



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

(21) BR 102020011867-6 A2



(22) Data do Depósito: 12/06/2020

(43) Data da Publicação Nacional: 21/12/2021

(54) **Título:** EQUIPAMENTO DE IRRADIAÇÃO HOMOGÊNEA DE LUZ NÃO COERENTE PARA APLICAÇÃO DE TERAPIA FOTODINÂMICA EM DIFERENTES PROPÓSITOS EM PESQUISA

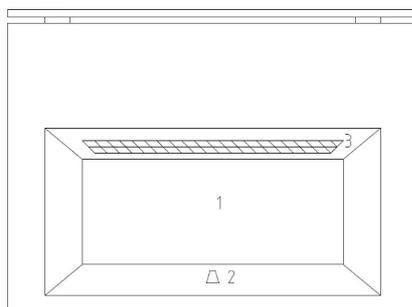
(51) **Int. Cl.:** A61L 2/08; C12M 1/34; A61N 5/06.

(52) **CPC:** A61L 2/08; C12M 1/34; A61N 2005/0644.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANA; INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO PARANÁ.

(72) **Inventor(es):** GLAUCIO VALDAMERI; VIVIAN ROTUNO MOURE VALDAMERI; ADEMIR LUIZ DO PRADO; LARISSA DE OLIVEIRA PRADO; GUSTAVO DA PAZ; WALDEMAR VOLSANKI; INGRID FATIMA ZATTONI; DIOGO HENRIQUE KITA; FABIANE GOMES DE MORAES REGO; GERALDO PICHETH.

(57) **Resumo:** EQUIPAMENTO DE IRRADIAÇÃO HOMOGÊNEA DE LUZ NÃO COERENTE PARA APLICAÇÃO DE TERAPIA FOTODINÂMICA EM DIFERENTES PROPÓSITOS EM PESQUISA. Instrumento para emissão de luz não laser destinado à aplicação de terapia fotodinâmica através de um conjunto de LEDs programáveis e que emitem diferentes espectros de luz visível dispostos no interior de uma caixa, responsáveis pela irradiação de culturas celulares, pequenos animais e frascos com compostos e insumos, indicado para a pesquisa em universidades, escolas, centros de pesquisa e indústrias. Compreendido por uma caixa em formato retangular em que há a inserção de um conjunto de LEDs programáveis, sensor de luminosidade, display OLED e placa de micro controlador, com a qual todos os outros instrumentos se conectam, o presente modelo de utilidade permite irradiação homogênea, escolha do espectro de luz e tempo de irradiação para cada aplicação.



EQUIPAMENTO DE IRRADIAÇÃO HOMOGÊNEA DE LUZ NÃO COERENTE PARA APLICAÇÃO DE TERAPIA FOTODINÂMICA EM DIFERENTES PROPÓSITOS EM PESQUISA

CAMPO DA INVENÇÃO

[001]. O presente modelo de utilidade consiste em um instrumento para emissão de luz não laser através de um conjunto de LEDs (*Light-Emitting Diode* – diodo emissor de luz) dispostos no interior de uma caixa, sendo destinado à aplicação de terapia fotodinâmica, permitindo a irradiação homogênea de culturas celulares acondicionadas em recipientes específicos, pequenos animais e frascos contendo compostos e insumos variados, indicado para a pesquisa em universidades, escolas, centros de pesquisa e indústrias.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO E ESTADO DA TÉCNICA

[002]. A terapia fotodinâmica é uma modalidade terapêutica pouco invasiva aprovada para tratamento clínico de diversos tipos de câncer e doenças não oncológicas (JUARRANZ, A. et al. **Photodynamic therapy of cancer. Basic principles and applications**. *Clinical and Translational Oncology*, 10, 148-154, 2008), envolvendo dois componentes não tóxicos que são combinados para induzir efeitos celulares e teciduais de maneira dependente de oxigênio. O primeiro componente é o agente fotossensibilizador, uma molécula fotossensível, e o segundo se refere à administração de luz em um comprimento de onda específico que ativa o fotossensibilizador. Esse agente, então, transfere energia da luz para a molécula do oxigênio para gerar espécies reativas no local de absorção da luz incidida, gerando reações oxidativas que causam danos e destruição celular (DOLMANS, D. E. et al. **Photodynamic therapy for cancer**, *Nature Reviews Cancer*, 3, 380-387, 2003.).

[003]. Há dispositivos qualificados para o uso de terapia fotodinâmica em diversas frentes, como se exemplifica com equipamentos sob as seguintes patentes: BR 202018004113-0 U2, modelo de utilidade que compreende um fotoirradiador para dispositivos protéticos cuja fonte de luz são placas equipadas com LEDs em todas as partes internas da caixa do equipamento, sendo que a luz emitida pode se apresentar como vermelha ou azul, além da presença de sensores que evitam a geração de calor no processo; PI 0802369-7 A2, descreve uma fonte de luz que se baseia no uso de lâmpadas halógenas para aplicações fotobiológicas e fotomédicas, tendo como foco a fotoquimioterapia; CN 203247266U, modelo de utilidade descrito como irradiador para terapia fotodinâmica em células, compreendendo uma caixa provida de uma placa de LEDs móveis, sensor de medição de potência óptica, display de leitura, placa de vidro e potenciômetro, com opção de luz azul ou vermelha na confecção; e US 6.187.030 B1, método de tratamento de doenças através de terapia fotodinâmica usando uma fonte de luz não coerente acoplada a uma fibra óptica flexível que facilita a irradiação das áreas de interesse no corpo, permitindo também a escolha do gradiente de energia de um comprimento de onda para ativar o tratamento.

[004]. Apesar de uma oferta de equipamentos favorável para a maioria dos propósitos a que se destina a terapia fotodinâmica, como no caso do uso clínico deste método em que não são raros os dispositivos totalmente adaptados à anatomia específica e que visam uma maior comodidade e precisão na aplicação, quando o objetivo é o seu emprego na pesquisa há uma redução drástica na gama de equipamentos disponíveis, sendo um desafio à parte selecionar algum que seja compatível em relação aos pré-requisitos e àquilo que se objetiva na pesquisa, bem como em relação à versatilidade de emprego

desses dispositivos e à carência de acessibilidade dos poucos aparelhos disponíveis para esse fim.

[005]. Considerando a ausência de soluções acessíveis e adequadas para aplicação em pesquisas, principalmente em relação à fonte da luz, sua distribuição e espectro abrangido, bem como com relação à possibilidade de acondicionamento de entes de pequenas e médias dimensões com largueza, segurança e de modo estável, o presente modelo de utilidade foi desenvolvido como uma opção de equipamento fonte de luz cujo custo de produção seja reduzido e a funcionalidade esteja adaptada às condições e especificações necessárias para utilização em pesquisa.

DESCRIÇÃO DA ABORDAGEM DO PROBLEMA TÉCNICO

[006]. Os poucos equipamentos atualmente disponíveis para aplicação em pesquisas carecem de flexibilidade na escolha do espectro da luz a ser utilizado dentro do sistema RGB (*Red, Green and Blue* – vermelho, verde e azul), estando limitados pela fonte de luz utilizada e pela capacidade de irradiação uniforme. Além disso, a adaptação aos propósitos mais específicos a que esses equipamentos se destinam tornam tais dispositivos inadequados ou pouco funcionais para a aplicação em pesquisa.

[007]. A distribuição homogênea da luz e a possibilidade de seleção de diferentes espectros da luz visível para aplicação em diversos propósitos compõem algumas das principais finalidades para as quais o presente modelo de utilidade se destina, além do intuito de se utilizar materiais de baixo custo e de uma plataforma livre de programação para configurar e adequar o equipamento para os fins tensionados.

[008]. Através do uso de LEDs programáveis mediante o uso de uma plataforma de prototipagem eletrônica de hardware livre programável,

é possível adaptar os LEDs para emissão de diferentes espectros da luz em tempos distintos de funcionamento para diversas finalidades de maneira fácil, rápida e acessível. O volume de acomodação da caixa é uma vantagem que permite uma variedade de aplicações do presentemodelo de utilidade, desde a irradiação de culturas celulares acondicionadas em recipientes específicos, até a irradiação de pequenos animais e de frascos com conteúdos variados.

[009]. Existem alguns equipamentos de finalidade ou características semelhantes já patenteados, como é o caso dos equipamentos sob as patentes: BR 202018004113-0 U2, PI0802369-7 A2, CN203247266U e US 6,187,030 B1. Contudo, tais invenções apresentam limitações no uso pela indicação, espectro e fonte de luz e acessibilidade, apresentando divergências nos materiais usados para sua confecção, sendo, portanto, distintos funcionalmente deste equipamento de irradiação proposto.

[010]. Desta forma, o presente modelo de utilidade possibilita uma inovação dentre os equipamentos fontes de luz disponíveis para aplicação de terapia fotodinâmica, por apresentar uma versatilidade de aplicação e de opções na escolha do espectro de luz e acessibilidade de recursos para sua montagem, além de ser um equipamento portátil, permitindo seu uso em diferentes espaços, e também de apresentação simples, sem partes soltas, salientes ou de manuseio difícil.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[011]. O presente modelo de utilidade compreende um conjunto de duas caixas associadas, que podem ser projetadas em chapas de madeira MDF, MDP ou compensada, bem como chapas metálicas de diferentes espessuras, sendo a maior e externa com dimensões de aproximadamente 330 mm de comprimento, 225 mm de altura e 235 mm de largura, e a menor e interna com aproximadamente 300 mm de

comprimento, 150 mm de altura e 220 mm de largura, além de contar com um tampo de aproximadamente 330 mm de comprimento e 225 mm de largura fixado por meio de dobradiças na caixa maior externa, confeccionado para fechar a caixa durante a aplicação. As dimensões das caixas e do tampo podem variar, contanto que as proporções entre elas sejam compatíveis com a configuração proposta pelo desenho inicial. No teto da caixa menor, foram inseridos LEDs, que podem estar dispostos em placas, fitas ou de maneira individual dispostos em três fileiras de 10 LEDs paralelas entre si, mas que podem estar dispostos em outras composições e arranjos, desde que respeitando as especificações de processamento e reprodução de cores descritos mais adiante e de que se verifique a distribuição homogênea de luz sobre o objeto a ser irradiado.

[012]. Na parte inferior interna da caixa foi instalado centralmente um sensor de luminosidade, conectado a um display OLED (*Organic Light-Emitting Diode* – diodo orgânico emissor de luz) para a leitura da intensidade luminosa que se localiza no tampo da caixa juntamente com dois LEDs simples que têm como função indicar a atividade do equipamento. Lateralmente ao display foi instalado um botão para ligar e desligar manualmente o equipamento. Uma placa de micro controlador foi instalada no compartimento interno que se localiza entre as duas caixas associadas que compreendem o equipamento, sendo empregada para conexão dos LEDs, sensor, display e botão, bem como permitindo a conexão via USB com um computador, necessária para a programação dos LEDs de maneira a comandar a emissão de luz no espectro desejado e o período de irradiação a ser mantido.

[013]. Os LEDs empregados para a confecção do presente modelo de utilidade foram o do modelo em fita LED RGB WS2812 (ou também WS281B) composta por 30 LEDs com 1 metro e 9 watts. Esse modelo 5050 RGB SMD permite uma reprodução de diversas cores de maneira mais

fidedigna e conta com um processador embutido, assim permitindo um controle superior das cores em comparação com uma fita que conta apenas com o sistema RGB e não apresenta uma gama de cores ampla.

[014]. O sensor de luminosidade adotado foi o modelo TSL2561, que é um avançado sensor digital que pode ser usado em várias aplicações envolvendo luz, muito mais preciso que os clássicos sensores LDR e pode ser configurado com diferentes níveis de detecção, com limites entre 0,1 – 40.000+ lux. Além disso, o sensor tem interface I2C e apresenta baixa intensidade de corrente elétrica, chegando a 0,5mA quando em operação e até 15uA quando em repouso.

[015]. O display utilizado foi um display OLED 0.96" de 128X64 pixel com o chip controlador SSD1306 e comunicação I2C, selecionado pela sua versatilidade de comunicação e tamanho reduzido, facilitando a sua instalação.

[016]. A placa de controle empregada foi a Arduino Uno baseada no ATmega328P, bastando conectá-la a um computador com um cabo USB ou ligá-la a um adaptador CA/CC ou bateria para programar suas funcionalidades.

EXEMPLOS

[017]. Para concretizar e validar a aplicabilidade do presente equipamento, foi avaliada a capacidade de ativação de um composto sabidamente fotossensibilizador (Verteporfin) através da sua exposição à luz emitida pelo equipamento. Para tanto, foi avaliada a viabilidade de células expostas a esse composto que, após ser ativado pela luz, produz radicais livres que causam danos celulares. O processo consistiu em semear uma quantidade conhecida de células de uma linhagem tumoral (HeLa) em duas placas de 96 poços. Soluções com concentrações crescentes do composto foram preparadas e adicionadas nos poços da placa, sendo que, posteriormente (24 horas

depois), uma das placas foi exposta à luz emitida pelo equipamento pelo período de uma hora, enquanto a outra permaneceu sob abrigo da luz. Após a realização de um procedimento para verificação da viabilidade celular (teste MTT), foi possível verificar que as células presentes na placa que foi exposta à luz apresentaram uma viabilidade celular muito inferior àquela observada na placa que ficou sob abrigo da luz. Através desse resultado, apresentado no gráfico da figura 4, concluiu-se que o equipamento é eficaz em distribuir a luz de maneira homogênea e ativar compostos fotossensibilizadores. Sabendo, por fim, que o Verteporfin não é tóxico até uma concentração de 1,5 μM no escuro, enquanto que no claro a toxicidade começa em 0,75 μM , constata-se que houve fotossensibilização da célula tumoral pelo composto e que o protótipo demonstrou eficiência na terapia fotodinâmica.

DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[018]. Figura 1 – Demonstra a vista frontal do equipamento e ilustra o compartimento onde os itens a serem irradiados ficam acondicionados, representada pelo número 1 na figura, sendo o número 2 representativo do sensor de luminosidade do equipamento. O número 3 indica, de modo simplificado, a posição dos LEDs no compartimento interno do equipamento, e o número 4, por fim, aponta para a tampa que isola o compartimento de irradiação quando abaixada.

[019]. Figura 2 – Apresenta uma vista lateral superior em perspectiva do equipamento, com o compartimento de acondicionamento indicado pelo número 1, tampa indicada pelo número 4, botão para acionamento do equipamento indicado pelo número 5 e o display de leitura da intensidade luminosa e os LEDs de indicação de atividade determinados pelo número 6.

[020]. Figura 3 – Ilustra a vista lateral superior em perspectiva do equipamento, com destaque para a forma como as caixas são associadas, sendo o número 7 representativo do compartimento interno localizado entre as duas caixas em que a placa de micro controlador foi inserida. O número 1 indica o compartimento onde os objetos são acondicionados, o número 4 apresenta a tampa do equipamento, o número 2 indica o sensor de luminosidade instalado centralmente na caixa menor, o botão de acionamento é indicado pelo número 5 e o display de leitura da intensidade luminosa e os LEDs indicadores de atividade são assinalados pelo número 6.

[021]. Figura 4 – Demonstra o gráfico do experimento que verificou o efeito do Verteporfin, composto fotossensibilizador, na citotoxicidade de células HeLa nas condições de exposição à luz emitida pelo equipamento e na ausência de estímulo luminoso. O resultado evidencia a capacidade do equipamento de promover a terapia fotodinâmica de modo satisfatório e verificável através da fotossensibilização promovida pela ativação do composto pela luz distribuída pelo equipamento.

REIVINDICAÇÕES

1. Equipamento de irradiação homogênea de luz não coerente para aplicação de terapia fotodinâmica em diferentes propósitos em pesquisa **caracterizado por** um dispositivo em formato de bloco retangular (ou paralelepípedo) com uma porção interna (1) e uma externa (7) de dimensões distintas, em que haja a presença de diodos emissores de luz (LED) de 9W de potência (3), capazes de variar a emissão de luz em todos os comprimentos de onda do espectro da luz visível (400-750 nm) de maneira independente através de programação, um sensor de intensidade luminosa (2), um display OLED (*Organic Light-Emitting Diode* – diodo orgânico emissor de luz) (6) e uma placa de micro processador, que pode ser instalada entre a porção interna e a externa do dispositivo.

FIGURAS

Figura 1

FIG. 1

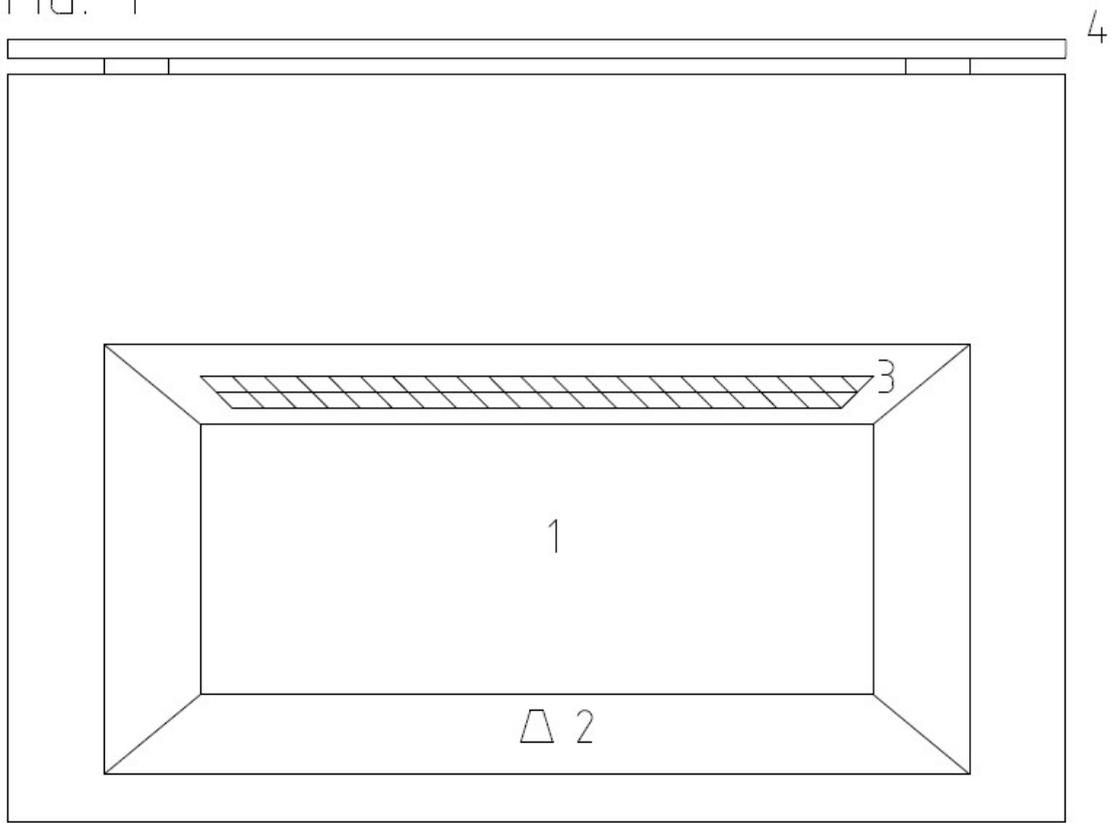


Figura 2

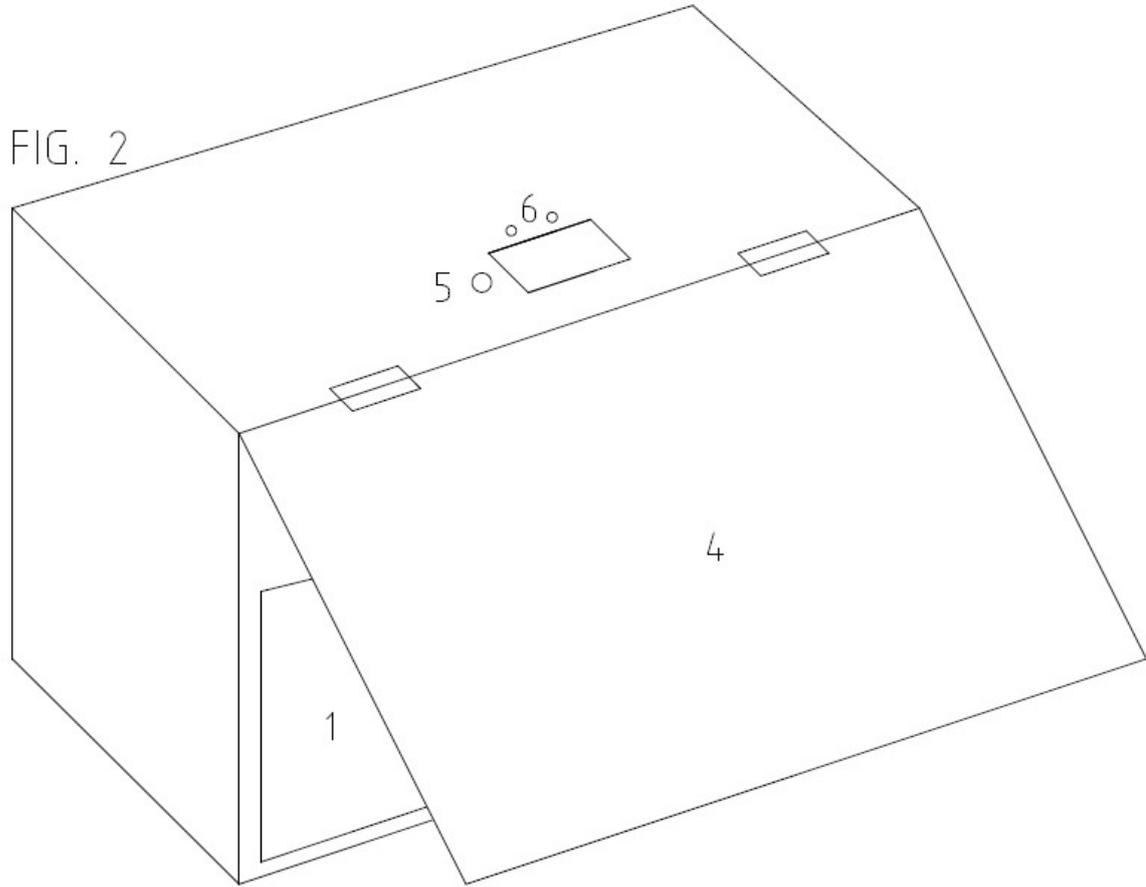


Figura 3

FIG. 3

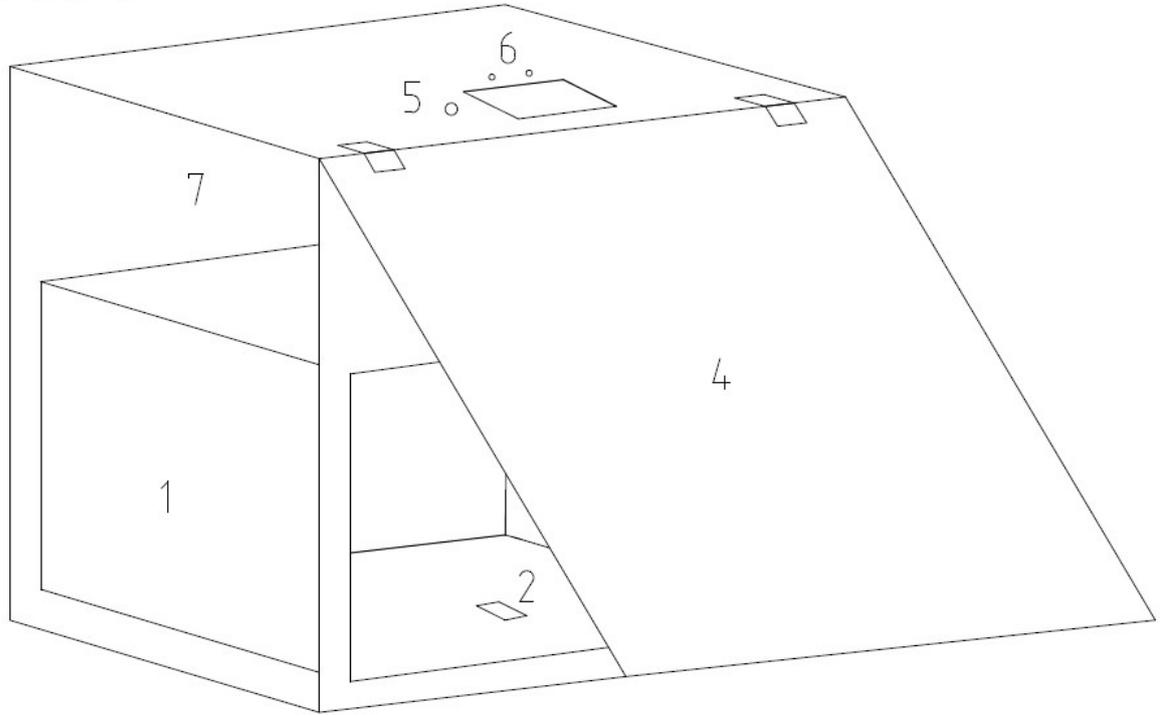
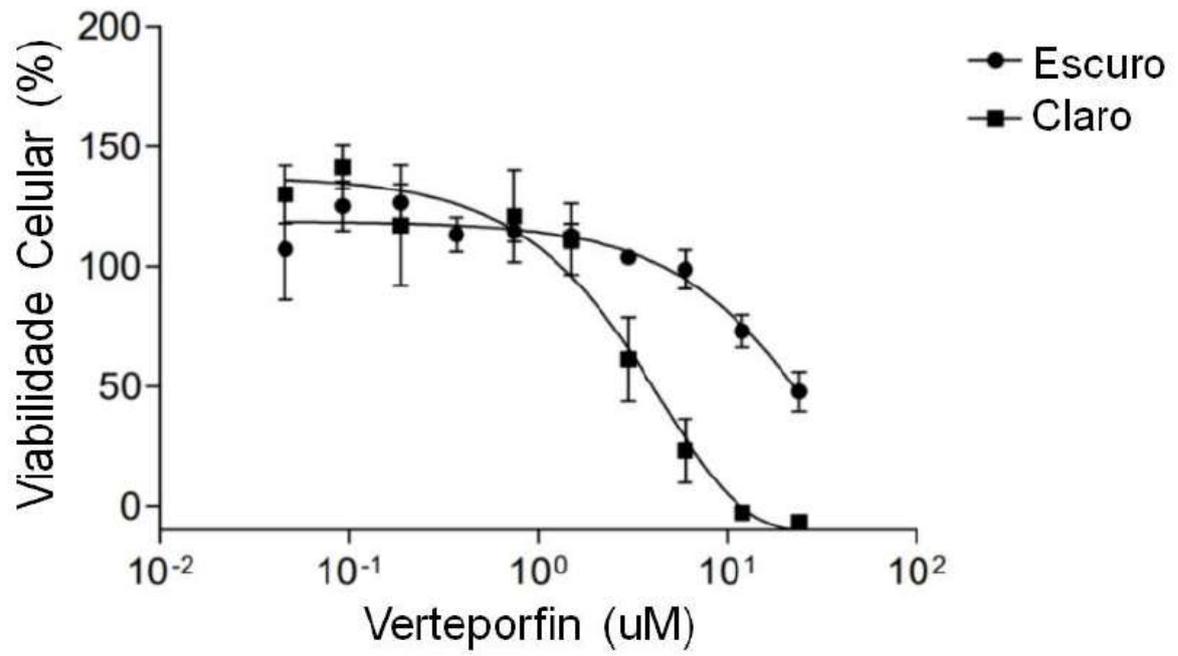


Figura 4

FIG. 4



RESUMO**EQUIPAMENTO DE IRRADIAÇÃO HOMOGÊNEA DE LUZ NÃO COERENTE PARA APLICAÇÃO DE TERAPIA FOTODINÂMICA EM DIFERENTES PROPÓSITOS EM PESQUISA**

Instrumento para emissão de luz não laser destinado à aplicação de terapia fotodinâmica através de um conjunto de LEDs programáveis e que emitem diferentes espectros de luz visível dispostos no interior de uma caixa, responsáveis pela irradiação de culturas celulares, pequenos animais e frascos com compostos e insumos, indicado para a pesquisa em universidades, escolas, centros de pesquisa e indústrias. Compreendido por uma caixa em formato retangular em que há a inserção de um conjunto de LEDs programáveis, sensor de luminosidade, display OLED e placa de micro controlador, com a qual todos os outros instrumentos se conectam, o presente modelo de utilidade permite irradiação homogênea, escolha do espectro de luz e tempo de irradiação para cada aplicação.