



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

(21) **PI 0713885-7 A2**

(22) Data de Depósito: 27/06/2007
(43) Data da Publicação: 06/11/2012
(RPI 2183)



(51) *Int.Cl.:*
A61B 5/07
G01N 23/20

(54) **Título:** PROCESSO MELHORADO

(30) **Prioridade Unionista:** 29/06/2006 AU 2006903508,
19/01/2007 AU 2007900272, 22/01/2007 AU 2007900308

(73) **Titular(es):** Fermiscan Australia Pty Limited

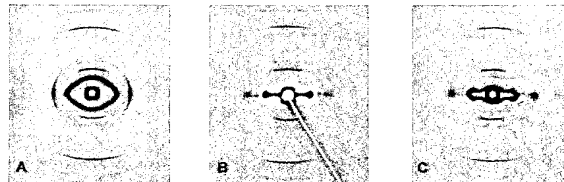
(72) **Inventor(es):** Gary L. Corino

(74) **Procurador(es):** Di Blasi, Parente, Vaz e Dias & Al.

(86) **Pedido Internacional:** PCT AU2007000879 de
27/06/2007

(87) **Publicação Internacional:** WO 2008/000020de
03/01/2008

(57) **Resumo:** PROCESSO MELHORADO. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina tomada de um indivíduo sofrendo de um estado patológico compreende as etapas de: a) expor a amostra de queratina a uma substância expansível de modo a penetrar na amostra de queratina a uma substância expansível de modo a penetrar na amostra de queratina, produzindo dessa forma uma substância química derivada; b) obter dado da substância química derivada; c) comparar os dados obtidos da substância química derivada com um segundo grupo de dados contido num banco de dados de referência de modo a identificar a presença do componente anormal na amostra de queratina; por meio do que a detecção do componente anormal é compatível com a presença do estado patológico no indivíduo.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para: "**PROCESSO
MELHORADO**"

Um método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina tomada de um indivíduo
5 sofrendo de um estado patológico compreendendo as etapas de exposição da amostra de queratina a uma substância expansível de modo a penetrar na amostra de queratina, produzindo dessa forma uma substância química derivada; a obtenção de dados da substância química derivada; a
10 comparação dos dados obtidos da substância química derivada com um segundo grupo de dados contido num banco de dados de referência de modo a identificar a presença do componente anormal na amostra de queratina; por meio do que a detecção do componente anormal é compatível com a presença do estado
15 patológico no indivíduo.

ANTECEDENTES

Uma variedade de pesquisas até o momento indicou a presença de alterações anormais em componentes de amostras de queratina, tais como pêlos, tomados de indivíduos que
20 estejam afligidos por um estado patológico o qual possa incluir câncer.

A análise por difração de raio-X demonstrou que indivíduos com uma variedade de certos tipos de câncer (cólon, mama e próstata) e outros estados patológicos

(doença de Alzheimer) produzem amostras de pêlos que apresentam anormalidades. As anormalidades são detectáveis usando técnicas de difração de raio-X e são compatíveis com a presença do próprio estado patológico.

5 Enquanto as técnicas de difração de raio-X podem identificar a presença de uma anormalidade nos pêlos ou em outras amostras de queratina, as técnicas de difração de raio-X são limitadas pelo fato de que elas não revelam a natureza do componente anormal (isto é, se a anormalidade
10 representa uma inclusão de uma substância química não normalmente presente ou então um defeito na estrutura de uma fibrila de queratina, por exemplo, no pêlo). Uma anormalidade estrutural, conseqüentemente, pode ter a mesma proporção de moléculas químicas presentes, porém difere
15 estruturalmente na orientação geométrica das moléculas ou de suas ligações químicas. Conseqüentemente, o estado patológico pode levar a alterações estruturais na ligação química no pêlo, embora as moléculas químicas que formam os pêlos estejam na mesma proporção de ocorrência dos pêlos
20 normais.

Uma variedade de diferentes causas como a natureza das anormalidades químicas presentes nos pêlos das pessoas com um estado patológico foram hipóteses. Foi sugerido que um aumento em metais específicos normalmente

encontrados nos pêlos pode estar associado com vários estados patológicos.

Alguns pesquisadores hipóteseram que diferentes tipos de fatores de crescimento podem ser encontrados em proporções aumentadas no pêlo de pacientes com câncer. Outros pesquisadores sugeriram que ao invés de adições específicas aos pêlos normais, tais como aumentos no conteúdo de certos metais presentes, que estruturas anormais, por exemplo, uma forma cortada de queratina, podem estar presentes nos pêlos tomados de pessoas com certos estados patológicos, tais como câncer de mama.

Independentemente da verdade das hipóteses acima, a estrutura dos pêlos contém uma cutícula firmemente ligada ao redor de um denso córtex de modo que é comumente extremamente difícil de penetrar quimicamente o pêlo numa tentativa de identificar a presença de um componente anormal.

Se o componente anormal, seja estrutural ou uma inclusão atípica no pêlo tomada de um indivíduo com um estado patológico puder ser isolada, então o estado patológico pode ser identificado com maior especificidade e sensibilidade. A identificação do componente anormal significa que informação adicional é, então, fornecida acerca da natureza do estado patológico.

É, conseqüentemente, visto que um problema que se procura resolver pela presente invenção é a capacidade de penetrar quimicamente uma amostra de pêlo de modo a detectar um componente anormal na amostra de pêlo de um
5 indivíduo com um estado patológico.

É um objeto da presente invenção tratar, ou pelo menos melhorar parte das desvantagens acima.

Notas

1. O termo "compreender" (e suas variações gramaticais) é usado neste relatório descritivo no sentido
10 inclusivo de "ter" ou "incluir", e não no sentido exclusivo de "consistir somente em".

2. A discussão acima da técnica anterior em Antecedentes da Invenção não é uma aceitação de que
15 qualquer informação ali discutida é citável na técnica anterior ou parte do conhecimento geral comum das pessoas versadas na técnica em qualquer país.

DESCRIÇÃO RESUMIDA DA INVENÇÃO

Num amplo sentido da invenção é fornecido um método
20 para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina tomada de um indivíduo sofrendo de um estado patológico compreendendo as etapas de:

a) expor a amostra de queratina a uma substância expansível de modo a penetrar na amostra de queratina,

--
--
produzindo desta forma uma substância química derivada;

b) obter dados da substância química derivada;

c) comparar os dados obtidos da substância química derivada com um segundo grupo de dados contido num banco de dados de referência de modo a identificar a presença do componente anormal na amostra de queratina, por meio do que a detecção do componente anormal é compatível com a presença de um estado patológico no indivíduo.

10 Preferivelmente, a substância expansível inclui ácido fórmico.

Preferivelmente, o segundo grupo de dados é correlacionado com a presença do estado patológico no indivíduo.

15 Preferivelmente, o segundo grupo de dados é casualmente associado com a presença do estado patológico no indivíduo.

Preferivelmente, a substância expansível é selecionada a partir de uma variedade de diferentes substâncias expansíveis.

20 Preferivelmente, a amostra de queratina é selecionada a partir de uma variedade de diferentes amostras de queratina.

Preferivelmente, o segundo grupo de dados é selecionado a partir de uma variedade de diferentes grupos

--
--
de dados.

Preferivelmente, os dados derivados e o segundo grupo de dados são analisados usando uma variedade de diferentes métodos de comparação.

5 Preferivelmente, durante o uso, a amostra de queratina pode ser obtida e analisada juntamente com pelo menos um dentre uma farmácia, um kit de teste, a residência da pessoa, uma clínica de saúde e um laboratório de análise ou qualquer local conveniente (escritório, campo ou
10 celeiro).

Preferivelmente, o indivíduo é selecionado do grupo consistindo em um ser humano e de um animal inferior.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Figura 1: Apresenta a aplicação de uma substância
15 expansível a uma amostra de queratina para uso na análise diagnóstica.

Figura 2: Apresenta uma variedade de diferentes substâncias químicas sendo aplicadas alternativamente a uma amostra de queratina.

20 Figura 3: Apresenta uma variedade de diferentes amostras de queratina tomadas a partir de diferentes indivíduos com diferentes estados patológicos (ou o mesmo indivíduos com vários estados patológicos) ou a partir de uma variedade de diferentes espécies de mamíferos.

Figura 4: Apresenta uma variedade de diferentes métodos de análise sendo usados para analisar dados produzidos de acordo com a primeira modalidade revelada na Figura 1.

5 Figura 5: Apresenta o método de análise de uma amostra de queratina sendo implementado no uso, em que uma amostra pode ser coletada a partir de um indivíduo numa clínica de saúde, numa sala de coleta ou usando um kit num local convencional ao indivíduo (casa, campo, celeiro,
10 etc).

Figura 6: Ilustra os resultados da análise SAXS aplicada em amostras tratadas de acordo com as modalidades do método da presente invenção.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES PREFERIDAS

15 As modalidades da presente invenção serão agora descritas com referência aos desenhos associados, em que:

Definições:

Um "animal" é definido como um organismo vivo caracterizado pela capacidade de locomoção voluntária,
20 sensação e ingestão de alimentos, tais como plantas e outros animais, e o qual tenha uma parede celular não-celulósica.

A variedade de diferentes seleções e formas pertencendo à invenção conforme reivindicado inclui as

seleções e formas conforme aparecem no corpo da especificação.

O termo "Espécies de mamíferos" inclui os tipos de espécies conforme aparecem no corpo da especificação. Ele
5 pode incluir um ser humano, um animal de estimação, tal como um cachorro ou gato ou uma variedade de outros animais com pêlos.

Uma "amostra de queratina" ou "substância de queratina" é uma amostra que é substancialmente
10 compreendida de queratina. A substância queratina 16 pode incluir pêlo do corpo ou do couro cabeludo humano e, particularmente, dos pêlos pubianos, pêlos de animais de estimação, pêlos de animais ou pêlos de um membro de espécie de mamíferos em geral, ou outros materiais baseados
15 em queratina tais como aparas de unha ou um cílio.

Um "indivíduo" pode incluir uma espécie de mamífero. Uma espécie de mamífero pode incluir um ser humano, um animal de estimação tal como um cachorro ou gato ou uma variedade de outros animais.

20 A não ser que seja indicado de outra forma pelo contexto, uma reivindicação de um elemento é condizente com uma reivindicação de pelo menos um elemento. A Figura 1 ilustra um método de análise de uma amostra de queratina 16. A Figura 1 mostra um primeiro recipiente 12 o qual

retém uma substância expansível 14. Uma amostra de queratina 16 é tomada do indivíduo 11, em que o indivíduo 11 pode incluir uma espécie de mamífero. Uma espécie de mamífero pode incluir um ser humano, um animal de estimação
5 tal como um cachorro ou gato ou uma variedade de outros animais. A substância de queratina 16 pode incluir pêlo corporal ou do couro cabeludo humano e, particularmente, de pêlos pubianos, pêlos de animais de estimação, pêlo de animal ou pêlo de uma espécie de mamífero em geral, ou
10 outros materiais baseados em queratina, tais como aparas de unhas ou um cílio.

A amostra de queratina 16 é exposta à substância expansível 14. Uma substância química derivada 18 é obtida a partir da aplicação da substância expansível 14 à amostra
15 de queratina 16, pela penetração da substância expansível 14 na amostra de queratina 16. A substância química derivada 18 é coletada no segundo recipiente 19 (alternativamente e sem perda da generalidade, somente um recipiente precisa ser usado).

20 A substância química derivada 18 localizada no segundo recipiente 19 é, a seguir, levada a um laboratório 20 no local de aplicação da substância expansível 14. O laboratório 20 irá, a seguir, usar uma variedade de testes de diagnóstico para obter os dados 22, os quais podem ser

comparados com os dados 24 localizados num banco de dados de referência 25 de modo a determinar se o indivíduo 11 tem um estado patológico. O banco de dados de referência 25 pode ser obtido a partir de uma variedade de amostras de controle tomadas de indivíduos normais e de indivíduos com uma variedade de diferentes estados patológicos.

Os dados 22 podem ser comparados com os dados 24 no banco de dados de referência 25 para determinar se o indivíduo 11 tem ou não um estado patológico, por exemplo, se o banco de dados de referência 25 indica que o resultado em questão está tanto correlacionado quanto casualmente ligado com um estado patológico, portanto, uma comparação significativa pode ser considerada. Adicionalmente, no caso de correlação zero, ou nenhuma informação sendo fornecida pela de ausência de associação com um componente anormal presente na substância química derivada 18 pode, em certos exemplos, ser compatível com uma anormalidade, um defeito no dobramento de proteína, que é um defeito estrutural na amostra de queratina 16. Ao contrário de uma inclusão adicional de um componente que pode ou não ser comumente encontrado na amostra de queratina 16, tal como um metal ou outro composto (por meio do qual nenhuma inclusão é removida por lavagem na substância química derivada 18).

Figura 2 mostra uma modalidade da presente invenção

na qual a sensibilidade ou especificidade do método descrito na Figura 1 é melhorada através da alteração da substância expansível 14. Figura 2 mostra uma variedade de diferentes substâncias expansíveis 14, sendo S1, S2... SN.

5 Na Figura 2 o dado 22, não mostrado, é analisado pela comparação do dado 22 com o dado 24 (de um banco de dados de referência conforme visto na Figura 1) de modo a selecionar uma substância expansível do grupo S1 ... SN, o qual é adaptado para remover o defeito na amostra de
10 queratina 16 ou pela alteração da natureza estrutural da amostra de queratina 16, de modo a restaurar o dobramento normal e a configuração da amostra de queratina 16 ou pela transferência, através da aplicação da substância expansível 14 na amostra de queratina 16, o componente
15 causando a anormalidade na amostra de queratina 16 à substância química derivada 18 (isso pode envolver, por exemplo, ácido fórmico penetrando e removendo por lavagem uma inclusão de uma amostra de pêlo). Enquanto o ácido fórmico foi aqui revelado, uma variedade de outras
20 substâncias é acessível à penetração numa substância de queratina de modo a remover um componente anormal; outras substâncias incluem ácido acético, ácido propiônico, ácido butírico, ácido trifluoracético, ácido monocloracético, ácido clorídrico, dimetilformamida, iodeto de potássio,

brometo de sódio, brometo de lítio, cloreto de lítio, DTT (ditiotreitól) ou DTE (ditioeritritól) e uréia ou outros agentes desnaturadores de proteína. Entretanto, diferentemente do ácido fórmico, outras considerações são relevantes, tais como a toxicidade e, no caso dos agentes 5 redutores, o fato de que a estrutura da amostra de queratina 16 pode ser substancialmente destruída pela aplicação do agente redutor. Ao contrário, ácido fórmico é uma substância expansível 14 a qual pode não destruir a 10 estrutura de uma amostra de queratina 16 depois da aplicação.

Figura 3 mostra o uso de uma substância expansível específica 14, para um dado modo de operação juntamente com uma variedade de diferentes amostras de queratina 16 para 15 produzir uma substância química derivada 18. A variedade de diferentes amostras de queratina 16 pode ser tomada a partir de uma variedade de diferentes espécies de mamíferos. Alternativamente ou adicionalmente, a variedade de diferentes amostras de queratina 16 pode ser tomada a 20 partir dos indivíduos 11, os quais são suspeitos de ter uma variedade de diferentes estados patológicos.

As variações das substâncias expansíveis, conforme revelado na Figura 2, e as variações nas amostras de queratina 16, conforme revelado na Figura 3 (duas são

mostradas, porém mais podem ser consideradas) podem ser usadas para identificar uma capacidade particular, em particular uma substância expansível 14 ou uma suscetibilidade particular numa dada amostra de queratina 16. Por exemplo, se uma dada substância expansível 14, tal como ácido fórmico, for conhecida por remover um componente anormal de uma amostra de queratina 16 durante uma faixa de concentração particular e uma sub-faixa particular de concentração foi demonstrada como produtora de um resultado significativamente melhorado, então uma nova disponibilidade no ácido fórmico poderia existir.

Semelhantemente, conforme visto na Figura 3, para uma dada substância expansível 14, com uma concentração particular, uma variação sistemática nos tipos de certas amostras de queratina 16 poderia revelar uma suscetibilidade de um tipo particular de amostra de queratina 16 a uma substância expansível 14, tal como ácido fórmico.

Ocorrerá uma suscetibilidade particular se uma amostra de queratina 16 for conhecida por produzir um resultado conclusivo, juntamente com um dado modo de operação e uma dada substância expansível 14 que leve a uma melhoria na especificidade ou sensibilidade de um teste diagnóstico para procurar pela presença do componente

anormal.

A pluralidade de diferentes amostras de queratina 16, mostrada na Figura 3, pode incluir uma amostra de queratina 16 tomada de um indivíduo 11 o qual seja suspeito
5 de ter um estado patológico o qual possa incluir um ou mais cânceres ou estados patológicos, tais como câncer de pulmão, doença de Creutzfeldt-Jacob, doença da vaca louca, infecção (bacteriana, viral ou por prion ou, de modo mais
10 geral, por outros agentes), um distúrbio metabólico (o qual possa incluir diabetes) ou alternativamente hepatite, doença cardíaca ou disfunção hepática. Além disso, sem limitação, a amostra de queratina 16 pode incluir queratina tipo I e queratina tipo II.

Figura 4 mostra uma modalidade do método para
15 detectar a presença de um estado patológico no qual uma dada substância expansível 14 e uma dada amostra de queratina 16 sejam usadas em associação com uma pluralidade de diferentes tipos de métodos de comparação entre o dado
22 e um segundo grupo de dados 24 contido no banco de dados de referência 25, de modo a produzir uma melhoria na
20 especificidade ou sensibilidade do método de análise da amostra de queratina 16. A variedade de diferentes comparações 23 na Figura 4 (duas são mostradas, porém mais podem ser consideradas) pode, sem limitação, incluir

variações no modo operacional do método de análise de uma amostra de queratina, incluindo a análise espectral do uso de programas de computador de reconhecimento de padrão.

Uma vantagem da presente modalidade é que se o
5 componente anormal estiver presente na substância química derivada 18, então a substância química derivada pode ser adicionalmente analisada para o propósito de identificação da natureza do componente anormal, de modo a fornecer a um médico de clínica de saúde mais informações acerca do
10 estado patológico. Se o componente anormal for um metal traço, então a espectroscopia de absorção atômica ou ICP-espectrometria de massas poderia ser aplicado à substância química derivada 18 para confirmar a natureza do componente anormal. Se o componente anormal na substância química
15 derivada 18 for uma proteína, um carboidrato, um ácido graxo ou, mais amplamente, de origem orgânica e um anticorpo podem ser suscitados contra o componente anormal, então uma variedade de diferentes técnicas, tais como análise de *Western blot*, ELISA ou ensaios de aglutinação
20 celular podem ser usados numa tentativa de caracterizar o componente anormal. Em certos exemplos, a microscopia imunoeletrônica pode ser usada como tentativa de identificar o componente anormal na amostra de queratina 16 sem necessitar do uso da substância química derivada 18

para ser subsequente obtida. Se o componente anormal for associado com o material genético (sendo hereditário na natureza ou adquirido através de um vetor viral), então uma técnica de amplificação poderia ser aplicada para
5 determinar a seqüência e conformação do componente anormal.

No uso

Figura 5 apresenta uma modalidade da presente invenção durante o uso. Na Figura 5, uma amostra de queratina 16 pode ser coletada de um indivíduo numa
10 farmácia 26. A amostra de queratina 16 pode, então, ser enviada para um laboratório de análise 34 de modo a efetuar o método para detectar a presença de um componente anormal na amostra de queratina 16, conforme visto na Figura 1.

Um kit de teste 28 pode ser obtido de modo a usar o
15 kit de teste 28 modalizando o método de detecção na casa do indivíduo 30, juntamente com a consulta do médico clínico de saúde do indivíduo localizado numa clínica de saúde 32.

Alternativamente, sem a necessidade de um teste caseiro, o indivíduo 11 pode visitar o a sua clínica de
20 saúde 32 de modo a fornecer a amostra de queratina 16. A clínica de saúde 32 pode efetuar o método de análise da amostra de queratina 16 por eles próprios ou, numa outra modalidade preferida, a clínica de saúde 32 pode obter a amostra de queratina 16 do indivíduo 11 de modo a enviar a

amostra de queratina 16 para o laboratório de teste 34.

Enquanto as modalidades acima foram restritas aos membros de uma espécie de mamíferos, é concebível que qualquer animal, o qual exiba alterações de queratina que sejam casualmente ligadas à presença de patologia, possa ser o indivíduo de análise usando um método de acordo com a presente invenção.

Modalidade adicional

Tratamento das fibras dos pêlos com ácido orgânico

10 Sabe-se que a imersão das fibras de pêlos nos ácidos orgânicos, tais como ácido fórmico e ácido acético, pode fazer com que elas inchem no diâmetro em até 50% e esse efeito pode ser revertido por rinsagem com água. Blackburn e Lowther (Blackburn S and Lowther AG. The action
15 of organic acids on some fibrous proteins: the oxidation of wool keratin. Biochem J. 1951; 49: 554-9) reportaram que uma pequena quantidade de proteína poderia ser extraída das fibras de lã pelo tratamento ou com ácido fórmico ou com ácido acético em temperatura ambiente. Essa metodologia foi
20 aplicada em várias fibras de pêlos a partir de indivíduos de patologia conhecida para determinar se o anel observado por espalhamento de raio-X a baixo ângulo sincrotron (SAXS) de pêlos, específico para a presença de câncer de mama, poderia ser removido por tal tratamento. As fibras de pêlos

dos indivíduos com câncer de mama foram imersas numa solução 85% (v/v) de ácido fórmico ou em ácido acético glacial por 3 minutos em temperatura ambiente. O ácido foi, a seguir, decantado e substituído com várias alterações de água Milli-Q. As fibras foram deixadas secar, a seguir montadas num retentor de amostra para exposição a uma fonte de raio-X. Dados de imagem SAXS foram coletados para esses pêlos.

As fibras dos pêlos que foram tomadas do mesmo indivíduo e subseqüentemente tratadas com ácido fórmico e acético apresentaram ou redução significativa ou remoção completa do anel na zona de interesse na imagem SAXS. Um exemplo típico é demonstrado na Figura 6. A Figura 6A é uma imagem SAXS de um pêlo de um indivíduo com câncer de mama. Figuras 6B e 6C são imagens SAXS de fibras de pêlos a partir do mesmo pós tratamento do indivíduo com ácido acético e ácido fórmico, respectivamente. Pode ser visto a partir dessas imagens que o anel na zona de interesse é significativamente reduzido depois do tratamento com qualquer ácido e, deste modo, tais tratamentos podem ser usados como uma ferramenta para investigar a alteração subjacente na fibra associada com a presença de câncer de mama.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina tomada de um indivíduo sofrendo de um estado patológico, **caracterizado pelo** fato
5 de compreender as etapas de:

a) expor a amostra de queratina a uma substância expansível de modo a penetrar na amostra de queratina, produzindo desta forma uma substância química derivada a qual é associada com um padrão de difração de raio-X
10 alterado no pêlo de indivíduos com um estado de doença, a referida substância expansível incluindo ácidos orgânicos conhecidos por expandir fibras de pêlos e de lã, particularmente ácido fórmico e ácido acético;

b) obter dados da substância química derivada;

15 c) comparar os dados obtidos da substância química derivada com um segundo grupo de dados contido num banco de dados de referência de modo a identificar a presença do componente anormal na amostra de queratina;

por meio do que a detecção do componente anormal é
20 compatível com a presença de um estado patológico no indivíduo.

2. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que a

substância expansível inclui ácido fórmico.

3. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou 2, **caracterizado pelo** fato de
5 que o segundo grupo de dados é correlacionado com a presença de um estado patológico no indivíduo.

4. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2 ou 3, **caracterizado pelo** fato
10 de que o segundo grupo de dados é casualmente associado com a presença do estado patológico no indivíduo.

5. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3 ou 4, **caracterizado pelo**
15 fato de que a substância expansível é selecionada de uma variedade de diferentes substâncias expansíveis.

6. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3, 4 ou 5, **caracterizado pelo**
20 fato de que a amostra de queratina é selecionada dentre uma pluralidade de diferentes amostras de queratina.

7. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 2, 3, 4, 5 ou 6, **caracterizado**

pelo fato de que o segundo grupo de dados é selecionado de uma variedade de diferentes dados de grupos de dados.

8. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina, de acordo com qualquer
5 uma das reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7, **caracterizado pelo** fato de que os dados derivados e o segundo grupo de dados são analisados usando uma pluralidade de diferentes métodos de comparação.

9. Método para detectar a presença de um componente
10 anormal numa amostra de queratina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ou 8, **caracterizado pelo** fato de que, durante o uso, a amostra de queratina pode ser obtida e analisada juntamente com pelo menos um dentre uma farmácia, um kit de teste, a casa do
15 indivíduo, uma clínica de saúde e um laboratório de teste.

10. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina, **caracterizado pelo** fato de compreender as etapas substancialmente conforme ilustradas e descritas no corpo do relatório descritivo.

20 11. Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10, **caracterizado pelo** fato de que o indivíduo é selecionado do grupo consistindo de um ser humano e de um animal inferior.

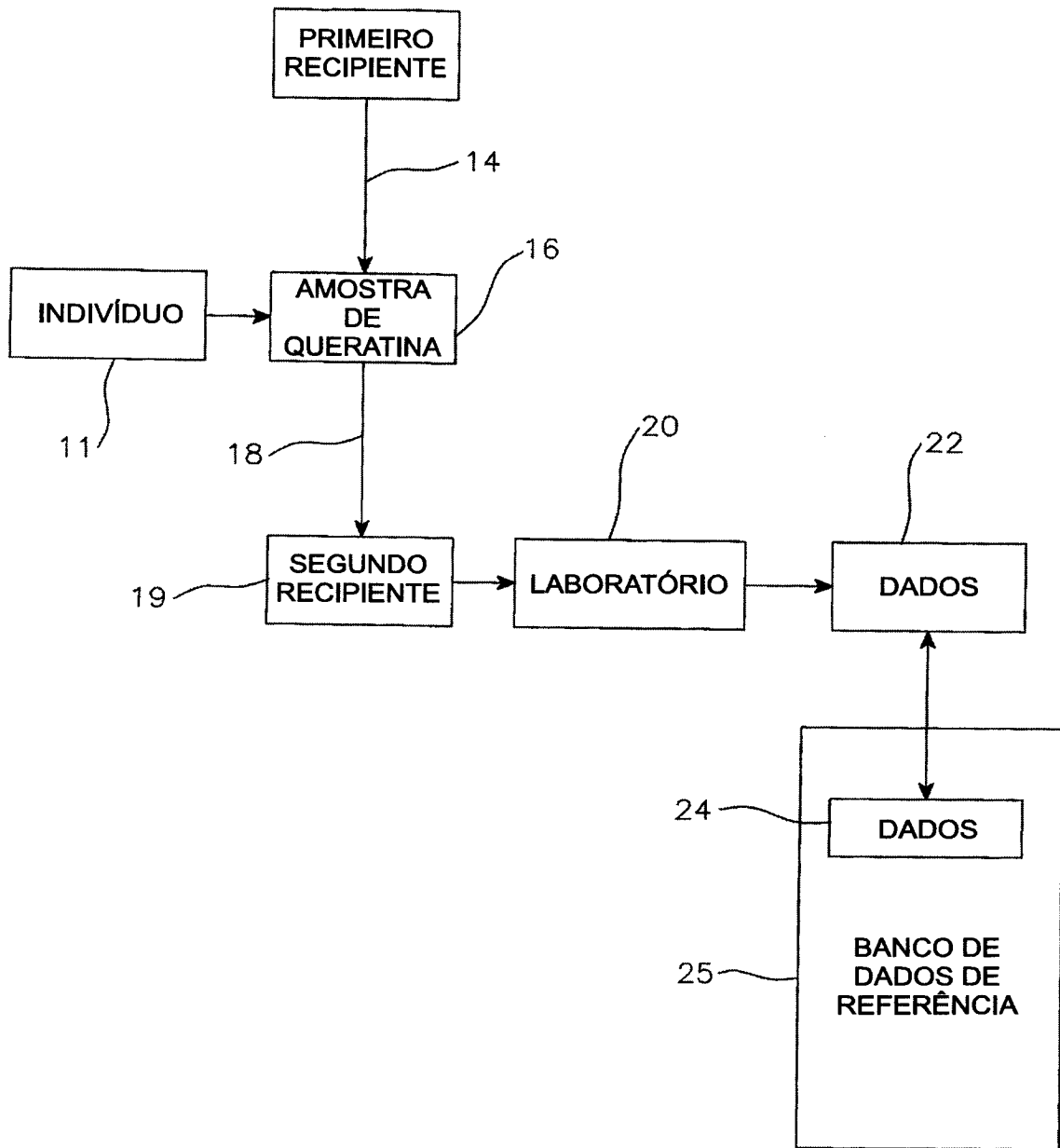


FIGURA 1

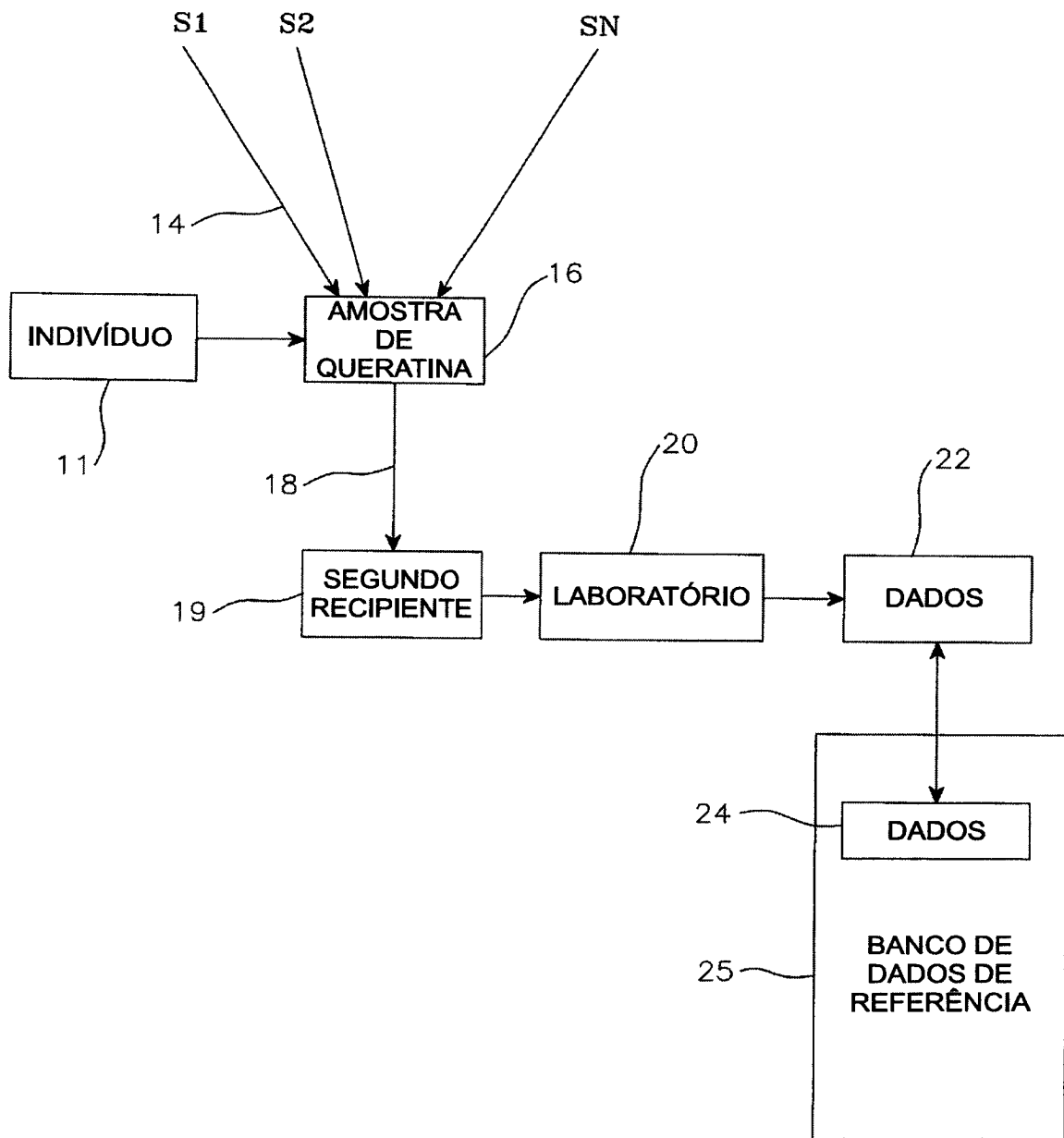


FIGURA 2

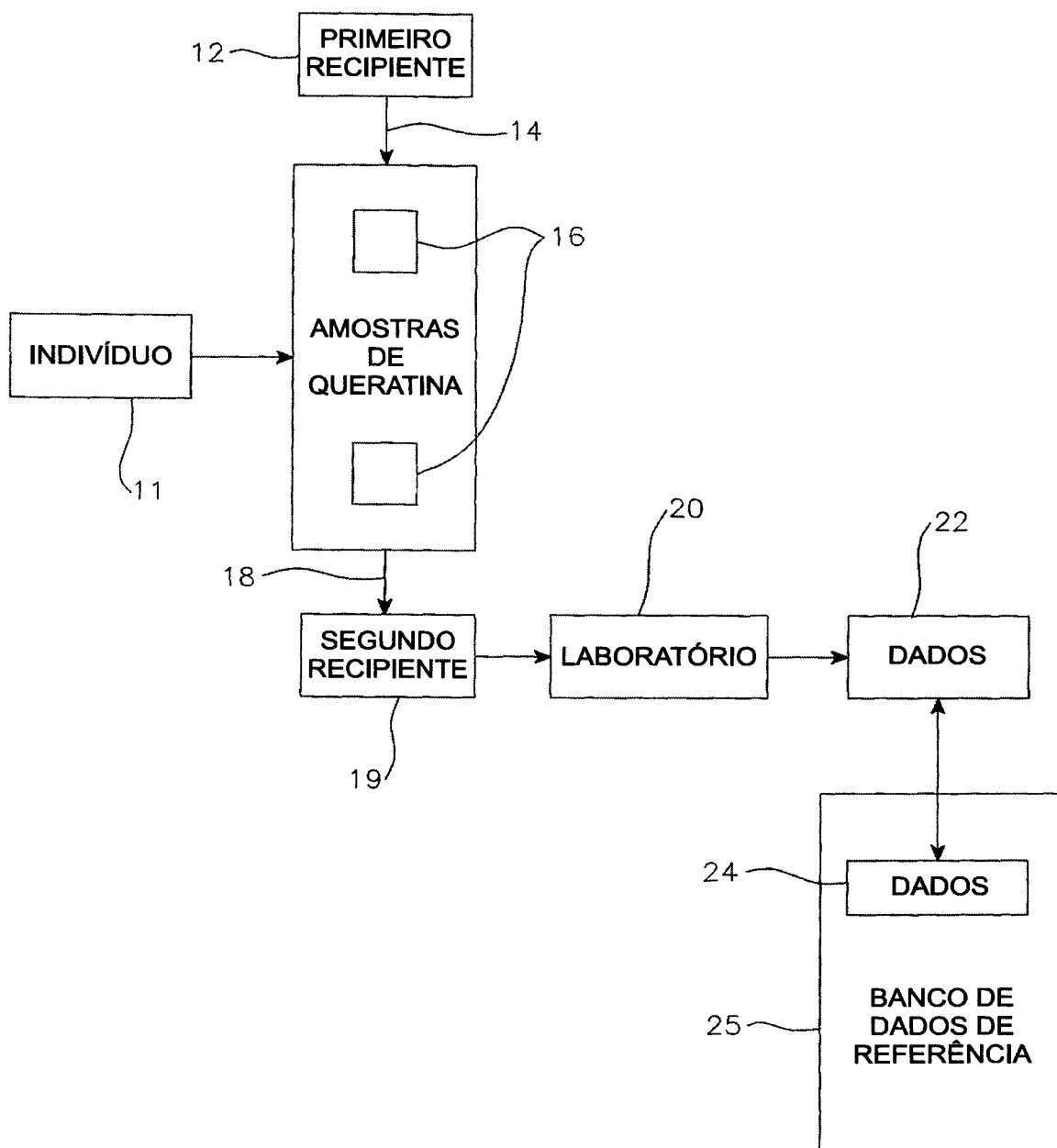


FIGURA 3

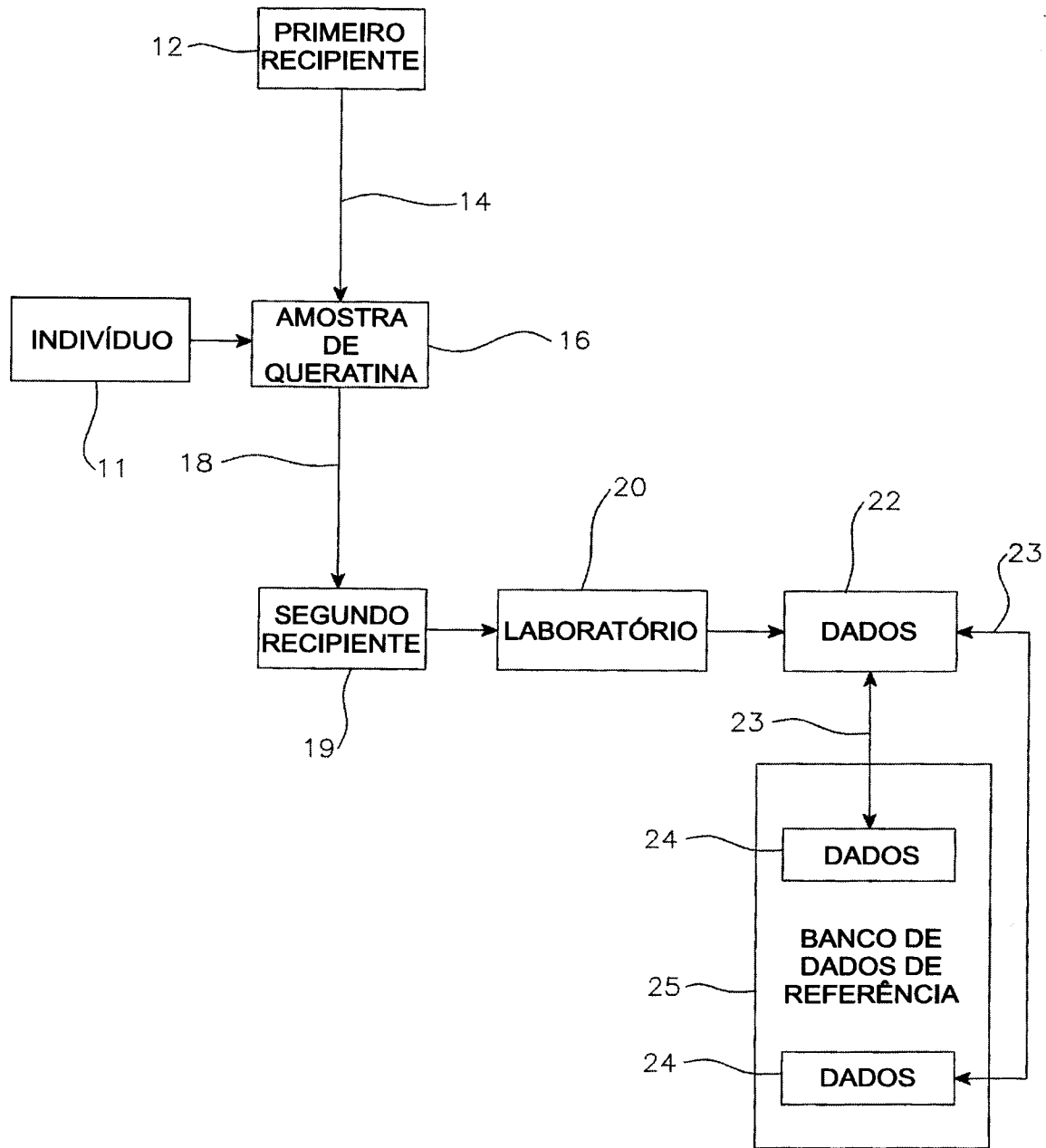


FIGURA 4

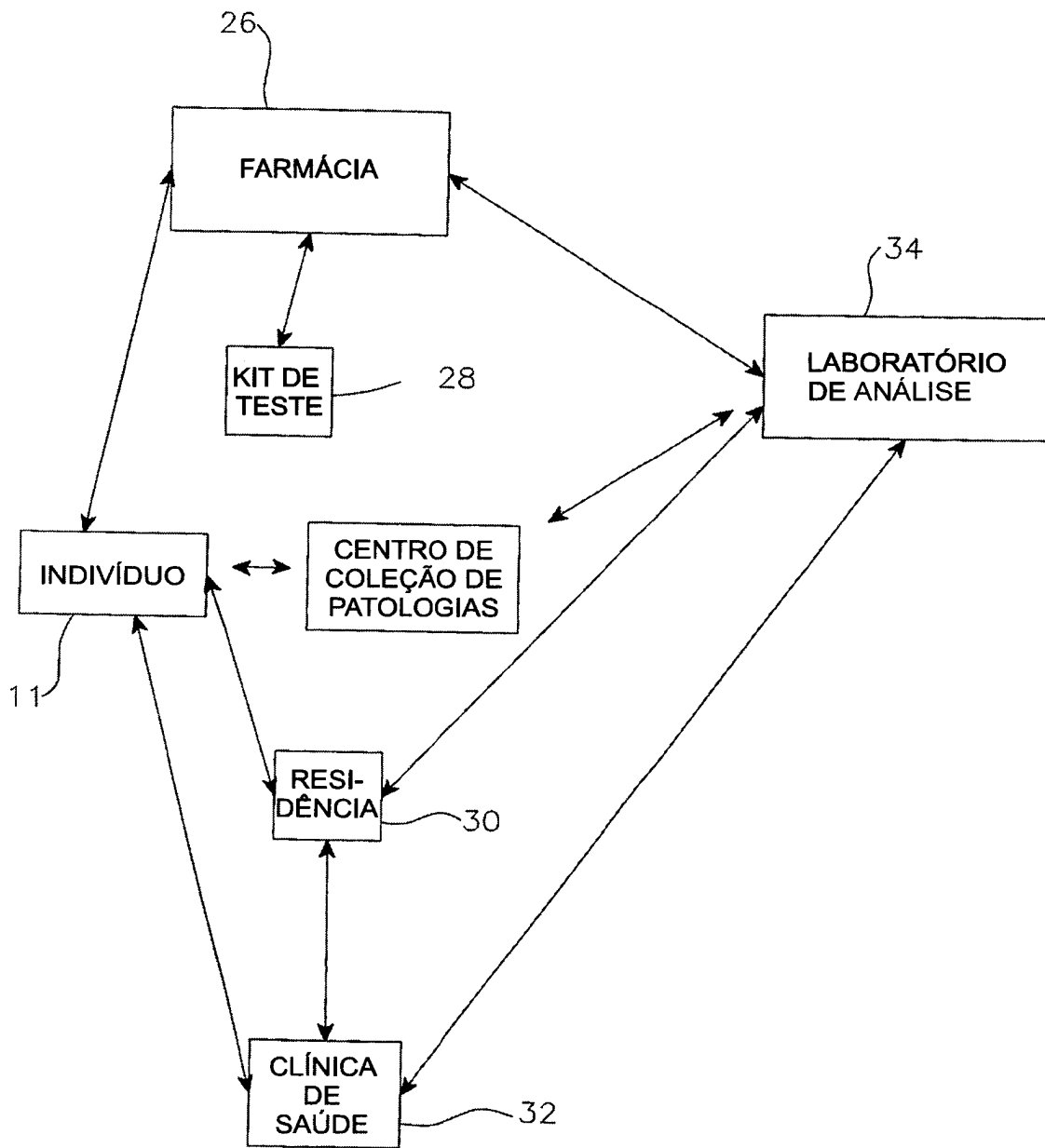


FIGURA 5

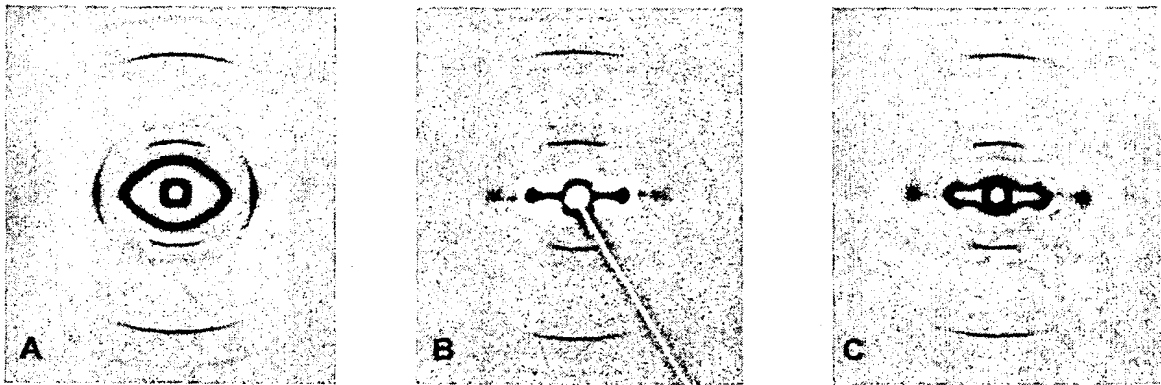


FIGURA 6: Efeito dos agentes expansíveis nos padrões SAXS dos pêlos de um indivíduo com câncer de mama. A, antes do tratamento, apresentando um anel distinto na zona de interesse; B, pós-tratamento com ácido acético; C, pós-tratamento com ácido fórmico 85%.

Resumo da Patente de Invenção para: **"PROCESSO MELHORADO"**

Método para detectar a presença de um componente anormal numa amostra de queratina tomada de um indivíduo sofrendo de um estado patológico compreendendo as etapas de: a) 5 expor a amostra de queratina a uma substância expansível de modo a penetrar na amostra de queratina, produzindo dessa forma uma substância química derivada; b) obter dados da substância química derivada; c) comparar os dados obtidos da substância química derivada com um segundo grupo de 10 dados contido num banco de dados de referência de modo a identificar a presença do componente anormal na amostra de queratina; por meio do que a detecção do componente anormal é compatível com a presença do estado patológico no indivíduo.