



**IP**  
Assinado  
Digitalmente

**REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL**  
MINISTÉRIO DA INDÚSTRIA, COMÉRCIO EXTERIOR E SERVIÇOS  
**INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**

## **CARTA PATENTE Nº PI 0809885-9**

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

**(21) Número do Depósito:** PI 0809885-9

**(22) Data do Depósito:** 05/03/2008

**(43) Data da Publicação do Pedido:** 06/11/2008

**(51) Classificação Internacional:** A61B 10/00; A61F 13/42; G01N 33/558.

**(30) Prioridade Unionista:** US 11/741,943 de 30/04/2007.

**(54) Título:** ARTIGO ABSORVENTE, E, MÉTODO PARA DETECTAR PRESENÇA DE UM ANALITO NA URINA

**(73) Titular:** KIMBERLY-CLARK WORLDWIDE, INC. Endereço: - - NEENAH, WISCONSIN 54956 - US, ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA(US)

**(72) Inventor:** XUEDONG SONG.

**Prazo de Validade:** 10 (dez) anos contados a partir de 13/11/2018, observadas as condições legais

**Expedida em:** 13/11/2018

Assinado digitalmente por:  
**Liane Elizabeth Caldeira Lage**  
Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados

“ARTIGO ABSORVENTE, E, MÉTODO PARA DETECTAR PRESENÇA DE UM ANALITO NA URINA”

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Muitos testes têm sido desenvolvidos para a detecção de componentes na urina. Tais testes podem fornecer informações sobre saúde em geral, bem como fornecer uma indicação de um problema de saúde. Quando administrados em tempo hábil, podem também fornecer uma indicação antecipada de um problema de saúde, que pode ser muito vantajosa para um tratamento eficaz. A título de exemplo, podem ser realizados testes de urina para detectar infecções do trato urinário, diabetes (incluindo cetoacidose diabética), parasitas, desidratação, deficiências alimentares, câncer, pressão arterial alta, doença renal, asma, enfisema grave, alcoolismo, lúpus eritematoso sistêmico (LES), glomerulonefrite e leucemia.

Tais testes podem ser realizados solicitando-se a um paciente que recolha e forneça voluntariamente uma amostra. No entanto, as amostras de urina coletadas de pacientes podem não estar disponíveis prontamente no caso de crianças, idosos e pacientes não-ambulatoriais ou feridos. Além disso, pode ser preferível coletar e analisar as amostras de urina em determinados momentos ou situações em que o paciente não esteja necessariamente na presença de uma equipe médica ou pessoal especialmente treinado.

Geralmente, para a coleta da urina, é fornecida uma fralda ou outro artigo absorvente. Em seguida, o absorvente utilizado é enviado à equipe médica ou pessoal especialmente treinado para a realização dos testes.

Desse modo, existe a necessidade de um dispositivo capaz de analisar os líquidos corporais que são retidos pelo artigo absorvente de modo que a análise ocorra no momento do fluxo urinário do próprio artigo absorvente.

5 De um modo geral, é apresentado um artigo absorvente para analisar um líquido corporal suspeito de conter um analito. O artigo absorvente inclui uma cobertura externa, um forro lateral e um núcleo absorvente posicionado entre a cobertura externa e o forro lateral. Um dispositivo  
10 de fluxo lateral é fixado ao forro lateral do artigo absorvente. O dispositivo de fluxo lateral inclui um meio cromatográfico que define uma zona de detecção. A zona de detecção está configurada para exibir um sinal indicativo da presença ou ausência do analito no líquido corporal.

15 Em outra realização, a presente invenção é, de um modo geral, direcionada a um inserto para analisar um líquido corporal passível de conter analito. O inserto compreende uma cobertura encaixando um dispositivo de fluxo lateral. Além disso, o inserto compreende um mecanismo de  
20 fixação configurado para fixar o inserto a um forro lateral de um artigo absorvente. Em uma realização, o inserto também pode compreender um material absorvente encaixado dentro da cobertura.

Ainda em outra realização, é revelado um  
25 método para detectar a presença ou ausência de um analito na urina. O método compreende a fixação de um dispositivo de fluxo lateral a um forro lateral de um artigo absorvente.

Outras características e aspectos da presente invenção são descritos mais detalhadamente a seguir.

### Breve Descrição das Figuras

A revelação total da presente invenção, incluindo sua melhor utilização, direcionada aos conhecedores da técnica, está descrita mais especificamente no restante do relatório descritivo, o qual faz referência às figuras anexadas em que:

A Figura 1 é uma vista em perspectiva de um dispositivo de fluxo lateral exemplificativo, de conformidade com uma realização da presente invenção;

10 A Figura 2 é uma vista em perspectiva de um mecanismo de fixação exemplificativo do dispositivo de fluxo lateral de conformidade com uma realização da presente invenção;

15 A Figura 3 é uma vista em perspectiva de outro mecanismo de fixação exemplificativo do dispositivo de fluxo lateral, de conformidade com uma realização da presente invenção;

20 A Figura 4 é uma vista em perspectiva de um uso exemplificativo do dispositivo de fluxo lateral, em conjunto com um artigo absorvente, de conformidade com uma realização da presente invenção;

25 A Figura 5 é uma vista em perspectiva explodida de um inserto absorvente exemplificativo contendo um dispositivo de fluxo lateral para uso com um artigo absorvente de conformidade com uma realização da presente invenção;

A Figura 6 é uma vista em perspectiva de um inserto absorvente contendo um dispositivo de fluxo lateral

preso a um artigo absorvente, de conformidade com uma realização da presente invenção; e

5 A Figura 7 é uma vista em perspectiva explodida de um artigo absorvente para fixação a um dispositivo de fluxo lateral, de conformidade com uma realização da presente invenção.

10 O uso repetido de caracteres de referência no presente relatório descritivo e nas figuras destina-se a representar as mesmas, ou similares, características e elementos da invenção.

Descrição Detalhada de Realizações Representativas

15 É feita agora referência a várias realizações da invenção, sendo um ou mais exemplos descritos abaixo. Cada exemplo é fornecido por meio de explicação, não como uma limitação da invenção. Na verdade, os especialistas na matéria notarão que diversas modificações e variações podem ser realizadas na presente invenção sem se afastar do âmbito ou espírito da invenção. Por exemplo, as características 20 ilustradas ou descritas como parte de uma realização podem ser utilizadas com outras modificações para produzir ainda uma terceira realização. Portanto, pretende-se que a presente invenção abranja tais modificações e variações.

25 De um modo geral, a presente invenção é direcionada a um dispositivo de fluxo lateral para analisar um líquido corporal (ex.: urina, sangue, muco, saliva, etc.) que pode ser fixado a um artigo absorvente. Visto que os dispositivos de fluxo lateral são utilizados para detectar a presença ou ausência de compostos em um líquido corporal, o ambiente de produção e empacotamento do dispositivo é 30 controlado para evitar a contaminação do dispositivo antes de

sua utilização. Controlar o ambiente de produção aumenta os custos para a fabricação do dispositivo. Se o dispositivo devesse ser integrado na montagem do artigo absorvente (por exemplo, posicionado dentro da montagem do artigo absorvente) então o ambiente de produção do artigo absorvente deveria ser controlado, a fim de se evitar a contaminação do dispositivo antes de sua utilização, aumentando assim, significativamente, os custos de fabricação e de empacotamento. No entanto, de acordo com a presente invenção, o dispositivo de fluxo lateral pode ser fabricado separadamente em um ambiente controlado, e em seguida fixado a um artigo absorvente pelo usuário ou prestador de cuidados. Portanto, somente o ambiente de produção do dispositivo de fluxo lateral está sujeito à regulamentação, economizando assim o custo com a regulamentação do ambiente de produção do artigo absorvente. O dispositivo de ensaio de fluxo lateral compreende geralmente um meio de cromatografia (por exemplo, membrana porosa) que define uma zona de detecção para fornecer um sinal indicativo da presença ou ausência de um analito. O dispositivo também pode compreender uma zona de controle que fornece um sinal indicativo se uma quantidade suficiente de líquido corporal foi fornecida e analisada. Independentemente de sua realização específica, o dispositivo de ensaio de fluxo lateral é configurado para ser fixado ao artigo absorvente, para fornecer ao usuário, ou prestador de cuidados, informações rápidas sobre o estado de saúde. Por exemplo, o dispositivo pode ser preso a uma fralda para fornecer informações sobre a presença de enzimas e outros compostos frequentemente encontrados com um paciente com uma infecção urinária. Esta informação poderá oferecer um sistema de alerta antecipado para permitir que o usuário ou prestador de cuidados realize análises e/ou tratamentos adicionais. Como alternativa, resultados semi-quantitativos ou quantitativos podem ser obtidos da análise.

## I. Dispositivo de Ensaio de Fluxo Lateral

De um modo geral, um dispositivo de ensaio de fluxo lateral é utilizado na presente invenção para realizar um ensaio heterogêneo. Um ensaio heterogêneo é aquele em que uma espécie está separada de outra espécie antes da detecção. A separação pode ser realizada através de uma separação física, por exemplo, pela transferência de uma das espécies para outro recipiente de reação, filtração, centrifugação, cromatografia, captura de fase sólida, separação magnética, e assim por diante. A separação também pode ser não-física, visto que nenhuma transferência de uma ou ambas as espécies é realizada, mas as espécies são separadas uma da outra "no local". Em algumas configurações, por exemplo, um imunensaio heterogêneo é realizado, o qual utiliza mecanismos do sistema imunológico, onde os anticorpos são produzidos em resposta à presença de antígenos que são patogênicos ou estranhos ao organismo. Estes anticorpos e antígenos, imunorreagentes, são capazes de ligar um ao outro, causando assim um mecanismo de reação altamente específico que pode ser usado para determinar a presença ou a concentração de tal antígeno específico em uma amostra de análise de líquido. Em outras configurações, no entanto, o ensaio heterogêneo pode utilizar as reações químicas não específicas para obter a separação desejada.

Em todo caso, o uso de um dispositivo de ensaio de fluxo lateral proporciona uma variedade de benefícios, incluindo um fluxo mais uniforme do líquido corporal e dos reagentes durante a análise. Isto poderá aumentar a precisão da análise e minimizar a necessidade de mecanismos de controle externo. Referindo-se à Fig.1, por exemplo, uma realização de fluxo lateral será agora descrita em maior detalhe. Como mostrado, o dispositivo [10] contém um meio cromatográfico [14], apoiado opcionalmente por um

suporte rígido [12]. O meio cromatográfico [14] pode ser feito a partir de qualquer um, dentre uma variedade de materiais, através dos quais a amostra de análise é capaz de passar. Por exemplo, o meio cromatográfico [14] pode ser uma

5 membrana porosa formada a partir de materiais sintéticos ou naturais, tais como polissacarídeos (materiais de celulose como, por exemplo, papel e derivados de celulose tais como acetato de celulose e nitrocelulose), polietersulfone; polietileno, nylon, fluoreto de polivinilideno (PVDF);

10 poliéster, polipropileno, sílica, materiais inorgânicos, tais como alumina desativada, terra diatomácea, MgSO<sub>4</sub>, ou outro material inorgânico finamente dividido disperso uniformemente em uma matriz de polímero poroso, com polímeros, tais como o cloreto de vinila, copolímero de propileno/cloreto de vinila

15 e o copolímero de acetato/cloreto de vinila; tecido, tanto de materiais naturais (por exemplo, o algodão) como de sintéticos (por exemplo, nylon ou raiom); gel poroso, tais como gel de sílica, agarose, dextrana e gelatina; filmes poliméricos, tais como poliacrilamida, e assim por diante. Em

20 uma realização especial, o meio cromatográfico [14] é formado a partir de nitrocelulose e/ou materiais de polietersulfone. Deve ser entendido que o termo "nitrocelulose" refere-se a ésteres de ácido nítrico de celulose, que pode ser a nitrocelulose apenas, ou um éster de ácido nítrico misturado

25 e outros ácidos, tais como ácidos carboxílicos alifáticos possuindo 1 a 7 átomos de carbono.

O tamanho e o formato do meio cromatográfico [14] pode geralmente variar conforme já é facilmente reconhecido pelos especialistas na matéria. Por exemplo, uma

30 tira de membrana porosa pode ter um comprimento de aproximadamente 10 a 100 milímetros, em algumas configurações de aproximadamente 20 a 80 milímetros, e em outras configurações, de aproximadamente 40 a 60 milímetros. A

largura da tira de membrana porosa pode ter um alcance de aproximadamente 0,5 a 20 milímetros, em algumas configurações de aproximadamente 1 a 15 milímetros, e em outras configurações, de aproximadamente 2 a 10 milímetros. Da mesma forma, a espessura da tira de membrana é geralmente pequena o bastante para permitir a detecção baseada na transmissão. Por exemplo, a tira de membrana pode ter uma espessura inferior a aproximadamente 500 micrômetros; em algumas configurações, inferior a aproximadamente 250 micrômetros, e em outras configurações, inferior a aproximadamente 150 micrômetros.

Conforme mencionado acima, o suporte [12] carrega o meio cromatográfico [14]. Por exemplo, o suporte [12] pode ser posicionado diretamente adjacente ao meio cromatográfico [14], conforme indicado na Figura 1, uma ou mais camadas intermediárias podem ser posicionadas entre o meio cromatográfico [14] e o suporte [12]. Independentemente, o suporte [12] pode ser formado geralmente a partir de qualquer material capaz de transportar o meio cromatográfico [14]. O suporte [12] pode ser formado a partir de um material que é transmissível à luz, tais como materiais transparentes ou difusos opticamente (ex.: translúcidos). Além disso, é geralmente desejável que o suporte [12] seja impermeável a líquidos de modo que o líquido que está fluindo pelo meio [14] não escape através do suporte [12]. Exemplos de materiais adequados para o suporte incluem, mas não estão limitados a, vidro, materiais poliméricos, tais como poliestireno, polipropileno, poliéster, (ex.: filme Mylar®), polibutadieno, cloreto de polivinila, poliamida, policarbonato, epóxidos, metacrilatos e polimelamina; e assim por diante. Para fornecer uma base estrutural suficiente para o meio cromatógrafo [14], o suporte [12] é geralmente selecionado para ter uma certa espessura mínima. Da mesma forma, a espessura do suporte [12] normalmente não é tão

grande que afete adversamente suas propriedades ópticas. Portanto, por exemplo, o suporte [12] pode ter uma espessura que varia de aproximadamente 100 a 5.000 micrômetros, em algumas configurações de aproximadamente 150 a 2.000  
5 micrômetros, e em outras configurações, de aproximadamente 250 a 1.000 micrômetros. Por exemplo, uma tira de membrana adequada com uma espessura de aproximadamente 125 micrômetros pode ser obtida de Millipore Corp. of Bedford, Massachusetts, sob o nome "SHF180UB25".

10 O meio cromatográfico [14] pode ser lançado sobre o suporte [12], onde o laminado resultante pode ser estampado ao tamanho e formato desejados. Como alternativa, o meio cromatográfico [14] pode ser simplesmente laminado ao  
15 suporte [12] com, por exemplo, um adesivo. Em algumas configurações, uma nitrocelulose ou membrana porosa de nylon é aderida a um filme Mylar ®. Um adesivo é usado para unir a membrana porosa ao filme Mylar ®, como, por exemplo, um adesivo sensível à pressão. As estruturas laminadas deste tipo deverão estar disponíveis comercialmente em Millipore  
20 Corp. of Bedford, Massachusetts, como já citado. Ainda outros exemplos de estruturas adequadas de dispositivo laminado estão descritos na US 5.075.077 de Durley, III, e outros, a qual está aqui incorporada na sua totalidade por referência, para todos os efeitos.

25 O dispositivo [10] pode também conter um material absorvente [18] que é posicionado adjacente ao meio [14]. O material absorvente [18] pode ajudar a promover a ação capilar e o fluxo de líquido através do meio [14]. Além disso, o material absorvente [18] recebe o líquido que migrou  
30 através do meio cromatográfico [14] inteiro e, portanto, remove quaisquer componentes que não reagiram para longe da região de detecção para ajudar a reduzir a possibilidade de "falsos positivos". Alguns materiais absorventes adequados

que podem ser utilizados na presente invenção incluem, mas não estão limitados a, nitrocelulose, materiais celulósicos, almofadas de polietileno poroso, papel de filtro de fibra de vidro, e assim por diante. O material absorvente pode estar  
5 molhado ou seco, antes de ser fixado ao dispositivo. O pré-umedecimento pode facilitar o fluxo capilar para alguns líquidos, mas geralmente não é necessário. Além disso, como é bem conhecido na área, o material absorvente pode ser tratado com um surfactante para ajudar no processo de absorção.

10 Para iniciar a detecção de um analito, o líquido corporal (ex.: urina) pode ser aplicado a uma parte do meio cromatográfico [14] através do qual se pode, então, viajar na direção ilustrada pela seta "L" na Figura 1. Como alternativa, o líquido pode entrar primeiramente em contato  
15 com uma zona de aplicação de amostras [16] que está em comunicação de líquido com o meio cromatográfico [14]. A zona de aplicação de amostras [16] pode ser definida por um material ou almofada separada, conforme indicado na Figura 1, ou simplesmente definida pelo meio cromatográfico [14]. Na  
20 realização ilustrada, o líquido pode deslocar-se desde a zona de aplicação de amostras [16] até uma almofada conjugada (não mostrada) que é colocada em comunicação com uma extremidade da almofada da amostra. A almofada conjugada pode conter um ou mais reagentes difusamente imobilizados, e ser formada a  
25 partir de um material através do qual um líquido é capaz de passar (ex.: fibras de vidro). Alguns materiais adequados que podem ser utilizados para formar o material absorvente [18] e/ou almofada da amostra incluem, mas não estão limitados a, nitrocelulose, celulose, almofadas de polietileno poroso, e  
30 papel de filtro de fibra de vidro. Se desejado, a almofada da amostra também pode conter um ou mais reagentes de pré-tratamento de ensaio, fixados difusamente ou não.

Independentemente da maneira particular em que é formado, o dispositivo de ensaio de fluxo lateral da presente invenção utiliza uma ou mais zonas para fornecer um indicador da presença de um analito. Mais especificamente, tal zona(s) contém normalmente um reagente químico ou biológico que interage com o analito e/ou outros reagentes para gerar um sinal (ex.: sinal visual). Referindo-se novamente à Figura 1, por exemplo, o dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10] compreende uma zona de detecção [20] na qual um reagente de captura é colocado. Normalmente, o reagente de captura é aplicado de uma forma em que ele não se espalhe substancialmente através da matriz do meio cromatográfico [14] (isto é, imobilizado não difusamente). Isto permite que um usuário detecte rapidamente a mudança de cor que ocorre após a reação do reagente de captura com outros compostos. O reagente de captura pode, por exemplo, formar uma ligação iônica e/ou covalente com grupos funcionais presentes na superfície do meio cromatográfico [14] de modo que ele permaneça imobilizado nela. Por exemplo, as partículas, como, por exemplo, as descritas abaixo, podem facilitar a imobilização do reagente na zona de detecção [20]. Ou seja, o reagente pode ser revestido em partículas, que são em seguida imobilizadas no meio cromatográfico [14] do dispositivo [10]. Desta forma, o reagente pode entrar em contato facilmente com os compostos que fluem através do meio [14].

Outra zona que pode ser utilizada no dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10] para melhorar a precisão da detecção é uma zona de controle [22]. A zona de controle [22] dá um sinal para o usuário de que o ensaio está sendo realizado corretamente. Mais especificamente, os reagentes podem ser utilizados, os quais fluem através do meio cromatográfico [14] após contato com um volume

suficiente do líquido corporal que está sendo testado. Estes reagentes podem então ser observados, visualmente ou com um instrumento dentro da zona de controle [22]. Os reagentes de controle geralmente contêm uma substância detectável, tais como compostos luminescentes (ex.: fluorescentes, fosforescentes, etc.); compostos radioativos; compostos visuais (ex.: corante colorido ou substância metálica, como, por exemplo, o ouro); lipossomas ou outras vesículas contendo substâncias produzindo sinal; enzimas e/ou substratos, e assim por diante. Outras substâncias detectáveis adequadas podem ser descritas na patente US 5.670.381 de Jou e outros, e na US 5.252.459 de Tarcha e outros, que estão incorporadas na sua totalidade, por referência para todos os efeitos.

Se desejado, um ou mais dos reagentes utilizados no dispositivo de ensaio, podem ser organizados em partículas (às vezes denominadas de "esferas" ou "microesferas"). Entre outras coisas, as partículas aumentam a capacidade do reagente de se deslocar através de um meio cromatográfico. Por exemplo, partículas naturais, tais como núcleos, micoplasma, plasmídeos, plastídeos, células de mamíferos (ex.: fantasmas de eritrócitos), microorganismos unicelulares (ex.: bactérias), polissacarídeos (ex.: agarose), etc., podem ser utilizadas. Além disso, partículas sintéticas também podem ser utilizadas. Por exemplo, em uma realização, são utilizadas micropartículas de látex, que são marcadas com um corante fluorescente ou colorido. Embora qualquer partícula sintética possa ser utilizada na presente invenção, as partículas são normalmente formadas de poliestireno, estirenos butadienos, terpolímero vinil/estireno-acrílico, polimetilmetacrilato, polietilmetacrilato, copolímero anidrido maléico-estireno, acetato de polivinila, polivinilpiridina, polidivinilbenzeno, tereftalato de polibutileno, acrilonitrila, acrilatos de

cloreto de vinilo, e assim por diante; ou um aldeído, carboxila, amino, hidroxila, ou derivado de hidrazida. Quando utilizado, o formato das partículas pode variar geralmente. Em uma realização especial, por exemplo, as partículas são de  
5 formato esférico. No entanto, deve ser entendido que os outros formatos também são contemplados pela presente invenção, tais como chapas, hastes, discos, barras, tubos, formatos irregulares, etc. Além disso, o tamanho das partículas também pode variar. Por exemplo, o tamanho médio  
10 (ex.: diâmetro) das partículas pode variar de aproximadamente 0,1 nanômetros a 1.000 microns, em algumas configurações, de aproximadamente 0,1 nanômetros a 100 microns, e em outras configurações, de aproximadamente 1 nanômetro a 10 microns. Os exemplos comercialmente disponíveis de partículas  
15 adequadas incluem microesferas carboxiladas fluorescentes vendidas por Molecular Probes, Inc. sob os nomes comerciais "FluoSphere" (Red 580/605) e "TransfluoSphere" (543/620), bem como "Texas Red" e 5- e 6-carboxitetrametilrodamina, que também são vendidos por Molecular Probes, Inc. Além disso, os  
20 exemplos comercialmente disponíveis de micropartículas de látex coloridas adequadas incluem as esferas de látex carboxilado vendidas pelo Bang's Laboratory, Inc.

A localização da zona de detecção [20] e zona de controle [22] pode variar com base na natureza do teste  
25 que está sendo realizado. Na realização ilustrada, por exemplo, a zona de controle [22] é definida pelo meio cromatográfico [14] e posicionada após a zona de detecção [20]. Em tais configurações, a zona de controle [22] pode conter um material que é imobilizado não difusamente como  
30 descrita acima e forma uma ligação química e/ou física com os reagentes de controle. Quando os reagentes de controle possuem partículas de látex, por exemplo, a zona de controle

[22] poderá compreender um polieletrólito que se liga às partículas.

Os vários sistemas de ligação polieletrólítica são descritos, por exemplo, no pedido US 5 2003/0124739 de Song, e outros, o qual está incorporado aqui em sua totalidade por referência, para todos os efeitos. Nas configurações alternativas, no entanto, a zona de controle [22] pode ser definida simplesmente por uma região do material absorvente [18] para a qual os reagentes de controle 10 fluem após terem passado pelo meio cromatográfico [14].

Independentemente da técnica de controle específica selecionada, a aplicação de um volume suficiente da amostra de análise para o dispositivo [10] fará com que um sinal se forme dentro da zona de controle [22], caso a enzima 15 ou outro analito de interesse esteja ou não presente.

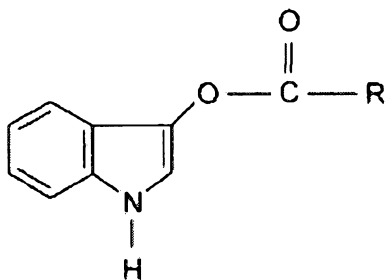
Entre os benefícios oferecidos por tal zona de controle é que o usuário (ou qualquer outra pessoa) seja informado de que um volume suficiente da amostra de análise foi adicionado sem necessidade de medição ou de um cálculo 20 cuidadoso. Isso proporciona a capacidade de utilizar o dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10], sem necessidade de controlar externamente o tempo de reação, o volume da amostra de análise, etc. No caso de idosos, crianças, doentes ou pacientes incapazes de se comunicar de forma clara, a zona 25 de controle [22] fornece uma indicação de que uma amostra foi descarregada, coletada e analisada com sucesso.

A zona de detecção [20], zona de controle [22], ou qualquer outra zona utilizada no dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10] pode fornecer geralmente 30 qualquer número de regiões de detecção distintas de modo que um usuário possa determinar melhor a concentração da enzima

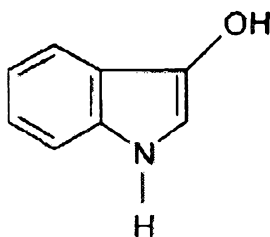
ou de outro analito dentro da amostra de análise. Cada região pode conter os mesmos ou diferentes materiais. Por exemplo, as zonas podem abranger duas ou mais regiões distintas (ex.: linhas, pontos, etc.). As regiões podem ser organizadas na  
5 forma de linhas em uma direção que seja substancialmente perpendicular ao fluxo da amostra de análise através do dispositivo [10]. Da mesma forma, em algumas configurações, as regiões podem ser organizadas na forma de linhas em uma direção que é substancialmente paralela ao fluxo da amostra  
10 de ensaio através do dispositivo [10].

Os reagentes específicos utilizados no dispositivo de ensaio de fluxo lateral dependem do analito de interesse e da técnica de ensaio utilizada. Em uma realização especial, por exemplo, pode ser desejável detectar a presença  
15 de leucócitos na urina como um diagnóstico precoce da infecção do trato urinário (ITU). Embora os leucócitos estejam normalmente presentes na urina, foi determinado que o limite para os níveis patológicos fosse de aproximadamente  $1 \times 10^4$  leucócitos por mililitro de urina não centrifugada.  
20 Quando os leucócitos estão presentes na urina, a esterase leucocitária é produzida e pode ser utilizada como um biomarcador para a presença de leucócitos.

Uma variedade de reagentes pode ser utilizada para detectar a presença da enzima esterase leucocitária. Tal  
25 reagente é um substrato que é acionado quimicamente ou dividido pela enzima de interesse para a liberação de um produto. Por exemplo, o substrato pode ser um éster que é cataliticamente hidrolisado na presença da esterase leucocitária para produzir um composto aromático. Os ésteres  
30 aromáticos podem incluir, por exemplo, os ésteres de indoxil com a seguinte fórmula geral:



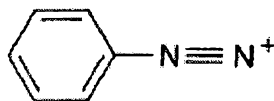
em que R pode ser substituído ou não, pode ser um grupo alquila, um grupo alcóxi, um grupo hidroxialquila, um grupo alquilenos, um grupo de ácidos graxos, e assim por diante. Além disso, os anéis aromáticos podem também ser substituídos ou não. Os exemplos específicos incluem, por exemplo, acetato de indoxil, butirato indoxil, laureado de indoxil, estearato de indoxil, éster de indoxil de um aminoácido N-bloqueado ou peptídeo e análogos tioindoxil e éster 3-indoxil N-tosil-L-alanina. Tais ésteres de indoxil são hidrolisados pela esterase leucocitária para formar um benzopirrol, como, por exemplo, indoxil, que tem a seguinte estrutura:



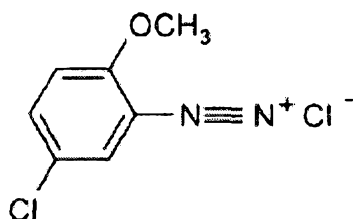
Os ésteres de lactato podem também ser utilizados, conforme descritos na US 5.464.739 de Johnson e outros, e US 5.663.044 de Noffsinger e outros, que estão incorporadas na sua totalidade, por referência, para todos os efeitos. Os ésteres de lactato são geralmente hidrolisados pela esterase leucocitária para fornecer um composto de hidroxipirrol. Outros substratos ésteres apropriados incluem os ésteres de tiazol, ésteres de pirrol, ésteres de tiofeno, ésteres de naftil, ésteres de fenoxil, ésteres de quinolinil, conforme descritos na US 5.750.359 de Huh e outros; e na US

4.657.855 de Corey e outros; e na JP03210193 de Kawanishi e outros, que estão aqui incorporadas na sua totalidade, por referência, para todos os efeitos. Normalmente, o substrato é difusamente imobilizado no dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10], antes da aplicação da urina ou outro líquido corporal. O substrato é preferencialmente colocado à jusante da zona de aplicação de amostras [16]. Desta forma, a amostra de análise é capaz de se misturar com a enzima após a sua aplicação. Se desejado, o pH pode ser mantido em um nível relativamente neutro para facilitar a reação enzimática catalisada desejada, conforme descrito acima. Para atingir o nível de pH desejado, um tampão pode ser misturado com o substrato antes da aplicação para o dispositivo [10]. Como alternativa, o tampão pode ser aplicado separadamente ao dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10] de modo que seja capaz de se misturar com os reagentes após exposição ao líquido corporal que está sendo analisado.

Independentemente disso, um composto aromático é liberado através de clivagem do substrato que é capaz de induzir uma mudança de cor na presença de certos reagentes. O composto aromático liberado é um nucleófilo, visto que contém um grupo que é rico em elétrons (ex.: amina) e que pode formar ligações com grupos elétrons-deficientes. Por exemplo, os ésteres de indoxil são hidrolisados pela esterase leucocitária para formar o indoxil. O indoxil contém um sistema de anéis aromáticos ricos em elétrons, que pode sofrer ataque eletrofílico de um íon diazônio com a seguinte fórmula genérica:



O íon diazônio pode ser zwitteriônico, visto que o contra-íon do componente diazônio é covalentemente ligado ao sistema de anéis. O sistema de anéis do íon diazônio pode ser substituído ou não. O íon pode ser  
 5 fornecido por uma variedade de sais de diazônio adequados, tais como cloretos de diazônio, sulfatos ácidos de diazônio, sulfatos de alquila de diazônio, fluoboratos de diazônio, benzenossulfonatos de diazônio, 1,5-naftalenodissulfonato de ácido de diazônio, e assim por diante. Os exemplos  
 10 específicos de sais de diazônio são 1-diazo-2-naftol-4-sulfônico; 1-diazofenil-3-carbonato; 4-diazo-3-hidroxi-1-naftilsulfonato (DNSA); 4-diazo-3-hidroxi-7-nitro-1-naftilsulfonato (NDNSA); 4-diazo-3-hidroxi-1,7-naftilsulfonato; 2-metoxi-4-(N-morfolinil) cloreto de benzeno  
 15 diazônio; 4 diazo-3-hidroxi-7-bromo -1-naftilsulfonato; e 4-diazo-3-hidroxi-7 - [1-oxopropil]-1-naftilsulfonato. Um sal de diazônio particularmente desejado é o 5-cloro-2-cloreto de metoxibenzenodiazônio, o qual tem uma cor amarela e é classificado sob o nome "Diazo Red RC" ou "Fast Red RC." Mais  
 20 especificamente, "Fast Red RC" tem a seguinte estrutura:

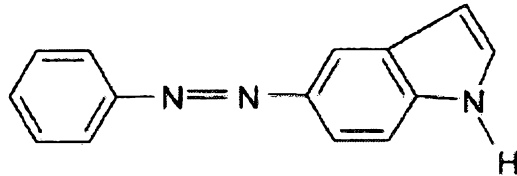


Outros sais de diazônio adequados são classificados pelos nomes comuns "Fast Red B" e "Fast Blue B" Ainda, outros sais de diazônio adequados podem ser descritos  
 25 na patente US 4.637.979 de Skjold e outros; na US 4.806.423 de Hugh e outros; e na US 4.814.271 de Hugl e outros, que estão incorporadas na sua totalidade, por referência, para todos os efeitos.

Conforme indicado anteriormente, os compostos aromáticos nucleofílicos liberados pela hidrólise do substrato podem sofrer ataque eletrofílico de um reagente (ex.: íon diazônio). Esta reação é muitas vezes mencionada como "acoplamento" e resulta na formação de outro reagente com uma cor diferente. Por exemplo, os íons diazônios podem reagir com compostos aromáticos para formar um composto azo aromático com a fórmula genérica,  $R-N=N-R'$ , onde R e R' são grupos arila. Sem a intenção de se limitar pela teoria, acredita-se que esta reação induza um deslocamento da absorção máxima em direção à extremidade vermelha do espectro ("deslocamento batocrômico") ou em direção à extremidade azul do espectro ("deslocamento hipsocrômico").

O tipo de deslocamento de absorção depende da natureza da molécula azo resultante e se ela funciona como um aceitador de elétrons (agente oxidante), em que resulta um deslocamento hipsocrômico, ou se ele funciona como um doador de elétrons (agente redutor), em que resulta um deslocamento batocrômico. O deslocamento de absorção proporciona uma diferença de cor que é detectável, visualmente ou através de instrumentação, para indicar a presença de esterase leucocitária ou outras enzimas na amostra de análise. Por exemplo, antes de entrar em contato com uma amostra de análise infectada, o íon diazônio pode ser incolor ou pode possuir uma determinada cor. No entanto, após entrar em contato com a amostra de ensaio e reagir com um composto aromático liberado pela hidrólise do substrato, um composto azo aromático fará com que ele apresente uma cor que seja diferente da cor inicial do íon diazônio. Os compostos azo-aromáticos exemplificativos que podem ser formados incluem dimetil-diazeno, difenil-diazeno, 1-naftil-2-naftil-diazeno, 3-clorofenil-4-clorofenil-diazeno, metilvinil-diazeno e 2-naftilfenil-diazeno. Em uma realização especial, por exemplo,

"Fast Red RC" (amarelo), um íon diazônio pode reagir com indoxil para formar um composto azo aromático que é vermelho e tem a seguinte estrutura geral (pode ser substituído ou não):



5

Geralmente, o íon diazônio descrito acima é imobilizado dentro da zona de detecção [20] do dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10]. O íon diazônio pode ser aplicado diretamente ao meio [14] ou primeiramente transformado em uma solução antes da aplicação. Vários solventes podem ser utilizados para formar a solução, tais como, mas não se limitando a, acetonitrila, dimetilsulfóxido (DMSO), álcool etílico, dimetilformamida (DMF) e outros solventes orgânicos polares. Por exemplo, a quantidade de sal de diazônio na solução pode variar de aproximadamente 0,001 a 100 miligramas por mililitro de solvente, e em algumas configurações, de aproximadamente 0,1 a 10 miligramas por mililitro de solvente. Em uma realização especial, a zona de detecção [20] é definida pelo meio cromatográfico [14] e formada pelo revestimento de uma solução nela usando técnicas bem conhecidas, sendo em seguida secada. A concentração de íon diazônio pode ser controlada seletivamente para fornecer o nível desejado de sensibilidade de detecção.

Normalmente no íon diazônio é aplicado de modo que ele não se espalhe substancialmente através da matriz do meio cromatográfico [14] (isto é, imobilizado não difusamente), o que permite que o usuário detecte prontamente a mudança de cor que ocorre na reação do íon diazônio com um composto aromático nucleofílico. O íon diazônio pode formar

25

uma ligação iônica e/ou covalente com grupos funcionais presentes na superfície do meio cromatográfico [14] de modo que ele permaneça imobilizado nela. As partículas como, por exemplo, as descritas a seguir, podem facilitar a imobilização do íon diazônio na zona de detecção [20]. Ou seja, o íon diazônio pode ser revestido em partículas que são, em seguida, imobilizadas no meio cromatográfico [14] do dispositivo [10]. Desta forma, o íon diazônio pode entrar facilmente em contato com os compostos aromáticos nucleofílicos que fluem através do meio [14].

Uma vantagem do dispositivo de ensaio de fluxo lateral é sua capacidade de incorporar rapidamente uma ou mais zonas de reagentes adicionais para facilitar as reações desejadas.

A título de exemplo, uma zona de reagentes (não mostrada) pode ser utilizada. Na realização ilustrada, a zona de reagentes pode ser localizada de modo que a amostra de análise se desloque da zona de aplicação de amostras [16] para uma zona de reagentes que esteja em comunicação de líquido com a zona de aplicação de amostras [16]. A zona de reagentes pode ser formada no meio [14]. Como alternativa, a zona de reagentes pode ser formada a partir de um material separado ou almofada. A almofada de tal reagente pode ser formada a partir de qualquer material através do qual a amostra de análise possa passar, como por exemplo, fibras de vidro.

Além das zonas especificadas acima, o dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10] compreende também outras zonas opcionais. Por exemplo, o dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10] pode compreender uma zona do acelerador (não mostrada), na qual está contido um acelerador para a reação de substrato de enzima-catalisada. Normalmente o

acelerador é imobilizado difusamente dentro da zona do acelerador na maneira descrita acima de modo que ele possa fluir através do meio [14] após contato com a amostra de análise. A localização da zona do acelerador pode geralmente variar, desde que seja posicionada acima da zona de detecção [20]. Por exemplo, em algumas realizações, a zona do acelerador pode ser posicionada em um local (ex.: a zona de aplicação de amostras [16]) que está acima da aplicação do substrato (ex.: zona de reagentes). Devido à separação prevista entre o substrato e o acelerador, a probabilidade de qualquer reação prematura entre si é assim reduzida. Deve-se entender, porém, que o acelerador pode mesmo assim ser combinado com o substrato em algumas aplicações.

Outra zona que pode ser utilizada é a zona de resfriamento (não mostrada). A zona de resfriamento é configurada para remover os compostos da amostra de análise que, de alguma outra forma, interfere com a precisão do sistema de detecção. Por exemplo, os contaminantes na amostra de análise (ex.: compostos fenólicos, bilirrubina, urobilinogênio, etc.) podem reagir com o íon diazônio dentro da zona de detecção [20] e formar um composto azo aromático, produzindo daí um resultado "falso negativo". Portanto, a zona de resfriamento poderá conter um agente de resfriamento como, por exemplo, um íon diazônio que seja capaz de reagir com os contaminantes da reação. O agente de resfriamento pode ser igual ou diferente do agente de detecção utilizado dentro da zona de detecção [20]. Normalmente, o agente de resfriamento não é imobilizado difusamente dentro da zona de resfriamento na maneira descrita acima para que ele não flua através do meio [14] e interfira nas análises. O local da zona de resfriamento pode variar, mas fica geralmente posicionada acima da zona de detecção [20], bem como o local em que o substrato é utilizado para evitar a interferência

com a detecção da enzima. Por exemplo, na realização ilustrada, a zona de resfriamento pode ser posicionada imediatamente à jusante da zona de aplicação de amostras [16] e sobre o meio 14. Como alternativa, a zona de resfriamento  
5 pode ser posicionada acima da zona de aplicação de amostras [16].

Um método exemplificativo para detectar a presença de esterase leucocitária, dentro de uma amostra de análise usando o dispositivo [10] da Figura 1 será descrito  
10 agora com mais detalhes. Inicialmente, a urina contendo esterase leucocitária é descarregada na zona de aplicação de amostras [16] e se desloca na direção "L" para uma zona de reagentes. Na zona de reagentes, a esterase pode ser misturada e dar início à reação catalítica. Enquanto fluindo  
15 através do meio, a enzima e substrato reagem para liberar um produto aromático que, posteriormente, se liga a um íon diazônio para formar um composto azo aromático colorido na zona de detecção [20]. Após a reação, a zona de detecção [20] muda de cor, o que pode ser indicativo de infecção do trato  
20 urinário. Devido à natureza do fluxo de líquido controlado, qualquer substrato que não reagiu se desloca até a extremidade do meio de reação de modo que ele não possa interferir negativamente na observação do composto azo aromático na região de detecção. Naturalmente, a presente  
25 invenção não se limita de modo algum ao diagnóstico da infecção do trato urinário. As numerosas condições de saúde podem ser diagnosticadas através da análise de líquidos corporais como, por exemplo, a urina. As análises para até mesmo uma condição simples pode exigir que os múltiplos  
30 analitos diferentes sejam atingidos. A título de exemplo, o dispositivo de ensaio pode utilizar pares de ligação específicos para analisar a presença de certos analitos biológicos (ex.: anticorpos, antígenos, etc.). Os elementos

de ligação específicos geralmente se referem a um elemento de um par de ligação específica, ou seja, duas moléculas diferentes, onde uma das moléculas química e/ou fisicamente se liga à segunda molécula. Por exemplo, os elementos de

5 ligação específicos imunorreativos podem incluir antígenos, haptenos, aptâmeros, anticorpos (primários ou secundários), e seus complexos, incluindo aqueles formados por métodos de DNA recombinante ou síntese peptídica. Um anticorpo pode ser um anticorpo monoclonal ou policlonal, uma proteína recombinante

10 ou uma mistura(s) ou fragmento(s), bem como uma mistura de um anticorpo e outros elementos de ligação específicos. Os detalhes da preparação de tais anticorpos e sua adequação para uso como elementos de ligação específicos são bem conhecidos para aqueles especialistas na matéria. Outros

15 pares de ligação específicos comuns incluem, mas não estão limitados a, biotina e avidina (ou seus derivados), biotina e estreptavidina, carboidratos e lectinas, sequências de nucleotídeos complementares (incluindo a sonda e as sequências de ácido nucléico de captura utilizadas em ensaios

20 de hibridização de DNA para detectar uma seqüência de ácido nucléico alvo), seqüências de peptídeos complementares, incluindo aqueles formados pelos métodos recombinantes, moléculas efetoras e receptoras, hormônio e proteína de ligação de proteína, enzimas e cofatores de enzimas, enzimas

25 e inibidores de enzimas, e assim por diante. Além disso, os pares de ligação específicos podem incluir elementos que são análogos do elemento de ligação específico original. Por exemplo, um derivado ou fragmento do analito, ou seja, um analito análogo, pode ser utilizado desde que tenha pelo

30 menos um epítipo em comum com o analito.

Ainda outros analitos de interesse podem incluir proteínas, enzimas, nitritos, cetonas, várias bactérias, glóbulos brancos ou vermelhos, glicose,

bilirrubina, urobilinogênio, e assim por diante. A título de exemplo, a presença de nitritos na urina pode indicar uma infecção do trato urinário ou mesmo outras infecções bacterianas no organismo. Para investigar a presença de nitritos, o dispositivo de ensaio pode, por exemplo, utilizar um substrato imobilizado difusamente no meio cromatográfico que compreende tanto uma amina aromática quanto outro composto aromático. A amina é selecionada de modo que ela reagirá com o nitrito para formar um sal de diazônio. O sal, por sua vez, pode reagir com o composto aromático para gerar um corante azo, que fornece uma indicação visual, através de uma mudança de cor, de que o nitrito foi detectado.

## II. Artigo Absorvente

De conformidade com a presente invenção, um ou mais dispositivos de ensaio de fluxo lateral pode ser fixado a um artigo absorvente. Um "artigo absorvente" geralmente se refere a qualquer artigo capaz de absorver a água ou outros líquidos. Alguns exemplos de artigos absorventes incluem, mas não estão limitados a, artigos absorventes de cuidado pessoal, tais como fraldas, fraldas ou calças de treinamento, roupas íntimas absorventes, artigos para incontinência, produtos de higiene feminina (por exemplo, absorventes íntimos), trajes de banho, lenços umedecidos para bebês e assim por diante; absorventes hospitalares, tais como vestuário, materiais descartáveis, resguardos, urinóis, ataduras, campos cirúrgicos absorventes e toalhas umedecidas médico-hospitalares; panos umedecidos, artigos de vestuário, e assim por diante. Os materiais e processos adequados para a produção de tais artigos absorventes são bem conhecidos por aqueles especialistas na matéria. Normalmente, os artigos absorventes compreendem uma camada substancialmente impermeável a líquidos (ex.: cobertura externa), uma camada permeável a líquidos (ex.:

forro lateral, camada de surto, etc.), e um núcleo absorvente.

Em algumas configurações, tais como aquelas em que o dispositivo de fluxo lateral tem seu próprio mecanismo de fixação, o artigo absorvente não precisa de nenhum recurso ou realização especial. Assim sendo, o artigo absorvente pode ter qualquer realização desejada. Como alternativa, o artigo absorvente pode ser configurado para se fixar a um dispositivo de fluxo lateral, conforme explicado em maiores detalhes abaixo.

As diversas configurações de um artigo absorvente que pode ser produzido de acordo com a presente invenção serão descritas agora com mais detalhes. Apenas como ilustração, um artigo absorvente é mostrado na Figura 4 como uma fralda [100]. Na realização ilustrada, a fralda [100] é mostrada como tendo um formato de ampulheta em uma realização desmontada. No entanto, outros formatos podem, obviamente, ser utilizados, tais como um formato geralmente retangular, formato T, ou formato I. A fralda [100] compreende uma estrutura formada por vários componentes, geralmente incluindo um núcleo absorvente posicionado entre uma cobertura externa [104] e um forro lateral [102]. Deve-se entender, porém, que outras camadas podem também ser utilizadas em configurações exemplificativas da presente invenção. Por exemplo, uma camada de surto pode estar presente na fabricação do artigo absorvente, tais como aquelas camadas de surto descritas na patente US 5.486.166 de Ellis e outros e na US 5.490.846 de Ellis e outros, que estão aqui incorporadas na sua totalidade, por referência, para todos os efeitos.

Da mesma forma, uma ou mais das camadas mencionadas na Figura 4 também podem ser eliminadas em certas configurações exemplificativas da presente invenção.

5 O forro lateral [102] é geralmente utilizado para ajudar a isolar a pele do usuário dos líquidos retidos no núcleo absorvente. Por exemplo, o forro [102] apresenta uma superfície de contato corporal que é normalmente compatível, suave, e não irritante para a pele do usuário. Normalmente, o forro [102] também é menos hidrofílico do que  
10 o núcleo absorvente de modo que sua superfície se mantém relativamente seca para o usuário. Conforme indicado acima, o forro [102] pode ser permeável a líquidos, para permitir a penetração rápida e não rápida. As construções de forro exemplificativas que contenham um substrato não tecido são  
15 descritos na patente US 5.192.606 de Proxmire e outros, na US 5.702.377 de Collier, IV e outros, na US 5.931. 823 de Stokes e outros; na US 6.060.638 de Paul e outros, e na US 6.150.002 de Varona, bem como no pedido US 2004/0102750 de Jameson, no US 2005/0054255 de Morman e outros; e no US 2005/0059941 de  
20 Baldwin e outros, sendo que todos estão incorporados na sua totalidade, por referência para todos os efeitos.

A cobertura externa [104] é normalmente produzida a partir de um material que é substancialmente impermeável a líquidos. Por exemplo, a cobertura externa  
25 [104] pode ser produzida a partir de uma fina película de plástico ou de outro material flexível impermeável a líquidos. Em uma realização, a cobertura externa 104 é produzida a partir de um filme de polietileno com uma espessura de aproximadamente 0,01 milímetros a 0,05  
30 milímetros. O filme pode ser impermeável a líquidos, mas permeável a gases e vapor d'água (isto é, "respirável"). Isso permite que os vapores escapem do núcleo absorvente [103] mas ainda impede que os exudados líquidos passem através da

cobertura externa [104]. Caso seja desejada uma sensação tipo mais pano, a cobertura externa [104] poderá ser produzida a partir de uma película de poliolefina laminada para uma manta não-tecida. Por exemplo, um filme de polipropileno com elasticidade reduzida pode ser termicamente laminado para uma manta de *spunbond* (processo de fiação contínua) de fibras de polipropileno.

Além dos componentes mencionados acima, a fralda [100] também pode conter vários outros componentes como é conhecido na área. Por exemplo, a fralda [100] também pode conter uma película de embalagem de tecido substancialmente hidrofílico (não ilustrada) que ajuda a manter a integridade da estrutura fibrosa do núcleo absorvente. A película de embalagem de tecido é geralmente colocada em volta do núcleo absorvente [103] sobre, pelo menos, suas duas principais superfícies de revestimento e composta por um material celulósico absorvente como, por exemplo, um chumaço ondulado ou um tecido de alta resistência a úmido. A película da embalagem de tecido pode ser configurada para fornecer uma camada de absorção (*wicking*) que ajuda a distribuir rapidamente o líquido sobre a massa de fibras absorventes do núcleo absorvente. O material da película de embalagem em um lado da massa fibrosa absorvente pode ser ligado à película de embalagem localizada no lado oposto da massa fibrosa para capturar eficazmente o núcleo absorvente. Além disso, a fralda também pode incluir uma camada de ventilação (não mostrada) que é posicionada entre o núcleo absorvente e cobertura externa [104]. Quando utilizada, a camada de ventilação pode ajudar a isolar a cobertura externa [104] a partir do núcleo absorvente, reduzindo assim a umidade na cobertura externa [104]. Os exemplos de camadas de ventilação podem incluir uma manta não tecida laminada para um filme respirável, conforme descrito

na patente US 6.663.611 de Blaney e outros, que está incorporada neste documento em sua totalidade por referência, para todos os efeitos.

5 Em algumas configurações, a fralda [100] também pode incluir um par de painéis laterais (ou orelhas) (não mostrado) que se estendem a partir das bordas laterais da fralda [100] em uma das regiões da cintura.

Os painéis laterais podem ser produzidos integralmente com um componente de fralda selecionado. Por exemplo, os painéis laterais podem ser produzidos integralmente com a cobertura externa [104] ou a partir do material utilizado para fornecer a superfície superior. Em configurações alternativas, os painéis laterais podem ser fornecidos por elementos conectados e montados na cobertura externa [104], a superfície superior, entre a cobertura externa [104] e superfície superior, ou em diversas outras configurações. Se desejado, os painéis laterais podem ser elasticizados ou ainda tornados elastoméricos pelo uso do composto não tecido elástico da presente invenção. Os exemplos de artigos absorventes, que incluem painéis laterais elasticizados e linguetas de fixação seletivamente configuradas, estão descritos no PCT WO 95/16425 e na patente US 5.399.219 de Roessler e outros; na US 5.540.796 e na US 5.595.618 de Fries, sendo cada uma aqui incorporada em sua totalidade por referência, para todos os efeitos.

A fralda [100] também pode incluir um par de abas de contenção que estão configuradas para servir de barreira e assim conter o fluxo lateral de exudados do corpo. As abas de contenção podem ficar localizadas ao longo das bordas laterais lateralmente opostas do forro lateral [102] adjacente às bordas laterais do núcleo absorvente. As abas de contenção podem se estender longitudinalmente ao longo de

todo o comprimento do núcleo absorvente, ou se estender somente parcialmente ao longo do comprimento do núcleo absorvente. Quando as abas de contenção são mais curtas em comprimento do que o núcleo absorvente, elas podem ser seletivamente posicionadas em qualquer lugar ao longo das bordas laterais da fralda [100] em uma área entrepernas [109]. Em uma realização, as abas de contenção se estendem ao longo de todo o comprimento do núcleo absorvente para melhor conter o exudados do corpo. Tais abas de contenção são geralmente bem conhecidas para os especialistas na matéria. Por exemplo, as construções e os arranjos adequados para as abas de contenção estão descritos na patente US 4.704.116 de Enloe, a qual está incorporada na sua totalidade por referência para todos os efeitos.

Para fornecer o melhor ajuste e ajudar a reduzir a perda de exudados do corpo, a fralda [100] pode ser elasticizada com elementos elásticos adequados, conforme explicado adicionalmente a seguir. Por exemplo, conforme ilustrado na Figura 4, a fralda [100] pode incluir elásticos da perna [106] produzidos para tensionar operacionalmente as margens laterais da fralda [100] para fornecer faixas de perna elasticizadas que podem se ajustar de perto ao redor das pernas do usuário para reduzir as perdas e proporcionar maior conforto e aparência.

Os elásticos de cintura [108] também podem ser utilizados para elasticizar as margens finais da fralda [100] para fornecer cós elasticizados. Os elásticos de cintura [108] estão configurados para fornecer um ajuste confortavelmente de perto e elástico ao redor da cintura do usuário. A fralda [100] também pode incluir um ou mais fixadores. Por exemplo, dois fixadores flexíveis podem estar em bordas laterais opostas das regiões de cintura para criar uma abertura de cintura e um par de aberturas de perna em

volta do usuário. O formato dos fixadores pode geralmente variar, mas pode incluir, por exemplo, formatos retangulares, quadrados, circulares, triangulares, ovais, formatos lineares e assim por diante. Os fixadores podem incluir, por exemplo, 5 um material tipo velcro, botões, pinos, mosquetões, fixadores de fita adesiva, coesivos, fechos de velcro, etc. Em uma realização especial, cada fixador compreende uma peça separada do gancho preso à superfície interna de um suporte flexível. As várias regiões e/ou componentes da fralda [100] 10 podem ser montados em conjunto, utilizando qualquer mecanismo de fixação conhecido, tais como adesivos, ultra-sons, ligações térmicas, etc. Adesivos adequados podem incluir, por exemplo, colas quentes (*hot-melt*), adesivos sensíveis à pressão, e assim por diante. Quando utilizado, o adesivo pode 15 ser aplicado como uma camada uniforme, uma camada padronizada, um padrão de pulverização, ou qualquer uma das linhas separadas, espirais ou pontos. Na realização ilustrada, por exemplo, a cobertura externa [104] e o forro lateral [102] são montados um ao outro e ao núcleo absorvente 20 com um adesivo. Como alternativa, o núcleo absorvente pode ser conectado à cobertura externa [104] utilizando-se fixadores convencionais, tais como botões, fechos de velcro, fixadores de fita adesiva, e assim por diante. Do mesmo modo, outros componentes da fralda, tais como elásticos da perna 25 [106], elásticos da cintura [108] e fixadores, também podem ser montados na fralda [100] usando qualquer mecanismo de fixação.

### III. Mecanismos de Fixação

De um modo geral, o dispositivo de ensaio de 30 fluxo lateral pode ser fixado ao artigo absorvente em uma variedade de diferentes orientações e configurações, enquanto o dispositivo puder receber o líquido corporal e fornecer um sinal ao usuário ou prestador de cuidados sobre a presença ou

ausência do analito. Em uma realização, a zona de detecção e/ou zona de controle pode ser visível para o usuário ou prestador de cuidados de modo que uma indicação simples, precisa e rápida da presença do analito possa ser fornecida mesmo quando o artigo absorvente está sendo usado.

A visibilidade de tal(is) zona(s) pode ser realizada de várias maneiras. Por exemplo, em algumas configurações, o artigo absorvente pode incluir uma parte transparente ou translúcida (janela, película, etc.) que permite que a zona de detecção e/ou zona de controle seja visualizada rapidamente sem a remoção do artigo absorvente do usuário. Nesta realização, cada camada do artigo absorvente pode ter um material transparente, de modo que a zona de detecção e/ou zona de controle do dispositivo de fluxo lateral possa ser visualizada mesmo quando o dispositivo estiver posicionado no forro lateral. Por exemplo, referindo-se à Figura 7, cada camada da fralda exemplificativa [100] possui uma parte transparente, permitindo a visualização da zona de detecção [20] e da zona de controle [22] durante toda a sua fabricação. Conforme demonstrado, o forro lateral [102], o núcleo absorvente [103] e a cobertura externa [104] possuem uma janela transparente [105] que está alinhada para permitir a visualização através da fralda [100]. Em outras configurações, a zona de detecção e/ou zona de controle pode se estender através de um buraco ou abertura no artigo absorvente para a visualização. Em outras configurações ainda, a zona de detecção e/ou zona de controle pode ser estendida para fora do artigo absorvente através da cintura ou região da perna quando usada pelo usuário.

Como alternativa, o dispositivo de fluxo lateral pode ser fixado ao artigo absorvente de tal forma que o sinal não seja visível até a remoção do artigo absorvente do usuário. Por exemplo, o dispositivo pode ser fixado ao

forro lateral [102] de tal forma que o dispositivo de fluxo lateral inteiro fique escondido quando o artigo absorvente estiver em uso. Em seguida, quando o artigo absorvente for removido, o usuário ou prestador de cuidados conseguirá  
5 visualizar o sinal exibido no dispositivo.

Por exemplo, referindo-se à Figura 4, um dispositivo de ensaio de fluxo lateral [10] pode ser fixado ao forro lateral [102]. A zona de amostra [16], posicionada em uma extremidade do dispositivo de ensaio [10], está  
10 estrategicamente posicionada na fralda [100] de modo que a urina eliminada pelo usuário possa deslocar-se até a zona de amostra [16] para a coleta de pelo menos uma parte da urina descarregada nele. O material absorvente [18] também é fornecido na outra extremidade do dispositivo de ensaio [10]  
15 para reter parte da amostra e para promover a capilaridade ou absorção no dispositivo [10].

Em uma realização especial, o dispositivo [10] está posicionado sobre o forro lateral [102] de modo que a zona de aplicação [16] esteja situada em relação à área de  
20 entrepernas para contato com a urina descarregada, e o material absorvente [18] esteja posicionado em relação à região da cintura da fralda [100].

Sendo assim, a zona de detecção [20] e a zona de controle [22] estão posicionadas fora da área de  
25 entrepernas da fralda, ajudando a impedir qualquer contaminação proveniente da urina eliminada pelo usuário.

A Figura 4 ilustra o dispositivo de ensaio [10] como sendo colocado diretamente sobre o forro lateral [102] do artigo absorvente [100]. Como alternativa, o  
30 dispositivo de ensaio [10] pode ser encaixado parcial ou completamente dentro de uma película fina (não mostrada),

exceto para a zona de amostra [16], que permanece exposta ao líquido corporal (por exemplo, urina) que está sendo analisado. Tais configurações podem ser desejáveis de modo a impedir que os outros componentes do dispositivo de ensaio [10], com exceção da zona de amostra [16], recebam o líquido corporal diretamente do usuário ou das camadas do artigo absorvente [100]. Por exemplo, o dispositivo de ensaio [10] poderá operar de forma mais eficaz se a zona de absorção (*wicking*) estiver protegida de modo que ela retire o líquido corporal somente da zona de amostra [16] e não do artigo absorvente [100]. Tal película fina pode ser produzida, por exemplo, a partir de uma variedade de materiais, incluindo polímeros tais como polietileno, polipropileno, policarbonato e outros.

15                    Para cada uma das realizações descritas acima, o dispositivo de ensaio [10] pode ser fixado ao artigo absorvente usando uma variedade de técnicas ou mecanismos. Por exemplo, o dispositivo de ensaio [10] pode ser fixado utilizando qualquer mecanismo de fixação conhecido, tais como: adesivos, ultra-sons, ligações térmicas, etc. Os adesivos adequados podem incluir, por exemplo, colas quentes (*hot-melt*), adesivos sensíveis à pressão, e assim por diante. Quando utilizado, o adesivo pode ser aplicado como uma camada uniforme, uma camada padronizada, um padrão de pulverização, ou qualquer uma das linhas separadas, espirais ou pontos. Como alternativa, o dispositivo de ensaio [10] pode ser conectado utilizando-se fixadores convencionais, tais como botões, fechos de velcro, fixadores de fita adesiva, e assim por diante. A título de exemplo, podem ser feitos bolsos ou aberturas em uma ou mais camadas do artigo absorvente para fixar a posição do dispositivo de ensaio [10]. Em resumo, uma variedade de realizações pode ser utilizada para fixar o

dispositivo de ensaio [10] em uma posição que ajude a garantir o contato com o líquido corporal a ser analisado.

Por exemplo, referindo-se à realização mostrada na Figura 2, o dispositivo de fluxo lateral [10] possui uma camada adesiva [24] aplicada à parte traseira do suporte [12].

A camada adesiva [24] é mostrada protegida com uma tira removível [26] cobrindo a camada adesiva [24], que pode ser descolada para expor a camada adesiva [24] quando o usuário está se preparando para colar o dispositivo [10] ao artigo absorvente. A tira removível [26] pode ser qualquer camada adequada, tais como uma película ou tecido fibroso configurado para se soltar da camada adesiva [24], enquanto protegendo sua capacidade de aderência.

Em outra realização, como, por exemplo, a realização exemplificativa mostrada na Figura 3, o dispositivo [10] é mostrado com os elementos tipo gancho [28] para uso na fixação ao forro lateral de um artigo absorvente. Os elementos tipo gancho [28] podem ser aqueles geralmente utilizados em um fecho de velcro, e podem ser fixados adequadamente a um forro lateral formado a partir de um tecido não tecido, visto que o pode ter espaços suficientes entre as fibras para os elementos tipo gancho [28] a serem fixados. No entanto, o artigo absorvente pode ser configurado para fixação aos elementos tipo gancho [28], com os elementos tipo alça localizados sobre o artigo absorvente (como, por exemplo no forro lateral). Como alternativa, o artigo absorvente pode ser configurado com uma estrutura tipo alça localizada sobre o forro lateral [102] para encaixar os elementos tipo gancho [28] do dispositivo [10].

Em outras realizações, o artigo absorvente [100] pode ser configurado para ser fixado a um dispositivo de fluxo lateral [10]. Por exemplo, o artigo absorvente pode ser fornecido com um adesivo protegido por uma tira removível, de modo que o adesivo seja colado ao dispositivo de fluxo lateral, quando exposto.

Em outra realização, o dispositivo de fluxo lateral pode ser fornecido dentro de uma inserção. O dispositivo de fluxo lateral pode ser incorporado dentro da inserção de qualquer maneira, enquanto a leitura da zona de detecção e da zona de controle puder ser realizada. Por exemplo, o dispositivo de fluxo lateral poderá ser colocado logo abaixo da cobertura, e a área do forro onde a zona de detecção e a zona de controle estão localizadas pode ser transparente de modo que o sinal possa ser visualizado ou lido.

Por exemplo, referindo-se à realização exemplificativa mostrada na Figura 5, uma inserção [110] é fornecida com o material absorvente [114] posicionado encaixado dentro de uma cobertura formada a partir de uma capa traseira [112], e uma capa superior [116]. O dispositivo de fluxo lateral [10] é mostrado posicionado entre a capa traseira [112] e o material absorvente [114]. A capa traseira [112] é fornecida em seu lado exposto com uma camada adesiva configurado para fixar a inserção [110] ao forro lateral de um artigo absorvente. Neste caso, a inserção [110] poderá ser posicionada entre o forro lateral de um artigo absorvente e a pele do usuário. Sendo assim, após o fluxo urinário do artigo absorvente pelo usuário, a inserção [110] é molhado com urina, e a zona de aplicação [16] do dispositivo de fluxo lateral [10] poderá entrar em contato com uma quantidade suficiente de urina.

Em uma realização especial, a capacidade de absorção da inserção absorvente [110] pode ser menor do que a do artigo absorvente ao qual ela está fixada. Sendo assim, o núcleo absorvente do artigo absorvente pode atrair a maior parte do líquido expelido. No entanto, a absorção da inserção absorvente [110] é suficiente para prover o suficiente do líquido expelido para o dispositivo de fluxo lateral [10] para uma leitura eficiente. Em uma realização, por exemplo, a inserção absorvente pode estar substancialmente livre de material superabsorvente. Consequentemente, a inserção absorvente pode ser configurada para absorver menos de 20% do líquido corporal total absorvido pelo artigo absorvente e pela inserção absorvente, como, por exemplo, menos de aproximadamente 15%. Em algumas realizações, a inserção absorvente é configurada para absorver menos de 10% do líquido corporal total absorvido pelo artigo absorvente e pela inserção absorvente, como, por exemplo, menos de aproximadamente 5%. Embora a inserção seja revelada como compreendendo o material absorvente [114], é preciso entender que a inserção não precisa compreender nenhum material absorvente. Por exemplo, em uma realização, a inserção pode simplesmente ser produzida a partir do dispositivo de fluxo lateral encaixado dentro de uma cobertura. Em qualquer realização, a capa superior [116] pode ser produzida de forma similar àquela de qualquer forro lateral de um artigo absorvente, como, por exemplo, aqueles forros laterais descritos acima, com referência aos artigos absorventes. Da mesma forma, a capa traseira [112] pode ser similar às coberturas externas descritas acima com referência ao artigo absorvente. No entanto, em algumas realizações, a capa traseira [112], pode ser permeável a líquidos, permitindo que o líquido corporal se disperse através da capa traseira [112], e no artigo absorvente ao qual ela está fixada. Assim, em algumas realizações, a capa traseira [112] pode ser

produzida de qualquer material descrito acima com referência aos forros laterais dos artigos absorventes. Em uma realização especial, a capa traseira 112 e a capa superior [116] são produzidas do mesmo material. Em uma realização especial, a capa superior [116] pode ser fornecida com uma janela transparente [118] permitindo que o usuário ou prestador de cuidados visualize a zona de detecção [20] e a zona de controle [22] através do forro lateral [116]. Portanto, após a remoção do artigo absorvente com a inserção absorvente fixado a ele, o usuário poderá inspecionar visualmente o dispositivo de fluxo lateral [10] para determinar a presença ou ausência do analito alvo. Referindo-se agora à realização exemplificativa mostrada na Figura 6, o absorvente [110] é preso ao artigo absorvente [100]. A inserção [110] é mostrada com uma janela transparente [118] para visualizar a zona de detecção [20] e a zona de controle [22] do dispositivo de fluxo lateral [10] localizado dentro da construção da inserção [110]. Vários métodos podem ser utilizados para fixar a inserção [110] ao artigo absorvente [100]. Por exemplo, a inserção absorvente [110] pode ser presa ao forro lateral [102] do artigo absorvente [100]. Como alternativa, a inserção absorvente [110] pode ser mecanicamente fixado ao artigo absorvente, como, por exemplo, através da utilização de fechos e velcro e similares.

#### 25 IV. Kits e Métodos

Em uma realização, o dispositivo de fluxo lateral pode ser fornecido em um kit, incluindo tanto o dispositivo quanto o artigo absorvente. Conforme discutido acima, o dispositivo de fluxo lateral pode ser fornecido com ou sem um mecanismo de fixação fixado a ele, ou pode ser fornecido dentro da construção de uma inserção absorvente. Da mesma forma, o artigo absorvente pode ser fornecido com um mecanismo de fixação a ser fixado ao dispositivo de fluxo

lateral ou inserto absorvente. Portanto, o kit poderá incluir qualquer quantidade de realizações de um dispositivo de fluxo lateral e de uma inserção absorvente, enquanto a combinação permitir a fixação do dispositivo de fluxo lateral ao artigo absorvente. Ainda em outra realização, um método para detectar a presença ou ausência de um analito em um líquido corporal como, por exemplo, urina, é geralmente revelado. O método pode incluir a fixação de um dispositivo de fluxo lateral a um forro lateral de um artigo absorvente. Qualquer um dos dispositivos de fluxo lateral descritos acima pode ser fixado a qualquer um dos artigos absorventes descritos acima. Sendo assim, qualquer uma dentre uma variedade de combinações diferentes dos dispositivos de fluxo lateral e dos artigos absorventes pode ser usada dentro do método.

Embora a invenção tenha sido descrita em detalhes no que diz respeito às realizações específicas da mesma, os conhecedores do assunto, ao atingirem a compreensão do exposto, poderão conceber facilmente alterações, variações, bem como os equivalentes para tais realizações. Consequentemente, o escopo da presente invenção deve ser avaliado como sendo o das reivindicações anexas e quaisquer equivalentes das mesmas.

## REIVINDICAÇÕES

1. Artigo absorvente (100) para analisar líquido corporal passível de conter um analito, caracterizado por compreender:

uma cobertura externa (104);

5 um forro lateral (102);

um núcleo absorvente (103) posicionado entre a cobertura externa (104) e o forro lateral (102);

uma inserção (110) para analisar líquido corporal passível de conter o analito, a inserção (110) compreendendo uma cobertura, um  
10 dispositivo de fluxo lateral (10) encaixado dentro da cobertura, e um mecanismo de fixação para fixar uma capa traseira (112) permeável a líquidos da inserção (110) ao forro lateral (102) do artigo absorvente (100), em que o dispositivo de fluxo lateral (10) compreende um meio cromatográfico (14) que define uma zona de detecção (20), a zona de detecção (20) sendo  
15 configurada para exibir um sinal indicativo da presença ou ausência do analito no líquido corporal, em que dispositivo de fluxo lateral (10) é configurado para realizar um ensaio heterogêneo, no qual uma espécie está separada de outra espécie antes da detecção, o dispositivo de fluxo lateral (10) ainda incluindo uma primeira área absorvente e uma segunda área absorvente, a  
20 segunda área absorvente sendo posicionada a jusante para receber um líquido corporal após fluir através do meio cromatográfico (14).

2. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a capa traseira (112) permeável a líquidos da inserção (110) é fixada ao forro lateral (102) do artigo absorvente (100) de  
25 modo que possa ser liberado.

3. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o meio cromatográfico (14) inclui uma zona de controle (22) para indicar que um volume suficiente do líquido corporal foi recebido pelo dispositivo de fluxo lateral (10).

4. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que o dispositivo de fluxo lateral (10) inclui ainda um reagente de controle que é capaz de ser detectado dentro da zona de controle (22).

5 5. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o dispositivo de fluxo lateral (10) compreende ainda uma zona de aplicação de amostras (16).

6. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a capa traseira (112) permeável a líquidos da  
10 inserção (110) é fixado ao forro lateral (102) do artigo absorvente (100) usando um adesivo e/ou usando um gancho e um prendedor tipo laço.

7. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o analito compreende esterase leucocitária.

8. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1,  
15 caracterizado pelo fato de que a capa traseira (112) permeável a líquidos da inserção (110) compreende componentes do tipo gancho para fixar ao forro lateral (102) do artigo absorvente (100).

9. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a inserção (110) inclui ainda um material  
20 absorvente (18) configurado para absorver menos de 20% do líquido corporal descarregado no artigo absorvente (100), e em que a inserção (110) é substancialmente livre do superabsorvente.

10. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a inserção (110) inclui uma janela transparente  
25 (105) permitindo que a zona de detecção (20) seja visualizada por um usuário.

11. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o dispositivo de fluxo lateral (10) compreende ainda um reagente de captura que é substancialmente imobilizado não difusamente dentro da zona de detecção (20).

12. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que o reagente de captura é um elemento de ligação específico.

5 13. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que o reagente de captura é um íon diazônio ou um derivado deste.

14. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o dispositivo de fluxo lateral (100) compreende ainda um reagente difusamente imobilizado.

10 15. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que o reagente difusamente imobilizado compreende um elemento de ligação específico.

15 16. Artigo absorvente (100) de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que o reagente difusamente imobilizado inclui um substrato de éster aromático.

17. Método para detectar presença de um analito na urina, caracterizado por compreender os passos de:

fixar uma capa traseira (112) permeável a líquidos de uma inserção (110) a um forro lateral (102) de um artigo absorvente (100), a  
20 inserção (110) compreendendo uma cobertura e um dispositivo de fluxo lateral (10) encaixado dentro da cobertura, em que o dispositivo de fluxo lateral (10) compreende um meio cromatográfico (14) que define uma zona de detecção (20), a zona de detecção (20) sendo configurada para exibir um sinal indicativo da presença ou ausência do analito no líquido corporal, em que a  
25 capa traseira (112) permeável a líquidos de uma inserção (110) a um forro lateral (102) de um artigo absorvente (100) compreende um mecanismo de fixação, em que dispositivo de fluxo lateral (10) é configurado para realizar um ensaio heterogêneo, no qual uma espécie está separada de outra espécie antes da detecção, o dispositivo de fluxo lateral (10) ainda incluindo uma

primeira área absorvente e uma segunda área absorvente, a segunda área absorvente sendo posicionada a jusante para receber um líquido corporal após fluir através do meio cromatográfico (14).

18. Método de acordo com a reivindicação 17, caracterizado  
5 pelo fato de que o analito compreende esterase leucocitária.

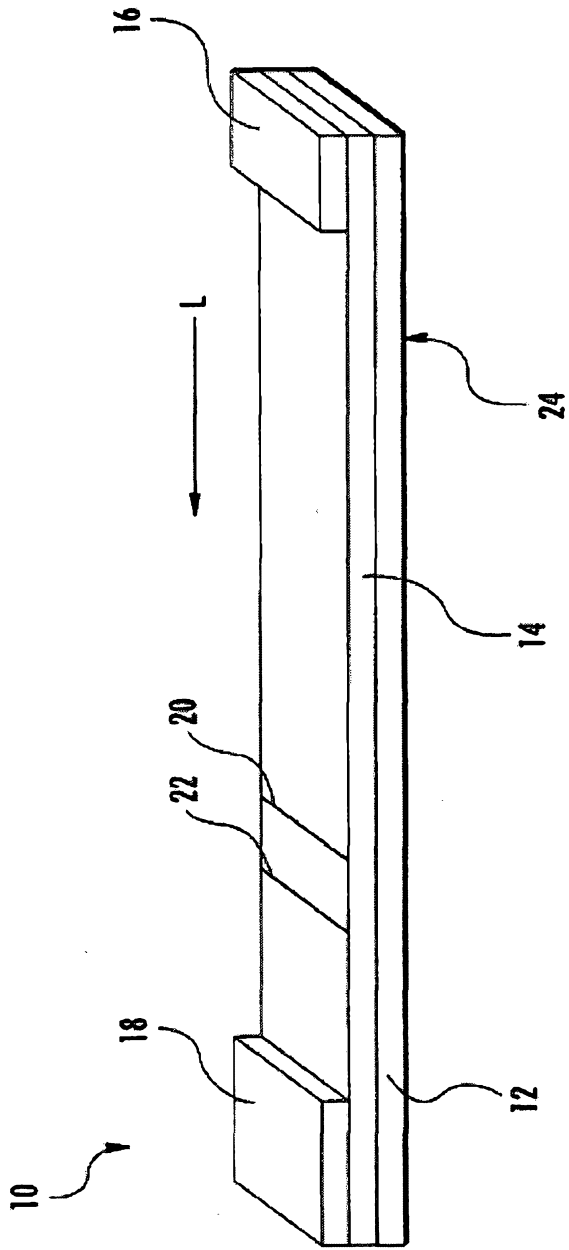


FIGURA 1

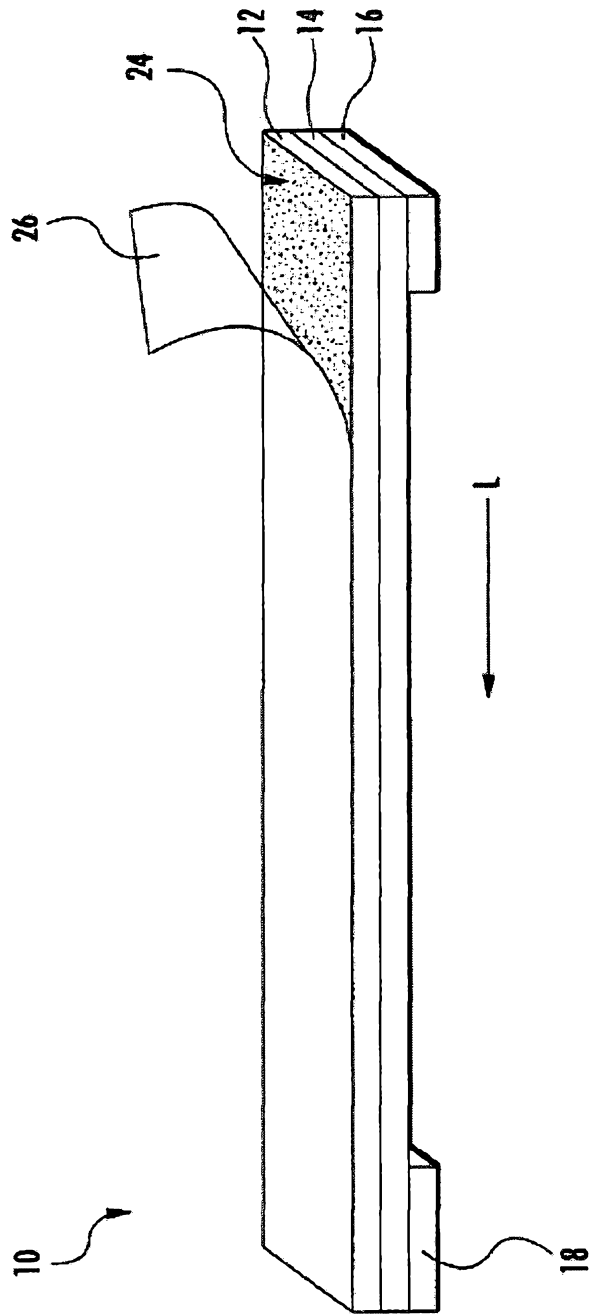


FIGURA 2

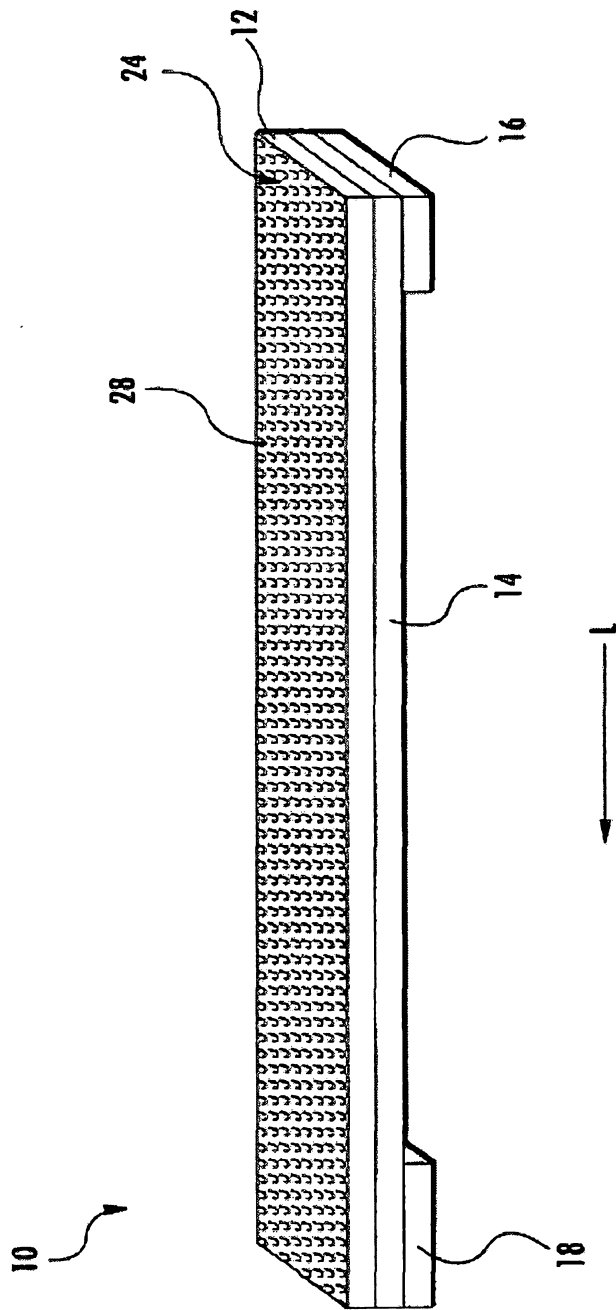
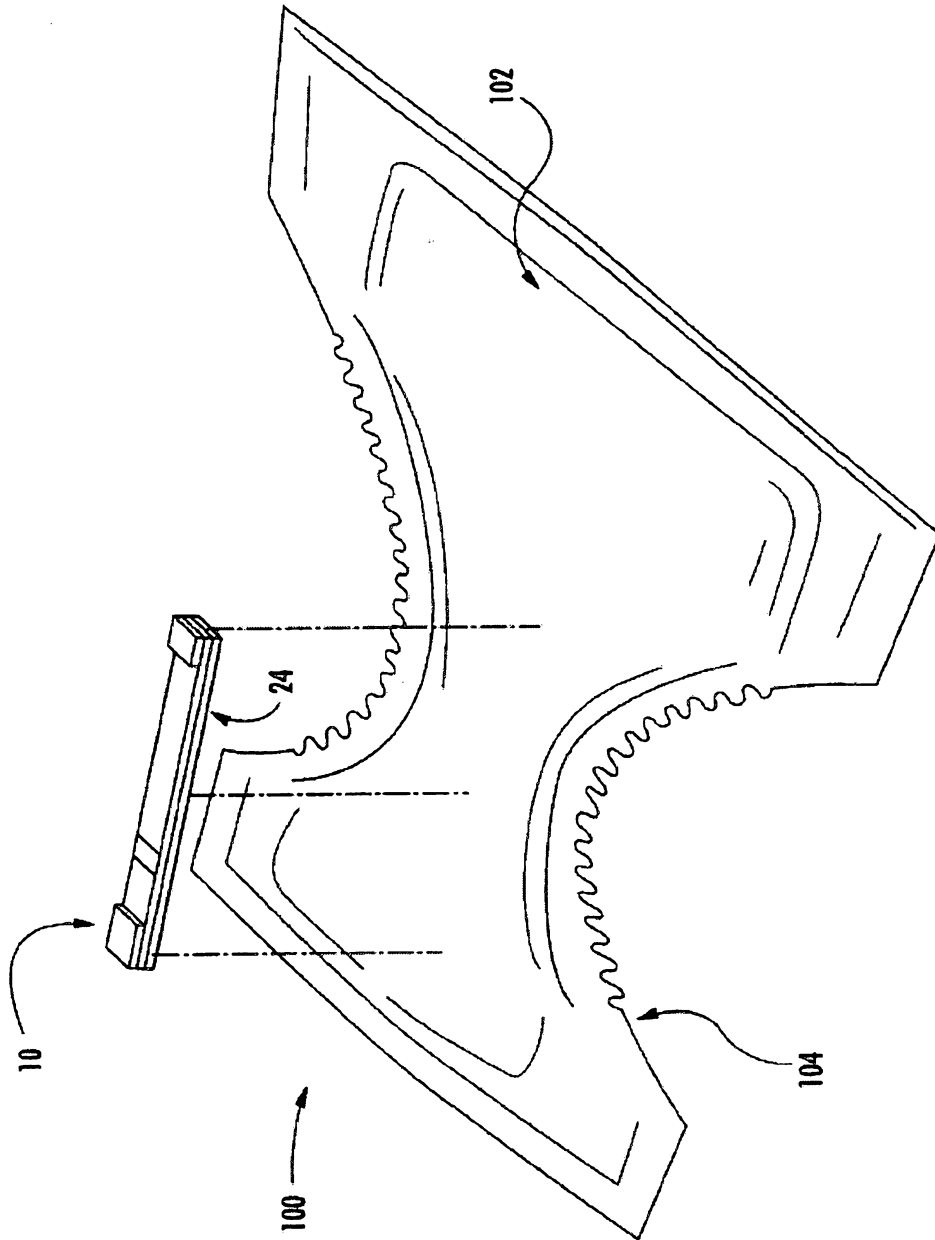


FIGURA 3



**FIGURA 4**

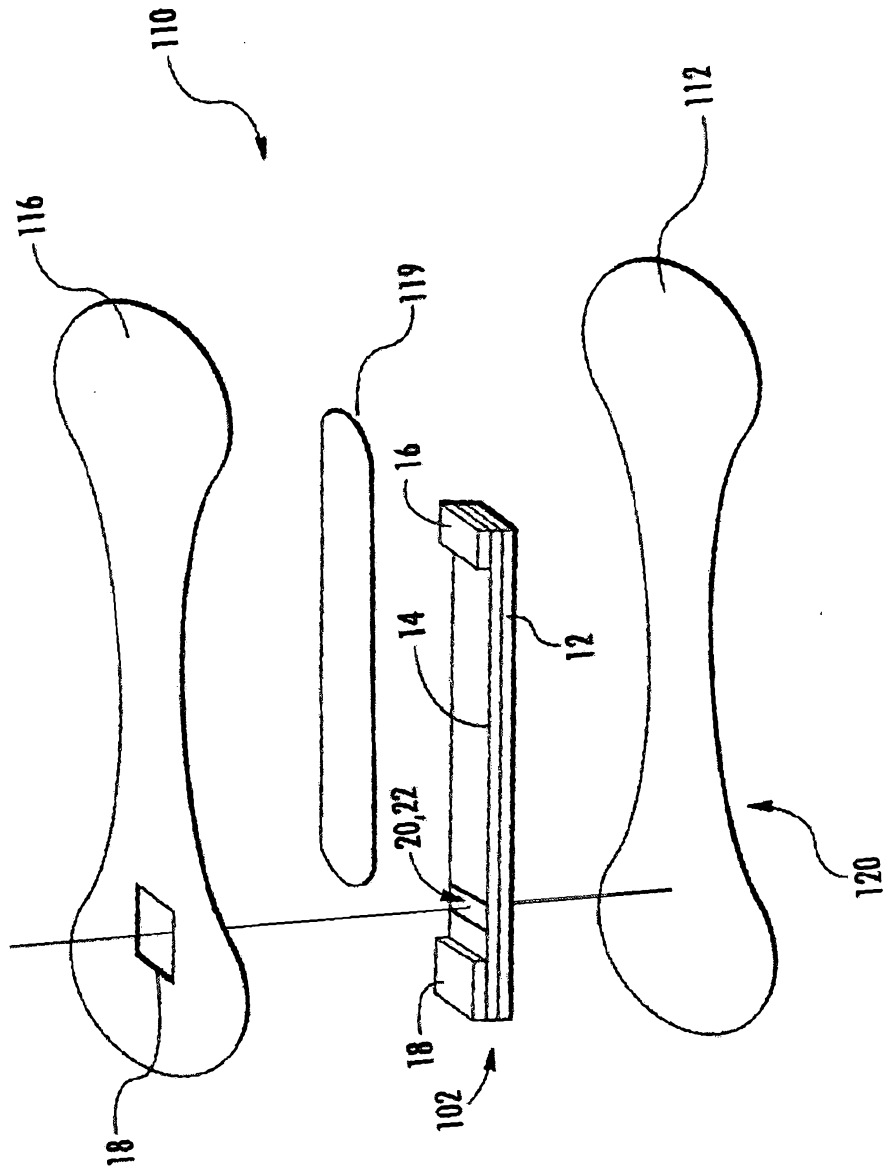


FIGURA 5

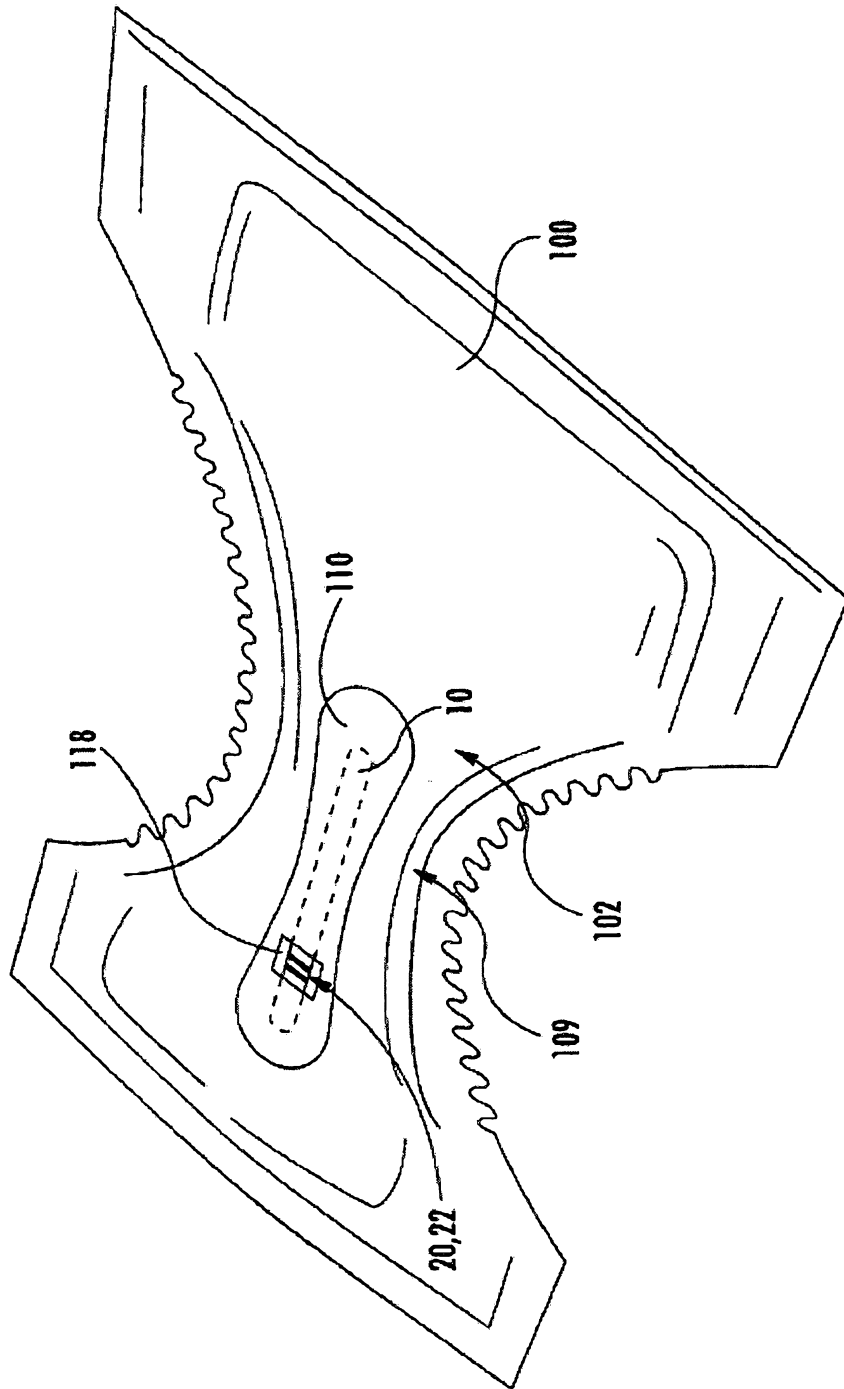


FIGURA 6

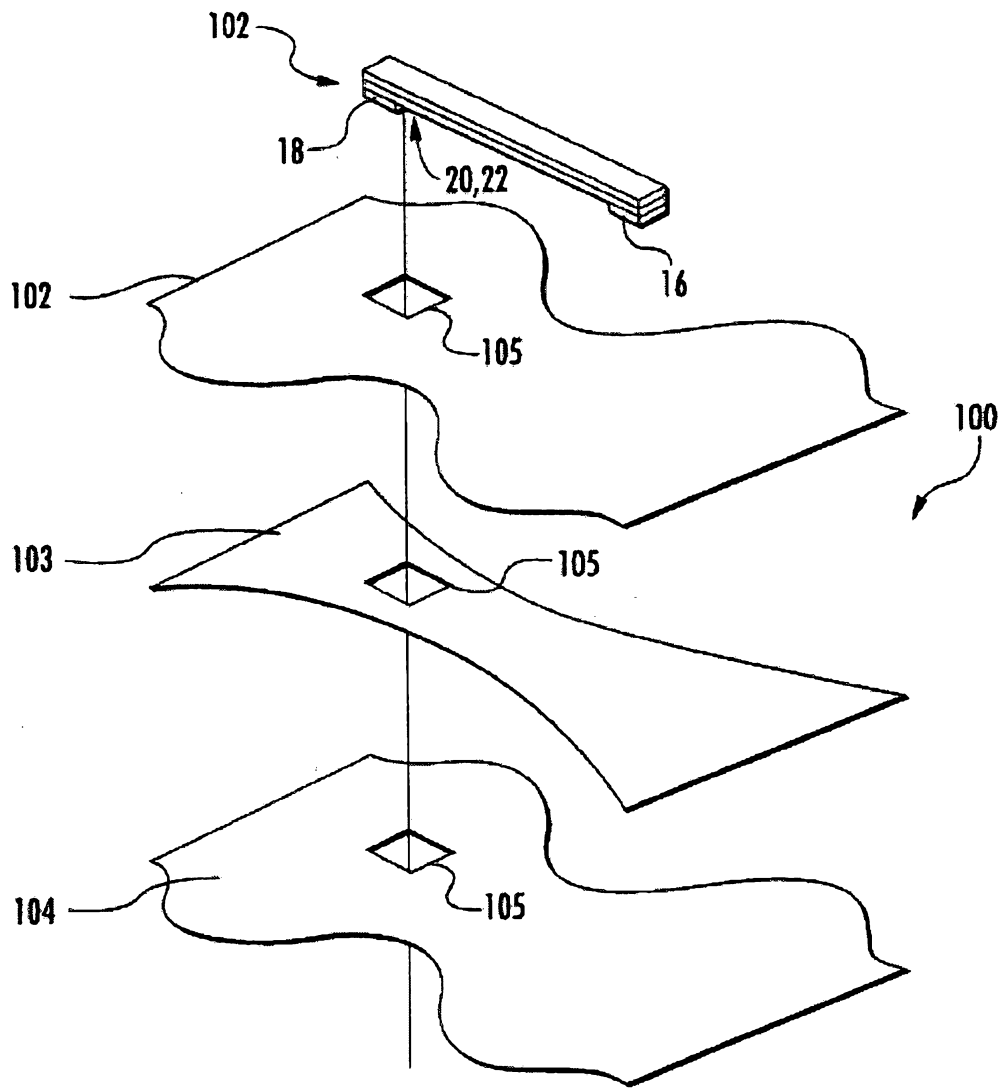


FIGURA 7