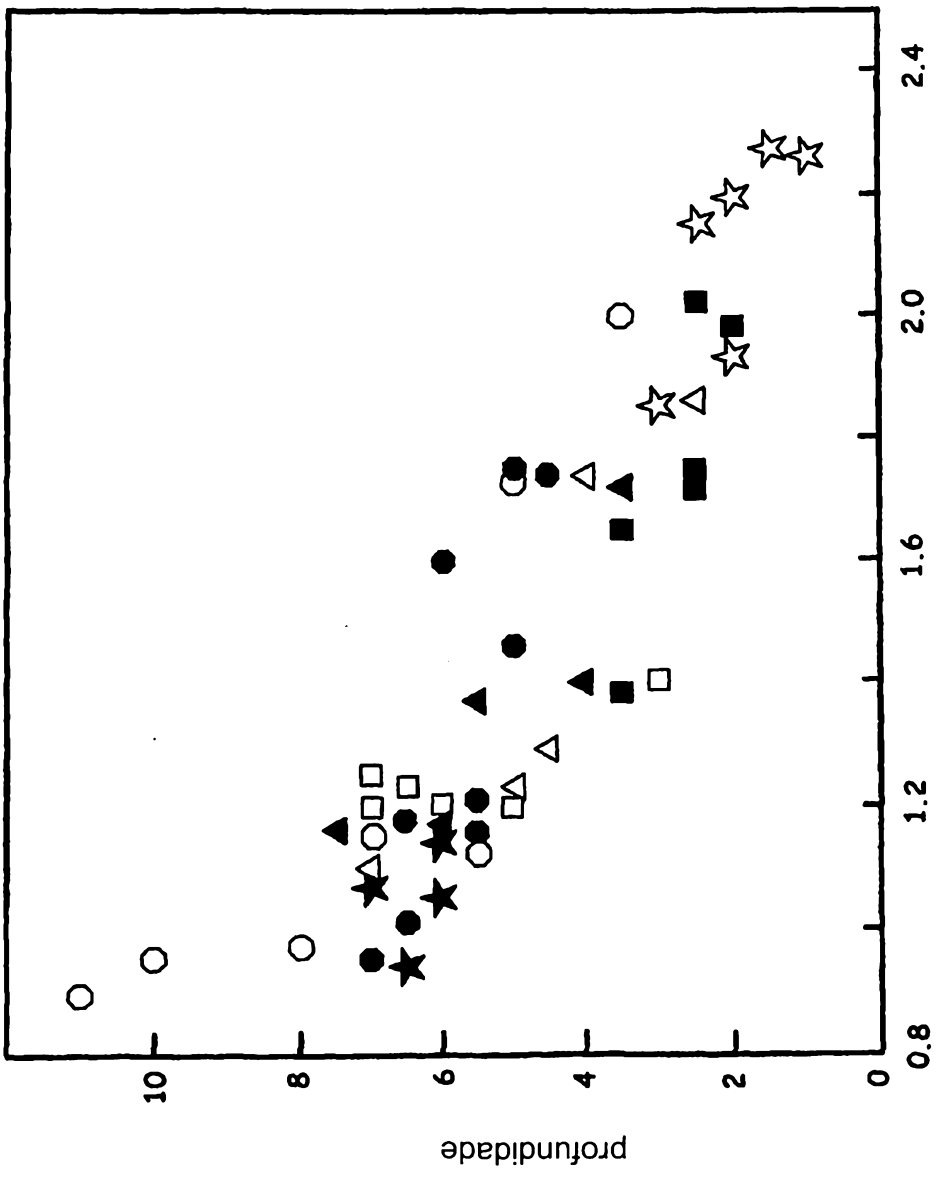


Fig. 4

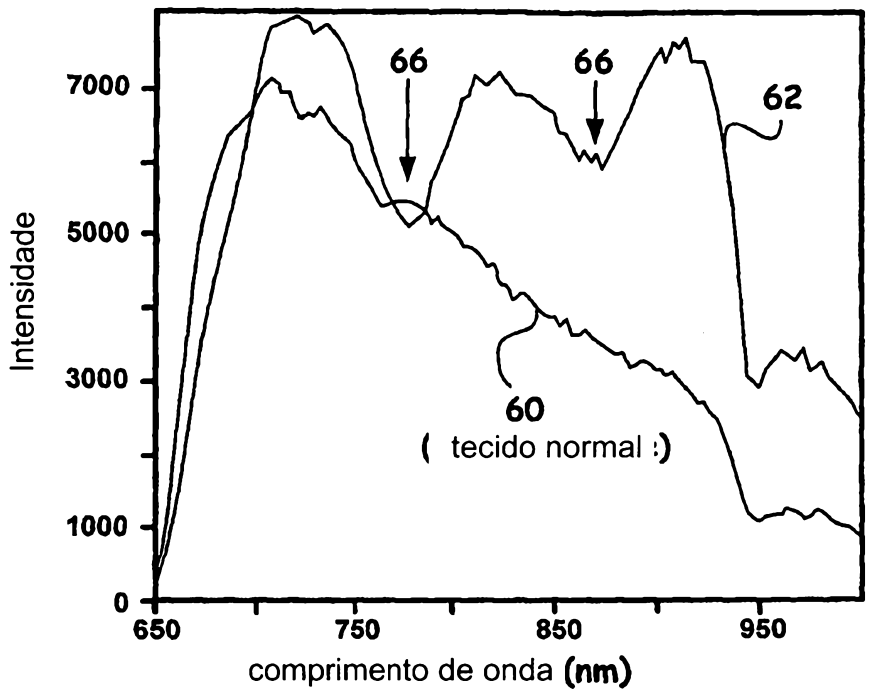

66
66
62
7000
5000
3000
1000
0
Intensidade
60
(tecido normal :)
650
750
850
950
comprimento de onda (nm)

Fig. 5(a)

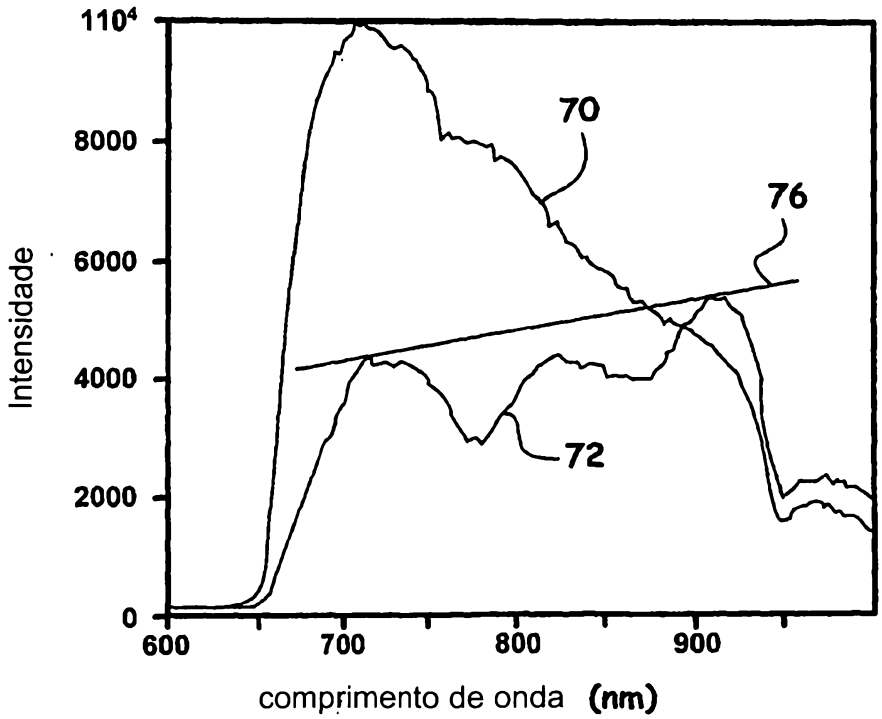

110⁴
8000
6000
4000
2000
0
Intensidade
70
76
72
600
700
800
900
comprimento de onda (nm)

Fig. 5(b)