



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

(21) BR 112015002459-9 A2



(22) Data do Depósito: 02/08/2013

(43) Data da Publicação Nacional: 17/12/2019

(54) **Título:** DISPOSITIVO FOTODIAGNÓSTICO PARA DETECTAR DIFERENÇAS ENTRE TECIDO CERVICAL SAUDÁVEL E ANORMAL, DISPOSITIVO DE TRATAMENTO FOTODINÂMICO E FOTODIAGNÓSTICO, MÉTODO PARA DETECTAR AUTOFLUORESCÊNCIA DE TECIDO CERVICAL ANORMAL, E, MÉTODO PARA DIAGNOSTICAR E TRATAR TECIDO CERVICAL.

(51) **Int. Cl.:** A61B 5/00; A61B 1/303.

(30) **Prioridade Unionista:** 03/08/2012 US 61/679444; 14/03/2013 US 13/829686.

(71) **Depositante(es):** MM OPTICS, LTDA; CERCA SOLUTIONS, LLC.

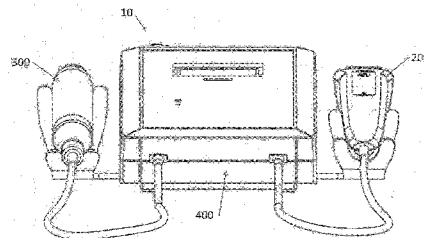
(72) **Inventor(es):** JOSE ROBERTO TRUJILLO; FERNANDO DE MORAES MENDONÇA.

(86) **Pedido PCT:** PCT US2013053459 de 02/08/2013

(87) **Publicação PCT:** WO 2014/022792 de 06/02/2014

(85) **Data da Fase Nacional:** 03/02/2015

(57) **Resumo:** DISPOSITIVO FOTODIAGNÓSTICO PARA DETECTAR DIFERENÇAS ENTRE TECIDO CERVICAL SAUDÁVEL E ANORMAL, DISPOSITIVO DE TRATAMENTO FOTODINÂMICO E FOTODIAGNÓSTICO, MÉTODO PARA DETECTAR AUTOFLUORESCÊNCIA DE TECIDO CERVICAL ANORMAL, E, MÉTODO PARA DIAGNOSTICAR E TRATAR TECIDO CERVICAL São providos aparelho, método, dispositivos de computação, e programas de computador relacionados à fotodiagnose e terapia fotodinâmica, métodos de uso dos mesmos, e um método para detectar tecido anormal.



“DISPOSITIVO FOTODIAGNÓSTICO PARA DETECTAR DIFERENÇAS ENTRE TECIDO CERVICAL SAUDÁVEL E ANORMAL, DISPOSITIVO DE TRATAMENTO FOTODINÂMICO E FOTODIAGNÓSTICO, MÉTODO PARA DETECTAR AUTOFLUORESCÊNCIA DE TECIDO CERVICAL ANORMAL, E, MÉTODO PARA DIAGNOSTICAR E TRATAR TECIDO CERVICAL”

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

Campo da Invenção

[001] A presente invenção refere-se a fotodiagnóstico e tratamento fotodinâmico.

Fundamentos da Técnica

[002] "Papilomavirus humano genital (HPV) é a infecção sexualmente transmitida mais comum (HPVI) nos Estados Unidos. Mais de 40 tipos de HPV podem infectar as áreas genitais de homens e mulheres, incluindo a pele do pênis, vulva (área externa da vagina), e ânus, e os revestimentos da vagina, cérvix e reto. Esses tipos podem também infectar o revestimento da boca e garganta. Tipos de HPV são frequentemente referidos como 'baixo risco' (causador de verruga) ou 'alto risco' (causador de câncer), com base se eles colocam uma pessoa em risco de câncer. A *International Agency for Research on Cancer* observou que 13 tipos de HPV podem causar câncer do cérvix; um desses tipos pode causar cânceres da vulva, vagina, pênis, ânus e certos cânceres de cabeça e colo. Os tipos de HPV que podem causar verrugas genitais não são os mesmos dos tipos que podem causar câncer". Centers for Disease Control, http://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info.

[003] Certos tipos de HPV são altamente associados com cervical dysplasia e cervical câncer e são considerados causativos. Walboomers et al., J, Pathology 189:12-19 (1999). Anualmente, centenas de milhares de mulheres em torno do mundo morrem de câncer cervical, uma condição que

afeta milhões de mulheres, especialmente aquelas que são economicamente desfavorecidas. O diagnóstico e tratamento de HPVVI do cérvix e displasia cervical em seus estágios iniciais diminuirão a incidência de câncer cervical, reduzindo assim sua morbidez e mortalidade associadas.

[004] O padrão atual para diagnóstico é o exame patológico de amostras de tecido cervical, por exemplo, o teste Papanicolaou ou "Pap esfregado" e biópsia com ajuda de colonoscopia. Entretanto, esses métodos de diagnóstico exigem um atraso entre o momento em que uma amostra de tecido é retirada e o momento que os resultados de teste são conhecidos. Eles também exigem pelo menos uma visita de retorno para tratamento. Além disso, em populações desfavorecidas, esses métodos de diagnóstico simplesmente não são disponíveis. Quando e onde eles são disponíveis, biópsias podem apresentar complicações de paciente incluindo inflamação local, dor, infecção e/ou hemorragia. Além do mais, a precisão do exame patológico é dependente do treinamento e experiência do patologista e doutor. Além do mais, HPVVI e displasia cervical podem afetar múltiplos locais do exocérvix e endocérvix. Assim, um problema comum no diagnóstico e tratamento de displasia cervical e câncer é a falha na detecção e tratamento de todas as lesões existentes.

[005] Existem diversas modalidades para o tratamento de displasia cervical e câncer, a maioria delas envolvendo graus variáveis de intervenções cirúrgicas tais como vaporização laser de Co2, crioterapia, eletrocauterização, ou excisão local. Remoção cirúrgica de lesões visíveis é a modalidade mais comum e pode resultar em complicações do paciente. Além do mais, uma incapacidade de identificar todas as lesões existentes permite que HPVVI e/ou displasia não detectada evolua para câncer cervical terminal. Se a displasia cervical progredir para câncer cervical, procedimentos cirúrgicos mais prolongados são usados, tipicamente uma histerectomia e remoção de linfonodos. Todo o órgão doente tem que ser removido para assegurar que

toda a doença microscópica é tratada. Uma vez que a porcentagem dessas lesões que avançará para um estado francamente maligno é desconhecida e pode ser uma minoria dos casos, destruição indiscriminada ou remoção cirúrgica de todo o órgão é, de fato, um tratamento radical e excessivo. Para sobreviventes de câncer cervical, lesões locais persistentes, deformidades anatômicas secundárias às intervenções cirúrgicas, cicatriz emocional e mental, e outras sequelas de tratamento aumentam os custos da saúde pública. Esta carga é especialmente pesada em economias emergentes.

[006] É necessário um dispositivo para um método preciso, não invasivo, rápido e de baixo custo para diagnosticar e tratar HPV, displasia cervical, pré-câncer cervical e câncer cervical.

BREVE SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[007] São fornecidos aqui dispositivos que no geral incluem um componente de fotodiagnóstico, e/ou um componente de tratamento fotodinâmico e/ou um componente de controle. Tais dispositivos atingem inúmeras metas. Por exemplo, esses dispositivos permitem identificação e/ou tratamento de tecido anormal do cérvix.

[008] Em vista disto, é descrito aqui um dispositivo de fotodiagnóstico que é no geral projetado para incluir uma fonte de luz laser, um sistema de dissipação de calor, uma lente para colimar luz da fonte de luz, uma óptica com um caminho de luz, um filtro de luz anexado no caminho de luz para direcionar luz da lente para uma extremidade do caminho de luz em direção ao tecido cervical, e um filtro de luz anexado no caminho de luz adaptado para separar um região espectral de luz de uma fluorescência de luz refletida pelo tecido cervical.

[009] Em uma outra modalidade, é aqui descrito um dispositivo de tratamento fotodinâmico que é no geral projetado para incluir uma fonte de luz, um sistema de dissipação de calor, uma guia de luz anexada na tampa do dispositivo e adaptada para inserção vaginal para direcionar luz para o tecido

cervical, e um protetor de luz que é anexado em uma extremidade distal da guia de luz adaptado para envolver o tecido cervical.

[0010] Em uma outra modalidade, é descrito aqui um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico que é no geral projetado para incluir um componente de fotodiagnóstico incluindo uma fonte de luz laser, uma lente, e um filtro de luz, um componente de tratamento fotodinâmico incluindo uma segunda fonte de luz e uma guia de luz, e um componente de controle anexado no componente de fotodiagnóstico e no componente de tratamento fotodinâmico, e fornecendo potência a estes, e controlando ativação da fonte de luz laser e da segunda fonte de luz.

[0011] Em uma outra modalidade exemplar, é descrito aqui um método de detectar autofluorescência de tecido cervical anormal que no geral inclui gerar luz de excitação de uma fonte de luz laser, direcionar a luz de excitação para o tecido cervical, receber luz de excitação refletida e luz fluorescente do tecido cervical e passar a luz refletida e a luz fluorescente através de um filtro de luz para separar a luz refletida da luz fluorescente, e ver a luz fluorescente de tecido cervical anormal.

[0012] Em uma outra modalidade exemplar, é descrito aqui um método de tratar tecido cervical com um composto fotossensibilizador disposto nele que no geral inclui selecionar uma dose apropriada de energia luminosa, gerar uma emissão de luz pela fonte de luz, e direcionar a emissão de luz através de uma guia de luz para o tecido cervical por um período de tempo selecionado para distribuir a dose selecionada de energia luminosa.

[0013] Em uma outra modalidade exemplar, é descrito aqui um método de diagnosticar e tratar tecido cervical anormal que no geral inclui: analisar tecido cervical gerando uma emissão de luz laser, direcionar a emissão de luz para o tecido cervical, passar a emissão de luz através de um filtro de luz, e ver a fluorescência do tecido cervical para detectar a presença de tecido cervical anormal; e tratar o tecido cervical anormal com um

composto fotossensibilizador disposto nele gerando uma segunda emissão de luz e direcionando a segunda emissão de luz através do tecido cervical para distribuir uma dose selecionada de energia luminosa para destruir o tecido cervical anormal.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS/FIGURAS

[0014] FIG. 1 é uma vista em perspectiva de um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0015] FIG. 2 é uma vista de topo de um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0016] FIG. 3 é uma vista em perspectiva de um componente de fotodiagnóstico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0017] FIG. 4 é uma vista seccional de um componente de fotodiagnóstico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0018] FIG. 5 é uma vista em perspectiva de um de um componente de fotodiagnóstico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto alternativo da descrição.

[0019] FIG. 6 é uma vista em perspectiva de um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0020] FIG. 7 é uma vista seccional de uma porção de um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0021] FIG. 8 é uma vista em perspectiva de uma porção de um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de

fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0022] FIG. 9 é uma vista seccional de uma porção de um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0023] FIG. 10 é uma vista em perspectiva de um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0024] FIG. 11 é uma vista em perspectiva de um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0025] FIG. 12 é uma vista frontal de um suporte para um componente de tratamento fotodinâmico de um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0026] FIG. 13 é uma imagem representando autofluorescência de tecido mostrada por um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0027] FIG. 14 é uma imagem representando fluorescência de tecido mostrada por um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0028] FIG. 15 é uma imagem representando fluorescência de tecido mostrada por um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0029] FIG. 16 representa uma interface de usuário, de acordo com

um aspecto exemplar da invenção.

[0030] FIG. 17 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0031] FIG. 18 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0032] FIG. 19 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0033] FIG. 20 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0034] FIG. 21 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0035] FIG. 22 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0036] FIG. 23 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0037] FIG. 24 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0038] FIG. 25 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0039] FIG. 26 representa uma interface de usuário, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0040] FIG. 27 representa um sistema de computador exemplar no qual modalidades da presente invenção podem ser implementadas.

[0041] FIG. 28 é uma vista frontal de um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0042] FIG. 29 é uma vista de topo de um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0043] FIG. 30 é uma vista traseira de um componente de controle do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0044] FIG. 31 é uma vista lateral de um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0045] FIG. 32 é uma vista lateral de um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0046] FIG. 33 é uma vista seccional lateral de um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0047] FIG. 34 é uma vista frontal seccional de uma porção de um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0048] FIG. 35 é uma vista de base de uma porção de um componente de tratamento fotodinâmico do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico, de acordo com um aspecto exemplar da invenção.

[0049] Lista de Partes:

10-dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico

200-componente de diagnóstico

202-botão de potência

204-óptica

204a-extremidade da óptica

204b-extremidade da óptica

210-suporte óptica

212-filtro antirreflexo

214-filtro dicróico

216-filtro de entalhe
218-filtro passa alta
220-anel
222-anel de acabamento
230-lente colimadora
232-diodo laser
234-anel de ajuste do foco
236-sistema de dissipação de calor
240-quadro de circuito
242-quadro de circuito
250-casca do componente de diagnóstico
252-fio de ligação de potência do componente de diagnóstico
260-câmara fotográfica
262-anel adaptador
300-componente de tratamento
304-componente de luz
306-fio de ligação de potência do componente de tratamento
310-bico da luva de guia
320-chapa metálica do núcleo
322-LEDs de alta intensidade
324-anel de espaçamento
326-anel isolante
330-tela protetora
334-anel do dissipador de calor
336-dissipador de calor
350-casca do componente de tratamento
352-tampa de extremidade
370-luva de guia
372-protetor de luz

372a-protetor de luz
372b-protetor de luz
374-tela de vidro
376-anéis de borracha
378-luva protetora
380-guia de luz
400-componente de controle
402-saída de potência
404-comutador de ligamento e desligamento
406-mecanismo da chave de segurança
408-painel de controle
410-tela de exibição
412-botão de operação
414-botão de operação
416a-botão de operação
416b-botão de operação
420-suporte do componente de diagnóstico
430-suporte do componente de tratamento
450-casca do componente de controle
500-suporte ajustável
510-acoplamento
520-perna dobrável
530-haste flexível
540-tubo telescópico
540a-trava de ajuste
542-tubo telescópico
542a-trava de ajuste
544-tubo telescópico
600-sistema de computador

602-interface de exibição
604-processador
606-infraestrutura de comunicação
608-memória principal
610-memória secundária
612-unidade de disco rígido
614-unidade de armazenamento removível
618-unidade de armazenamento removível
620-interface
622-unidade de armazenamento removível
624-interface de rede
626-caminho de comunicações
628-sinais
1010-terapêutica de fotodiagnóstico e fotodinâmica
1200-componente de diagnóstico
1252-fio de ligação de potência do componente de diagnóstico
1300-componente de tratamento
1304-componente de luz
1306-fio de ligação de potência do componente de tratamento
1310-bico da luva de guia
1320-chapa metálica do núcleo
1322-LEDs de alta intensidade
1324-anel de espaçamento
1326-anel isolante
1330-tela protetora
1334-anel do dissipador de calor
1336-dissipador de calor
1350-casca do componente de tratamento
1352-tampa de extremidade

1400-componente de controle
1402-saída de potência
1404-comutador de ligamento e desligamento
1408-painel de controle
1410-tela de exibição
1412-botão de operação
1414-botão de operação
1416a-botão de operação
1416b-botão de operação
1418-suporte do cabo
1420-suporte do componente de diagnóstico
1422-travamento
1430-suporte do componente de tratamento
1450-casca do componente de controle
1460a-conector de duas vias
1460b-conector de quatro vias
1500-suporte ajustável
1502a-suporte do cabo
1502b- suporte do cabo
1504a-suporte do componente de controle
1504b-suporte do componente de controle
1510-acoplamento
1520a-trava de ajuste
1530-haste flexível
1542-elemento telescópico
1542a-trava de ajuste
1600-base móvel
1602-rodas
1620-pés

DESCRIBÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[0050] A presente invenção refere-se à detecção, diagnóstico e tratamento de tecido anormal do cérvix. Em um aspecto, esta invenção usa métodos fotodinâmicos não invasivos para diferenciar tecido sadio de tecido anormal usando fotodiagnóstico. Em um aspecto, esta invenção usa um método fotodinâmico similar para prover tratamento fotodinâmico (PDT) para o tecido anormal. Em alguns aspectos, a invenção é um dispositivo que inclui um componente de diagnóstico. O componente de diagnóstico é especialmente adaptado para detecção de tecido anormal do cérvix. Em alguns aspectos, a invenção é um dispositivo que inclui um componente de tratamento. O componente de tratamento é especialmente adaptado para tratamento de tecido anormal do cérvix. Em alguns aspectos, a invenção é um dispositivo que inclui tanto um componente de diagnóstico quanto um componente de tratamento. Em alguns aspectos, um dispositivo da invenção inclui um componente de controle incluindo um painel de controle para operar o componente de diagnóstico e/ou o componente de tratamento. Em alguns aspectos, a invenção são métodos de diagnóstico e/ou tratamento usando um dispositivo aqui descrito. Em alguns aspectos, a invenção é um método para prover fotodiagnóstico de tecido cervical detectando autofluorescência de tecido, fluorescência de tecido depois da aplicação de um composto fotossensibilizante e/ou fluorescência de tecido depois do tratamento fotodinâmico. Em alguns aspectos, a invenção é um método para prover fotodiagnóstico de tecido cervical antes e depois do tratamento fotodinâmico do tecido cervical. Em alguns aspectos, a invenção é um método de tratar tecido anormal do cérvix.

[0051] Com base em avaliações clínicas preliminares, o presente componente de diagnóstico permite, pela primeira vez, a identificação e diagnóstico de tecido anormal sem o uso de um fotossensibilizador (PS). Além do mais, o componente de tratamento foi usado com sucesso para tratar

vinte e três pacientes com pré-câncer ou câncer cervical. Adicionalmente, com base em avaliações preliminares, espera-se que o componente de tratamento possa tratar tecido anormal tal como pré-câncer e câncer de até 1 cm de profundidade, e possivelmente mais profundo, no cérvix e próximo deste. Vide também Exemplo 4.

[0052] Como discutido aqui, "tecido anormal" deve referir-se ao tecido com crescimento celular anormal ou outras anormalidades detectáveis resultantes, por exemplo, de infecções com micro-organismos tal como HPV, ou de um estado pré-canceroso, um estado canceroso, ou outros estados hiperproliferativos. Tecido anormal inclui neoplasia intraepitelial cervical (CIN), lesão(s) intraepitelial(s) cervical(s) (SIL), câncer cervical (carcinoma de célula escamosa cervical e adenocarcinoma cervical) e outro tecido hiperproliferativo.

[0053] A presente invenção refere-se a um componente de diagnóstico para iluminar o cérvix com uma fonte de luz para detectar diferenças entre tecido sadio e tecido anormal. O componente de diagnóstico detecta fluorescência indicando tecido anormal, por exemplo, com crescimento celular anormal. A estrutura e composição bioquímica de tecido afeta sua interação com luz, de maneira tal que tecido sadio apresenta características ópticas distintas daquelas vistas em tecido anormal. Condições tais como infecção, displasia cervical e câncer mudam a composição das células afetadas, que, por sua vez, mudam sua interação com a luz. Métodos ópticos para o diagnóstico de anormalidades do tecido têm uma vantagem substancial de ser não invasivos e como mínimos, se houver, efeitos colaterais. Além do mais, a presente invenção permite diagnóstico imediato, ao contrário de métodos de diagnóstico usando atualmente disponíveis tal como o esfregaço Pap.

[0054] O componente de diagnóstico é especialmente adaptado para o cérvix e inclui uma fonte de luz, tal como um diodo laser de baixa

intensidade. Em alguns aspectos da invenção, a fonte de luz gera luz a um comprimento de onda definido e uma intensidade definida. Como discutido aqui, o diodo laser de baixa intensidade é capaz de produzir uma intensidade de luz variando de aproximadamente 0 mW/cm² até aproximadamente 100 mW/cm². Além disso, o diodo laser de baixa intensidade é capaz de produzir uma intensidade de luz variando de aproximadamente 15 mW/cm² até aproximadamente 24 mW/cm². Em alguns aspectos da invenção, o componente de diagnóstico inclui um sistema de dissipação de calor para regular a temperatura da fonte de luz.

[0055] Em alguns aspectos, o componente de diagnóstico pode incluir uma óptica com um caminho de luz, e uma ou mais lentes e/ou um ou mais filtros e/ou um ou mais espelhos anexados no caminho de luz. Em alguns aspectos, o componente de diagnóstico pode incluir uma lente colimadora para coletar e colimar a luz gerada. Em alguns aspectos, o componente de diagnóstico pode incluir um filtro ou espelho dicróico para direcionar a luz para o tecido cervical. Em alguns aspectos, o componente de diagnóstico pode incluir um segundo filtro para separar uma região espectral da luz da fluorescência da luz refletida pelo tecido cervical para melhor analisar a luz que retorna do tecido cervical. O componente de diagnóstico pode gerar um feixe de luz de aproximadamente 20 mm de diâmetro.

[0056] Em alguns aspectos, a presente invenção é um componente para tratar tecido anormal do cérvix, ou próximo deste. O componente de tratamento ilumina uma área para tratamento do tecido anormal usando terapia fotodinâmica. Em terapia fotodinâmica, fotossensibilizadores (PS) são usados em combinação com irradiação de luz em comprimentos de onda específicos para induzir dano oxidativo em tecidos anormais, por exemplo, hiperproliferativos. Considera-se que esses tecidos anormais, por exemplo, hiperproliferativos, retêm seletivamente PS e que subsequentemente dano oxidativo induzido é localizado nas áreas de acúmulo de PS.

[0057] Inúmeros tipos de PS foram avaliados e mostrados ser pelo menos parcialmente efetivos para terapia fotodinâmica. Terapia fotodinâmica PS conhecida inclui psoralens, porfirinas, clorins, bacterioclorins, feoforbide, bacteriofeoforbide e ftalocianins, bem como precursores para protoporfirina IX (PpIX) tais como ácido 5- aminolevulínico (ALA), ácido metil aminolevulínico (MAL), e ácido hexil aminolevulínico (HAL), que são convertidos intracelularmente em PpIX. Compostos PS são geralmente administrado em um veículo tal como um creme ou gel. Compostos PS e seus veículos são adicionalmente descritos a seguir.

[0058] O componente de tratamento é especialmente adaptado para o cérvix e inclui uma fonte de luz, tal como uma fonte de luz de diodo emissor de luz (LED) de alta intensidade, e uma guia de luz para transmitir a luz para a área definida. Em um aspecto da invenção, a área definida é aproximadamente 20 mm de diâmetro. Além do mais, o componente de tratamento pode incluir uma luva protetora envolvendo a guia de luz para permitir inserção vaginal, e um anel entre a guia de luz e uma luva protetora para centralizar a luva protetora na guia de luz e fornecer uma barreira biológica entre o tecido cervical e a fonte de luz.

[0059] Da maneira aqui usada, o LED de alta intensidade é um arranjo de LED que é capaz de produzir uma intensidade de luz variando de aproximadamente 0 mW/cm² até aproximadamente 250 mW/cm². Além disso, o LED de alta intensidade é capaz de produzir uma intensidade de luz variando de aproximadamente 40 mW/cm² até aproximadamente 120 mW/cm². Em um aspecto da invenção, esta faixa de intensidade de luz é estabelecida para adaptar a energia aos protocolos do doutor específico. Em um aspecto da invenção, o componente de tratamento inclui um sistema de dissipação de calor anexado na fonte de luz para regular a temperatura da fonte de luz.

[0060] Antes do tratamento, um composto PS é aplicado no tecido

anormal de forma que, mediante iluminação pelo componente de tratamento, as células e tecido anormais são destruídas. Como é bem conhecido na técnica, diferentes compostos PS exigem luz de diferentes comprimentos de onda para terapia fotodinâmica. Depois da aplicação na área afetada do paciente, o fotossensibilizador penetra naturalmente na área afetada por um período de aproximadamente 8 até aproximadamente 30 minutos. Como é bem conhecido na técnica, diferentes PS e veículos exigirão diferentes valores de tempo para penetrar, e o tempo de penetração ideal pode ser facilmente determinado. Por exemplo, o composto PS pode também penetrar naturalmente na área afetada por um período de aproximadamente 60 até aproximadamente 180 minutos. Em um aspecto alternativo da invenção, o composto PS pode penetrar naturalmente na área afetada por um período de aproximadamente 8 até aproximadamente 180 minutos.

[0061] Em alguns aspectos da invenção, o componente de tratamento inclui uma fonte de luz para gerar luz a um comprimento de onda definido e uma intensidade definida para tratar tecido cervical anormal contendo um PS. Em alguns aspectos da invenção, o componente de tratamento pode incluir uma guia de luz para direcionar a luz para o tecido cervical anormal e um protetor de luz para envolver o tecido cervical e proteger estruturas anatômicas por perto da luz gerada. Em alguns aspectos da invenção, o protetor de luz pode também conformar às variações anatômicas do cérvix em diferentes pacientes.

[0062] Em alguns aspectos da invenção, depois do tratamento, o componente de diagnóstico pode ser usado para verificar a eficácia do tratamento. Em alguns aspectos da invenção, o composto PS pode também ser reaplicado para verificar que todos tecidos anormais foram destruídos. Em alguns aspectos da invenção, tecido anormal residual pode ser retratado com tratamentos fotodinâmicos adicionais, por exemplo, por um total de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 tratamentos.

[0063] Em alguns aspectos da invenção, o componente de diagnóstico e/ou componente de tratamento pode ser portátil. Em alguns aspectos, o componente de diagnóstico é autocontido. Em alguns aspectos, o componente de diagnóstico é parte de um dispositivo maior. Em alguns aspectos, o componente de tratamento é autocontido. Em alguns aspectos, o componente de tratamento é parte de um dispositivo maior. Em alguns aspectos, um dispositivo incluindo tanto um componente de diagnóstico quanto um componente de tratamento também inclui um componente de controle. Em alguns aspectos da invenção, um dispositivo inclui tanto um componente de diagnóstico quanto um componente de tratamento. Em alguns aspectos, um dispositivo que inclui tanto um componente de diagnóstico quanto um componente de tratamento também inclui um componente de controle. Em alguns aspectos, um dispositivo incluindo um componente de diagnóstico e/ou um componente de tratamento pode ser portátil.

[0064] Em alguns aspectos, a presente invenção é um dispositivo que inclui um componente de diagnóstico e/ou um componente de tratamento. Em alguns aspectos, o dispositivo também inclui um componente de controle. Em alguns aspectos, o componente de controle fornece potência ao componente de diagnóstico e/ou o componente de tratamento. Em alguns aspectos, o componente de controle inclui um painel de controle que opera o componente de diagnóstico e/ou o componente de tratamento. Em alguns aspectos, o painel de controle pode incluir uma tela de exibição e botões de entrada que controlam a ativação do componente de diagnóstico e/ou o componente de tratamento. Em alguns aspectos, o painel de controle pode também permitir a seleção de uma intensidade de luz e duração de intensidade de luz particular para o componente de diagnóstico e/ou o componente de tratamento. Em alguns aspectos da invenção, o painel de controle pode permitir seleção de um comprimento de onda de luz particular para o componente de diagnóstico e/ou o componente de tratamento.

[0065] É bem conhecido na técnica que cada fotossensibilizador é ativado por um comprimento de onda de luz específico. Vide, por exemplo, US 6.645.230 B2. Portanto, o uso de diferentes fotossensibilizadores pode exigir o uso de diferentes LEDs no componente de tratamento para produzir o comprimento de onda desejado. O fotossensibilizador é misturado em um veículo adequado, tal como creme ou gel, para aplicação no tecido anormal na área cervical. O veículo pode incluir DMSO e EDTA para melhorar a eficácia. Diversos cremes e geis PS são comercialmente disponíveis. Um exemplo que contém MAL é METVIX (Galderma). A porcentagem ou dose de composto sensibilizante é facilmente determinada com base em conhecimento na técnica. Por exemplo, ALA e MAL são comumente usados a uma concentração de 20%. Fotossensibilizadores podem ser usados sozinhos ou em combinação, por exemplo, uma mistura de ALA e MAL em uma faixa de razões de aproximadamente 0% ALA e aproximadamente 100% MAL até aproximadamente 100% ALA e 0% MAL.

[0066] Metatetra(hidroxifenil)clorina ("m-THPC") é um fotossensibilizador comprovado efetivo em PDT de câncer, especialmente para carcinoma de célula escamosa da cabeça e colo avançado. Alguns outros porfirinas comumente usados para terapia fotodinâmica são hematoporfirina IX (HpIX) e derivado de hematoporfirina (HpD). US 4.992.257 e US 5.162.519 descrevem o uso de di-idroporfirinas e tetraidroporfirinas selecionados, incluindo m-THPC, para induzir necrose (morte do tecido) em tumores. US 5.399.583 descreve um grupo limitado de hidromonobenzo porfirinas, ou "porfirinas verdes", que são fotoativo a comprimentos de onda relativamente grandes considerados penetrar profundamente em tecidos do corpo que podem permitir o uso de menores doses de porfirinas verdes em PDT. Fotossensibilizadores adicionais são também conhecidos. Por exemplo, US 5.458.595, US 5.773.609, US 6.645.230, US 7.351.242 e Allison, et al., "Fotossensitizers in clinical PDT", Fotodiagn. Fotodyn. Ther. 1 :27-42 (2004).

[0067] Fotossensibilizadores clinicamente aplicados atuais são providos na Tabela 2 de Agostinis, et al., "Photodynamic Therapy of Cancer: An Update", CA Cancer J Clin, 61 : 250-281 (2011). Informação de fotossensibilizador e comprimento de onda correspondente da Tabela 2 é provida a seguir.

Fotossensibilizador	Comprimento de onda, nm
Porfímero de sódio (Fotofrina) (HPD)	630
ALA	635
ALA ésteres	635
Temoporfina (Foscan) (MTHPC)	652
Veteporfina	690
HPPH	665
SnEt ₂ (Purlitina)	660
Talaporfina (LS11, MAGE, NPe6)	660
Ce6-PVP (Fotolon), derivados de Ce6 (Radaclorina, Fotoditazina)	660
Ftalocianina de silício (Pc4)	675
Padoporfina (TOOKAD)	762
Motexafina lutécio (Lutex)	732

[0068] Como anteriormente mencionado, versados na técnica sabem casar o comprimento de onda de luz com cada diferente composto PS. Por exemplo, a faixa de comprimento de onda ideal para PpIX, ALA, MAL e HAL é 615 nm a 635 nm e a faixa ideal para o hidromonobenzoporfirinas descrita em 5.399.583 é 670 nm a 780 nm. Di-idroporfirinas e tetraidro porfirinas descritas em US 4.992.257 e US 5.162.519 exigem um comprimento de onda de 652 nm a 653 nm.

[0069] Em alguns aspectos da invenção, um paciente é tratado para displasia cervical e/ou câncer cervical potencial primeiro analisando o tecido cervical com um dispositivo de fotodiagnóstico. Se tecido anormal for detectado, um PS é aplicado no tecido cervical. O PS penetra naturalmente no tecido cervical por 60-180 minutos antes da aplicação do tratamento fotodinâmico. Opcionalmente, um dispositivo de fotodiagnóstico pode ser usado para verificar que o PS é seletivamente utilizado pelo tecido anormal e confirmar a prontidão do tecido cervical para tratamento. Uma dose selecionada de energia luminosa é então administrada no tecido cervical para destruir o tecido anormal. A dose selecionada de energia luminosa pode ser

especificada de uma faixa de intensidades de luz e tempos de tratamento, de aproximadamente 0 mW/cm² até aproximadamente 250 mW/cm², e aproximadamente o minuto até aproximadamente 90 minutos. Alternativamente, uma dose de energia luminosa fixa pode ser selecionada de diversas opções pré-programadas que fornecem combinações variadas de intensidade de luz e tempo de tratamento. Depois do tratamento fotodinâmico, o dispositivo de fotodiagnóstico pode ser usado novamente para verificar a eficácia do tratamento fotodinâmico na destruição do tecido anormal.

[0070] A descrição detalhada seguinte de um dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico refere-se às figuras anexas que ilustram modalidades exemplares. Outras modalidades são possíveis. Modificações podem ser feitas nas modalidades aqui descritas sem fugir do espírito e escopo da presente invenção. Portanto, a descrição detalhada seguinte não deve ser limitante.

[0071] Referindo-se agora às FIGS. 1-2, dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico 10 é um aspecto exemplar da presente invenção. O dispositivo 10 inclui um componente de diagnóstico 200 para detecção óptica de lesões, um componente de tratamento 300 para tratamento de lesões, e um componente de controle 400 para controlar componente de diagnóstico 200 e componente de tratamento 300.

[0072] Como mostrado nas FIGS. 3-5, o componente de diagnóstico 200 inclui uma série de lentes e filtros para permitir que um profissional médico detecte lesões e células anormais. O componente de diagnóstico 200 é capaz de detectar autofluorescência de lesões e tecido anormal. Em decorrência disto, o componente de diagnóstico 200 pode ser usado para detecção e diagnóstico de tecido anormal sem ter que primeiro aplicar um composto fotossensível ou fotossensibilizador. O componente de diagnóstico 200 é contido na casca 250 e potência é suprida no sistema através do fio de ligação de potência 252. O componente de diagnóstico 200 gera uma emissão

de luz e utiliza um sistema de filtros ópticas que permite a separação de uma região espectral de interesse da fluorescência dos tecidos analisados.

[0073] As lentes e filtros são contidos na óptica 204 e casca 250 do componente de diagnóstico 200. A óptica 204 é projetada para permitir que o profissional médico olhe através do anel de acabamento 222 na extremidade da óptica 204a ainda voltando a extremidade da óptica 204b em direção à área afetada do paciente. O suporte óptica 210 é uma cavidade cilíndrica e fornece uma base de suporte para anexação de um filtro antirreflexo 212, um filtro dicróico 214, um filtro de entalhe 216 e um filtro passa alta 218. A óptica 204 também inclui um anel 220 para fornecer uma base para o anel de acabamento 222 ou anel adaptador 262. O anel 220 pode ser anexado no anel de acabamento 222 ou anel adaptador 262 por meio de um encaixe rosqueado, um encaixe de interferência, ou outra anexação adequada. O anel de acabamento 222 fornece uma janela para um profissional médico através da qual ele vê a fluorescência de tecido a olho nu. Alternativamente, a câmara fotográfica 260 pode ser usada para ver e registrar a fluorescência de tecido. Câmara fotográfica 260 é anexada no componente de diagnóstico 200 usando anel adaptador 262. A câmara fotográfica 260 anexa no anel adaptador 262 por meio de um encaixe rosqueado, um encaixe de interferência, ou outra anexação adequada.

[0074] A luz para detecção e diagnóstico de tecido anormal é gerada pelo diodo laser 232. O diodo laser 232 fornece um feixe paralelo de luz de excitação suficiente para acessar o tecido cervical de um paciente através da vagina. Além do mais, fluorescência de tecido induzida por laser é mais limpa do que de outras fontes de luz, permitindo que o componente de diagnóstico 200 detecte autofluorescência do tecido sem ter que primeiro aplicar um fotossensibilizador no tecido. O diodo laser 232 fornece um único comprimento de onda, que permite melhor seletividade na visualização da fluorescência de tecido anormal e na visualização da formação de porfirina.

Em um aspecto da invenção, o componente de diagnóstico 200 utiliza um único diodo laser 232 que emite luz em um único comprimento de onda. Em um aspecto alternativo da invenção, o componente de diagnóstico 200 pode incluir diodos laser adicionais para gerar e fornecer comprimentos de onda de luz adicionais.

[0075] A lente colimadora 230 coleta a luz gerada pelo diodo laser 232 e colima o feixe de luz, gerando uniformidade e definindo a dimensão da iluminação. Em um aspecto da invenção, a lente colimadora 230 é uma única lente. Em um aspecto alternativo da invenção, a lente colimadora 230 inclui um sistema de duas lentes telescópicas para coletar a luz gerada pelo diodo laser 232. Em um aspecto alternativo da invenção, a lente colimadora 230 pode incluir lentes adicionais para definir uma dimensão e tamanho de iluminação apropriados.

[0076] O anel de ajuste do foco 234 pode ser baixa intensidade e permite uma emissão de luz em um comprimento de onda variando de aproximadamente 400 nm até aproximadamente 450 nm. Em aspectos alternativos da invenção, o componente de fotodiagnóstico 200 pode fornecer uma emissão de luz a um comprimento de onda variando de aproximadamente 400 nm até aproximadamente 420 nm; aproximadamente 400 nm até aproximadamente 415 nm; aproximadamente 405 nm até aproximadamente 415 nm; por exemplo, 405 nm, 410 nm, 415 nm, 420 nm, 425 nm, 430 nm, 435 nm, 440 nm, 445 nm, ou 450 nm. Em um aspecto alternativo da invenção, o componente de fotodiagnóstico 200 pode fornecer uma emissão de luz a um comprimento de onda de aproximadamente 418 nm. Como anteriormente discutido, um ou mais diodos laser adicionais podem ser providos para gerar uma ou mais comprimentos de onda de emissão de luz adicionais. Em um aspecto da invenção, o componente de diagnóstico 200 gera uma intensidade de luz fixa. Em um aspecto alternativo da invenção, o componente de diagnóstico 200 pode gerar uma variação contínua de

intensidades de luz variando de aproximadamente 0 mW/cm² até aproximadamente 100 mW/cm², com base na faixa operacional do diodo laser 232. Em um aspecto alternativo da invenção, o componente de diagnóstico 200 gera uma variação contínua de intensidades de luz variando de aproximadamente 15 mW/cm² até aproximadamente 24 mW/cm². Intensidades de luz particulares para componente de diagnóstico 200 podem também ser pré-programada no painel de controle 408. Por exemplo, um usuário pode selecionar uma intensidade de luz de aproximadamente 10 mW/cm² até aproximadamente 30 mW/cm², por exemplo, aproximadamente 15 mW/cm², aproximadamente 20 mW/cm², aproximadamente 25 mW/cm², ou aproximadamente 30 mW/cm². Variação da intensidade de luz de componente de diagnóstico 200 permite que o profissional médico veja melhor os detalhes do tecido analisado. A capacidade de variar a intensidade de luz também permite que o profissional médico leve em conta as tonalidades variadas do cérvix que existem entre diferentes pacientes e efetivamente permite que o profissional médico controle o contraste da imagem de fluorescência de tecido vista através do componente de diagnóstico 200.

[0077] O sistema de dissipação de calor 236 envolve o diodo laser 232 e impede que o diodo laser 232 superaqueça. O sistema de dissipação de calor 236 é projetado para aumentar a área superficial em contato com o ar em volta do diodo laser 232, assim resfriando o sistema. Em um aspecto da invenção, o sistema de dissipação de calor 236 é feito de metal, por exemplo, alumínio, ou outro material adequado para a transferência de energia térmica.

[0078] A luz de excitação que deixa a lente colimadora 230 reflete no filtro dicróico 214 em direção ao paciente e o tecido a ser analisado. O filtro dicróico 214 também protege o sistema óptica de poeira e sujeira e reduz perdas na transmissão de luz ultravioleta. O filtro de entalhe 216 reflete a luz de excitação refletida pelo tecido analisado e permite transmissão da luz

fluorescente. O filtro passa alta 218 permite transmissão do sinal de fluorescência (vermelho e verde) e bloqueia iluminação amarela. O suporte 210 também bloqueia luz ultravioleta e permite a transmissão de fluorescência. Este sistema de filtro permite a separação de uma região espectral de interesse da fluorescência dos tecidos analisados de forma que um profissional médico pode ver e analisar a fluorescência de tecido.

[0079] O botão de potência 202 é localizado na casca do componente de diagnóstico 250 e é conectado em um quadro de circuito 242 que controla a ativação do diodo laser 232. O diodo laser 232 é também conectado em um quadro de circuito 240 que, por sua vez, é conectado no quadro de circuito 242. Potência é suprida no componente de diagnóstico 200 através do fio de ligação de potência 252.

[0080] Referindo-se agora às FIGS. 6-9, o componente de tratamento 300 utiliza LEDs de alta intensidade para tratar a área afetada de um paciente. O componente de tratamento 300 inclui componente de luz 304 e luva de guia 370. Quando fora de uso, a tampa de extremidade 352 é anexada na casca do componente de luz 350 e cobre a extremidade distal do componente de luz 304. Em um aspecto da invenção, a tampa de extremidade 352 contém roscas internas para um encaixe rosqueado na casca 350. Em um aspecto alternativo da invenção, a tampa de extremidade 352 pode também ser anexada na casca 350 por um encaixe de interferência ou outra anexação adequada.

[0081] LEDs de alta intensidade 322 são localizados na chapa metálica do núcleo 320 na extremidade distal do componente de luz 304. A chapa metálica do núcleo 320 permite que os LEDs de alta intensidade 322 sejam distribuídos circularmente no componente de luz 304 e tenham uma emissão de um comprimento de onda especificado ou faixa de comprimentos de onda correspondentes ao espectro de absorção de um ou mais fotossensibilizadores em uma faixa de aproximadamente 400 nm até aproximadamente 820 nm, por exemplo aproximadamente 410 nm;

aproximadamente 440 nm; aproximadamente 447 nm; aproximadamente 456 nm; aproximadamente 480 nm; aproximadamente 505 nm; aproximadamente 525 nm; aproximadamente 540 nm; aproximadamente 580 nm; aproximadamente 625 nm; aproximadamente 630 nm; aproximadamente 635 nm; aproximadamente 650 nm; aproximadamente 652 nm; aproximadamente 653 nm; aproximadamente 660 nm; aproximadamente 664 nm; aproximadamente 665 nm; aproximadamente 670 nm; aproximadamente 675 nm; aproximadamente 685 nm; aproximadamente 690 nm; aproximadamente 732 nm; aproximadamente 735nm; aproximadamente 762 nm; de aproximadamente 615 nm até aproximadamente 635 nm; de aproximadamente 660 nm até aproximadamente 665 nm; de aproximadamente 660 nm até aproximadamente 700 nm; de aproximadamente 660 nm até aproximadamente 710 nm; de aproximadamente 670 nm até aproximadamente 720 nm; de aproximadamente 670 nm até aproximadamente 780 nm; de aproximadamente 780 nm até aproximadamente 810 nm; e de aproximadamente 780 nm até aproximadamente 820 nm. Em um aspecto alternativo da invenção, a chapa metálica do núcleo 320 pode conter múltiplos LEDs que emitem luz a diferentes comprimentos de onda. Neste aspecto, o profissional médico pode selecionar o comprimento de onda apropriado para um fotossensibilizador particular seletivamente ativando os LEDs apropriados.

[0082] Além do mais, o componente de tratamento 300 pode gerar uma variação contínua de intensidades de luz variando de aproximadamente 0 mW/cm² até aproximadamente 250 mW/cm², com base na faixa operacional de LEDs de alta intensidade 322. Em um aspecto alternativo da invenção, o componente de tratamento 300 gera uma variação contínua de intensidades de luz variando de aproximadamente 40 mW/cm² até aproximadamente 120 mW/cm². Combinações particulares de intensidade de luz e duração de

tratamento para componente de tratamento 300 podem também ser pré-programadas no painel de controle 408. Por exemplo, um usuário pode selecionar aproximadamente 120 mW/cm² por 21 minutos, aproximadamente 80 mW/cm² por 32 minutos, ou aproximadamente 40 mW/cm² por 63 minutos.

[0083] A rela protetora 330 é localizada distal da chapa metálica do núcleo 320 e LEDs de alta intensidade 322 para proteger os LEDs 322 de poeira e sujeira e outros contaminantes. LEDs de alta intensidade 322 geram uma grande quantidade de calor. Portanto, componente de luz 304 inclui dissipador de calor 336. O dissipador de calor 336 é projetado para aumentar a área superficial em contato com o ar em volta dos LEDs 322, assim resfriando o sistema. Em um aspecto da invenção, dissipador de calor 336 é feito de metal, por exemplo, alumínio, ou outro material adequado para a transferência de energia térmica. O dissipador de calor 336 pode também fornecer contato elétrico entre o fio de ligação de potência 306 e a chapa metálica do núcleo 320.

[0084] A extremidade distal do dissipador de calor 336 apoia-se na chapa metálica do núcleo 320 a fim de dissipar o calor gerado pelos LEDs de alta intensidade 322. O anel 334 e o anel isolante 336 apertam e mantêm o dissipador de calor 336 na casca 350. Potência é suprida no componente de luz 304 através do fio de ligação de potência 306.

[0085] Quando em uso, a tampa de extremidade 352 é removida e a luva de guia 370 é anexada no componente de luz 304 no bico da luva de guia 310. A luva de guia 370 é composta de guia de luz 380, luva protetora 378 e protetor de luz 372. Para anexar a luva de guia 370 no componente de luz 304, a guia de luz 380 é primeiro inserida no bico da luva de guia 310 e anexada na casca 350. Em seguida, a luva protetora 378 é provida sobre a guia de luz 380 e é anexada no bico da luva de guia 310. O protetor de luz 372 é então anexado na extremidade distal da luva protetora 378.

[0086] A luva de guia 370 direciona a luz dos LEDs de alta intensidade 322 para a área afetada do paciente. O protetor de luz 372 é anexado na extremidade distal da luva de guia 370 para permitir disseminação de luz na área afetada do paciente. Em um aspecto da invenção, luva de guia 370 é inserido na vagina do paciente e protetor de luz 372 envolve o cérvix do paciente para permitir que o componente de tratamento 300 ilumine o cérvix do paciente. A fim de conformar a variações anatômicas do cérvix do paciente, protetor de luz 372 pode ter diferentes tamanhos variando de aproximadamente 20 mm até aproximadamente 40 mm em diâmetro. Em um aspecto da invenção, o protetor de luz 372a tem aproximadamente 27 mm de diâmetro. Em um aspecto alternativo da invenção, o protetor de luz 372b tem aproximadamente 33 mm de diâmetro. O protetor de luz 372 pode fazer contato com o cérvix do paciente.

[0087] A luva de guia 370 também inclui uma tela de vidro 374 para proteger o dispositivo de contaminantes biológicos e permitir uniformidade de iluminação gerada pelos LEDs de alta intensidade 322. Em um aspecto da invenção, a tela de vidro 374 é anexada na extremidade distal da luva de guia 370. Em um aspecto da invenção, todas as partes da luva de guia 370 são reutilizáveis e podem ser esterilizadas, por exemplo, em uma autoclave. Em um outro aspecto da invenção, a luva de guia 370 é usada com uma barreira biológica para proteger o componente de tratamento 300, particularmente a luva de guia 370, de contaminantes biológicos e manter um ambiente estéril. A barreira biológica permanece na luva de guia 370 durante inserção e tratamento e pode ser descartada depois do tratamento. Barreira biológica pode ser um filme descartável estéril ou tampa que se adapta à forma da luva de guia 370. A barreira biológica pode ser plástica e pode ser de uma forma cilíndrica com uma extremidade fechada e uma extremidade aberta. A barreira biológica pode também ser clara para permitir que a emissão de luz passe de forma desobstruída.

[0088] A luva protetora 378 é a superfície mais externa da luva de guia 370 e pode ser feita de metal. Em um aspecto da invenção, a luva protetora 378 é aço inoxidável (Inox) ou alumínio. A luva protetora 378 envolve a guia de luz 380. A guia de luz 380 pode ser feita de vidro ou material acrílico. A guia de luz 380 canalisa e direciona luz gerada pelos LEDs de alta intensidade 322 para o local ou área visada. Anéis de borracha 376 são providos entre a guia de luz 380 e a luva protetora 378. Anéis de borracha 376 centralizam a luva protetora 378 na guia de luz 380 e fornecem uma barreira biológica entre o paciente e o componente de luz 304.

[0089] Em aspectos alternativos da invenção, a estrutura e desenho da luva de guia 370 podem ser modificados para permitir iluminação de áreas de variados tamanhos. A luva de guia 370 pode ser provida com um diâmetro interno de 27 mm ou 30 mm para adaptar a diferentes áreas cervicais. Em um aspecto da invenção, o comprimento de ambas as luvas de guia é aproximadamente 108 mm. A área de iluminação provida pela luva de guia é 20 mm de diâmetro.

[0090] Em um aspecto da invenção, a área alvo iluminada pelo componente de tratamento 300 é aproximadamente 20 mm de diâmetro. Esta área de iluminação é no geral suficiente para iluminar o cérvix do paciente. O componente de tratamento 300 é capaz de focar o feixe de luz de tratamento em uma área visada bem circunscrita, assim protegendo estruturas anatômicas normais adjacentes.

[0091] Referindo-se agora às FIGS. 10-11, o componente de controle 400 inclui casca do componente de controle 450, saída de potência 402 e comutador de ligamento e desligamento mestre 404. O componente de controle 400 fornece potência ao componente de diagnóstico 200 e/ou componente de tratamento 300 através dos fios de ligação de potência 252 e 306, respectivamente. O componente de controle 400 também inclui suporte do componente de tratamento 430 e/ou suporte do componente de diagnóstico

420 que retêm os respectivos componentes quando fora de uso. O componente de controle 400 inclui mecanismo da chave de segurança 406 que impede o uso não autorizado do dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico 10. O mecanismo da chave de segurança 406 é um comutador elétrico travável que impede ativação do dispositivo 10 quando a chave de segurança não está no lugar e está virada para a posição "ligada".

[0092] O componente de controle 400 também inclui painel de controle 408. O painel de controle 408 inclui tela de exibição 410 e botão de operações 412, 414, 416a, e 416b. O painel de controle 408 controla a operação do componente de diagnóstico 200 e/ou componente de tratamento 300. O painel de controle 408 permite que o profissional médico selecione o uso de qualquer do componente de diagnóstico 200 ou do componente de tratamento 300.

[0093] O painel de controle 408 também controla a ativação e intensidade de luz do componente de diagnóstico 200 e fornece indicação ao profissional médico quando luz está sendo emitida pelo componente de diagnóstico 200. Em um aspecto da invenção, o painel de controle 408 permite que o profissional médico selecione manualmente a intensidade de luz de um componente de diagnóstico 200 variando de aproximadamente 0 mW/cm² até aproximadamente 100 mW/cm². Em um aspecto alternativo da invenção, o painel de controle 408 permite que o profissional médico selecione manualmente a intensidade de luz de um componente de diagnóstico 200 variando de aproximadamente 15 mW/cm² até aproximadamente 24 mW/cm². Em um aspecto alternativo da invenção, o painel de controle 408 pode ser programado para permitir que o profissional médico selecione manualmente a intensidade de luz de um componente de diagnóstico 200 dentro de uma faixa especificada da faixa operacional de intensidade de luz do diodo laser 232. Em um aspecto alternativo da invenção, o painel de controle 408 provê o componente de diagnóstico 200 com opções

de seleção de intensidade de luz fixas incluindo, por exemplo, aproximadamente 15 mW/cm², aproximadamente 20 mW/cm², aproximadamente 25 mW/cm², e aproximadamente 30 mW/cm².

[0094] O painel de controle 408 também permite que o profissional médico selecione a dose desejada de energia luminosa a ser distribuída pelo componente de tratamento 300. O componente de tratamento 300 tem dois modos operacionais: "manual" e "protocolo." O modo manual permite que o profissional médico selecione o nível de intensidade de luz até um máximo de aproximadamente 250 mW/cm². Portanto, o painel de controle 408 permite que o profissional médico selecione manualmente a intensidade de luz de um componente de tratamento 300 variando de aproximadamente 0 mW/cm² até aproximadamente 250 mW/cm², a faixa operacional de LEDs de alta intensidade 322 do componente de tratamento 300. Em um aspecto alternativo da invenção, o painel de controle 408 permite que o profissional médico selecione manualmente a intensidade de luz de um componente de tratamento 300 variando de aproximadamente 40 mW/cm² até aproximadamente 120 mW/cm². Em um aspecto alternativo da invenção, o painel de controle 408 pode ser programado para permitir que o profissional médico selecione manualmente a intensidade de luz de um componente de tratamento 300 dentro de uma faixa especificada da faixa operacional da intensidade de luz dos LEDs de alta intensidade 322.

[0095] O modo manual também permite que um profissional médico selecione uma duração de tratamento apropriada para uma intensidade de luz selecionada. Assim, o modo manual proporciona maior flexibilidade e customização do tratamento clínico. O modo protocolo fornece opções predefinidas de combinações de intensidade de luz e duração de tratamento frequentemente usadas que são pré-programadas no painel de controle 408. Por exemplo, aproximadamente 120 mW/cm² por 21 minutos, aproximadamente 80 mW/cm² por 32 minutos, ou aproximadamente 40

mW/cm² por 63 minutos. No modo protocolo, cada combinação de tratamento resulta na mesma dose de energia luminosa, aproximadamente 150 J/cm², no paciente. Entretanto, outras doses podem ser apropriadas que versados na técnica podem facilmente determinar.

[0096] Referindo-se agora à FIG. 12, o suporte ajustável 500 permite posicionamento do componente de tratamento 300 para permitir posicionar precisamente a luz na área cervical durante o tratamento. O suporte 500 inclui um acoplamento 510 para anexar no componente de tratamento 300. O suporte 500 inclui pernas dobráveis 520, tubos telescópicos 540, 542 e 544, e travas de ajuste 540a e 542a para regular a altura e posição do componente de tratamento 300. O suporte 500 também inclui haste flexível 530 para ajustes finos no posicionamento do componente de tratamento 300. Em um aspecto da invenção, o suporte 500 permite uma altura variável variando de aproximadamente 80 cm até aproximadamente 140 cm.

[0097] A operação do componente de diagnóstico 200 será agora descrita. As FIGS. 16-19 representam informação exibida na tela de exibição 410 durante operação do componente de diagnóstico 200. Em um aspecto da invenção, o componente de controle 400 controla o componente de diagnóstico 200. Em um outro aspecto da invenção, o componente de controle 400 controla o componente de tratamento 300. Em um aspecto alternativo da invenção, o componente de controle 400 controla o componente de diagnóstico 200 e/ou componente de tratamento 300. Neste aspecto, mostrado nas FIGS. 16 e 20, o profissional médico pode selecionar a opção "evidência" ou "detecção" ou "diagnóstico" para operar o componente de diagnóstico 200 ou a opção "tratamento" para operar o componente de tratamento 300. A seleção é feita usando um ou mais dos botões de operação 412, 414, 416a e 416b.

[0098] Se "evidência" for selecionada, a tela 410 indica que uma seleção como esta foi feita, como mostrado na FIG. 17. O profissional médico

então pressiona o botão de operação 414 no componente de controle 400 que deixa a tela de exibição 410 pronta para mostrar que esse componente de diagnóstico 200 está pronto para emissão de luz, como mostrado na FIG. 18. Em seguida, para começar a emissão de luz, o profissional médico pressiona o botão de potência 202 no componente de diagnóstico 200. A tela de exibição 410 então indica que emissão de luz foi iniciada, como mostrado na FIG. 19. Em um aspecto da invenção, a intensidade de luz no componente de diagnóstico 200 é fixa. Em um aspecto alternativo da invenção, o painel de controle 408 permite que o profissional médico selecione uma intensidade de luz do componente de diagnóstico 200 dentro da faixa operacional do diodo laser 232 variando de aproximadamente 0 até aproximadamente 100 mW/cm². Em um aspecto alternativo da invenção, o painel de controle 408 permite que o profissional médico selecione a intensidade de luz de um componente de diagnóstico 200 variando de aproximadamente 15 mW/cm² até aproximadamente 24 mW/cm². Em um aspecto adicional da invenção, o painel de controle 408 fornece opções de seleção de intensidade de luz do componente de diagnóstico 200 incluindo, por exemplo, aproximadamente 15 mW/cm², aproximadamente 20 mW/cm², aproximadamente 25 mW/cm², e aproximadamente 30 mW/cm². Em um aspecto adicional da invenção onde o componente de diagnóstico 200 inclui múltiplos diodos laser, o painel de controle 408 pode prover opções de seleção de comprimento de onda de emissão de luz.

[0099] O componente de diagnóstico 200 permite que um profissional médico detecte não invasivamente diferenças existentes entre tecido sadio e tecido anormal. O componente de diagnóstico 200 pode detectar autofluorescência do tecido anormal, fluorescência do tecido anormal depois que o fotossensibilizador é aplicado, ou fluorescência do tecido anormal depois do tratamento com componente de tratamento 300. Um exemplo de autofluorescência de displasia cervical do tecido de Grau II (O II) detectado

pelo componente de diagnóstico 200 é provido na FIG. 13. Um exemplo de fluorescência de displasia cervical de tecido de Grau I (CIN I) depois do uso de um fotossensibilizador detectado pelo componente de diagnóstico 200 é provido na FIG. 14. Um exemplo de fluorescência de displasia cervical de tecido de Grau I (CIN I) depois do tratamento com componente de tratamento 300 detectado pelo componente de diagnóstico 200 é provido na FIG. 15.

[00100] A operação do componente de tratamento 300 será agora descrita. As FIGS. 20-26 representam informação exibida na tela de exibição 410 durante operação de componente de tratamento 300. Como mostrado nas FIGS. 16 e 20, o profissional médico primeiro seleciona a opção evidência para operar o componente de diagnóstico 200 ou a opção tratamento para operar o componente de tratamento 300. Depois que tratamento é selecionado, o profissional médico tem que escolher entre um dos dois modos operacionais: modo "protocolo" ou modo "manual", como mostrado nas FIGS. 21 e 24. O modo protocolo fornece opções predefinidas de combinações de tratamento frequentemente usadas para uma dose fixa de aproximadamente 150 J/cm^2 . O modo manual permite que um profissional médico selecione uma dose apropriada de energia luminosa incluindo uma duração de tratamento apropriada para uma intensidade de luz selecionada particular. Assim, o modo manual proporciona maior flexibilidade e customização do tratamento clínico.

[00101] Em um aspecto da invenção, o modo protocolo é programado para prover o profissional médico com três opções predeterminadas: P1 - aproximadamente 120 mW/cm^2 por 21 minutos; P2 - aproximadamente 80 mW/cm^2 por 32 minutos; ou P3 - aproximadamente 40 mW/cm^2 por 63 minutos. Cada opção fornece a mesma dose de energia luminosa, aproximadamente 150 J/cm^2 . O profissional médico seleciona a opção apropriada e pressiona o botão de operação 414 no componente de controle 400 para ativar os LEDs de alta intensidade 322 no componente de tratamento

300. Depois da ativação, a tela de exibição 410 exibe a duração do tratamento em um formato de contagem regressiva, mostrado na FIG. 23.

[00102] Em um aspecto alternativo da invenção, o componente de tratamento 300 pode incluir um botão de potência colocado na casca 350. Depois que o profissional médico seleciona a opção apropriada e pressiona o botão de operação 414, o painel de controle 408 mostra que o componente de tratamento 300 está pronto para emissão de luz. Em seguida, para começar a emissão de luz, o profissional médico pressiona o botão de potência no componente de tratamento 300. A tela de exibição 410 então indica que emissão de luz foi iniciada.

[00103] Em um aspecto da invenção, o modo manual é programado para prover o profissional médico com uma seleção de 5 níveis de intensidade: aproximadamente 40 mW/cm², aproximadamente 60 mW/cm², aproximadamente 80 mW/cm², aproximadamente 100 mW/cm², e aproximadamente 120 mW/cm². Em um aspecto alternativo da invenção, o profissional médico é capaz de variar continuamente a intensidade de luz de aproximadamente 0 mW/cm² até aproximadamente 250 mW/cm² da maneira apropriada, dentro da faixa operacional de LEDs de alta intensidade 322. O profissional médico pode também variar a duração de tratamento de aproximadamente 1 até aproximadamente 90 minutos em intervalos de aproximadamente 1 minuto para permitir uma dose de energia luminosa selecionada pelo profissional médico. As seleções de intensidade e tempo são apresentadas na tela de exibição 410, como mostrado na FIG. 25. O profissional médico usa botões de seta 416a e 416b e botão de seleção 414 para fazer as seleções de intensidade e duração de tratamento.

[00104] Vários aspectos do painel de controle 408 podem ser implementados por software, firmware, hardware, ou uma combinação destes. A FIG. 27 ilustra um sistema de computador exemplar 600 no qual a presente invenção, ou porções desta, pode ser implementada como código legível por

computador. Várias modalidades da invenção são descritas em termos deste sistema de computador exemplar 600.

[00105] O sistema de computador 600 inclui um ou mais processadores, tal como o processador 604. O processador 604 pode ser um processador de uso geral ou de uso especial. O processador 604 é conectado em uma infraestrutura de comunicação 606 (por exemplo, um barramento ou rede).

[00106] O sistema de computador 600 também inclui uma memória principal 608, preferivelmente memória de acesso aleatório (RAM), e pode também incluir uma memória secundária 610. A memória secundária 610 pode incluir, por exemplo, uma unidade de disco rígido 612, uma unidade de armazenamento removível 614 e/ou um bastão de memória. A unidade de armazenamento removível 614 pode compreender uma unidade de disco flexível, uma unidade de fita magnética, uma unidade de disco óptica, uma memória relâmpago, ou similares. A unidade de armazenamento removível 614 lê e/ou grava em uma unidade de armazenamento removível 618 de uma maneira bem conhecida. A unidade de armazenamento removível 618 pode compreender um disco flexível, fita magnética, disco óptica, etc. que é lida e gravada pela unidade de armazenamento removível 614. Como versados na técnica relevante percebem, a unidade de armazenamento removível 618 inclui uma mídia de armazenamento utilizável por computador com software de computador e/ou dados armazenados nela.

[00107] Em implementações alternativas, memória secundária 610 pode incluir outros dispositivos similares para permitir que programas de computador ou outras instruções sejam carregadas no sistema de computador 600. Tais dispositivos podem incluir, por exemplo, uma unidade de armazenamento removível 622 e uma interface 620. Exemplos de tais meios podem incluir um cartucho de programa e interface de cartucho (tal como encontrada em dispositivos de jogos de vídeo), um chip de memória

removível (tal como uma EPROM, ou PROM) e soquete associado, e outras unidades de armazenamento removíveis 622 e interfaces 620 que permitem que software e dados sejam transferidos da unidade de armazenamento removível 622 para o sistema de computador 600.

[00108] O sistema de computador 600 pode também incluir uma interface de rede 624. A interface de rede 624 permite que software e dados sejam transferidos entre o sistema de computador 600 e dispositivos externos. Em um aspecto da invenção, um dispositivo externo é uma base de dados eletrônica de paciente que registra e mantém registros do paciente. A interface de rede 624 pode incluir um modem, uma interface de rede (tal como um cartão Ethernet), uma porta de comunicações, um encaixe e cartão PCMCIA, ou similares. Software e dados transferidos por meio da interface de rede 624 são na forma de sinais 628 que podem ser eletrônicos, eletromagnéticos, ópticas, ou outros sinais capazes de ser recebidos pela interface de rede 624. Esses sinais 628 são providos na interface de rede 624 por meio de um caminho de comunicações 626. O caminho de comunicações 626 porta sinais 628 e pode ser implementado usando fio ou cabo, fibras ópticas, uma linha de telefone, uma ligação de telefone celular, uma ligação RF ou outros canais de comunicações.

[00109] Neste documento, os termos "mídia de programa de computador" e "mídia utilizável por computador" são usados para referir no geral a mídias tais como unidade de armazenamento removível 618, unidade de armazenamento removível 622, e um disco rígido instalado na unidade de disco rígido 612. Sinais transportados pelo caminho de comunicações 626 podem também incorporar a lógica descrita aqui. Mídia de programa de computador e mídia utilizável por computador podem também referir-se a memórias, tais como memória principal 608 e memória secundária 610, que podem ser semicondutores de memória (por exemplo, DRAMs, etc.). Esses produtos programa de computador são dispositivos para prover software no

sistema de computador 600.

[00110] Programas de computador (também denominados lógica de controle de computador) são armazenados na memória principal 608 e/ou memória secundária 610. Programas de computador podem também ser recebidos por meio da interface de rede 624. Tais programas de computador, quando executados, permitem que o sistema de computador 600 implemente a presente invenção como aqui discutido. Em particular, os programas de computador, quando executados, permitem que o processador 604 implemente os processos da presente invenção, como aqui discutido. Dessa maneira, tais programas de computador representam controladores do sistema de computador 600. Onde a invenção é implementada usando software, o software pode ser armazenado em um produto programa de computador e carregado no sistema de computador 600 usando a unidade de armazenamento removível 614, interface 620, disco rígido 612 ou interface de rede 624.

[00111] A invenção é também direcionada para produtos programa de computador compreendendo software armazenado em qualquer mídia utilizável por computador. Tal software, quando executado em um ou mais dispositivos de processamento de dados, faz com que o(s) dispositivo(s) de processamento de dados opere da maneira aqui descrita. Modalidades da invenção empregam qualquer mídia utilizável ou legível por computador, conhecida agora ou no futuro. Exemplos de mídias legíveis por computador incluem, mas sem limitações, dispositivos de armazenamento primário (por exemplo, qualquer tipo de memória de acesso aleatório), dispositivos de armazenamento secundário (por exemplo, discos rígidos, discos flexíveis, CD ROMS, discos ZIP, fitas, dispositivos de armazenamento magnético, dispositivos de armazenamento óptica, MEMS, dispositivo de armazenamento de nanotecnologia, etc.), e meios de comunicação (por exemplo, redes de comunicações por fio e sem fio, redes de área local, redes de área abrangente, intranets, etc.).

[00112] A preparação do paciente para diagnóstico e tratamento fotodinâmico será agora descrita. Antes do diagnóstico ou tratamento, o paciente é solicitado a deitar-se na mesa operatória com suas pernas em estribo com a roupa necessária removida.

[00113] A fim de avaliar a fluorescência das células no cérvix do paciente, o profissional médico posiciona o componente de diagnóstico 200 em frente a vagina do paciente e usa um espéculo para permitir acesso ao cérvix do paciente. O profissional médico então começa a emissão de luz e ilumina o cérvix do paciente com o componente de diagnóstico 200. O profissional médico olha através da óptica 204 a olho nu ou utiliza câmara 260 para ver a fluorescência do tecido da área afetada do paciente. Se o profissional médico determinar que tecido anormal está presente, o profissional médico pode então utilizar o componente de tratamento 300 para destruir o tecido anormal.

[00114] O profissional médico avalia a fluorescência das células na área afetada antes e depois do tratamento fotodinâmico usando o componente de diagnóstico 200. Por exemplo, o componente de diagnóstico 200 pode detectar autofluorescência de tecido anormal. Além de detectar tecido anormal, o profissional médico pode usar o componente de diagnóstico 200 para medir a produção apropriada de PpIX antes do tratamento e verificar que o fotossensibilizador foi completamente usado depois do tratamento. Assim, o componente de diagnóstico 200 pode ser usado para avaliar a eficiência e progresso da terapia fotodinâmica.

[00115] Antes de usar o componente de tratamento 300, um fotossensibilizador é aplicado na área afetada do paciente incluindo tecido anormal. Em um aspecto da invenção, o fotossensibilizador é MAL. Em um aspecto alternativo da invenção, o fotossensibilizador é 5- ALA. Em um aspecto alternativo da invenção, o fotossensibilizador é uma combinação de ALA e MAL. Em um aspecto alternativo da invenção, o fotossensibilizador é

um ou uma mistura dos fotossensibilizadores discutidos aqui. Cada fotossensibilizador é ativado por um comprimento de onda de luz específico. Portanto, o uso de um fotossensibilizador diferente exige o uso de diferentes LEDs no componente de tratamento 300 a fim de produzir o comprimento de onda desejado. O fotossensibilizador é misturado em um creme para aplicação na área afetada do paciente.

[00116] Depois da aplicação na área afetada do paciente, o fotossensibilizador penetra naturalmente na área afetada por um período de tempo como aqui discutido. Depois da penetração do fotossensibilizador, o componente de luz 304 é anexado na luva de guia 370 e o componente de tratamento 300 é anexado no suporte 500. O componente de tratamento 300 é colocado em posição para tratamento de maneira tal que o protetor de luz 372 na luva de guia 370 fique adjacente à área afetada do paciente. Em um aspecto da invenção, a área afetada do paciente pode ser localizada no cérvix do paciente. Para atingir o cérvix e a área afetada, a luva de guia 370 passa através da vagina do paciente de forma que o protetor de luz 372 envolva o cérvix. O componente de luz 304 permanece externo ao corpo do paciente durante tratamento fotodinâmico.

[00117] Depois da colocação do componente de tratamento 300, o profissional médico seleciona a dose apropriada de energia luminosa para tratar a área afetada do paciente. O componente de tratamento 300 então administra a dose apropriada na área afetada do paciente para destruir as células anormais. Depois do tratamento, o profissional médico novamente usa o componente de diagnóstico 200 para avaliar a fluorescência das células na área afetada para verificar que o fotossensibilizador foi totalmente usado e verificar a eficácia da terapia fotodinâmica.

[00118] O paciente pode passar por diagnóstico e tratamento adicional com dispositivo de diagnóstico e terapêutico 10 até que as células anormais na área afetada do paciente sejam destruídas.

[00119] Em um aspecto alternativo da invenção, as FIGS. 28-35 representam o dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico 1010. O dispositivo 1010 inclui um componente de diagnóstico 1200 para detecção óptica de lesões, um componente de tratamento 1300 para tratamento de lesões, um componente de controle 1400 para controlar o componente de diagnóstico 1200 e o componente de tratamento 1300, e um suporte ajustável 1500 na base móvel 1600. O componente de diagnóstico 1200 inclui todos os recursos de componente de diagnóstico 200, por exemplo, como anteriormente discutido nos parágrafos [0073] a [0080] e [0098] a [0100]. O componente de tratamento 1300 inclui todos os recursos de componente de tratamento 300, por exemplo, como anteriormente discutido nos parágrafos [0081] a [0091] e [0101] a [0104]. O componente de controle 1400 inclui todos os recursos de componente de controle 400, por exemplo, como anteriormente discutido nos parágrafos [0092] a [0096].

[00120] O suporte ajustável 1500 permite o posicionamento do componente de diagnóstico 1200 ou componente de tratamento 1300 para permitir posicionamento preciso de luz na área cervical durante diagnóstico ou tratamento. O suporte 1500 inclui um acoplamento 1510 para anexar no componente de diagnóstico 1200 ou componente de tratamento 1300. O suporte 1500 inclui travas de ajuste 1520a e 1542a e elemento telescópico 1542 para regular a altura e posição do acoplamento 1510 para posicionamento do componente de diagnóstico 1200 ou componente de tratamento 1300. O suporte 1500 também inclui haste flexível 1530 para ajustes finos no posicionamento do componente de diagnóstico 1200 ou componente de tratamento 1300. Em um aspecto da invenção, o suporte 1500 permite uma altura variável variando de aproximadamente 80 cm até aproximadamente 140 cm. O suporte 1500 também inclui suportes do cabo 1502a e 1502b para reter um fio de ligação de potência para dispositivo terapêutico foto diagnóstico e fotodinâmica 1010. O suporte 1500 também

inclui suportes do componente de controle 1504a e 1504b para reter o componente de controle 1400 no suporte 1500. O suporte 1500 é anexado na base móvel 1600. A base móvel 1600 inclui rodas 1602 e pés 1620. A base móvel 1600 permite que o dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmica 1010 seja facilmente manobrado no lugar para uso.

[00121] O componente de controle 1400 inclui casca do componente de controle 1450, saída de potência 1402, e comutador de ligamento e desligamento mestre 1404. O componente de controle 1400 inclui suporte do cabo 1418. O componente de controle 1400 também inclui travamento 1422 para impedir acesso não autorizado ao componente de controle 1400. O componente de controle 1400 fornece potência ao componente de diagnóstico 1200 e/ou componente de tratamento 1300 através dos fios de ligação de potência 1252 e 1306, respectivamente. O componente de controle 1400 inclui conector de duas vias 1460a para conectar no fio de ligação de potência 1306. O componente de controle 1400 também inclui conector de quatro vias 1460b para conectar no fio de ligação de potência 1252. O componente de controle 1400 inclui adicionalmente suporte do componente de tratamento 1430 e/ou suporte do componente de diagnóstico 1420 que retêm os respectivos componentes quando fora de uso. O componente de controle 1400 também inclui painel de controle 1408 que inclui os mesmos recursos do painel de controle 408 supradiscutido. Por exemplo, o painel de controle 1408 inclui tela de exibição 1410 e botões de operação 1412, 1414, 1416a e 1416b. O painel de controle 1408 controla a operação do componente de diagnóstico 1200 e/ou componente de tratamento 1300. O painel de controle 1408 permite que o profissional médico selecione o uso de qualquer do componente de diagnóstico 1200 ou do componente de tratamento 1300.

[00122] O componente de tratamento 1300 utiliza LEDs de alta intensidade para tratar uma área afetada do paciente. O componente de tratamento 1300 inclui componente de luz 1304 e luva de guia 370. Neste

aspecto da invenção, a luva de guia 370 é posicionada aproximadamente 90 graus em relação ao componente de luz 1304. Em aspectos alternativos da invenção, a luva de guia 370 pode ser posicionada em diversos diferentes ângulos em relação ao componente de luz 1304. Por exemplo, a luva de guia 370 pode ser posicionada de aproximadamente 0 grau até aproximadamente 140 graus em relação ao componente de luz 1304. Quando o componente de tratamento 1300 não está em uso, a luva de guia 370 pode ser removida e substituída com a tampa de extremidade 1352. A tampa de extremidade 1352 pode ser anexada na casca do componente de luz 1350 e pode cobrir a extremidade de emissão de luz do componente de luz 1304. Em um aspecto da invenção, a tampa de extremidade 1352 contém roscas interiores para um encaixe rosqueado na casca 1350. Em um aspecto alternativo da invenção, a tampa de extremidade 1352 pode também ser anexada na casca 1350 por um encaixe de interferência ou outra anexação adequada.

[00123] LEDs de alta intensidade 1322 são localizados na chapa metálica do núcleo 1320 perto da porção inferior do componente de luz 1304. A chapa metálica do núcleo 1320 permite que os LEDs de alta intensidade 1322 sejam distribuídos circularmente no componente de luz 1304 e tenham uma emissão de um comprimento de onda ou faixa de comprimentos de onda especificada correspondente ao espectro de absorção de um ou mais fotossensibilizantes em uma faixa de aproximadamente 400 nm até aproximadamente 820 nm, similar aos LEDs de alta intensidade 322. supradiscutidos. Em um aspecto alternativo da invenção, a chapa metálica do núcleo 1320 pode conter múltiplos LEDs que emitem luz em diferentes comprimentos de onda. Neste aspecto, o profissional médico pode selecionar o comprimento de onda apropriado para um fotossensibilizador particular ativando seletivamente os LEDs apropriados.

[00124] Além do mais, o componente de tratamento 1300 pode gerar uma variação contínua de intensidades de luz, similar ao componente de

tratamento 300, variando de aproximadamente 0 mW/cm² até aproximadamente 250 mW/cm², com base na faixa operacional dos LEDs de alta intensidade 1322. Em um aspecto alternativo da invenção, o componente de tratamento 1300 pode gerar uma variação contínua de intensidades de luz variando de aproximadamente 40 mW/cm² até aproximadamente 120 mW/cm².

[00125] A tela protetora 1330 é posicionada adjacente aos LEDs de alta intensidade 1322 para proteger os LEDs 1322 de poeira e sujeira e outros contaminantes. Os LEDs de alta intensidade 1322 geram uma grande quantidade de calor. Portanto, o componente de luz 1304 inclui dissipador de calor 1336 posicionado adjacente à chapa metálica do núcleo 1320. O dissipador de calor 1336 é projetado para aumentar a área superficial em contato com o ar em volta dos LEDs 1322, assim resfriando o sistema. Em um aspecto da invenção, o dissipador de calor 1336 é feito de metal, por exemplo, alumínio, ou outro material adequado para a transferência de energia térmica. O dissipador de calor 1336 pode também prover contato elétrico entre o fio de ligação de potência 1306 e a chapa metálica do núcleo 1320. O anel do dissipador de calor 1334 é provido e pode anexar o dissipador de calor 1336 na casca 1350. O anel isolante 1326 é provido entre o dissipador de calor 1336 e o anel do dissipador de calor 1334.

[00126] O dissipador de calor 1336 apoia-se na chapa metálica do núcleo 1320 a fim de dissipar o calor gerado pelos LEDs de alta intensidade 1322. O anel 1334 aperta e mantém dissipador de calor 1336 na casca 1350. Potência é suprida no componente de luz 1304 através do fio de ligação de potência 1306.

[00127] Quando em uso, a tampa de extremidade 1352 é removida e a luva de guia 370 é anexada no componente de luz 1304 no bico da luva de guia 1310. Como anteriormente discutido, a luva de guia 370 é composta de guia de luz 380, luva protetora 378 e protetor de luz 372 e direciona a luz dos

LEDs de alta intensidade 1322 para a área afetada do paciente.

[00128] Deve-se perceber que a seção Descrição Detalhada, e não as seções Sumário e deve ser usada para interpretar as reivindicações. As seções Sumário e Resumo podem apresentar uma ou mais modalidades exemplares da presente invenção, mas nem todas, contempladas pelos(s) inventor(s), e assim não visam limitar de maneira nenhuma a presente invenção e as reivindicações anexas. A abrangência e escopo da presente invenção não devem ser limitados por qualquer das modalidades exemplares descritas, mas devem ser definidos somente de acordo com as reivindicações seguintes e seus equivalentes.

Exemplos

[00129] Os Exemplos seguintes são providos para ilustrar, e não limitar, aspectos da presente invenção.

Exemplo 1

Um composto fotossensibilizador e veículo.

[00130] O fotossensibilizador pode ser misturado em um creme para aplicação em uma área afetada do paciente. O creme pode conter MAL (ácido metil aminolevulínico) 20% (p/p) homogeneizado em com POLAWAX 19,5%; CETIOL V (decil oleato) 4%; NIPASOL (propil paraben) 0,2%; dimetil sulfóxido (DMSO) 5%; NIP AGIN (sódio metil paraben) 0,15%; propileno glicol 5%»; ácido etilenodiamina tetra-acético (EDTA) 0,15%; hidroxitolueno butilado (BHT) 0,05%; GERMAL (imidazolinol ureia) 0,2% e água deionizada, bastante para homogeneizar os constituintes.

[00131] Para preparar o creme, a fase óleo contendo POLAWAX, CETIOL V e NIPASOL e a fase aquosa contendo NIP AGIN, propileno glicol, EDTA, BHT, e GERMAL são pesadas e aquecidas até aproximadamente 65 até aproximadamente 70 graus centígrados. Em seguida, a fase aquosa é vertida na fase oleosa com agitação constante ainda também incorporando o DMSO. Em seguida, a mistura é agitada para formar o creme.

O MAL (20 g) é misturada com 80 g do creme.

[00132] Nesta mistura, POLAWAX é uma cera emulsificante; DMSO é um composto orgânico que assiste na penetração de MAL no tecido; NIPASOL (propil paraben), NIP AGIN (sódio metil paraben), e GERMAL (imidazolinol ureia) são agentes antifúngicos e antimicrobianos; propileno glicol e decil oleato são agentes emolientes; EDTA é um agente quelante de ferro; e BHT é um composto antioxidante.

Exemplo 2

Estagiamento de Câncer Cervical FIGO

[00133] O dispositivo de diagnóstico e terapêutico 10 pode tratar displasia cervical (neoplasia intraepitelial cervical (CIN); mudanças precancerosas do cérvix, incluindo lesões HPV), câncer cervical estágio I incluindo estágios IA (IA1, e IA2), definidos pela International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). De acordo com o estagiamento FIGO, câncer cervical no estágio I, o câncer cresceu (invadiu) para o cérvix, mas não está crescendo fora do útero. O câncer não espalhou para linfonodos por perto (NO) ou sítios distantes (MO). No estágio IA, existe uma quantidade muito pequena de câncer, e pode ser vista somente em um microscópio. No estágio IA1, o câncer tem menos que 3 mm de profundidade e menos que 7 mm de largura. No estágio IA2, o câncer tem entre 3 mm e 5 mm de profundidade e menos que 7 mm de largura.

Exemplo 3

Diagnóstico e Detecção

[00134] O componente de diagnóstico 200 permite que um profissional médico detecte não invasivamente diferenças existentes entre tecido sadio e tecido anormal. O componente de diagnóstico 200 pode detectar autofluorescência do tecido anormal, fluorescência do tecido anormal depois que o fotossensibilizador é aplicado, ou fluorescência do tecido anormal depois do tratamento com componente de tratamento 300. Um exemplo de

autofluorescência de tecido de displasia cervical Grau II detectado pelo componente de diagnóstico 200 é provido na FIG. 13. Um exemplo de fluorescência de tecido de displasia cervical Grau I depois do uso de um fotossensibilizador detectado pelo componente de diagnóstico 200 é provido na FIG. 14. Um exemplo de fluorescência de tecido de displasia cervical Grau I depois do tratamento com o componente de tratamento 300 detectado pelo componente de diagnóstico 200 é provido na FIG. 15.

Exemplo 4

Tratamento

[00135] Até hoje, vinte e três pacientes foram diagnosticados com pré-câncer cervical (carcinoma intraepitelial cervical) e tratados com sucesso usando um dispositivo que inclui o componente de diagnóstico e o componente de tratamento. A figura 15 ("Fluorescência depois do tratamento") mostra o tratamento bem sucedido. A figura 14 mostra uma área de fluorescência na porção superior que não é mais visível depois do tratamento na figura 15. Com base nestes dados, o dispositivo logo entrará em experimentos clínicos.

[00136] Uma observação recente demonstra que "uma população discreta de células da junção esquamocolumnar é implicada na patogênese de câncer cervical". Vide Herfs et al., "Uma população discreta de células da junção esquamocolumnar implicada na patogênese de câncer cervical", PNAS 109: 10516-10521 (2012). Esta observação mostra que essas células da junção esquamocolumnar são encontradas na junção ectoendocervical e podem ser uma fonte para câncer cervical. Uma observação como esta explica a eficácia do tratamento usando a presente invenção em virtude de o dispositivo terapêutico de fotodiagnóstico e fotodinâmico descrito aqui detectar e tratar essas células pré-cancerosas na junção ectoendocervical. O fotossensibilizador penetra na junção e o componente de tratamento destrói as células anormais nessa área (junção).

[00137] Cada patente e publicação citada está incorporada aqui pela referência na sua íntegra com todos os propósitos.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo fotodiagnóstico para detectar diferenças entre tecido cervical saudável e anormal, caracterizado pelo fato de que compreende:

uma fonte de luz laser adaptada para iluminação do tecido cervical;

um sistema de dissipação de calor para regular a temperatura da fonte de luz;

uma lente para colimar luz da fonte de luz;

um óptico tendo uma passagem de luz;

um filtro de luz afixado à passagem de luz para direcionar a luz da lente para uma extremidade da passagem de luz em direção ao tecido cervical; e

um filtro de luz afixado à passagem de luz adaptado para separar uma região espectral de luz de uma fluorescência de luz refletida pelo tecido cervical.

2. Dispositivo fotodiagnóstico de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o dispositivo fotodiagnóstico é portátil.

3. Dispositivo fotodiagnóstico de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o filtro de luz é um filtro passa-alta.

4. Dispositivo fotodiagnóstico de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a lente para colimar luz inclui uma primeira lente e uma segunda lente adaptada para gerar um feixe de luz de aproximadamente 20 mm de diâmetro.

5. Dispositivo de tratamento fotodinâmico, caracterizado pelo fato de que compreende:

uma fonte de luz;

um sistema de dissipação de calor para regular a temperatura da fonte de luz;

um guia de luz adaptado para inserção vaginal e para direcionar luz gerada pela fonte de luz para o tecido cervical; e

um protetor de luz afixado a uma extremidade distal do guia de luz adaptado para cercar o tecido cervical.

6. Dispositivo de tratamento fotodinâmico de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que o dispositivo produz uma área de iluminação de aproximadamente 20 mm de diâmetro.

7. Dispositivo de tratamento fotodinâmico de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente:

uma luva protetora cercando o guia de luz, a luva protetora adaptada para inserção vaginal; e

um anel provido entre o guia de luz e a luva protetora, adaptado para centralizar a luva protetora no guia de luz e para prover uma barreira biológica entre o tecido cervical e a fonte de luz.

8. Dispositivo de tratamento fotodinâmico e fotodiagnóstico, caracterizado pelo fato de que compreende:

um componente fotodiagnóstico, incluindo uma fonte de luz laser, uma lente, e um filtro de luz, adaptado para gerar e direcionar um primeiro comprimento de onda de luz em direção ao tecido cervical e para separar uma região espectral de luz de uma fluorescência de luz refletida pelo tecido cervical;

um componente de tratamento fotodinâmico, incluindo uma segunda fonte de luz e um guia de luz, adaptado para gerar luz em um segundo comprimento de onda e para direcionar o segundo comprimento de onda de luz para o tecido cervical; e

um componente de controle afixado ao componente fotodiagnóstico e ao componente de tratamento fotodinâmico provendo potência ao componente fotodiagnóstico e ao componente de tratamento fotodinâmico e controlando ativação da fonte de luz laser e da segunda fonte

de luz.

9. Dispositivo de tratamento fotodinâmico e fotodiagnóstico de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o componente fotodiagnóstico é portátil.

10. Dispositivo de tratamento fotodinâmico e fotodiagnóstico de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o filtro de luz é um filtro passa-alta.

11. Dispositivo de tratamento fotodinâmico e fotodiagnóstico de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a fonte de luz laser gera um feixe de luz de aproximadamente 20 mm de diâmetro.

12. Dispositivo de tratamento fotodinâmico e fotodiagnóstico de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a segunda fonte de luz gera um feixe de luz de aproximadamente 20 mm de diâmetro.

13. Dispositivo de tratamento fotodinâmico e fotodiagnóstico de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o guia de luz é adaptado para inserção vaginal.

14. Método para detectar autofluorescência de tecido cervical anormal, caracterizado pelo fato de que compreende:

gerar luz de excitação a partir de uma fonte de luz laser;

direcionar a luz de excitação em direção ao tecido cervical;

receber luz de excitação refletida e luz fluorescente do tecido cervical e passar a luz refletida e a luz fluorescente através de um filtro de luz para separar a luz refletida da luz fluorescente; e

ver a luz fluorescente do tecido cervical anormal.

15. Método de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que a fonte de luz e o filtro de luz são incorporados em um dispositivo fotodiagnóstico portátil.

16. Método para tratar tecido cervical usando o dispositivo como definido na reivindicação 5, o tecido cervical tendo um composto

fotossensibilizador disposto sobre o mesmo, o método caracterizado pelo fato de que compreende:

selecionar uma dose apropriada de potência da luz;

gerar uma emissão de luz com a fonte de luz; e

direcionar a emissão de luz através de um guia de luz para o tecido cervical por um período de tempo selecionado para distribuir a dose selecionada de potência da luz.

17. Método de acordo com a reivindicação 16, caracterizado pelo fato de que uma área iluminada pela emissão de luz é de aproximadamente 20 mm de diâmetro.

18. Método para diagnosticar e tratar tecido cervical anormal, caracterizado pelo fato de que compreende:

analisar tecido cervical gerando uma emissão de luz laser, direcionar a emissão de luz em direção ao tecido cervical, passar a emissão de luz através de um filtro de luz, e ver a fluorescência do tecido cervical para detectar a presença de tecido cervical anormal;

tratar o tecido cervical anormal tendo um composto fotossensibilizador disposto sobre o mesmo gerando uma segunda emissão de luz e direcionar a segunda emissão de luz em direção ao tecido cervical para distribuir uma dose selecionada de potência da luz para destruir o tecido cervical anormal.

19. Método de acordo com a reivindicação 18, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente:

após o tratamento do tecido cervical anormal, analisar o tecido cervical gerando uma segunda emissão de luz laser, direcionar a emissão de luz em direção ao tecido cervical, passar a emissão de luz através de um filtro de luz, e ver a fluorescência do tecido cervical para detectar a presença ou ausência de tecido cervical anormal.

20. Método para diagnosticar tecido cervical anormal,

caracterizado pelo fato de que compreende:

gerar uma emissão de luz laser;

direcionar a emissão de luz em direção ao tecido cervical

tendo um composto fotossensibilizador disposto sobre o mesmo;

passar a emissão de luz através de um filtro de luz; e ver a fluorescência do tecido cervical.

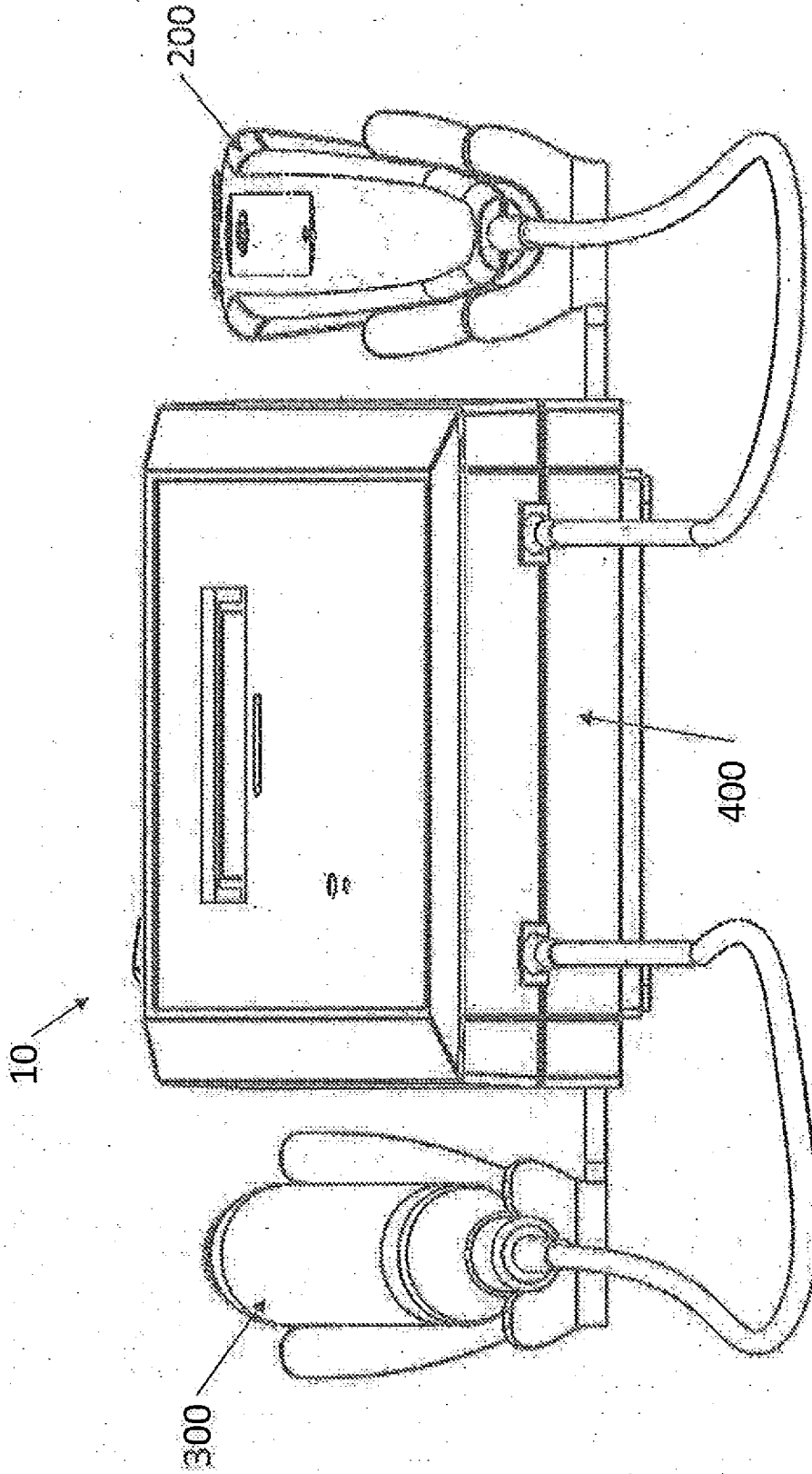


FIG. 1

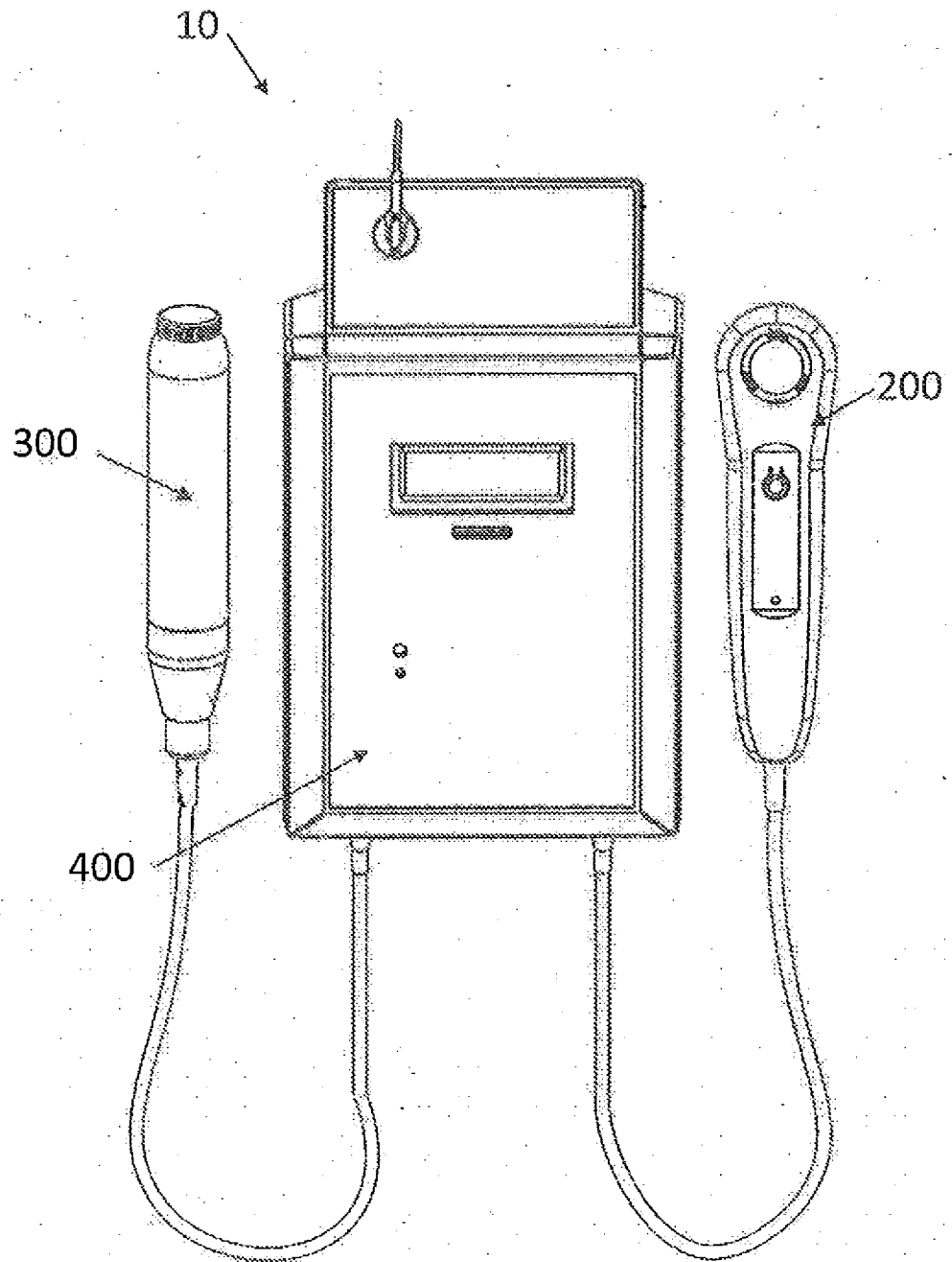


FIG. 2

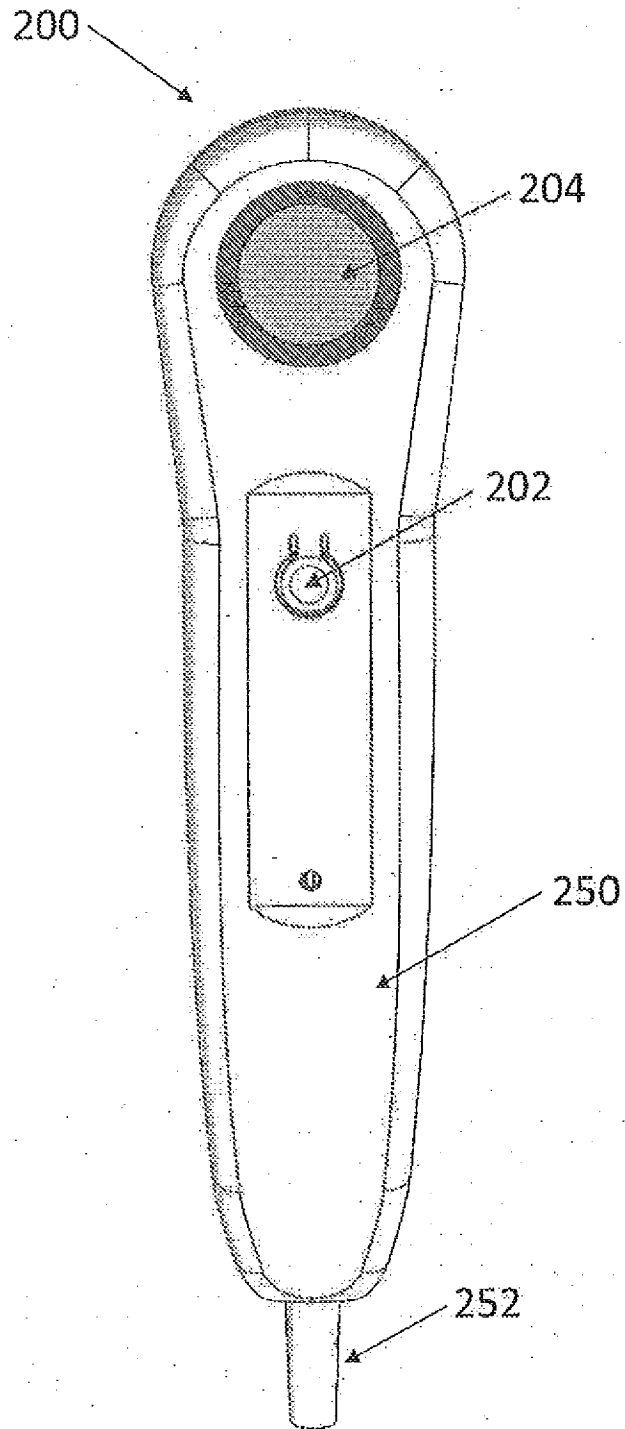


FIG. 3

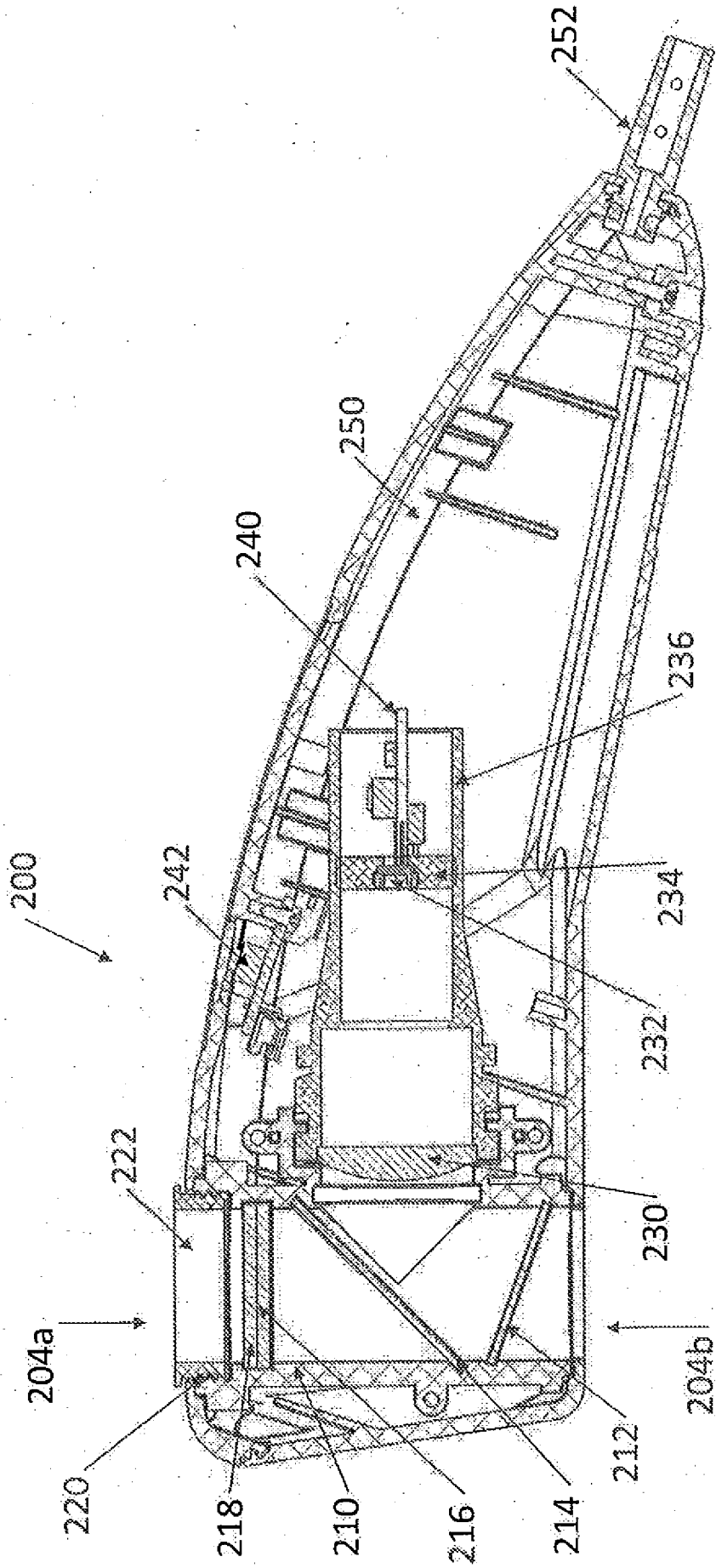


FIG. 4

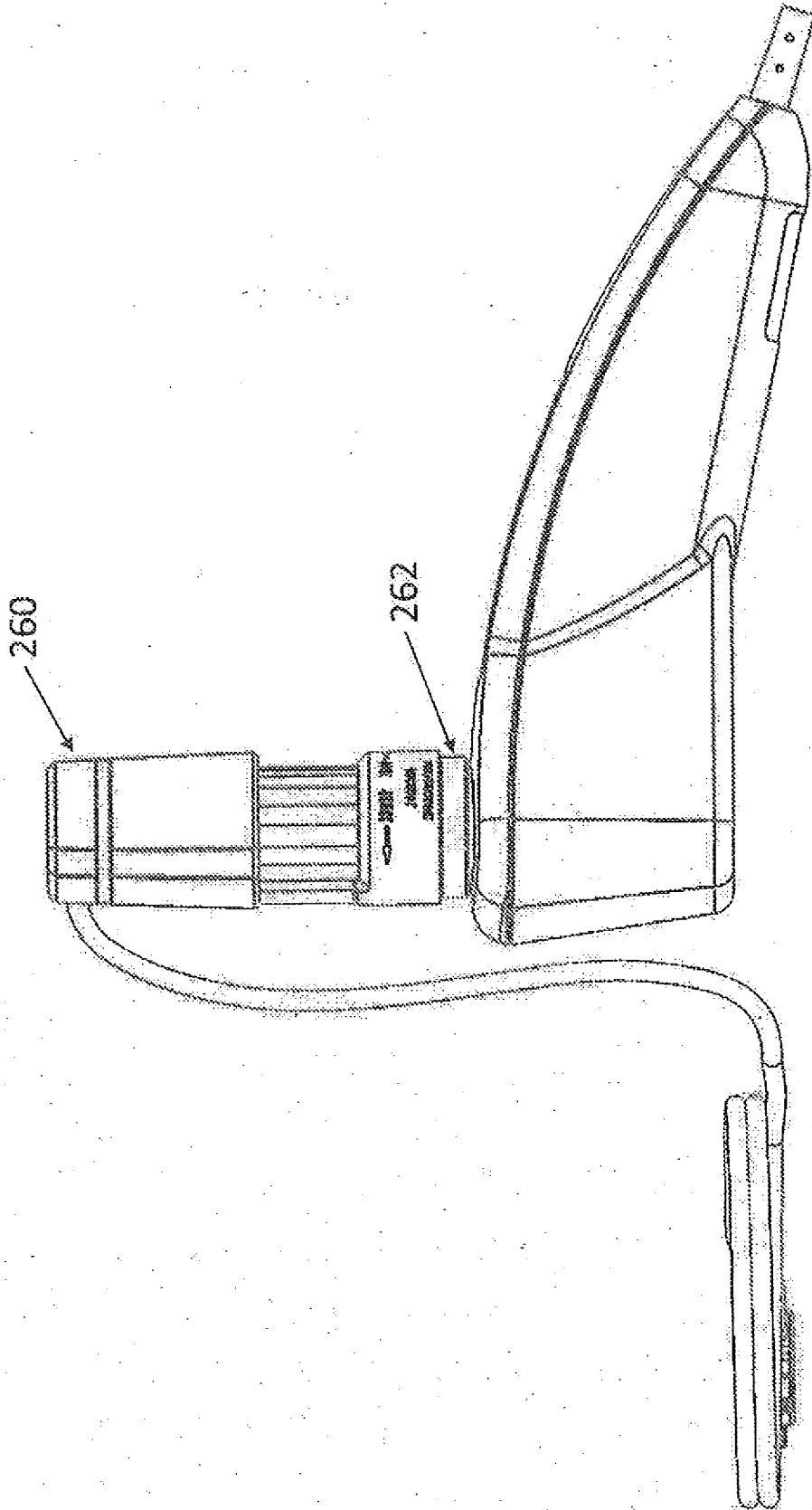


FIG. 5

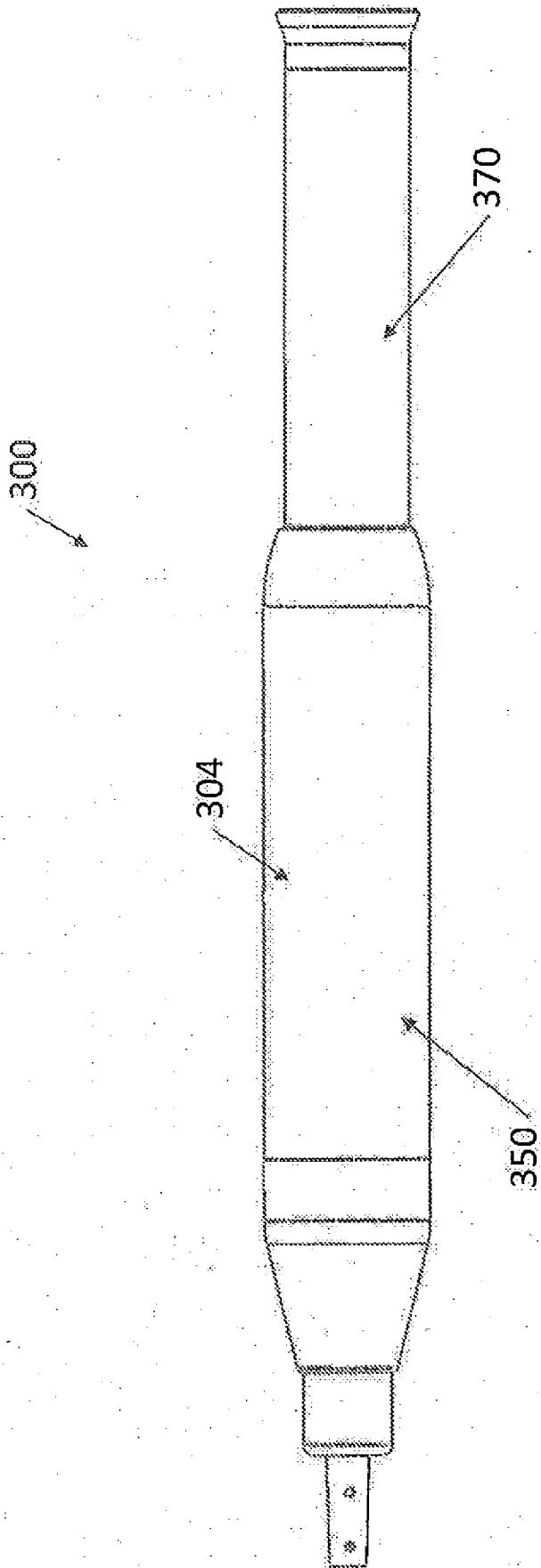


FIG. 6

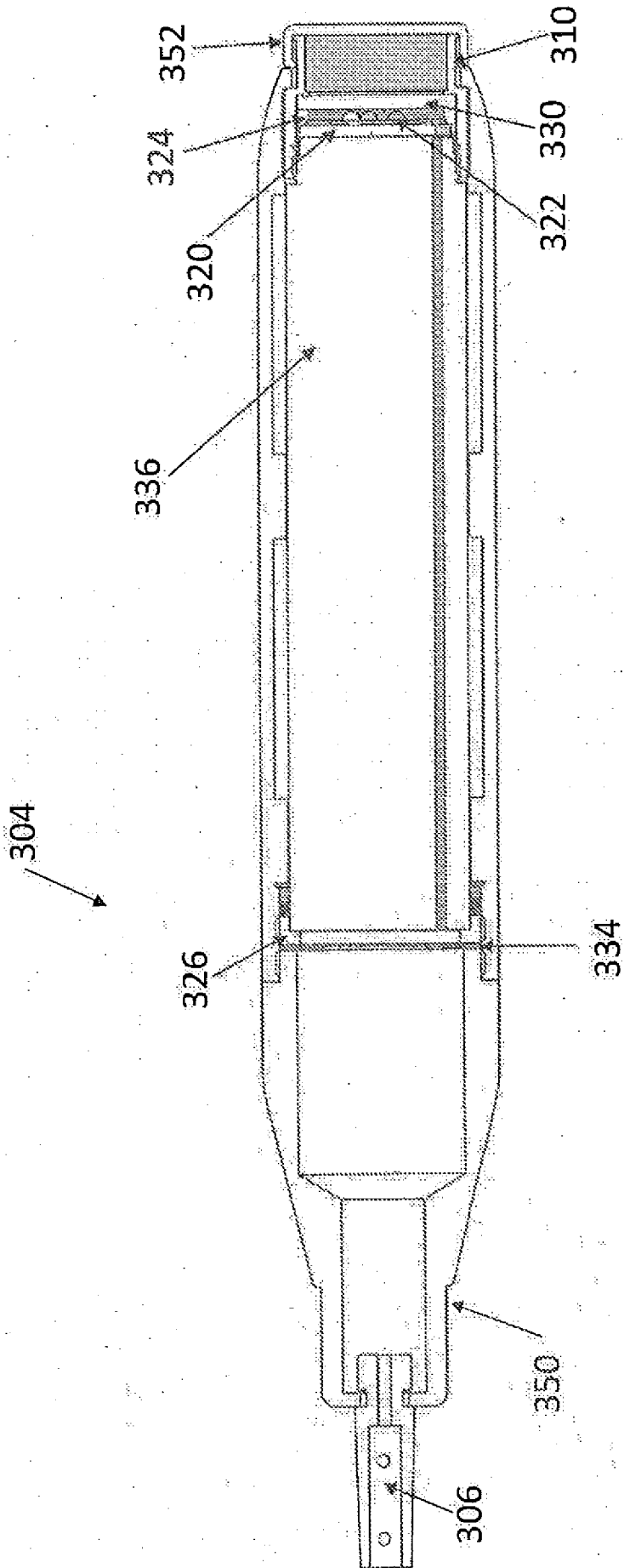


FIG. 7

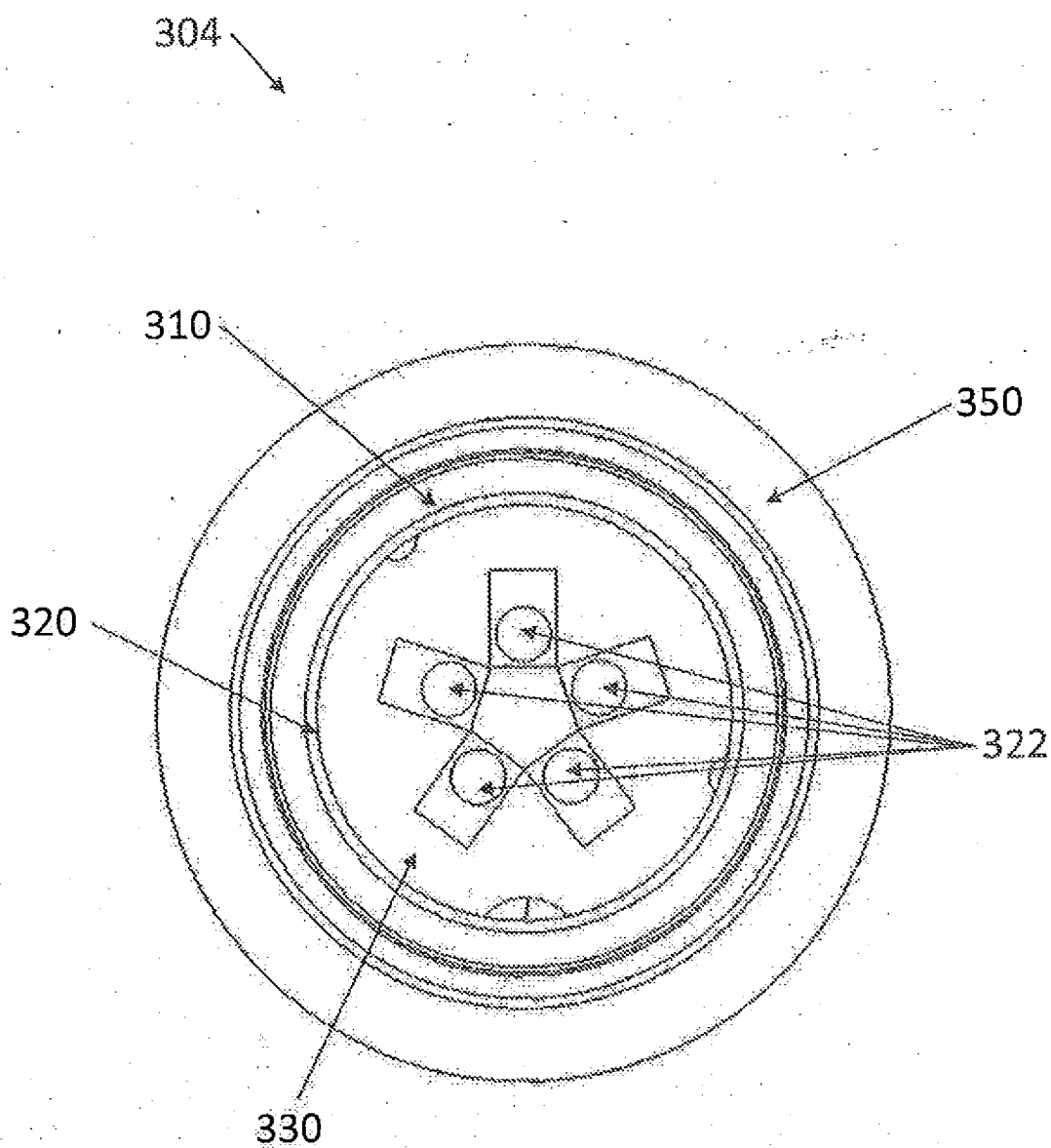


FIG. 8

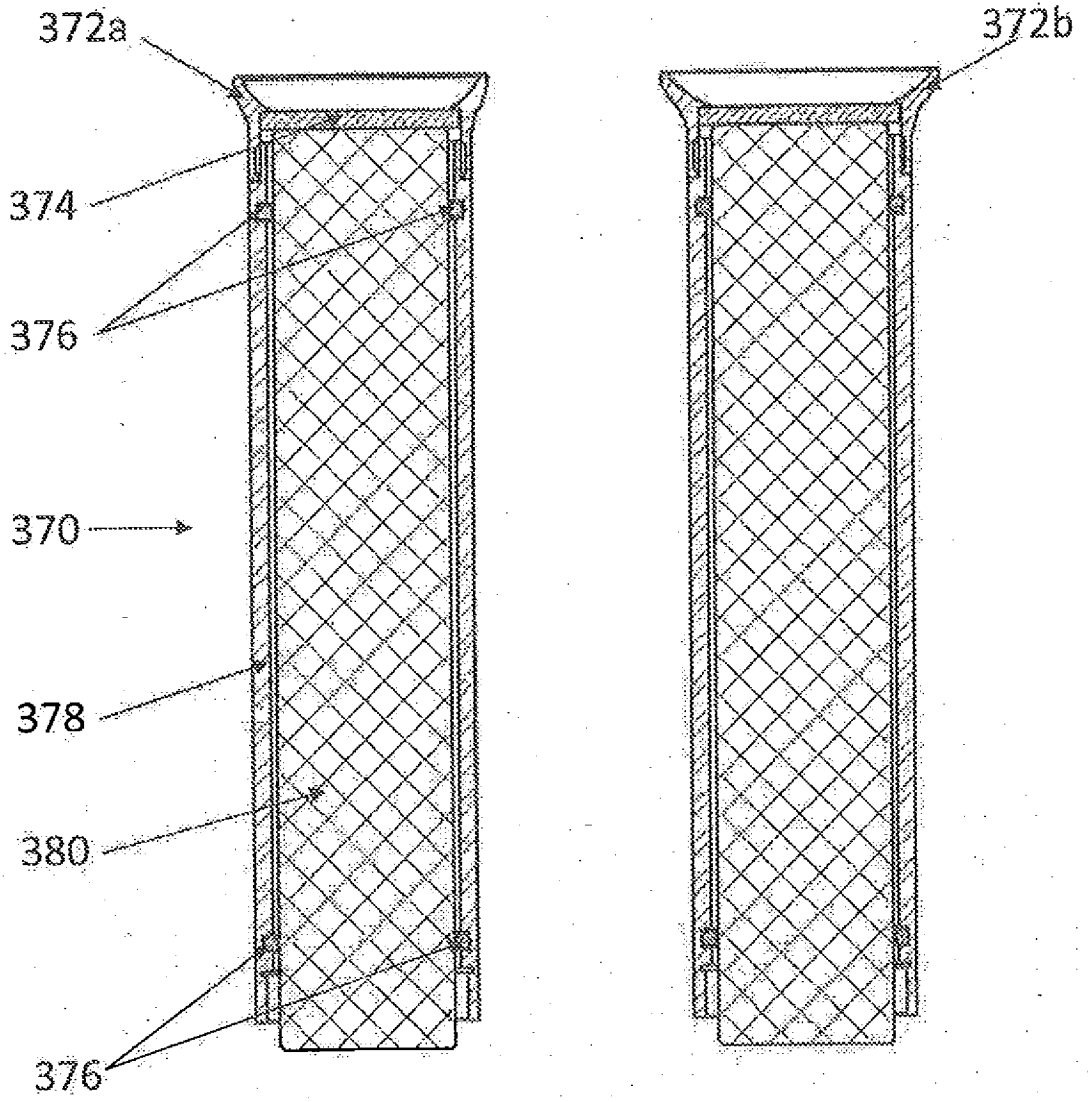


FIG. 9

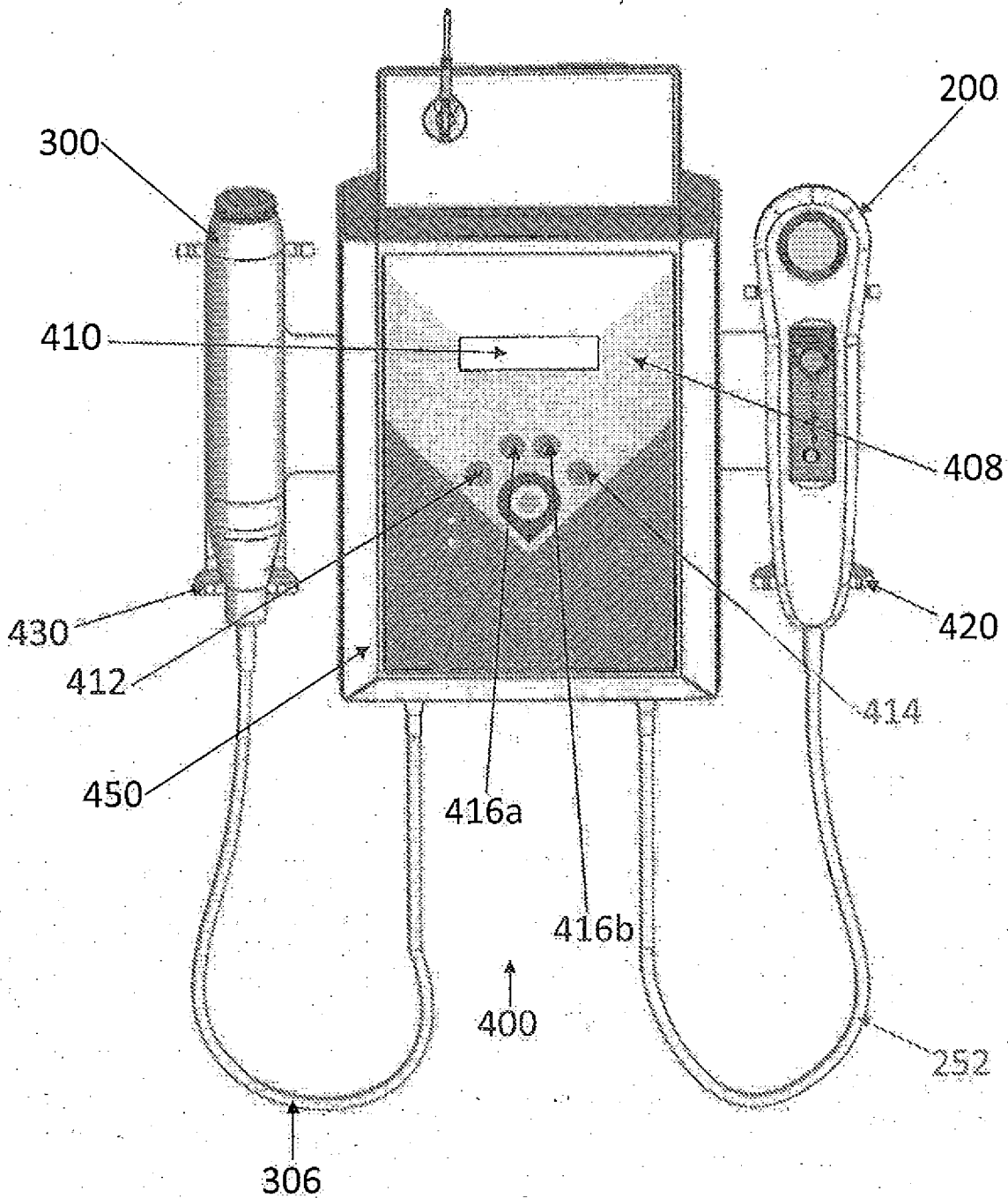


FIG. 10

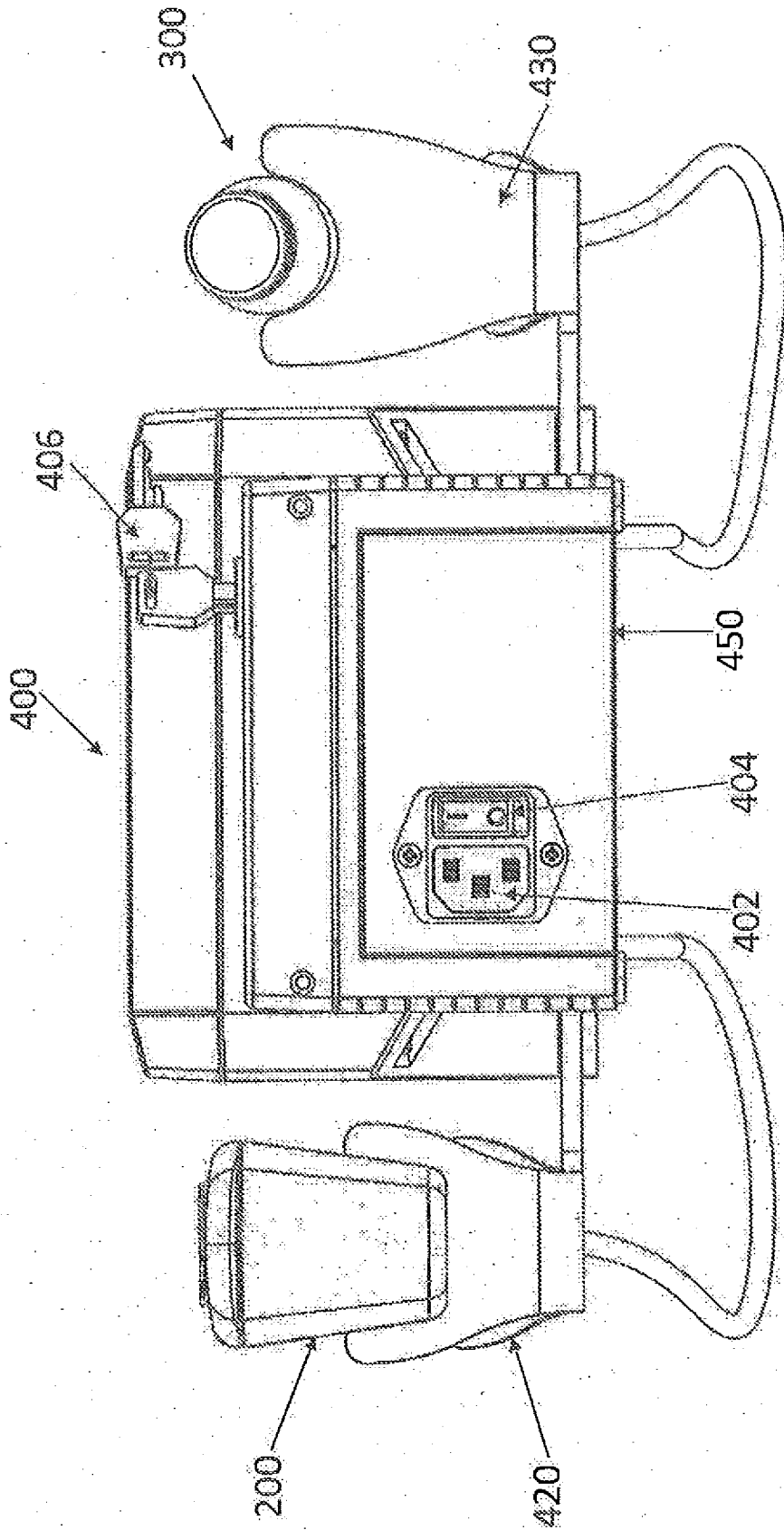


FIG. 11

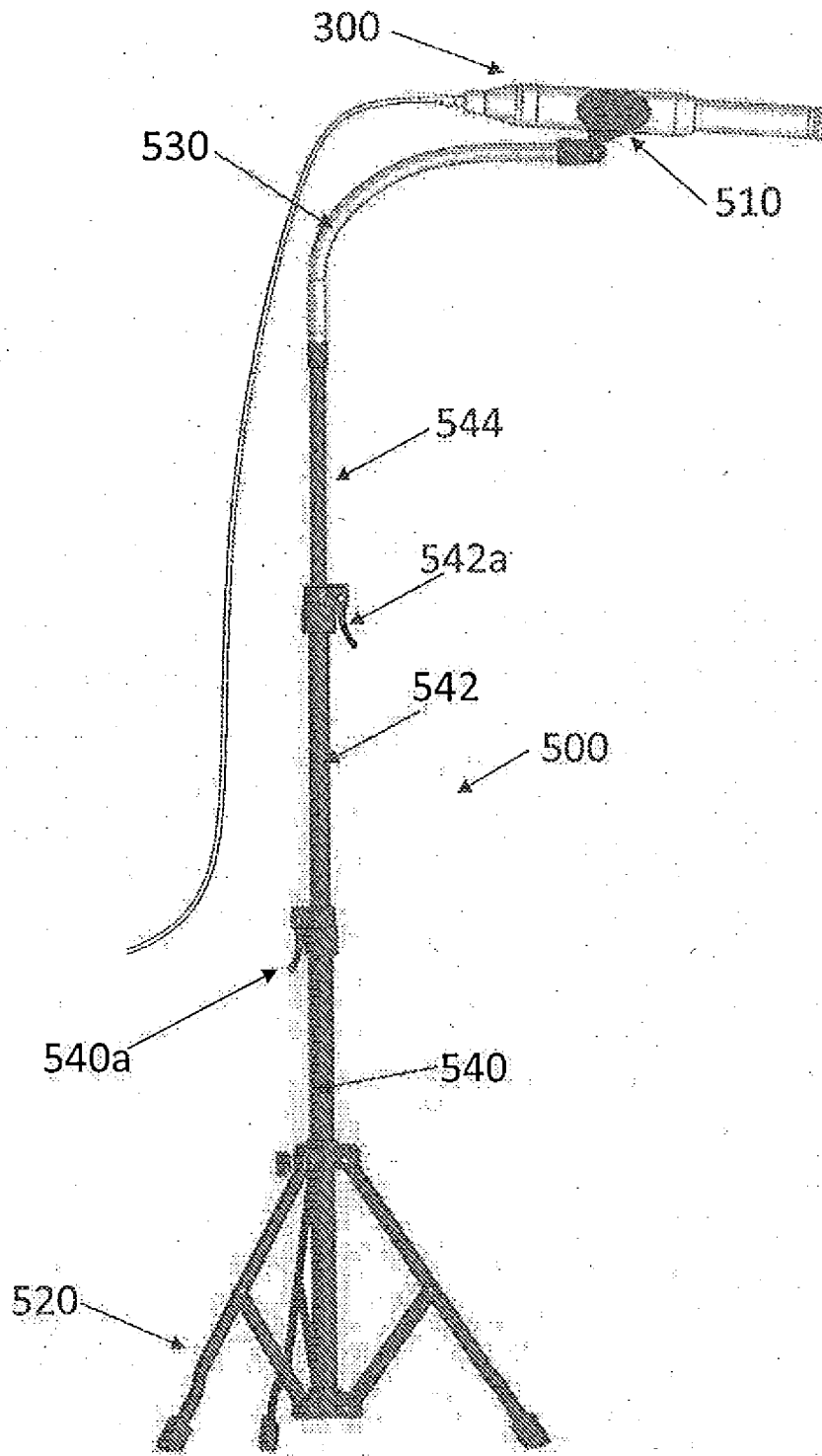


FIG. 12

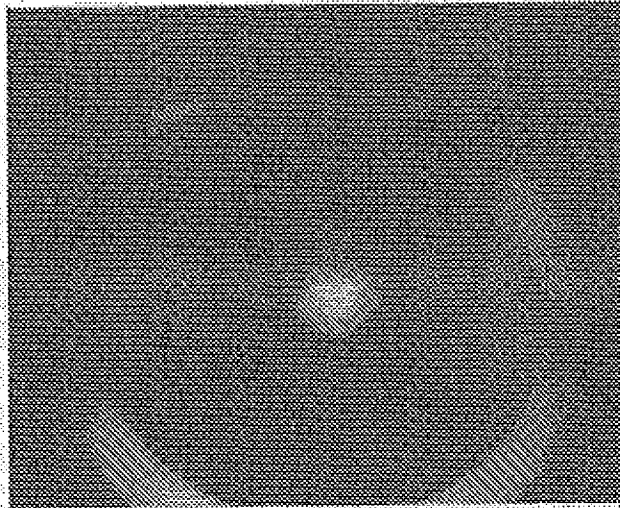


FIG. 13

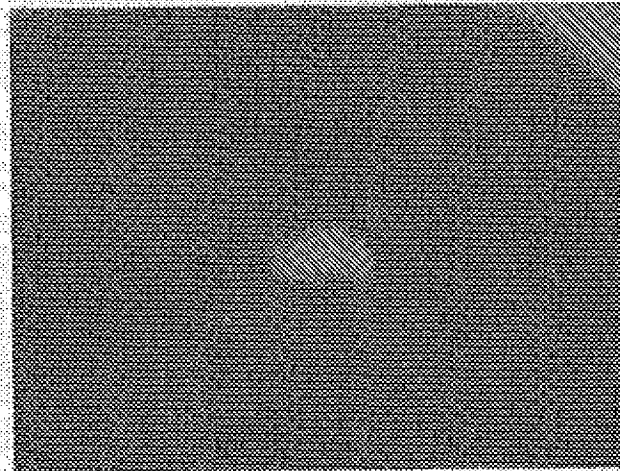


FIG. 14

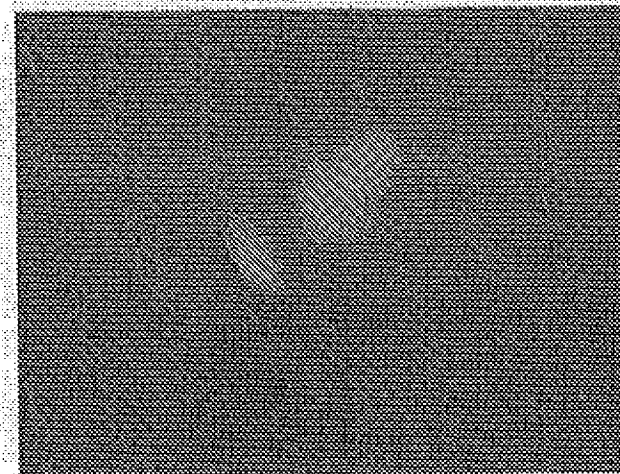


FIG. 15

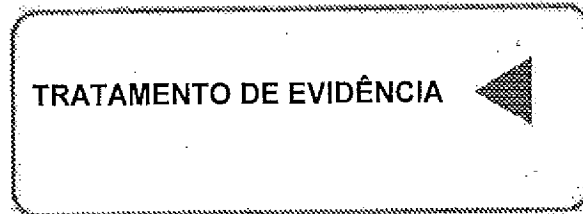


FIG. 16

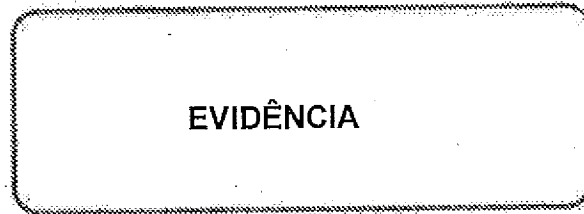


FIG. 17

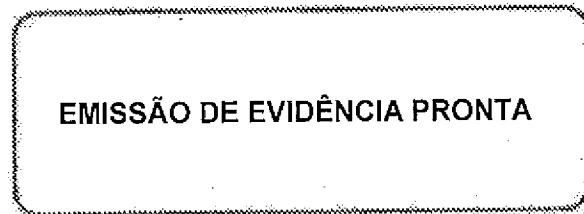


FIG. 18

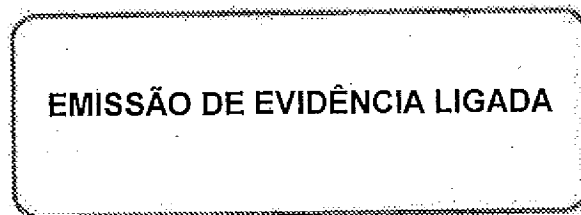


FIG. 19

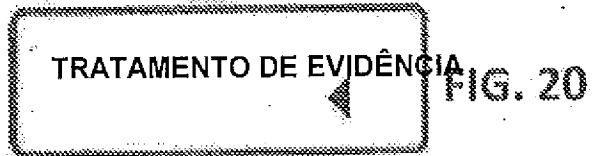


FIG. 20

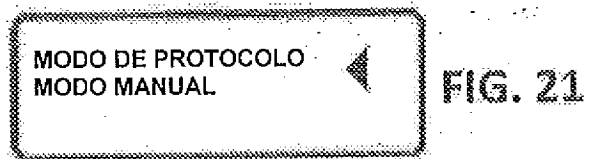


FIG. 21

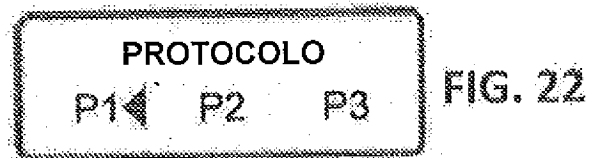


FIG. 22

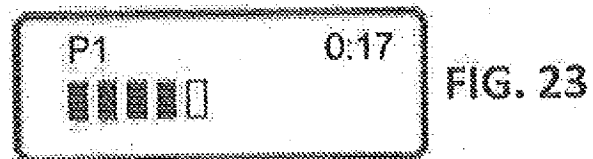


FIG. 23



FIG. 24

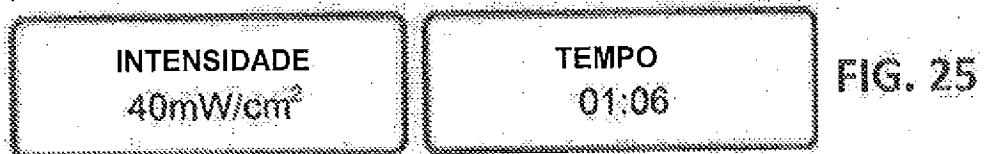


FIG. 25

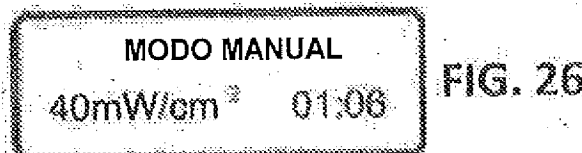


FIG. 26

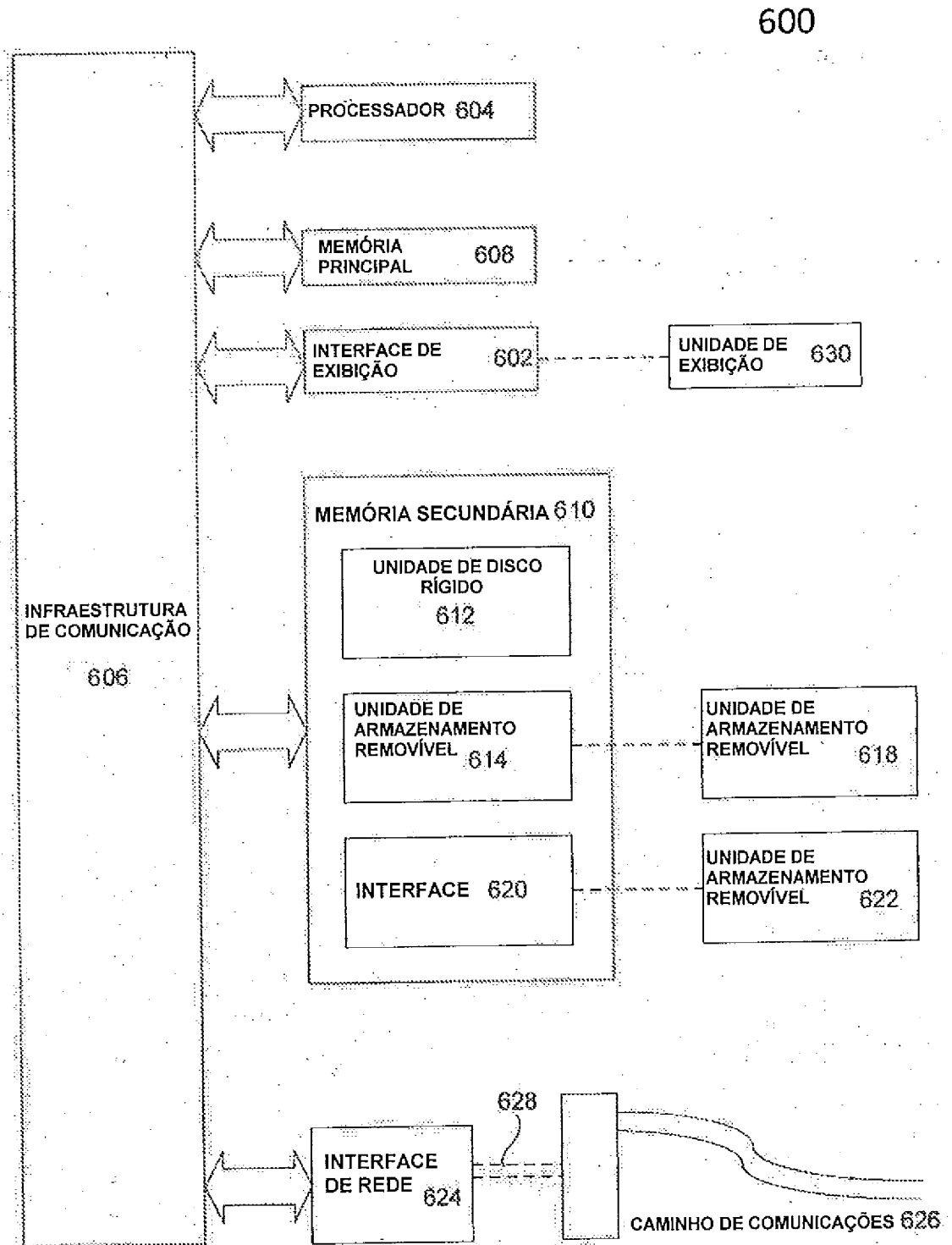


FIG. 27

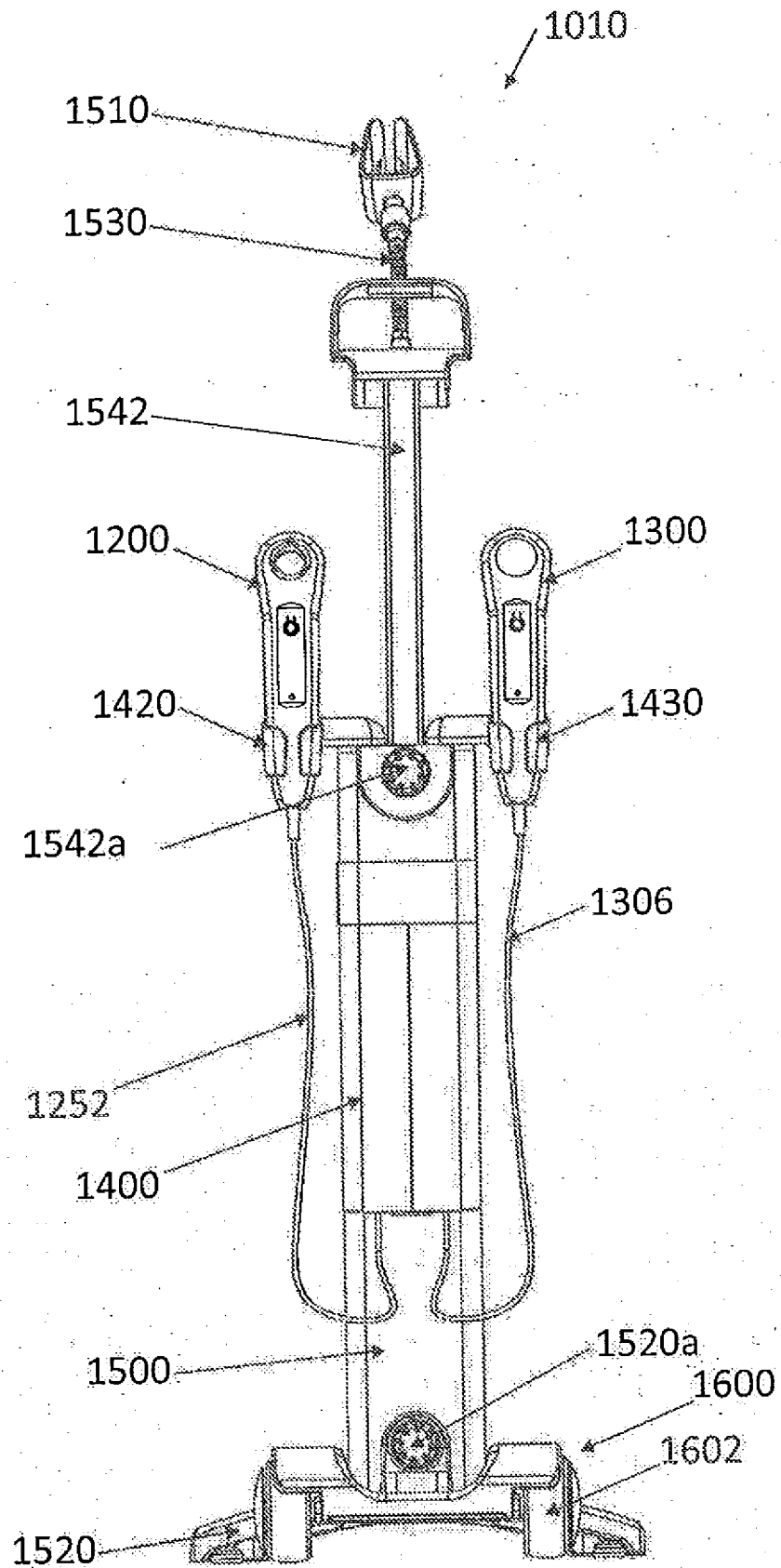


FIG. 28

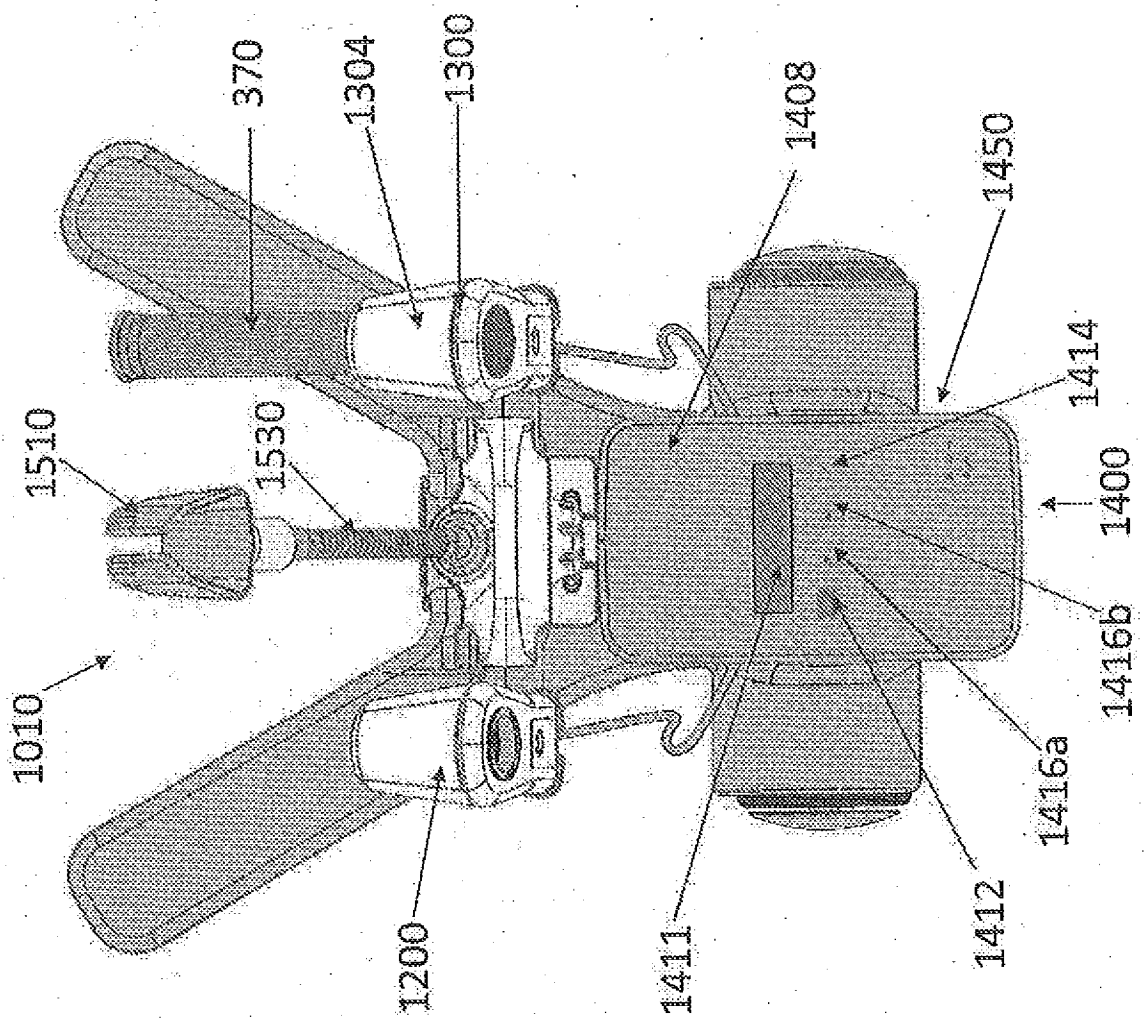


FIG. 29

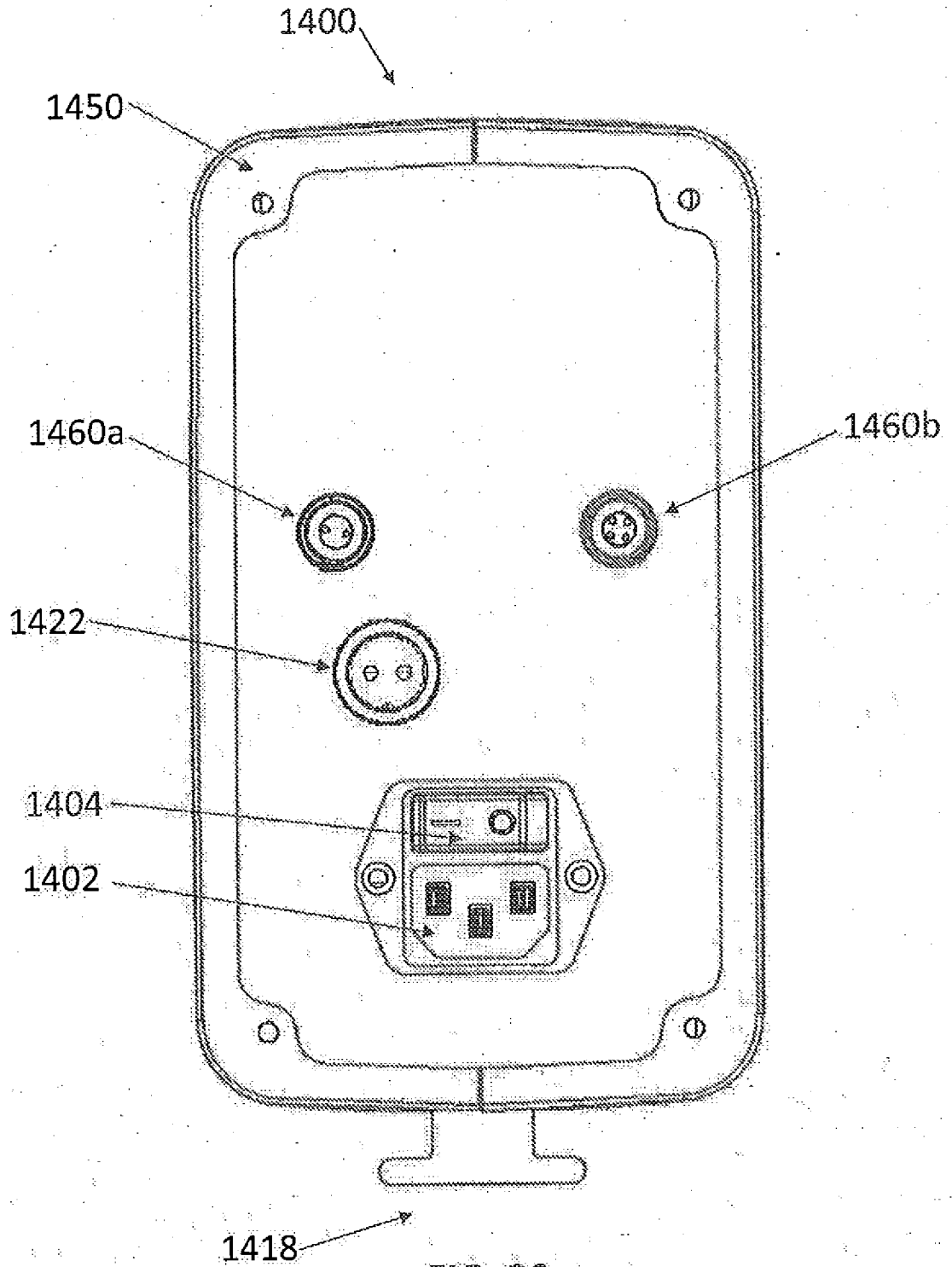
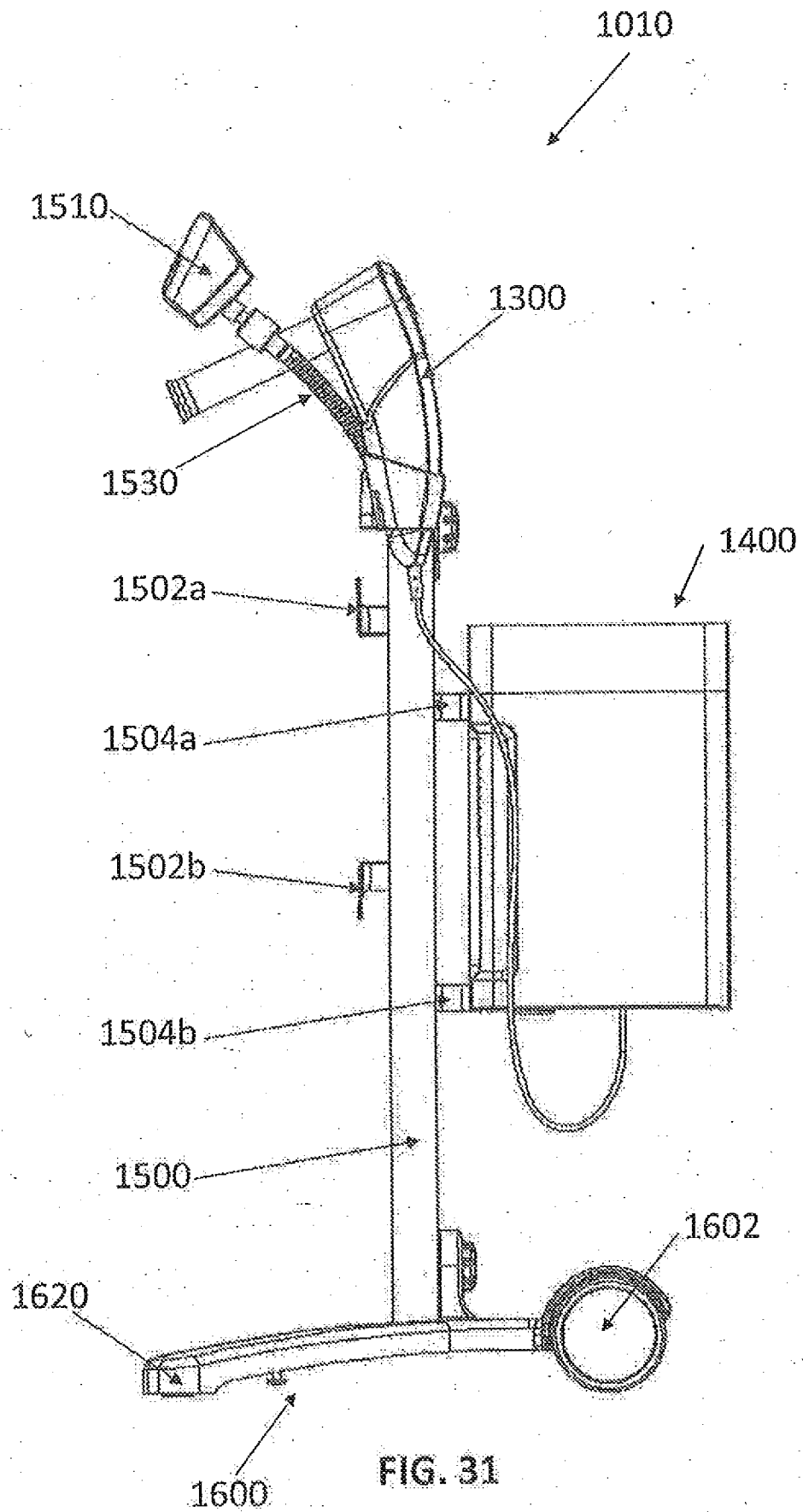


FIG. 30



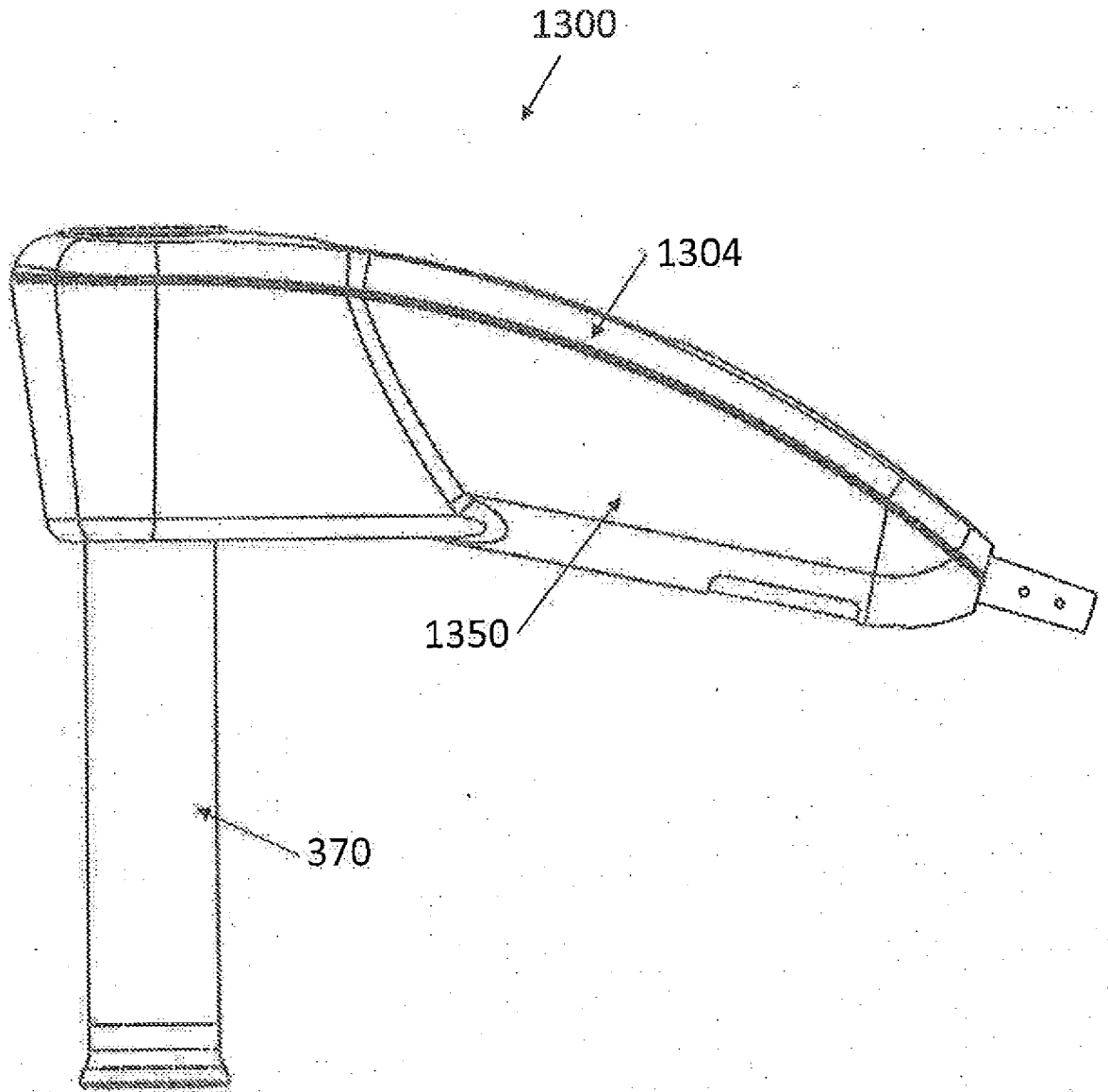


FIG. 32

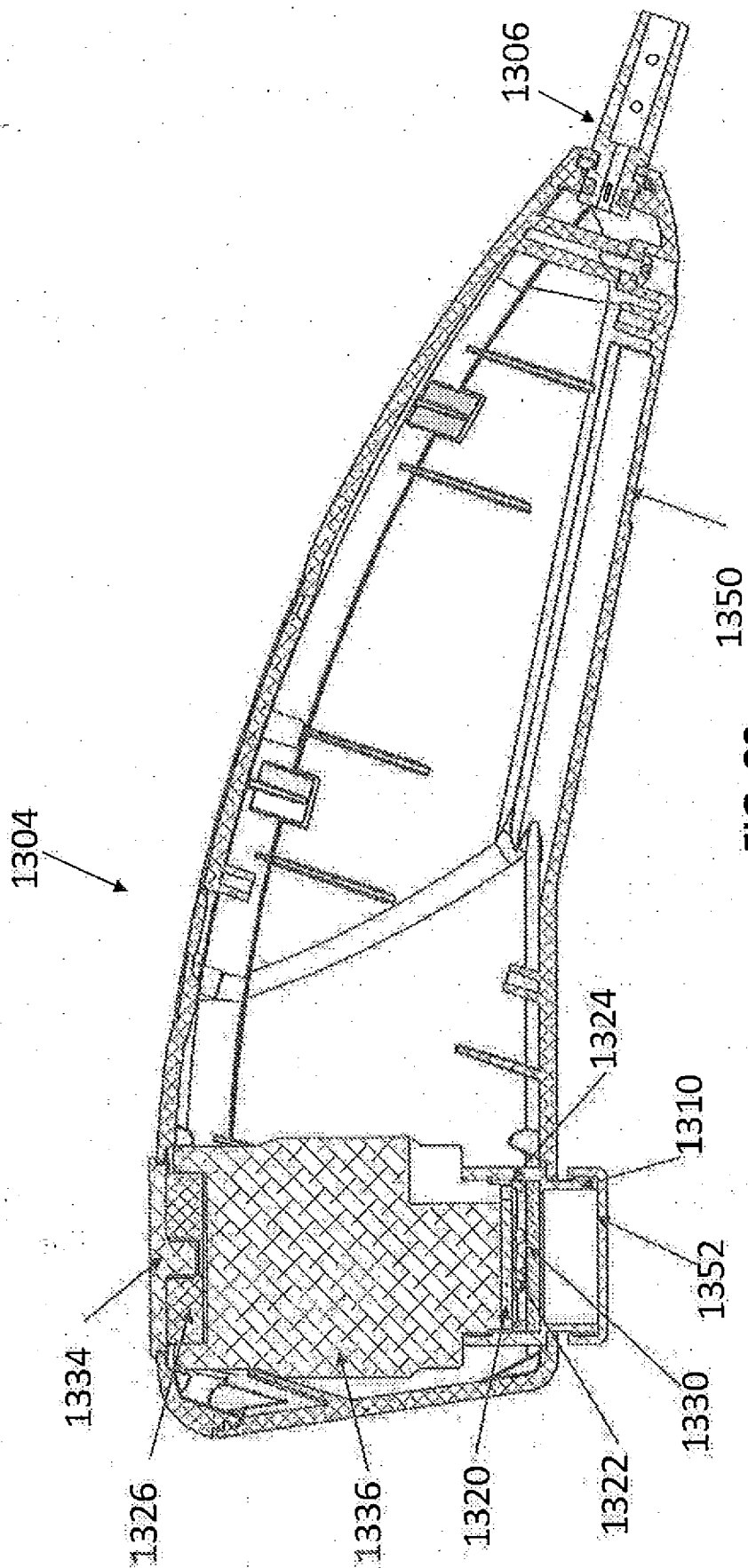


FIG. 33

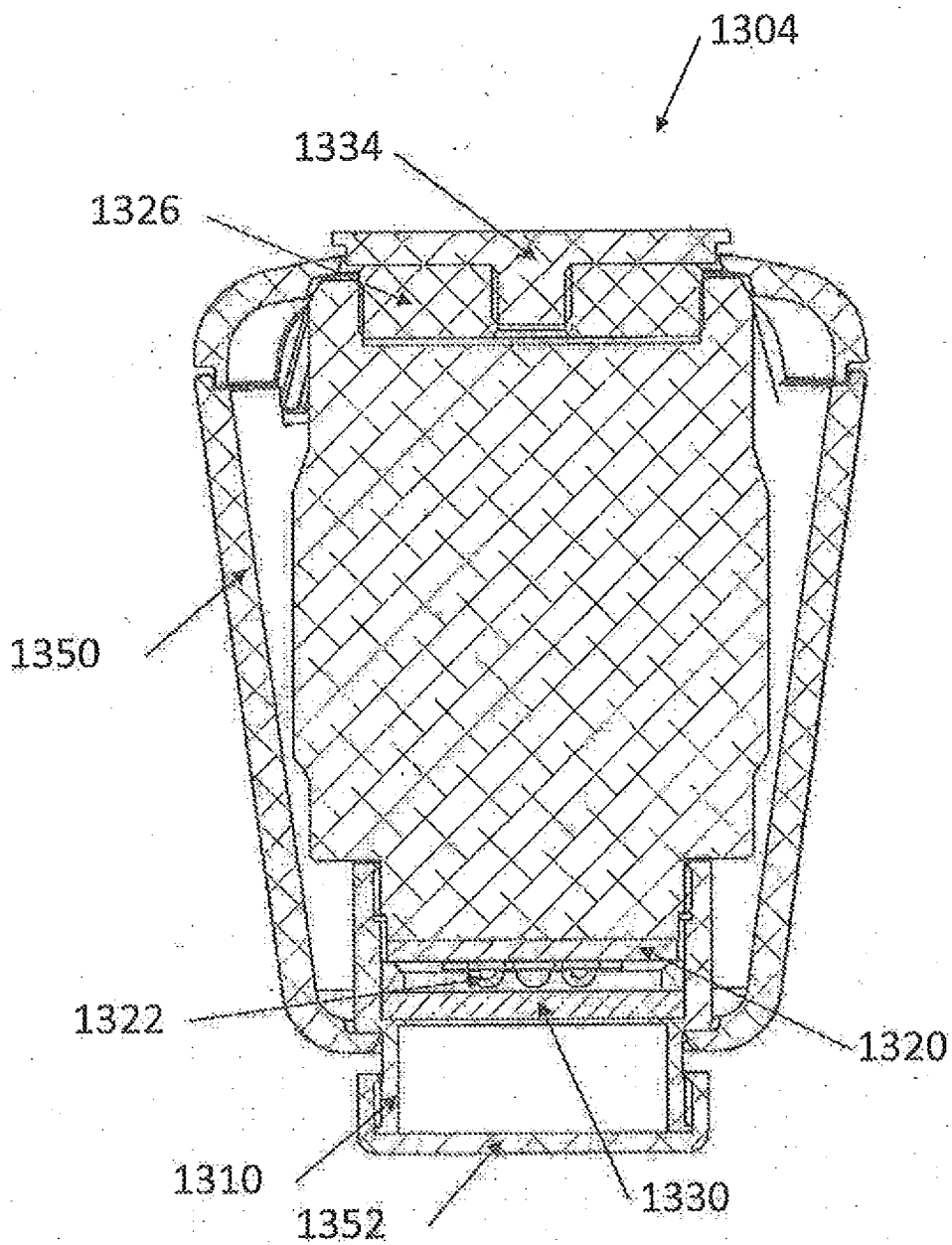


FIG. 34

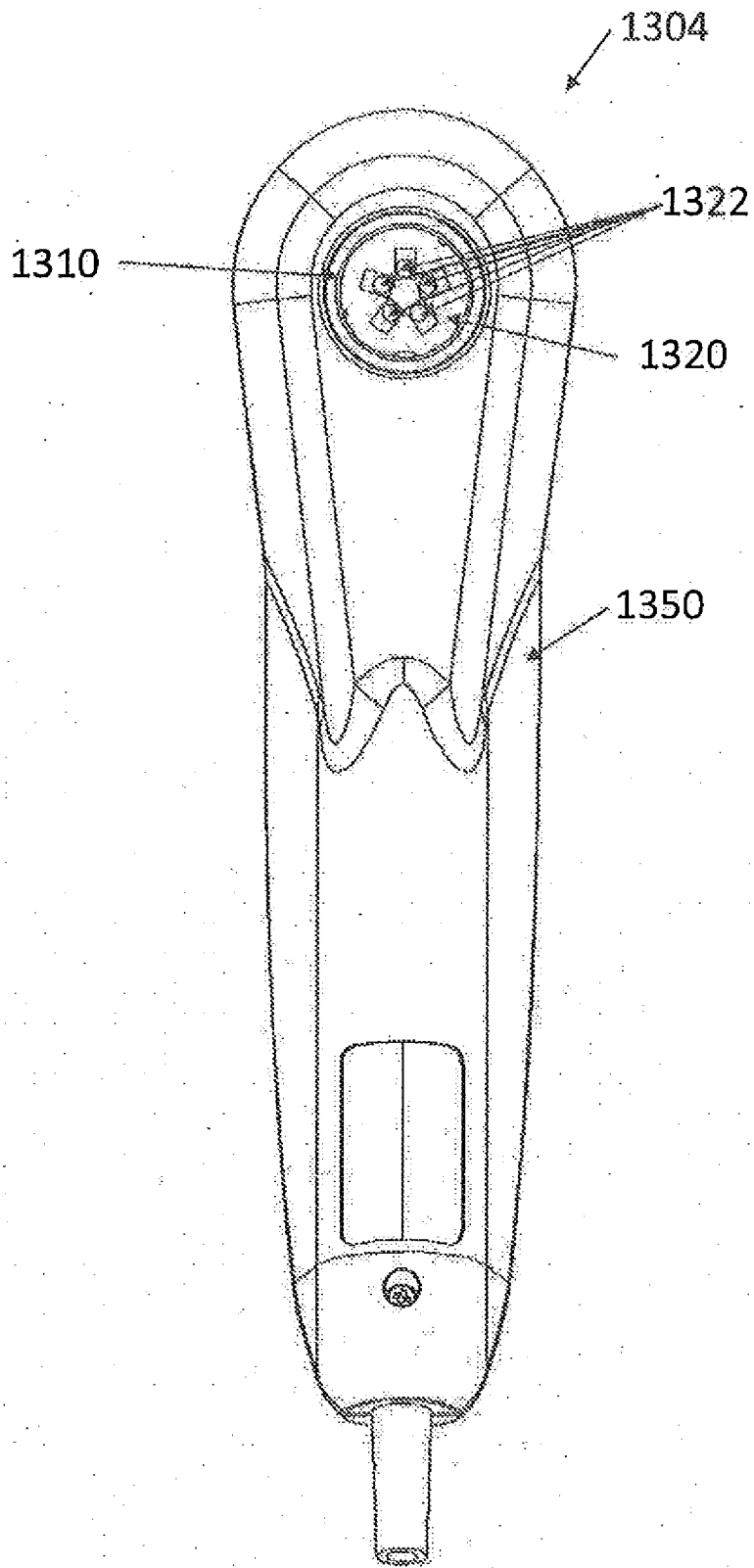


FIG. 35

RESUMO

“DISPOSITIVO FOTODIAGNÓSTICO PARA DETECTAR DIFERENÇAS ENTRE TECIDO CERVICAL SAUDÁVEL E ANORMAL, DISPOSITIVO DE TRATAMENTO FOTODINÂMICO E FOTODIAGNÓSTICO, MÉTODO PARA DETECTAR AUTOFLUORESCÊNCIA DE TECIDO CERVICAL ANORMAL, E, MÉTODO PARA DIAGNOSTICAR E TRATAR TECIDO CERVICAL”

São providos aparelho, método, dispositivos de computação, e programas de computador relacionados à fotodiagnose e terapia fotodinâmica, métodos de uso dos mesmos, e um método para detectar tecido anormal.