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

(21) **PI 1004132-0 A2**

BRPI1004132A2

(22) Data de Depósito: 26/10/2010
(43) Data da Publicação: 26/02/2013
(RPI 2199)

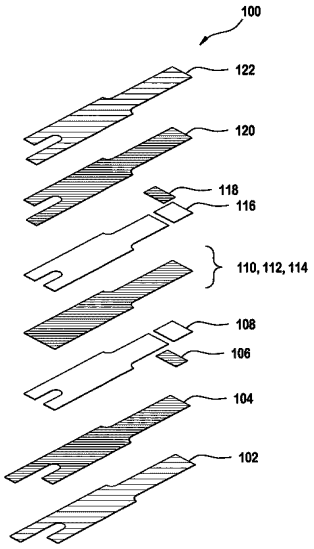
(51) Int.Cl.:
A61B 5/145

(54) Título: TIRA DE TESTE MULTIANALITO DE CÂMARA DUAL E COM ELETRODOS OPOSTOS

(30) Prioridade Unionista: 27/10/2009 US 12/606,467

(73) Titular(es): Lifescan Scotland Limited

(72) Inventor(es): Christopher Philip Leach, Gavin Macfie, Graeme Webster, Marco F. Cardosi, Selwayan Saini, Steven Setford



(57) Resumo: TIRA DE TESTE MULTIANALITO DE CÂMARA DUAL E COM ELETRODOS OPOSTOS. É apresentada uma tira de teste multianalito de câmara dual que tem uma primeira camada isolante, uma primeira camada eletricamente condutiva, com o primeiro eletrodo de trabalho, disposta sobre a primeira camada isolante e uma primeira camada espaçadora dotada de padronagem posicionada acima da primeira camada eletricamente condutiva. A primeira camada espaçadora dotada de padronagem tem uma primeira câmara receptora de amostras, com uma primeira e uma segunda aberturas de extremidade ali definidas, que se sobrepõe ao primeiro eletrodo de trabalho. A tira de teste inclui, também, uma primeira camada de eletrodo contador/de referência que fica exposta à primeira câmara receptora de amostras e está em uma relação oposta ao primeiro eletrodo de trabalho. A tira de teste inclui, ainda, uma camada isolante do contador/referência disposta sobre a primeira camada de eletrodo contador/de referência, e uma segunda camada de eletrodo contador/de referência disposta sobre o substrato do contador/referência. Também incluída na tira de teste está uma segunda camada espaçadora dotada de padronagem que fica posicionada acima da segunda camada de eletrodo contador/de referência. A segunda camada espaçadora dotada de padronagem tem uma segunda câmara receptora de amostra, com a primeira e a segunda aberturas de extremidade ali definidas. A tira de teste tem, adicionalmente, uma segunda camada eletricamente condutiva, com um segundo eletrodo de trabalho, disposta acima da segunda camada espaçadora dotada de padronagem, uma segunda camada isolante disposta acima da segunda camada eletricamente condutiva, uma primeira camada de reagente para analito disposta sobre o primeiro eletrodo de trabalho dentro da primeira câmara receptora de amostras, e uma segunda camada de reagente para analito disposta sobre o segundo eletrodo de trabalho dentro da segunda câmara receptora de amostras. A segunda camada de eletrodo contador/de referência fica exposta à segunda câmara receptora de amostras, e está em uma relação oposta ao segundo eletrodo de trabalho.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"TIRA DE TESTE MULTIANALITO DE CÂMARA DUAL E COM ELETRODOS O-POSTOS"**.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Campo da invenção

A presente invenção refere-se, em geral, a dispositivos médicos e, em particular, a tiras de teste de analito, medidores de teste e métodos relacionados.

Descrição da técnica relacionada

A determinação (por exemplo, detecção e/ou medição da concentração) de um analito em uma amostra de fluido é de particular interesse no campo médico. Por exemplo, pode ser desejável determinar as concentrações de glicose, cetonas, colesterol, acetaminofeno e/ou HbA1c em uma amostra de fluido corporal como urina, sangue ou fluido intersticial. Tais determinações podem ser obtidas com o uso de tiras de teste de analito, com base em, por exemplo, técnicas fotométricas ou eletroquímicas, junto com um medidor de teste apropriado.

Tiras de teste de analitos com base em técnicas eletroquímicas empregam um eletrodo de trabalho junto com um eletrodo de referência/contador associado e reagente enzimático para facilitar uma reação eletroquímica com um único analito de interesse e, assim, determinar a concentração daquele único analito. Por exemplo, uma tira de teste de analito com base eletroquímica para a determinação de concentração de glicose em uma amostra sanguínea pode empregar um reagente enzimático que inclui a enzima glicose oxidase e o mediador ferricianeto. Essas tiras de teste de analito convencionais são descritas em, por exemplo, nas patentes U.S. n° 5.708.247, 5.951.836, 6.241.862 e 6.284.125, cada uma das quais está aqui incorporada em sua totalidade, a título de referência.

Breve Descrição dos Desenhos

Os aspectos da invenção são apresentados com particularidade nas reivindicações em anexo. Um melhor entendimento das características e vantagens da presente invenção serão obtidos por referência à seguin-

te descrição detalhada que apresenta modalidades ilustrativas, nas quais os princípios da invenção são utilizados, e aos desenhos em anexo, em que números iguais indicam elementos iguais, dos quais:

A Figura 1 é uma representação em perspectiva explodida simplificada de uma tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com uma modalidade da presente invenção;

As Figuras de 2A a 2K são vistas superiores simplificadas da primeira camada isolante, da primeira camada eletricamente condutiva, primeira camada de reagente para analito, primeira camada espaçadora dotada de padronagem, primeira camada de eletrodo contador/de referência, camada isolante do contador/referência, segunda camada de eletrodo contador/de referência, segunda camada espaçadora dotada de padronagem, segunda camada de reagente para analito, segunda camada eletricamente condutiva e segunda camada isolante, respectivamente, da tira de teste multianalito de câmara dual da Figura 1;

A Figura 3 é uma vista superior simplificada da tira de teste multianalito de câmara dual da Figura 1;

A Figura 4A é uma representação simplificada da tira de teste multianalito de câmara dual das Figuras de 1 a 3, em uso com um medidor de teste, de acordo com uma modalidade da presente invenção;

A Figura 4B é uma vista de extremidade da representação simplificada da tira de teste multianalito de câmara dual e dos conectores elétricos do medidor de teste da Figura 4A;

A Figura 5 é um gráfico de corrente (em ampéres) versus tempo (em segundos), obtido durante o teste de uma tira de teste multianalito de câmara dual de acordo com uma modalidade da presente invenção; e

A Figura 6 é um diagrama de fluxo representando estágios em um processo para determinação de múltiplos analitos em uma única amostra de fluido corporal aplicada a uma tira de teste multianalito de câmara dual de acordo com uma modalidade da presente invenção.

Descrição Detalhada das Modalidades Ilustrativas

A seguinte descrição detalhada deve ser lida com referência às

ilustrações, nas quais elementos iguais em diferentes desenhos são numerados de modo idêntico. Os desenhos, que não estão necessariamente em escala, representam modalidades exemplificadoras com o propósito de explicação, apenas, e não se destinam a limitar o escopo da invenção. A descrição detalhada ilustra, a título de exemplo, e não a título de limitação, os princípios da invenção. A descrição permite claramente ao versado na técnica preparar e usar a invenção, e descreve várias modalidades, adaptações, variações, alternativas e usos da invenção, incluindo o que acredita-se ser, atualmente, o melhor modo de realizar a invenção.

As tiras de teste multianalito de câmara dual (também chamadas, neste documento, simplesmente de tiras de teste) de acordo com as modalidades da presente invenção incluem uma primeira camada isolante, uma primeira camada eletricamente condutiva (com um primeiro eletrodo de trabalho e uma primeira almofada de contato com o analito) disposta sobre a primeira camada isolante, e uma primeira camada espaçadora dotada de padronagem. A primeira camada espaçadora dotada de padronagem está posicionada acima da primeira camada eletricamente condutiva, e tem uma primeira câmara receptora de amostras, com a primeira e a segunda aberturas de extremidade ali definidas. A primeira câmara receptora de amostras se sobrepõe ao primeiro eletrodo de trabalho. A tira de teste inclui, também, uma primeira camada de eletrodo contador/de referência, que fica exposta à primeira câmara receptora de amostras e está configurada em uma relação oposta (isto é, co-facial) ao primeiro eletrodo de trabalho. A primeira camada de eletrodo contador/de referência tem uma primeira almofada de contato do contador/referência.

A tira de teste inclui, ainda, uma camada isolante do contador/referência disposta sobre a primeira camada de eletrodo contador/de referência, e uma segunda camada de eletrodo contador/de referência (com uma segunda almofada de contato do contador/referência) disposta sobre a camada isolante do contador/referência. Também incluída na tira de teste está uma segunda camada espaçadora dotada de padronagem que fica posicionada acima da segunda camada de eletrodo contador/de referência. A

segunda camada espaçadora dotada de padronagem tem uma segunda câmara receptora de amostra, com a primeira e a segunda aberturas de extremidade ali definidas. A tira de teste tem, adicionalmente, uma segunda camada eletricamente condutiva (com um segundo eletrodo de trabalho e uma segunda almofada de contato com o analito) disposta acima da segunda camada espaçadora dotada de padronagem, uma segunda camada isolante disposta acima da segunda camada eletricamente condutiva, uma primeira camada de reagente para analito disposta sobre o primeiro eletrodo de trabalho dentro da primeira câmara receptora de amostras, e uma segunda camada de reagente para analito disposta sobre o segundo eletrodo de trabalho dentro da segunda câmara receptora de amostras. A segunda camada de eletrodo contador/de referência fica exposta à segunda câmara receptora de amostra, e está em uma relação oposta (co-facial) ao segundo eletrodo de trabalho.

As tiras de teste multianalito de câmara dual de acordo com modalidades da presente invenção são benéficas pelo fato de que, por exemplo, uma pluralidade de analitos não-idênticos (por exemplo o analito glicose e o analito de cetona, 3-hidróxi butirato) podem ser determinados em uma única amostra de fluido corporal (como uma única amostra de sangue integral) aplicada às tiras de teste. Além disso, como as tiras de teste multianalito de câmara dual têm duas câmaras receptoras de amostra separadas, elimina-se a possibilidade de ocorrências prejudiciais de contaminação cruzada entre reagentes para analito, contaminação cruzada de produtos de reação e/ou subprodutos, e/ou interferência elétrica cruzada durante a determinação dos dois analitos. Além disso, como o primeiro eletrodo contador/de referência está em uma relação oposta (isto é, co-facial) ao primeiro eletrodo de trabalho, e a segunda camada de eletrodo contador/de referência também está em uma relação oposta (isto é, co-facial) ao segundo eletrodo de trabalho, as tiras de teste multianalito de câmara dual são beneficamente pequenas em seu tamanho geral, e têm pequenas câmaras receptoras de amostra. Além disso, as tiras de teste multianalito de câmara dual de acordo com modalidades da presente invenção podem ser fabricadas

com o uso de técnicas à base de manta, convencionais, simples e relativamente baratas.

A Figura 1 é uma representação explodida em perspectiva simplificada de uma tira de teste multianalito de câmara dual 100 de acordo com uma modalidade da presente invenção. As Figuras de 2A a 2K são vistas superiores simplificadas de uma primeira camada isolante 102, primeira camada eletricamente condutiva 104, primeira camada de reagente para analito 106, primeira camada espaçadora dotada de padronagem 108, primeira camada de eletrodo contador/de referência 110, camada isolante do contador/referência 112, segunda camada de eletrodo contador/de referência 114 (deve-se notar que, por uma questão de simplicidade, as camadas 110, 112 e 114 são mostradas como uma única camada na Figura 1 e, com maior precisão, como camadas separadas nas Figuras de 2E a 2G), segunda camada espaçadora dotada de padronagem 116, segunda camada de reagente para analito 118, segunda camada eletricamente condutiva 120, e segunda camada isolante 122 da tira de teste multianalito de câmara dual 100. A Figura 3 é uma vista superior simplificada da tira de teste multianalito de câmara dual 100.

Com referência à Figura 1, às Figuras de 2A a 2K, e à Figura 3, a tira de teste multianalito de câmara dual 100 é configurada para uso com um medidor de teste (descrito com mais detalhes na presente invenção, por exemplo com referência à modalidade das Figuras 4A e 4B) e tem um eixo longitudinal 124 (representado por uma linha tracejada na Figura 3), uma borda lateral esquerda 126 e uma borda lateral direita 128.

A tira de teste multianalito de câmara dual 100 inclui uma primeira camada isolante 102, com uma primeira camada eletricamente condutiva 104 disposta sobre a mesma. A primeira camada eletricamente condutiva 104 inclui um primeiro eletrodo de trabalho 130 com uma primeira almofada de contato com o analito 132 (vide, em particular, a Figura 2B). A primeira camada espaçadora dotada de padronagem 108 da tira de teste multianalito de câmara dual 100 está disposta acima da primeira camada eletricamente condutiva 104 (vide, em particular, a Figura 1), com a camada es-

paçadora dotada de padronagem definindo dentro da mesma uma primeira câmara receptora de amostras 134 que se sobrepõe ao primeiro eletrodo de trabalho 130. Além disso, a primeira câmara receptora de amostras 134 tem um primeira abertura de extremidade 134a e uma segunda abertura de extremidade 134b.

A primeira camada de eletrodo contador/de referência 110 da tira de teste multianalito de câmara dual 100 se sobrepõe e fica exposta à primeira câmara receptora de amostras 134, sendo configurada em uma relação oposta ao primeiro eletrodo de trabalho 130 (vide Figura 1). Além disso, a primeira camada de eletrodo contador/de referência 110 tem uma almofada de contato do eletrodo contador/de referência 136 (vide, em particular, a Figura 2E).

A tira de teste multianalito de câmara dual 100 inclui, também, uma camada isolante do contador/referência 112 disposta sobre a primeira camada de eletrodo contador/de referência 110. A segunda camada de eletrodo contador/de referência 114 está disposta sobre a camada isolante do contador/referência 112, e tem uma segunda almofada de contato do contador/referência 138 (vide, em particular, as Figuras 2G e 3). A camada isolante do contador/referência 112 proporciona isolamento elétrico entre a primeira camada de eletrodo contador/de referência 110 e a segunda camada de eletrodo contador/de referência 114.

A tira de teste multianalito de câmara dual 100 inclui, ainda, uma segunda camada espaçadora dotada de padronagem 116 que fica posicionada acima da segunda camada de eletrodo contador/de referência 114, e que tem uma segunda câmara receptora de amostra 140 definida dentro da mesma. A segunda câmara receptora de amostra 140 tem uma primeira abertura de extremidade 140a e uma segunda abertura de extremidade 140b.

Uma segunda camada eletricamente condutiva 120 da tira de teste multianalito de câmara dual 100 está disposta acima da segunda camada espaçadora dotada de padronagem 116. A segunda camada eletricamente condutiva 120 inclui um segundo eletrodo de trabalho 142 com uma

segunda almofada de contato com o analito 144 (vide Figura 2J).

Uma segunda camada isolante 122 da tira de teste multianalito de câmara dual 100 está disposta acima da segunda camada eletricamente condutiva 120. A tira de teste multianalito de câmara dual 100 tem, também, uma primeira camada de reagente para analito 106 (como uma camada de reagente para glicose) disposta sobre pelo menos uma porção do primeiro eletrodo de trabalho 130, dentro da primeira câmara receptora de amostras 134, e uma segunda camada de reagente para analito 118 (por exemplo, uma camada de reagente para cetona) disposta sobre pelo menos uma porção do segundo eletrodo de trabalho 142, dentro da segunda câmara receptora de amostra 140.

Na tira de teste multianalito de câmara dual 100, a segunda câmara receptora de amostra 140 se sobrepõe ao segundo eletrodo de trabalho 142, e a segunda camada de eletrodo contador/de referência 114 está exposta à segunda câmara receptora de amostra 140 e configurada em uma relação oposta (isto é, co-facial) ao segundo eletrodo de trabalho 142.

A tira de teste multianalito de câmara dual 100 é configurada de modo que a primeira abertura de extremidade 134a da primeira câmara receptora de amostras 134 e a primeira abertura de extremidade 140a da segunda câmara receptora de amostra 140 estejam alinhadas na borda lateral direita 128. Em outras palavras, à primeira abertura de extremidade 134a está diretamente abaixo da primeira abertura de extremidade 140a, e as duas aberturas são separadas apenas pela espessura da primeira e da segunda camadas de eletrodo contador/de referência e da camada isolante do contador/referência. Esse alinhamento permite que uma única amostra de fluido corporal aplicada à borda lateral direita 128 entre prontamente (via ação capilar) tanto na primeira como na segunda câmaras receptoras de amostra, com a segunda abertura de extremidade 134b e a segunda abertura de extremidade 140b servindo como respiros. Entretanto, como a segunda abertura de extremidade 134b está alinhada com a segunda abertura de extremidade 140b na borda lateral esquerda 126, uma única amostra de sangue ou fluido corporal pode, alternativamente, ser aplicada à borda late-

ral esquerda e, assim, entrar (via ação capilar) na primeira e na segunda câmaras receptoras de amostra por meio da segunda abertura de extremidade 134b e da segunda abertura de extremidade 140b, com a primeira abertura de extremidade 134a e a primeira abertura de extremidade 140a atuando como respiros.

Na modalidade das Figuras 1, de 2A a 2K e 3, a primeira almofada de contato com o analito 132, a primeira almofada de contato do contador/referência 136, a segunda almofada de contato com o analito 144 e a segunda almofada de contato do contador/referência 138 são configuradas para contato elétrico operacional com os conectores elétricos de um medidor de teste. Uma conexão exemplificadora porém não-limitadora dessas almofadas e desses conectores elétricos é ilustrada e descrita em outros pontos do presente documento, no que se refere às Figuras 4A e 4B.

A primeira camada isolante 102, a camada isolante do contador/referência 112 e a segunda camada isolante 122 podem ser formadas, por exemplo, a partir de um material eletricamente isolante adequado, como plástico (por exemplo, PET, PETG, poliimida, policarbonato, poliestireno), silício, cerâmica ou vidro. Por exemplo, a primeira e a segunda camadas isolantes e a camada isolante do contador/referência podem ser formadas a partir de um substrato em poliéster de 7 mil.

Na modalidade das Figuras 1, de 2A a 2K e 3, o primeiro eletrodo de trabalho 130 e a primeira camada de eletrodo contador/de referência 110, juntamente com a primeira camada de reagente para analito 106, são configurados para a determinação eletroquímica de uma primeira concentração de analito em uma amostra de fluido corporal (como glicose em uma amostra de sangue integral) com o uso de qualquer técnica à base de eletroquímica adequada, conhecida pelo versado na técnica. Além disso, o segundo eletrodo de trabalho 142 e a segunda camada de eletrodo contador/de referência 114, juntamente com a segunda camada de reagente para analito 118, são configurados para a determinação eletroquímica de uma segunda concentração de analito na mesma amostra de fluido corporal (como a concentração da cetona 3-hidróxi butirato). Nesse cenário, o primeiro

analito é determinado em uma porção da única amostra de fluido corporal que entra na primeira câmara receptora de amostras, e o segundo analito é determinado em uma porção da única amostra de fluido corporal que entra na segunda câmara receptora de amostras.

A primeira camada eletricamente condutiva 104 e a segunda camada eletricamente condutiva 120 podem ser formadas a partir de qualquer material condutor adequado, como ouro, paládio, carbono, prata, platina, óxido de estanho, irídio, índio ou combinações dos mesmos (por exemplo, óxido de estanho dopado com índio). Além disso, qualquer técnica adequada pode ser usada para formar a primeira camada eletricamente condutiva 104 e a segunda camada eletricamente condutiva 120 inclusive, por exemplo, bombardeamento iônico, evaporação, folheamento químico, impressão serigráfica, impressão por contato ou impressão por gravura. Por exemplo, a primeira camada eletricamente condutiva 104 e a segunda camada eletricamente condutiva 120 podem consistir em camadas de paládio formadas por bombardeamento iônico de Pd sobre a primeira camada isolante 102 e a segunda camada isolante 122, respectivamente. Essa camada de Pd pode ter, por exemplo, uma resistência de lâmina elétrica na faixa de 8 a 12 ohm/cm^2, e uma espessura de aproximadamente 60 nm.

A primeira camada de eletrodo contador/de referência 110 pode, por exemplo, consistir em uma camada de ouro que é revestida por bombardeamento iônico sobre o lado inferior da camada isolante do contador/referência 112, com o uso de técnicas convencionais conhecidas na técnica. De maneira similar, a segunda camada de eletrodo contador/de referência 114 pode, por exemplo, consistir em uma camada de ouro que é revestida por bombardeamento iônico sobre o lado superior da camada isolante do contador/referência 112, com o uso de técnicas convencionais conhecidas na técnica. Essa camada ouro pode ter, por exemplo, uma resistência de lâmina elétrica na faixa de 8 a 12 ohm cm^2, e uma espessura de aproximadamente 30 nm.

A primeira camada espaçadora dotada de padronagem 108 da tira de teste multianalito de câmara dual 100 é configurada para ligar-se à

primeira camada isolante 102 (com a primeira camada eletricamente condutiva 104 sobre a mesma) e à camada isolante do contador/referência 112 (com a primeira camada de eletrodo contador/de referência 110 sobre o lado inferior da mesma, e a segunda camada de eletrodo contador/de referência 114 sobre o lado superior da mesma). A segunda camada espaçadora dotada de padronagem 116 da tira de teste multianalito de câmara dual 100 serve para unir a segunda camada isolante 122 (com a segunda camada eletricamente condutiva 120 sobre a mesma) e a segundos camada de eletrodo contador/de referência 114.

As camadas espaçadoras dotadas de padronagem 108 e 116 podem, por exemplo, ter 95 µm de espessura e consistir em camadas de adesivo sensível à pressão com dupla face, camadas adesivas ativadas por calor, ou camadas de adesivo plástico termofixo. As camadas espaçadoras dotadas de padronagem 108 e 116 podem, for example, ter uma espessura na faixa de cerca de 1 mícron a cerca de 500 mícrons, de preferência entre cerca de 10 mícrons e cerca de 400 mícrons e, com mais preferência, entre cerca de 40 mícrons e cerca de 200 mícrons.

A primeira camada de reagente para analito 106 da tira de teste multianalito de câmara dual 100 pode consistir em qualquer mistura adequada de reagentes conhecidos pelo versado na técnica, a qual reage seletivamente com um primeiro analito, como glicose, presente em uma amostra de fluido corporal, para formar uma espécie eletroativa que pode, então, ser medida quantitativamente no primeiro eletrodo de trabalho da tira de teste multianalito de câmara dual de acordo com modalidades da presente invenção. Portanto, a primeira camada de reagente para analito 106 inclui pelo menos uma enzima e um mediador. Exemplos de mediadores adequados incluem, por exemplo, ferricianeto, ferroceno, derivados de ferroceno, complexos de bipiridil-ósmio, de derivados de quinona. Exemplos de enzimas adequadas incluem glicose oxidase, glicose desidrogenase (GDH) com o uso de um cofator de pirroloquinolina quinona (PQQ), GDH usando uma cofator de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD), e GDH usando um cofator de flavina adenina dinucleotídeo (FAD). A primeira camada de reagente

para analito 106 pode ser aplicada com o uso de qualquer técnica adequada.

A segunda camada de reagente para analito 118 da tira de teste multianalito de câmara dual 100 pode consistir em qualquer mistura adequada de reagentes conhecidos pelo versado na técnica, a qual reage seletivamente com um segundo analito, como a cetona 3-hidróxi butirato, presente em uma amostra de fluido corporal, para formar uma espécie eletroativa que pode, então, ser medida quantitativamente no segundo eletrodo de trabalho da tira de teste multianalito de câmara dual de acordo com modalidades da presente invenção. Portanto, a segunda camada de reagente para analito 118 inclui pelo menos uma enzima e um mediador. A segunda porção de reagente para analito 118 pode ser aplicada com o uso de qualquer técnica adequada. Deve ser observado que o primeiro e o segundo analitos são dissimilares. Em outras palavras, o primeiro e o segundo analitos não são as mesmas espécies químicas. Portanto, dois analitos diferentes são determinados pelas tiras de teste multianalito de câmara dual de acordo com a presente invenção.

Quando o segundo analito é a cetona 3-hidroxibutirato, o mediador pode ser, por exemplo, uma mistura de ferricianeto de potássio e NAD e a enzima pode ser, por exemplo, uma mistura de diaforase e hidroxibutirato desidrogenase.

Uma vez ciente da presente invenção, o versado na técnica reconhecerá que a primeira camada de reagente para analito 106 e a segunda camada de reagente para analito 118 podem, caso assim se deseje, conter também os tampões adequados (como tampões de Tris HCl, citraconato, citrato e fosfato), tensoativos (por exemplo, tensoativos como Tritoan X100, Tergitol NP &, PLuronic F68, betaína e Igepal), espessantes (inclusive, por exemplo, espessantes à base de hidróxi etil celulose, HEC, carbóxi metil celulose, etil celulose e alginato) e outros aditivos conforme são conhecidos na técnica.

Deve-se noter que, na modalidade das Figuras de 1 a 3, a primeira almofada de contato com o analito 132 e a segunda almofada de contato com o analito 144 ficam expostas em lados opostos da tira de teste mul-

tianalito de câmara dual 100. Em outras palavras, na perspectiva da Figura 1, a primeira almofada de contato com o analito 132 fica exposta a partir do lado superior da tira de teste multianalito de câmara dual 100 e a segunda almofada de contato com o analito 144 fica exposta a partir do lado inferior da tira de teste multianalito de câmara dual 100. Esse tipo de configuração facilita o estabelecimento de uma conexão elétrica segura e robusta pelos conectores elétricos de um medidor de teste.

Os medidores de teste para uso com uma tira de teste multianalito de câmara dual de acordo com modalidades da presente invenção incluem um módulo receptor para tiras de teste e um módulo processador de sinais. O módulo receptor para tiras de teste tem um primeiro conector elétrico configurado para entrar em contato com uma primeira almofada de contato com o analito de um primeiro eletrodo de trabalho da tira de teste, um segundo conector elétrico configurado para entrar em contato com uma segunda almofada de contato com o analito de um segundo eletrodo de trabalho da tira de teste, um terceiro conector elétrico configurado para entrar em contato com uma primeira almofada de contato do contador/referência de uma primeira camada de eletrodo contador/de referência da tira de teste, e um quarto conector elétrico configurado para entrar em contato com uma segunda almofada de contato do contador/referência de uma segunda camada de eletrodo contador/de referência da tira de teste.

O módulo processador de sinais do medidor de teste está configurado para receber um primeiro sinal através do primeiro conector elétrico e do terceiro conector elétrico, usando o primeiro sinal para a determinação de um primeiro analito (como glicose) em uma amostra de fluido corporal (por exemplo, uma amostra de sangue integral) aplicada à tira de teste multianalito de câmara dual. Além disso, o módulo processador de sinais está, também, configurado para receber um segundo sinal através do segundo conector elétrico e do quarto conector elétrico, usando o segundo sinal para a determinação de um segundo analito (por exemplo um analito de cetona) na amostra de fluido corporal aplicada à tira de teste multianalito de câmara dual. Além do mais, o terceiro conector elétrico está configurado para entrar

em contato com a primeira almofada de contato do contador/referência em uma relação oposta no que se refere ao contato do quarto conector elétrico com a segunda almofada de contato do contador/referência.

A Figura 4A é uma representação simplificada da tira de teste multianalito de câmara dual 100 em uso com um medidor de teste 200, de acordo com uma modalidade da presente invenção. Na Figura 4A, as linhas tracejadas indicam certas características ocultas da visão na perspectiva da Figura 4A. A Figura 4B é uma vista de extremidade da representação simplificada da tira de teste multianalito de câmara dual 100 e dos conectores elétricos do medidor de teste 200. O medidor de teste 200 inclui um módulo receptor para tiras de teste 202 e um módulo processador de sinais 204 dentro de um compartimento 206.

O módulo receptor para tiras de teste 202 tem um primeiro conector elétrico 208 configurado para entrar em contato com a primeira almofada de contato com o analito da tira de teste, um segundo conector elétrico 210 configurado para entrar em contato com uma segunda almofada de contato com o analito da tira de teste, um terceiro conector elétrico 212 configurado para entrar em contato com uma primeira almofada de contato do contador/referência da tira de teste, e um quarto conector elétrico 214 configurado para entrar em contato com uma segunda almofada de contato do contador/referência da tira de teste.

O módulo processador de sinais 204 está configurado para receber um primeiro sinal através do primeiro conector elétrico 208 e do terceiro conector elétrico 212, usando o primeiro sinal para a determinação de um primeiro analito em uma amostra de fluido corporal aplicada à tira de teste multianalito de câmara dual. Além disso, o módulo processador de sinais 204 está, também, configurado para receber um segundo sinal através do segundo conector elétrico 210 e do quarto conector elétrico 214, usando o segundo sinal para a determinação de um segundo analito na amostra de fluido corporal aplicada à tira de teste multianalito de câmara dual.

O medidor de teste 200 está configurado de modo que o terceiro conector elétrico entre em contato com a primeira almofada de contato do

contador/referência da tira de teste em uma relação oposta no que se refere ao contato do quarto conector elétrico com a segunda almofada de contato do contador/referência. Em outras palavras, e conforme representado nas Figuras 4A e 4B, o terceiro contato elétrico entra em contato a partir do lado inferior da tira de teste, enquanto o quarto contato elétrico entra em contato a partir do lado superior da tira de teste. Além disso, o primeiro conector elétrico está configurado para entrar em contato com a primeira almofada de contato com o analito da tira de teste em uma relação oposta no que se refere ao contato do segundo conector elétrico com a segunda almofada de contato com o analito da tira de teste. Essas configurações opostas de contato permitem que o medidor de teste tenha um tamanho beneficamente pequeno, ao mesmo tempo em que ainda oferece as conexões elétricas necessárias para a operação do medidor de teste com uma tira de teste multianalito de câmara dual. Essas configurações também minimizam a complexidade mecânica do medidor de teste, ao mesmo tempo em que oferecem conexão à tira de teste.

Na modalidade das Figuras 4A e 4B, o módulo processador de sinais 204 inclui, por exemplo, um componente receptor de sinais, um componente medidor de sinais, um componente processador e um componente de memória (cada qual não mostrado nas Figuras 4A e 4B). O medidor de teste 200 pode medir, por exemplo, a resistência elétrica, a continuidade elétrica ou outra característica elétrica entre um primeiro eletrodo de trabalho e uma primeira camada de eletrodo contador/de referência, e entre um segundo eletrodo de trabalho e uma segunda camada de eletrodo contador/de referência. O versado na técnica compreenderá que o medidor de teste 200 pode, também, usar uma variedade de sensores e circuitos que não estão representados na Figura simplificada 4A durante a determinação de um primeiro analito e de um segundo analito.

O funcionamento bem-sucedido de uma tira de teste multianalito de câmara dual de acordo com uma modalidade da presente invenção foi verificado conforme apresentado a seguir. A tira de teste multianalito de câmara dual foi fabricada a partir dos seguintes materiais:

Primeira e segunda camadas isolantes e camada isolante do contador/referência - filme de poliéster com uma espessura de ~178 µm (disponível comercialmente sob o nome comercial de Melinex 329, junto à DuPont Teijin Films, Hopewell, Virginia, EUA);

Primeira e segunda camadas condutivas - paládio

Primeira e segunda camadas do contador/referência - ouro

Primeira e segunda camadas espaçadoras dotadas de padronagem - aproximadamente 95 µm de espessura total (consistindo em uma camada de PET com aproximadamente 50 um de espessura, revestida em ambas as superfícies principais por um adesivo termoplástico ativado por calor com aproximadamente 22,5 um de espessura)

Primeira camada de reagente para analito (para determinação de glicose):

100 mM de tampão Tris, pH 7,4;

%, em peso por volume, de hidróxi etil celulose;

10%, em peso por volume, de hexacianoferrato de potássio (III);

1%, em peso por volume, de glicose oxidase.

Segunda camada de reagente para analito (para determinação de cetona)

100 mM de tampão Tris, pH 7,4;

%, em peso por volume, de hidróxi etil celulose;

10%, em peso por volume, de hexacianoferrato de potássio (III);

1%, em peso por volume, de hidróxi butirato desidrogenase

1%, em peso por volume, de diaforase.

Uma tira de teste multianalito de câmara dual foi fabricada com o uso de técnicas convencionais de laminação térmica com aplicação e secagem da camada de reagentes. A tira de teste resultante foi testada em um bi-potenciostato padrão. Os eletrodos contador e de referência do bi-potenciostato foram conectados à primeira e à segunda almofadas de contato do contador/referência da tira de teste. Os eletrodos de trabalho do bi-potenciostato foram conectados à primeira e à segunda almofadas de contato com o analito da tira de teste. As conexões foram feitas de maneira eletricamente equivalente àquela representada na Figura 4A.

Uma solução padrão de glicose e cetona foi aplicada à tira de teste multianalito de câmara dual. Em seguida a uma sequência de pré-condicionamento de 3 segundos (equivalente a um circuito aberto sendo aplicado à tira de teste durante 3 segundos), um potencial de 0,4 V foi aplicado à tira de teste durante sete segundos. A Figura 5 mostra a saída de corrente para a tira de teste multianalito de câmara dual, ao longo da duração do potencial aplicado de 0,4 V. A Figura 6 indica que uma corrente suficientemente estável é gerada para a amostra da solução de controle que entrou tanto na primeira como na segunda câmaras receptoras de amostra da tira de teste, indicando que a tira de teste pode ser usada com sucesso na detecção tanto de glicose como de cetona, e que não houve qualquer contaminação cruzada evidente em qualquer das determinações.

A Figura 6 é um diagrama de fluxo representando estágios em um método 300 para determinação de múltiplos analitos (por exemplo, o analito glicose e o analito de cetona, 3-hidróxi butirato) em uma única amostra de fluido corporal (como uma amostra de sangue integral) aplicada a uma tira de teste multianalito de câmara dual de acordo com uma modalidade da presente invenção.

Na etapa 310 do método 300, uma tira de teste multianalito de câmara dual é inserida em um medidor de teste. A inserção da tira de teste no medidor é tal que (i) um primeiro conector elétrico do medidor de teste entra em contato com uma primeira almofada de contato com o analito de um primeiro eletrodo de trabalho da tira de teste; (ii) um segundo conector elétrico do medidor de teste entra em contato com uma segunda almofada de contato com o analito de um segundo eletrodo de trabalho da tira de teste; (iii) um terceiro conector elétrico do medidor de teste entra em contato com uma primeira almofada de contato do eletrodo contador/de referência da tira de teste; e (iv) um quarto conector elétrico do medidor de teste entra em contato com uma segunda almofada de contato do eletrodo contador/de referência da tira de teste.

O método inclui, também, a determinação de pelo menos um primeiro analito e um segundo analito em uma única amostra de fluido cor-

poral aplicada à tira de teste, com o uso de um módulo processador de sinais do medidor de teste (vide etapa 320 da Figura 5), sendo que a amostra de fluido corporal entrou em uma primeira câmara receptora de amostras e uma segunda câmara receptora de amostras da tira de teste multianalito de câmara dual, em seguida à aplicação da amostra de fluido corporal à mesma.

Durante a etapa de determinação, o módulo processador de sinais recebe um primeiro sinal através do primeiro conector elétrico e do terceiro conector elétrico, e usa o primeiro sinal para a determinação do primeiro analito. Durante a etapa de determinação, o módulo processador de sinais recebe, também, um segundo sinal através do segundo conector elétrico e do quarto conector elétrico, e usa o segundo sinal para a determinação do segundo analito. No método 300, a primeira camada de eletrodo contador/de referência é configurada em uma relação oposta ao primeiro eletrodo de trabalho, enquanto a segunda camada de eletrodo contador/de referência é configurada em uma relação oposta ao segundo eletrodo de trabalho.

Uma vez ciente da presente descrição, o versado na técnica reconhecerá que o método 300 pode ser prontamente modificado para incorporar quaisquer técnicas, benefícios e características das tiras de teste multianalito de câmara dual de acordo com modalidades da presente invenção e aqui descritas, bem como dos medidores de teste de acordo com modalidades da presente invenção e aqui descritos. Além disso, a amostra de fluido corporal pode ser aplicada à tira de teste multianalito de câmara dual antes ou depois da etapa de inserção.

Ainda que as concretizações preferidas da presente invenção tenham sido mostradas e descritas aqui, vai ser óbvio para aqueles versados na técnica que essas concretizações são apenas proporcionadas como exemplos. Numerosas variações, alterações, e substituições ocorrerão agora para os versados na técnica, sem desviar-se da invenção. Deve-se compreender que várias alternativas às modalidades da invenção aqui descrita podem ser empregadas na prática da invenção. Pretende-se que as seguintes reivindicações definam o escopo da invenção e que os dispositivos e méto-

dos dentro do escopo dessas reivindicações e seus equivalentes sejam assim abrangidos.

REIVINDICAÇÕES

1. Tira de teste multianalito de câmara dual, a qual compreende:

uma primeira camada isolante;

uma primeira camada eletricamente condutiva disposta sobre a primeira camada isolante, sendo que a camada eletricamente condutiva inclui um primeiro eletrodo de trabalho com uma primeira almofada de contato com o analito;

uma primeira camada espaçadora dotada de padronagem posicionada acima da camada eletricamente condutiva, sendo que a camada espaçadora dotada de padronagem define, em seu interior, uma primeira câmara receptora de amostras que se sobrepõe ao primeiro eletrodo de trabalho, e sendo que a primeira câmara receptora de amostras tem uma primeira abertura de extremidade e uma segunda abertura de extremidade;

uma primeira camada de eletrodo contador/de referência sobrepondo-se e exposta à primeira câmara receptora de amostras, sendo que a primeira camada de eletrodo contador/de referência está configurada em uma relação oposta ao primeiro eletrodo de trabalho e tem uma primeira almofada de contato do contador/referência;

uma camada isolante do contador/referência disposta sobre a primeira camada de eletrodo contador/de referência,

uma segunda camada de eletrodo contador/de referência disposta sobre a camada isolante do contador/referência, sendo que a segunda camada de eletrodo contador/de referência tem uma segunda almofada de contato do contador/referência,

uma segunda camada espaçadora dotada de padronagem posicionada acima da segunda camada de eletrodo contador/de referência, sendo que a segunda camada espaçadora dotada de padronagem define, em seu interior, uma segunda câmara receptora de amostra, com uma primeira abertura de extremidade e uma segunda abertura de extremidade;

uma segunda camada eletricamente condutiva disposta acima da segunda camada espaçadora dotada de padronagem, sendo que a se-

gunda camada eletricamente condutiva inclui um segundo eletrodo de trabalho com uma segunda almofada de contato com o analito;

uma segunda camada isolante disposta acima da segunda camada eletricamente condutiva;

uma primeira camada de reagente para analito disposta sobre pelo menos uma porção do primeiro eletrodo de trabalho dentro da primeira câmara receptora de amostras; e

uma segunda camada de reagente para analito disposta sobre pelo menos uma porção do segundo eletrodo de trabalho dentro da segunda câmara receptora de amostra;

sendo que a segunda câmara receptora de amostra se sobrepõe ao segundo eletrodo de trabalho, e

sendo que a segunda camada de eletrodo contador/de referência fica exposta à segunda câmara receptora de amostra, e está configurada em uma relação oposta ao segundo eletrodo de trabalho.

2. Tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com a reivindicação 1, a qual tem um eixo longitudinal, uma borda lateral esquerda e uma borda lateral direita,

sendo que a primeira abertura de extremidade da primeira câmara receptora de amostras e a primeira abertura de extremidade da segunda câmara receptora de amostras estão na borda lateral direita, e

sendo que a segunda abertura de extremidade da primeira câmara receptora de amostras e a segunda abertura de extremidade da segunda câmara receptora de amostras estão na borda lateral esquerda.

3. Tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com a reivindicação 1, na qual a primeira abertura de extremidade da primeira câmara receptora de amostras e a primeira abertura de extremidade da segunda câmara receptora de amostras estão alinhadas na borda lateral direita,

sendo que a segunda abertura de extremidade da primeira câmara receptora de amostras e a segunda abertura de extremidade da segunda câmara receptora de amostras estão alinhadas na borda lateral esquerda.

4. Tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com a reivindicação 1, a qual tem um lado inferior e um lado superior,

sendo que a primeira almofada de contato do contador/referência fica exposta no lado inferior, e

sendo que a segunda almofada de contato do contador/referência fica exposta no lado superior.

5. Tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com a reivindicação 4,

na qual a primeira almofada de contato com o analito fica exposta no lado superior, e

na qual a segunda almofada de contato com o analito fica exposta no lado inferior.

6. Tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com a reivindicação 1, na qual a amostra de fluido corporal é uma amostra de sangue integral.

7. Tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com a reivindicação 1, na qual a primeira camada de reagente para analito é não-idêntica, em comparação com a segunda camada de reagente para analito.

8. Tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com a reivindicação 1, na qual a primeira camada de reagente para analito é uma camada de reagente para analito de glicose.

9. Tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com a reivindicação 8, na qual a segunda camada de reagente para analito é uma camada de reagente para analito de cetona.

10. Tira de teste multianalito de câmara dual, de acordo com a reivindicação 9, na qual a cetona é 3-hidróxi butirato.

11. Método para determinação de múltiplos analitos em uma única amostra de fluido corporal, sendo que o dito método compreende:

inserir uma tira de teste multianalito de câmara dual em um medidor de teste, de modo que:

um primeiro conector elétrico do medidor de teste entre em contato com uma primeira almofada de contato com o analito de um primeiro

eletrodo de trabalho da tira de teste multianalito de câmara dual;

um segundo conector elétrico do medidor de teste entre em contato com uma segunda almofada de contato com o analito de um segundo eletrodo de trabalho da tira de teste multianalito de câmara dual;

um terceiro conector elétrico do medidor de teste entre em contato com uma primeira almofada de contato do eletrodo contador/de referência da tira de teste multianalito de câmara dual; e

um quarto conector elétrico do medidor de teste entre em contato com uma segunda almofada de contato do eletrodo contador/de referência da tira de teste multianalito de câmara dual;

determinar um primeiro analito e um segundo analito em uma única amostra de fluido corporal aplicada à tira de teste multianalito de câmara dual com o uso de um módulo processador de sinais do medidor de teste, sendo que a única amostra de fluido corporal entrou em uma primeira câmara receptora de amostras e em uma segunda câmara receptora de amostras da tira de teste multianalito de câmara dual, em seguida à aplicação da amostra de fluido corporal,

sendo que, durante a etapa de determinação, o módulo processador de sinais recebe um primeiro sinal através do primeiro conector elétrico e do terceiro conector elétrico, usando o primeiro sinal para determinação do primeiro analito; e

sendo que, durante a etapa de determinação, o módulo processador de sinais recebe um segundo sinal através do segundo conector elétrico e do quarto conector elétrico, usando o segundo sinal para determinação do segundo analito; e

sendo que a primeira camada de eletrodo contador/de referência é configurada em uma relação oposta ao primeiro eletrodo de trabalho; e

sendo que a segunda camada de eletrodo contador/de referência é configurada em uma relação oposta ao segundo eletrodo de trabalho.

12. Método, de acordo com a reivindicação 11, no qual o primeiro analito não é idêntico ao segundo analito.

13. Método, de acordo com a reivindicação 12, no qual o pri-

meiro analito é glicose.

14. Método, de acordo com a reivindicação 13, no qual o segundo analito é cetona.

15. Método, de acordo com a reivindicação 14, no qual o segundo analito é 3-hidróxi butirato.

16. Método, de acordo com a reivindicação 11, no qual a amostra de fluido corporal é uma amostra de sangue integral.

17. Método, de acordo com a reivindicação 11, no qual a única amostra de fluido corporal é aplicada a uma borda lateral da tira de teste multianalito de câmara dual.

18. Método, de acordo com a reivindicação 11, no qual a etapa de determinação inclui a recepção sequencial do primeiro sinal e do segundo sinal pela unidade processadora de sinais.

19. Método, de acordo com a reivindicação 11, no qual a etapa de determinação inclui a recepção simultânea do primeiro sinal e do segundo sinal pela unidade processadora de sinais.

20. Método, de acordo com a reivindicação 11, no qual a amostra de fluido corporal é aplicada à tira de teste multianalito de câmara dual antes da etapa de inserção.

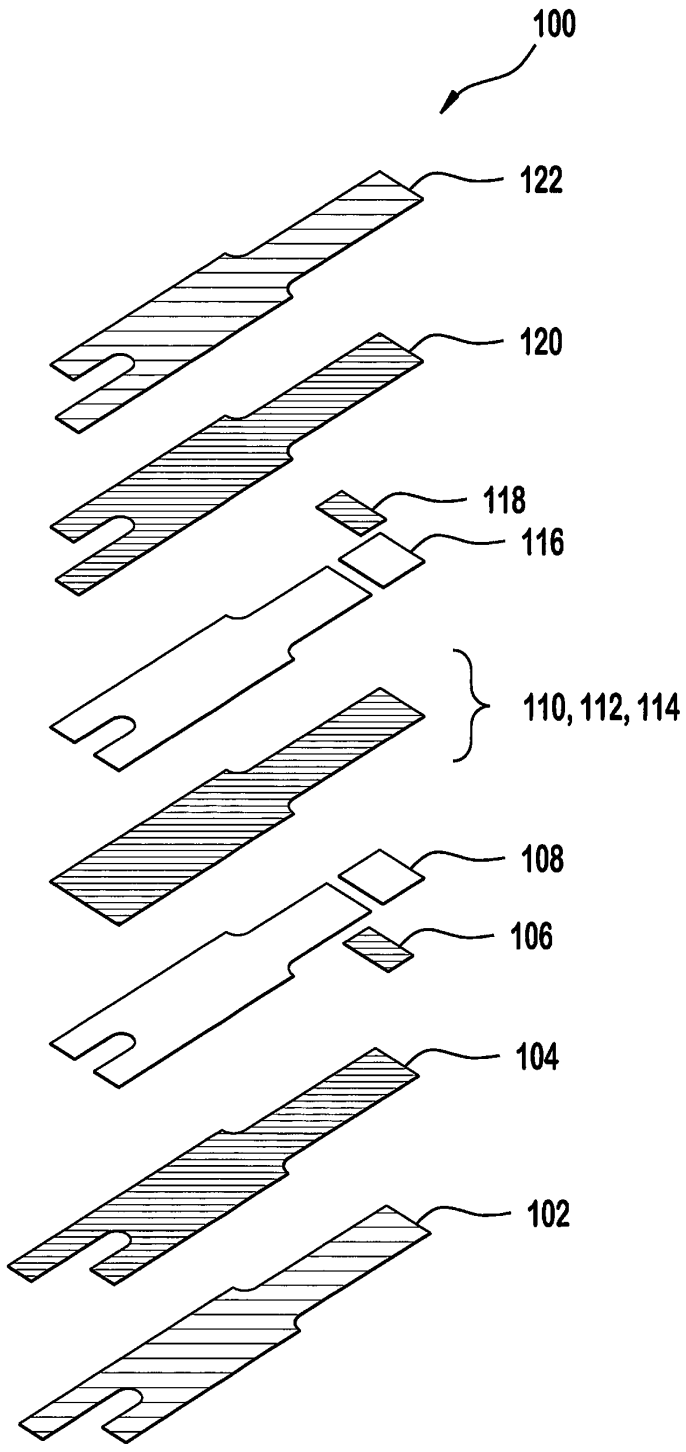


FIG. 1

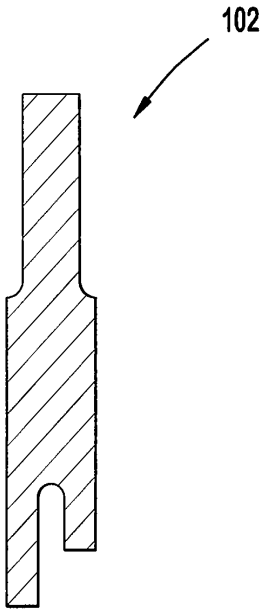


FIG. 2A

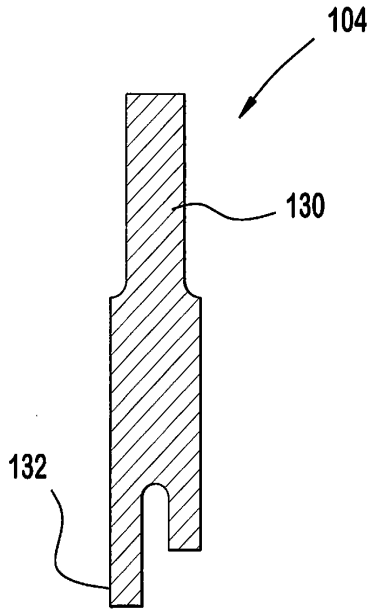


FIG. 2B



FIG. 2C

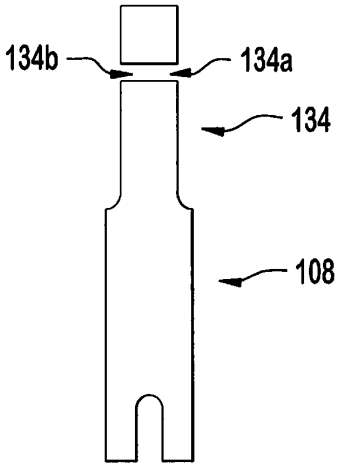


FIG. 2D

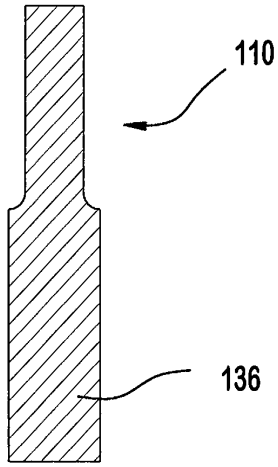


FIG. 2E

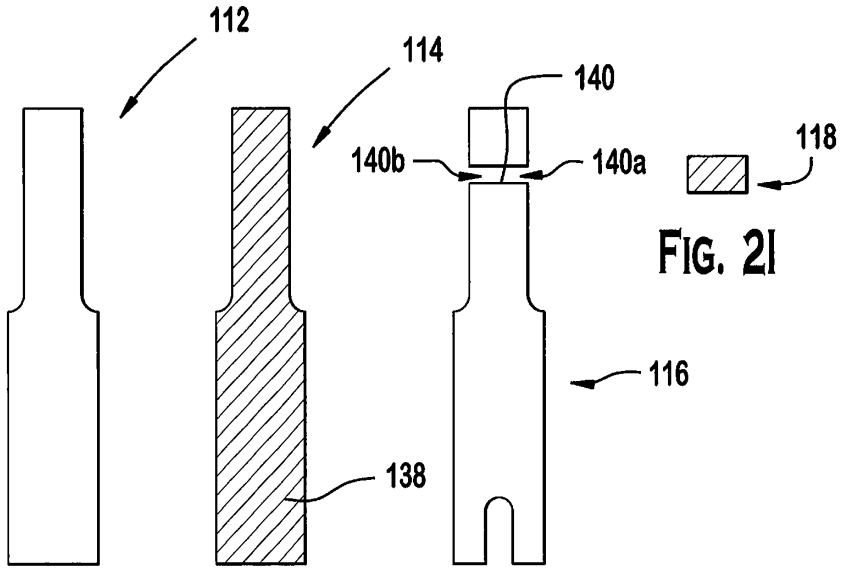


FIG. 2I

FIG. 2F FIG. 2G FIG. 2H

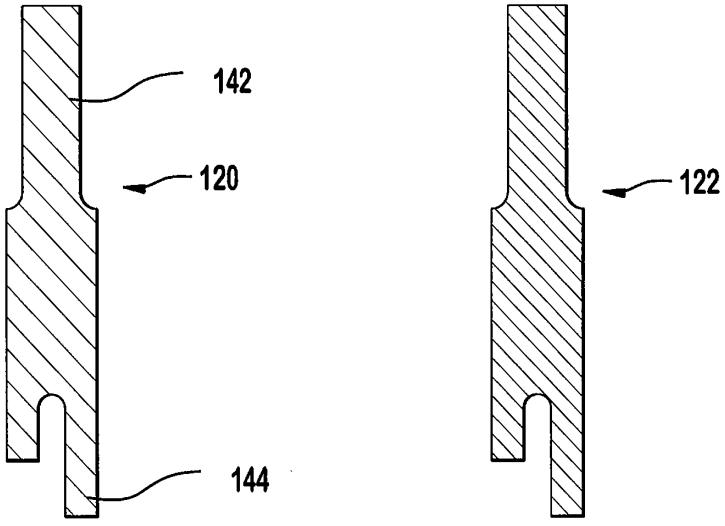


FIG. 2J FIG. 2K

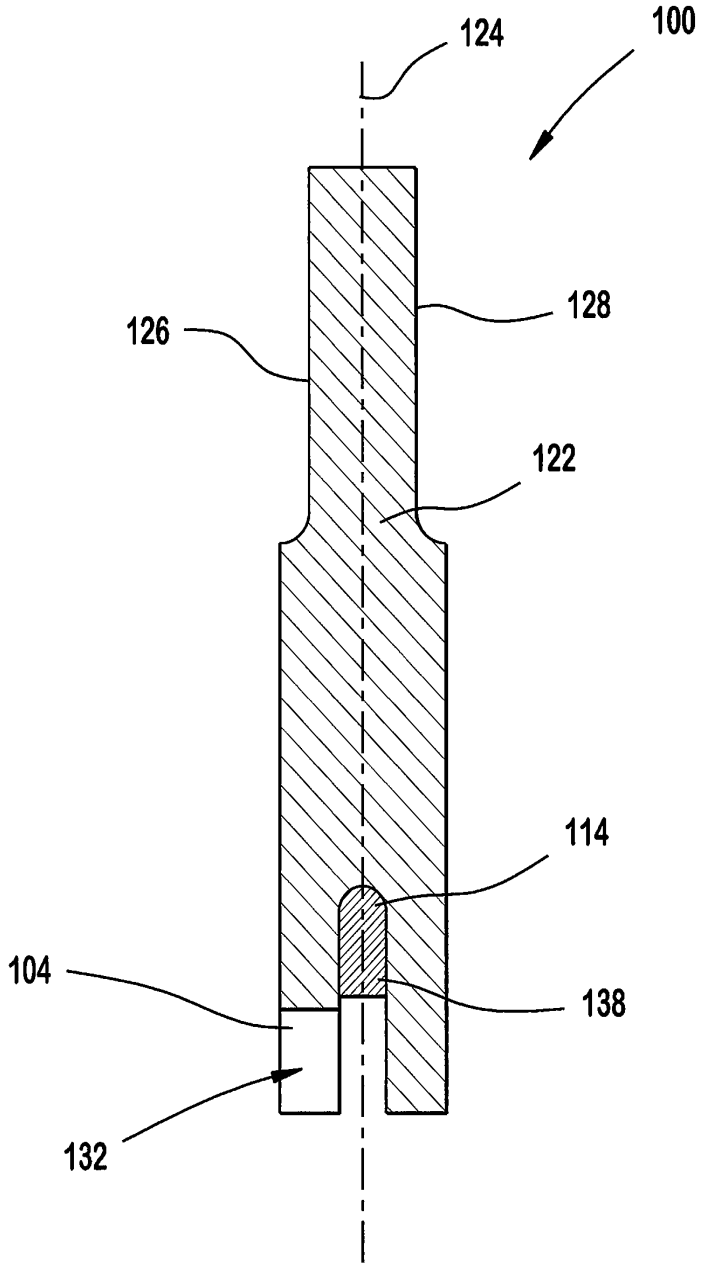


FIG. 3

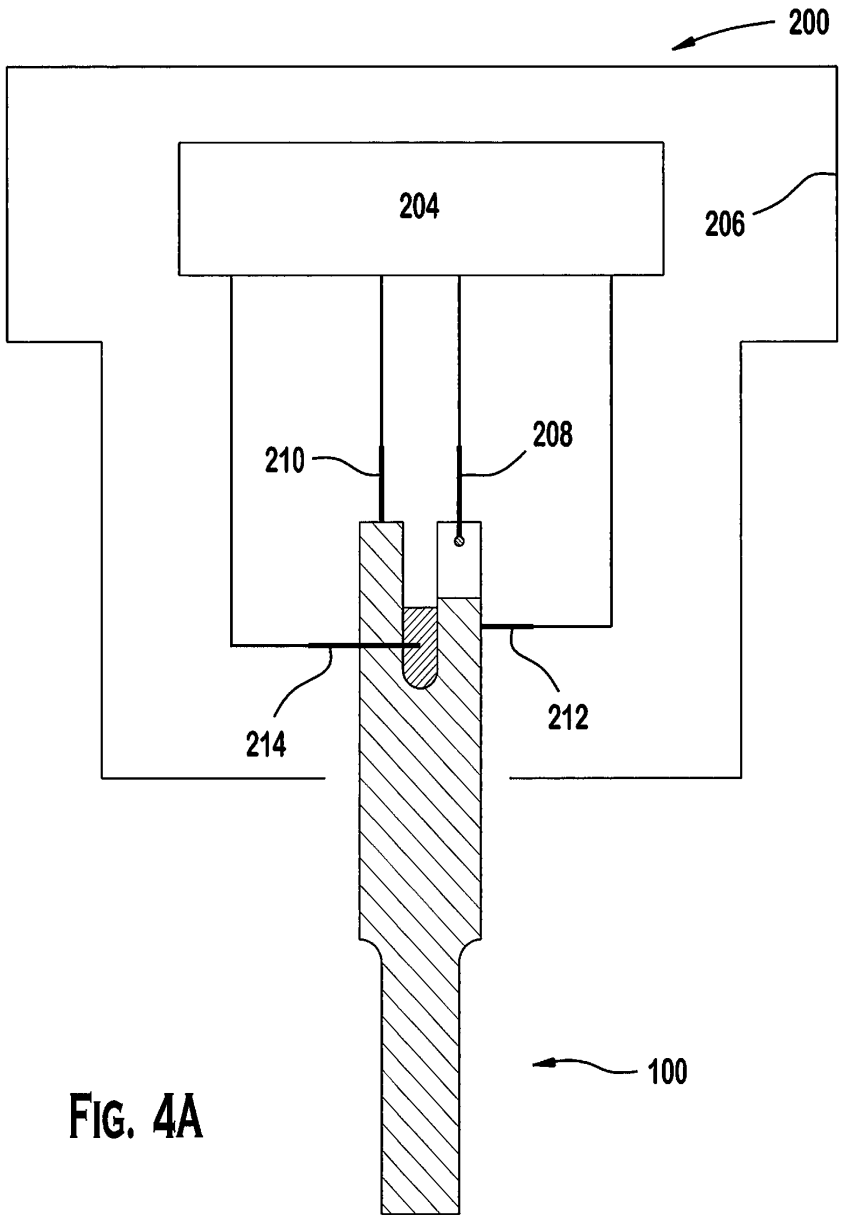


FIG. 4A

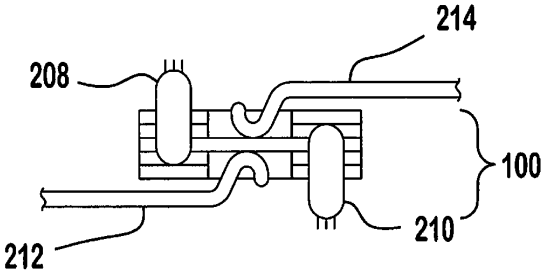


FIG. 4B

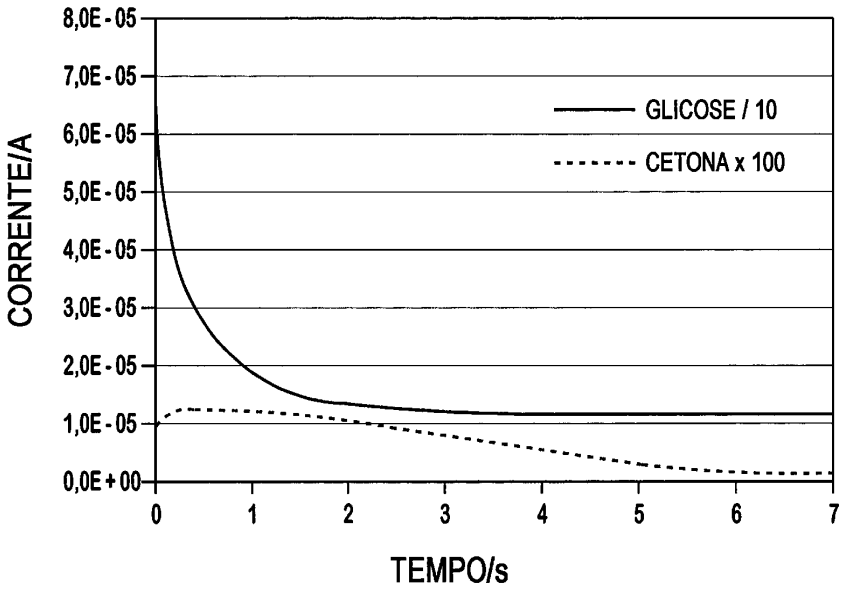

8,0E-05
7,0E-05
6,0E-05
5,0E-05
4,0E-05
3,0E-05
2,0E-05
1,0E-05
0,0E+00
CORRENTE/A
GLICOSE / 10
CETONA x 100
0
1
2
3
4
5
6
7
TEMPO/s

FIG. 5

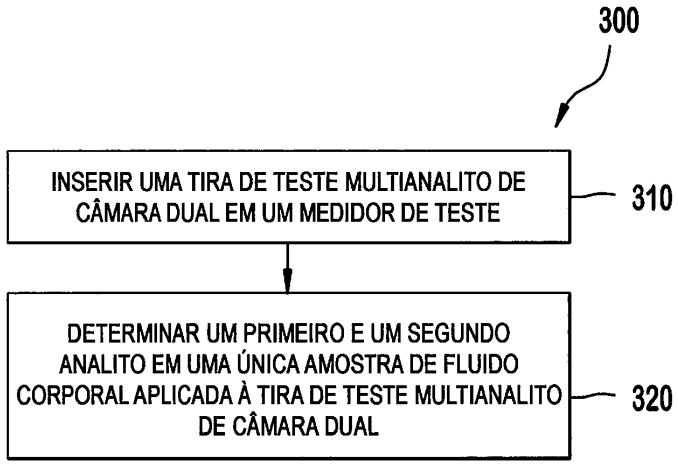

300
INSERIR UMA TIRA DE TESTE MULTIANALITO DE CÂMARA DUAL EM UM MEDIDOR DE TESTE
310
DETERMINAR UM PRIMEIRO E UM SEGUNDO ANALITO EM UMA ÚNICA AMOSTRA DE FLUIDO CORPORAL APLICADA À TIRA DE TESTE MULTIANALITO DE CÂMARA DUAL
320

FIG. 6

RESUMO

Patente de Invenção: **"TIRA DE TESTE MULTIANALITO DE CÂMARA DUAL E COM ELETRODOS OPOSTOS"**.

É apresentada uma tira de teste multianalito de câmara dual que tem uma primeira camada isolante, uma primeira camada eletricamente condutiva, com o primeiro eletrodo de trabalho, disposta sobre a primeira camada isolante e uma primeira camada espaçadora dotada de padronagem posicionada acima da primeira camada eletricamente condutiva. A primeira camada espaçadora dotada de padronagem tem uma primeira câmara receptora de amostras, com uma primeira e uma segunda aberturas de extremidade ali definidas, que se sobrepõe ao primeiro eletrodo de trabalho. A tira de teste inclui, também, uma primeira camada de eletrodo contador/de referência que fica exposta à primeira câmara receptora de amostras e está em uma relação oposta ao primeiro eletrodo de trabalho. A tira de teste inclui, ainda, uma camada isolante do contador/referência disposta sobre a primeira camada de eletrodo contador/de referência, e uma segunda camada de eletrodo contador/de referência disposta sobre o substrato do contador/referência. Também incluída na tira de teste está uma segunda camada espaçadora dotada de padronagem que fica posicionada acima da segunda camada de eletrodo contador/de referência. A segunda camada espaçadora dotada de padronagem tem uma segunda câmara receptora de amostra, com a primeira e a segunda aberturas de extremidade ali definidas. A tira de teste tem, adicionalmente, uma segunda camada eletricamente condutiva, com um segundo eletrodo de trabalho, disposta acima da segunda camada espaçadora dotada de padronagem, uma segunda camada isolante disposta acima da segunda camada eletricamente condutiva, uma primeira camada de reagente para analito disposta sobre o primeiro eletrodo de trabalho dentro da primeira câmara receptora de amostras, e uma segunda camada de reagente para analito disposta sobre o segundo eletrodo de trabalho dentro da segunda câmara receptora de amostras. A segunda camada de eletrodo contador/de referência fica exposta à segunda câmara receptora de amostras, e está em uma relação oposta ao segundo eletrodo de trabalho.