

19



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
Ministério da Justiça
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

11

21

PI 8906497 A

43 Data da publicação: 18/06/91 (RPI 1072)

51 Int Cl^k: A61K 49/02

30 Prioridade unionista:

71 Depositante: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). (BR/RJ); Universidade Federal de Pernambuco. (BR/PE)

72 Inventor(es): Gerusa Dreyer Vieira; Fernanda Marchetti Barreto Cruz; Solange do Carmo Neto Gomes

74 Procurador: Maria Elza Possas

22 Data do depósito: 15/12/89

86 Pedido internacional:

87 Publicação internacional:

54 Título:

"Processo de utilização da linfocintigrafia na análise essencialmente funcional, como também morfológica: do sistema linfático profundo, por intermédio de imagens estáticas e/ou sequências; do sistema linfático superficial por intermédio de imagens sequências; e do sistema linfático superficial por intermédio de imagens estáticas em indivíduos microfilarêmicos assintomáticos"

Refere-se a presente invenção ao processo de obtenção do mapeamento funcional, assim como morfológico, do Sistema Linfático Superficial e/ou Profundo, desde os membros inferiores até o ducto torácico, de indivíduos quer sintomáticos, como também assintomáticos com potencialidade de desenvolverem patologia linfática, possibilitando, assim, o diagnóstico precoce de tais patologias. O referido mapeamento é obtido através de linfocintigrafia, utilizando-se o radiofármaco ^{99m}Tc -Dex 500, que é injetado no paciente, de forma adequada. Após a administração do radiofármaco, são colhidas imagens do sistema linfático do paciente, por meio de uma gama-câmera de amplo campo, provida de colimador paralelo para alta resolução e baixa energia, em linha com um computador. Podem ser colhidas imagens sequenciais e/ou estáticas, por secções sucessivas, a serem posteriormente analisadas.

57 Resumo:

Relatório Descritivo da Patente de Invenção "PROCESSO
DE UTILIZAÇÃO DA LINFOCINTIGRAFIA NA ANÁLISE
ESSENCIALMENTE FUNCIONAL, COMO TAMBÉM MORFOLOGICA: DO
SISTEMA LINFÁTICO PROFUNDO, POR INTERMÉDIO DE IMAGENS
ESTÁTICAS E/OU SEQUENCIAIS; DO SISTEMA LINFÁTICO
SUPERFICIAL POR INTERMÉDIO DE IMAGENS SEQUENCIAIS; E DO
SISTEMA LINFÁTICO SUPERFICIAL POR INTERMÉDIO DE IMAGENS
ESTÁTICAS, EM INDIVÍDUOS MICROFILAREMÍCOS ASSINTOMÁTICOS".

Refere-se a presente invenção ao processo de obtenção
do mapeamento funcional, assim como morfológico, do
sistema linfático desde os membros inferiores, até ducto
torácico de indivíduos quer sintomáticos, quer
assintomáticos com a potencialidade de desenvolverem
patologia linfática. Dentre outras patologias linfáticas,
como por exemplo as neoplasias, o edema linfático dos
membros inferiores em seres humanos, representa até o
momento um especial desafio diagnóstico, cujo
estragulamento recaiu basicamente na limitação da
técnica de abordagem diagnóstica empregada para o estudo
deste sistema. A linfoangiografia, um método radiológico
utilizado amplamente na maioria dos centros de
investigação de linfáticos é limitado por inúmeros
fatores, sendo o mais importante o fato de potencialmente

289064-97

poder danificar o vaso examinado de forma, inclusive, irreversível. Esta possibilidade de iatrogenia limitou o número de pacientes a serem investigados, assim como inviabilizou o diagnóstico precoce em indivíduos assintomáticos, com potencialidade de desenvolverem edema e posteriormente, até mesmo, elefantase de membros inferiores.

Tal inviabilidade, referida para indivíduos assintomáticos, é ainda mais marcante no acesso a indivíduos normais, etapa esta de conhecimento, essencial, para a própria interpretação das modificações patológicas, cujo estágio de conhecimento não se encontra ainda esgotado.

Todas as limitações e consequências indesejáveis desta metodologia, impulsionaram a procura de novas técnicas que possibilitassem o estudo mais adequado deste sistema, surgindo então os radiofármacos, utilizados na técnica de linfocintigrafia. Inicialmente, o ^{198}Au coloidal de uma maneira geral propiciou linfocintigrafia de qualidade; porém, seu uso tem sido abandonado por causa da alta radiação absorvida no local da injeção. Entre os compostos marcados com o $\text{Tc}^{99\text{m}}$ propostos para linfocintigrafia, tais como fitatos, hemácias, albumina e colóides, somente o colóide antimônio exibiu propriedades satisfatórias em relação ao mapeamento referente à visualização de metástases em linfonodos de pacientes com carcinoma de mama e melanoma.

Apesar dos resultados encorajadores, permanecem duas maiores limitações no uso dos colóides marcados com o

28906497

Tc99m, devido principalmente a características particulares dos traçadores usados: 1 - O "clearance" do espaço intersticial e sua entrada no linfático é dependente do tamanho da partícula e do estado funcional do sistema fagocítico mononuclear; 2 - A migração do traçador do local intersticial da injeção é somente 1-35% em 24 horas, não refletindo desta maneira, o fluxo no vaso linfático.

Desta forma, um traçador não particulado, não coloidal, solúvel na linfa e com moléculas suficientemente grandes, para não penetrar na membrana capilar, após administração intersticial, seria a substância desejável para os fins da linfoцитografia (1).

Em 1982 Henze e col.(1) apresentaram um novo radiofarmaco do Técnicio 99m - o Dextrano 99Tc, que primeiramente utilizaram como marcador de "pool" sanguíneo para realizar estudos angiognostográficos e, logo após para a linfoцитografia. Sendo o Dextrano um polímero de glicose usado clinicamente como expansor plasmático, inócuo, permanecendo no espaço vascular após administração endovenosa, possuindo peso molecular adequado para não atravessar capilares, sendo, consequentemente, drenado só pelo sistema linfático e não ser fagocitado, propiciou a sua utilização com possibilidades promissoras de sucesso.

Em 1984, Cerriane e col. (2) usaram também o 99mTc - Dextrano, com peso molecular de 500.000, efetuando estudos linfoцитográficos abdominais em indivíduos controles, pacientes com linfoma e elefantíase. Seu obje-

23906407

tivo foi visualizar os linfonodos correspondentes a localizações popliteas, inguinais, iliacas e lomboabórticas.

A filariose linfática é uma doença provocada pelos gêneros *Brugia* e *Wuchereria* que atingem cerca de 80 milhões de pessoas e expõe mais ao risco de infecção. A *Wuchereria bancrofti*, causando a bancroftose, reveste-se de importância maior, tanto pelo número de pessoas atingidas, quanto pelo fato de ser uma doença exclusiva do homem. A falta de um animal de experimentação impossibilita uma gama de estudos em todos os campos, dificultando e retardando o conhecimento mais aprofundado da doença. É uma doença de amplo espectro clínico, onde o diagnóstico é difícil e o prognóstico, na maioria das vezes, impossível. Como é um parasita que está albergado no sistema linfático, a principal consequência da doença é o dano deste sistema. Logo, se fazia necessário o desenvolvimento de protocolos para detecção precoce do acometimento linfático, antes do aparecimento da sintomatologia, pois esta, uma vez instalada é de difícil resolução, isto, quando ocorre. A forma clínica que mais desafia a lógica dos pesquisadores é exatamente a da microfilária circulante que, na grande maioria dos indivíduos se apresenta completamente assintomática.

Até hoje, nunca foi feito um estudo longitudinal que pudesse caracterizar a evolução natural da doença e, desta forma se fazer o prognóstico individual. Com o protocolo de investigação proposto pelos inventores, foi possível, de maneira clara e precisa, se avaliar a

18906497

funcionalidade do sistema linfático em indivíduos potencialmente predispostos. Pelo fato destes indivíduos serem completamente assintomáticos, embora albergando o parasita, qualquer investigação só era iniciada por ocasião do aparecimento do edema linfático, não tendo sido aventado anteriormente que estes pudessem ter alguma modificação no seu sistema de drenagem linfática e qual o seu significado. O diagnóstico precoce foi sempre retardado ...

Investigando-se indivíduos assintomáticos, amicrofilaraméricos, com a metodologia proposta, foi revelado, de maneira inusitada, que alguns destes indivíduos já exibiam modificações significativas no sistema linfático, embora completamente assintomáticos. A terapêutica, a resposta individual ou a combinação dos dois fatores modificariam o curso da lesão linfática? Com a inocuidade da técnica, a repetição do procedimento pode ser feita de modo a permitir um estudo longitudinal com intervalos de tempo adequados a cada indivíduo.

A boa reprodutibilidade da técnica empregada permitiu por sua vez interpretação uniforme em um mesmo paciente, assim como entre diferentes indivíduos.

Visualizado o sistema linfático superficial, obtendo-se tanto imagens normais ou anormais, foi investigado o sistema linfático profundo, investigação esta ainda não proposta anteriormente para este sistema pela técnica de linfoцитografia.

Com a análise dos resultados qualitativos, os inven-

38906497

tores vislumbraram a necessidade de um estudo semi-quantitativo, procedendo em seguida à obtenção de imagens com intervalos de tempo padronizados, onde foi possível fazer um estudo dinâmico da função do sistema linfático, até o momento inexplorado.

Com as vantagens da linfoescinografia sobre a linfoangiografia, no estudo do sistema linfático, resumidas no quadro I, as possibilidades de uso em estudos longitudinais e de pesquisa básica tornaram-se incalculáveis, com as implementações feitas pelos inventores:

1- Estudo da fisiologia do sistema linfático em pessoas normais, dando um nível de informação basal para a compreensão de processos mórbidos nas doenças que afetam este sistema.

2- Diagnóstico precoce em indivíduos potencialmente com capacidade de desenvolverem patologia linfática, seja em processos infecciosos, parasitários, neoplásicos e processos de má formação.

3- Estudos longitudinais gerando possibilidades de prognóstico.

4- Monitorização de condutas terapêuticas permitindo ajustes necessários durante o curso de tratamento específico para cada patologia.

5- Exploração da via linfática profunda com imagens estáticas e/ou dinâmicas, proporcionando análise qualitativa, assim como semi-quantitativa, conforme o caso.

6- Exploração do sistema linfático superficial com

LINFOCINTIGRAFIA

Imagens dinâmicas, proporcionando análise semi-quantitativa.

QUADRO I

VANTAGENS DA LINFOCINTIGRAFIA EM RELAÇÃO

A LINFOGRAFIA TRADICIONAL

1 - Método Isotópico (Linfocintigrafia)	1 - Método Radiológico (Linfo grafia tradicional)
2 - Paciente Ambulatorial	2 - Paciente Hospitalizado
3 - Injeção (introdérmica ou subcutânea)	3 - Canulação (introdução sob pressão)
4 - Sem dor, sem linfangite	4 - Anestesia local
5 - Alta imediata para atividade de rotina	5 - Repouso de 24 a 48 horas
6 - Nenhuma reação conhecida	6 - Eventual linfangite Eventual reação alérgica Eventual infecção na incisão Eventual ruptura do linfático
7 - Análise Funcional e Morfológica	7 - Análise somente morfológica
8 - Baixa dose de radiação	8 - Alta dose de radiação
9 - Qualitativo e semi-quantitativo	9 - Somente qualitativo
10 - Pode ser repetido tanto quanto necessário	10 - No máximo 2 vezes
11 - Baixo custo/benefício	11 - Alto custo/benefício
12 - Exame de rotina	12 - Casos especiais: somente quando resolução morfológica for importante e cirurgia planejada

289006497

CASUÍSTICA

Nº de pacientes 46

Exame do Sistema linfático:

a) Superficial - $46 \times 2 = 92$ pernas

b) Profundo - $23 \times 2 = 46$ pernas

Total de exames feitos = 138

- Dinâmica : 3 pacientes

Superficial - $2 \times 2 = 4$

Profundo - $1 \times 2 = 2$

Total = 6

Total Geral : $138 + 6 = 144$

INTERPRETAÇÃO

1- Na avaliação do fluxo linfático dos membros inferiores foram considerados parâmetros de normalidade/anormalidade na linfoцитografia superficial/profunda utilizando o radiofármaco ^{99m}Tc -Dextran, as seguintes características:

1.1- SUPERFICIAL

a) Normalidade: visualização de vasos superficiais retilíneos desde a via linfática safena interna até os linfonodos inguinais superficiais. Estes devem ser simétricos em número e na

ANORMALIDADES

intensidade de visualização. Subseqüente visualização da cadeia de linfonodos parailíacos e paraaórticos (Y invertido). Todas estas estruturas devem ser visualizadas no máximo 3 horas após a injeção do radiofármaco.

6) Anormalidade: vasos múltiplos, tortuosos ou dilatados ao longo da panturrilha (perna) e/ou da coxa, presença de colaterais, de refluxo dérmico, presença de linfonodos popliteos, ausência ou diminuição de fluxo, parada de fluxo a qualquer nível persistente após 3 horas da injeção do radiofármaco (checado com imagens de 24 horas).

15 1.2- PROFUNDO

a) Normalidade: Visualização de vasos retilíneos com atividade ao longo da via linfática safena externa, os quais juntam-se ao sistema profundo pelos linfonodos propiliteos; estes por sua vez devem ser visualizados, sendo geralmente simétricos em número e em intensidade de imagens; a seguir, visualização das cadeias ganglionares inguinais, ilíacas e aórticas.

b) Anormalidade: Similarmente ao sistema superficial, anormalidades seriam representadas pela presença de tortuosidades, ou dilatações, presença de colaterais, ou de fluxo retrógrado dérmico. Anormalidades são também consideradas

23906497

como ausência de diminuição do fluxo linfático,
ausência de linfonodos popliteos e parada de
fluxo a qualquer nível, desde a perna até o
abdomen.

05 ESTABILIDADE DO RADIOFARMACO - A não visualização da
Tireóide serve como controle de qualidade da
integridade do radiofármaco "in vivo".

(1) Henze,E., Schelbert,H.R., Collins,J.D., Najafi,A.,
Barrio,J.R., Bennett,L.R. - Lymphoscintigraphy with
Tc-99m - Labeled Dextran - J.Nucl.Medicine 23: 923-
- 929, 1982.

(2) Ceriani,J., Caneda,G., Argüelles,M.G., Cañellas,C.O.,
Rozados,I., Mitta,A.E.A. - El Dextrano X 500. 99mTc
en Linfocentellografia Abdominal - Acta Bioquímica
Clínica Latinoamericana, Vol. XVIII, nº 2, 345-351,
1984.

38906497

R E I V I N D I C A Ç Õ E S

1- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, por intermédio de imagens estáticas, caracterizado por conter as seguintes etapas:

05 a) Prepara-se o radiofármaco adequado misturando-se 2 ou 3 ml de 99 m - perteconetato sódico (2600 MBq/ml), recentemente eluído de um gerador de Técneio, com 100 mg de dextrano, liofilizado, cujo peso molecular pode variar dentro de uma faixa adequada, contido em uma ampola 10 multidose.

 b) Aliquotas da solução da etapa "a" são utilizadas adequadamente, dentro das 6 horas seguintes, em injeção apropriada.

15 c) Calibra-se adequadamente a seringa da injeção da etapa "b", por meio de um curiômetro.

 d) Aplica-se a injeção da etapa "c", na região correta, após assepsia da mesma, por via apropriada, com o paciente em posição adequada.

20 e) Imediatamente após a administração da injeção submete-se o paciente a fator fisiológico de estimulação do fluxo linfático.

 f) Coleta-se adequadamente as imagens do sistema

22006497

linfático do paciente, após a estimulação do fluxo linfático.

2- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 05 1, caracterizado pelo fato de que na etapa "a" é utilizado o dextrano, cujo peso molecular é padronizado, podendo variar numa faixa de 100.000 a 500.000.

3- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 10 2, caracterizado pelo fato de que o dextrano utilizado é o de 500.000 daltons, obtendo-se assim, o radiofármaco 99m Tc - Dex 500.

15 4- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa "b", a injeção utilizada consiste em seringa tipo insulina, provida de 20 agulha de 13 x 0,36 mm (27,5G), de corpo único, de modo a evitar criação de espaço morto, contendo uma alíquota da solução da etapa "a" para cada seringa.

25 5- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa "c", a seringa é calibrada de forma a que consista em cada extremidade inferior de 0,3 ml (delta volume 0,2 - 0,4

200006497

mI) de 99m Tc - Dex 500, com atividade de 185 MBq (delta atividade 150 - 220 MBq) e 7,5 mg de Dextrano 500.000 (delta: 5 - 10mg).

6- Processo de utilização da linfocintigrafia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa "d" a injeção é aplicada na região retro-maleolar externa, uma para cada extremidade, por via subcutânea, com o paciente em decúbito dorsal.

7- Processo de utilização da linfocintigrafia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa "e" o fator fisiológico utilizado para estimular o fluxo linfático é a deambulação, feita de forma apropriada, após a administração bilateral do radiofármaco.

8- Processo de utilização da linfocintigrafia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que a deambulação é feita segundo o próprio ritmo do paciente, descalço, e ao longo de um percurso de 350 a 450 metros.

9- Processo de utilização da linfocintigrafia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que na etapa "f" a coleta de imagens é feita a espaços de tempo convenientes, com

28906497

equipamento apropriado, e de maneira adequada.

10- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que os espaços de tempo para a coleta de imagens são de 1 hora, 3 horas, e quando necessário, 24 horas, após a injeção.

11- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que o equipamento utilizado é uma gama - câmara de amplo campo, provida de colimador paralelo para alta resolução e baixa energia, e em linha com um computador.

15 12- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que as imagens são colhidas por secções sucessivas, com a máquina posicionada em incidência anterior, sobre os membros inferiores, pelvis, abdômen e tórax, sendo registradas, cada uma, em matriz 128 x 128 pixels, durante 10 minutos ou até atingir 100.000 contagens por imagem, e automaticamente armazenadas em discos floppies, para análise posterior.

25 13- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, por intermédio de imagens seqüenciais, caracterizado por conter as seguintes etapas:

28/06/97

a) Prepara-se o radiofármaco adequado misturando-se 2 ou 3 ml de 99 m - perteconetato sódico (2600 MBq/ml), recentemente eluído de um gerador de Técnicio, com 100 mg de dextrano, lyophilizado, cujo peso molecular pode variar dentro de uma faixa adequada, contido em uma ampola multidose.

b) Aliquotas da solução da etapa "a" são utilizadas adequadamente, dentro das 6 horas seguintes, em injeção apropriada.

c) Calibra-se adequadamente a seringa da injeção da etapa "b", por meio de um curiômetro.

d) Aplica-se a injeção da etapa "c", na região correta, após assepsia da mesma, por via apropriada, com o paciente em posição adequada.

e) Imediatamente após a administração da injeção submete-se o paciente a fator fisiológico de estimulação do fluxo linfático.

f) Coleta-se adequadamente as imagens do sistema linfático do paciente, após a estimulação do fluxo linfático.

14- Processo de utilização da linfocintigrafia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo. de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que na etapa "a" é utilizado o dextrano, cujo peso molecular é padronizado, podendo variar numa faixa de 100.000 a 500.000.

15- Processo de utilização da linfocintigrafia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do

20206497

Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação

14, caracterizado pelo fato de que o dextrano utilizado é o de 500.000 daltons, obtendo-se assim, o radiofármaco 99m Tc - Dex 500.

05 16- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que na etapa "b", a injeção utilizada consiste em seringa tipo insulina, provida de 10 agulha de 13 x 0,36 mm (27,5G), de corpo único, de modo a evitar criação de espaço morto, contendo uma alíquota da solução da etapa "a" para cada seringa.

17- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que na etapa "c", a seringa é calibrada de forma a que consista em cada extremidade inferior de 0,3 ml (delta volume 0,2 - 0,4 ml) de 99m Tc - Dex 500, com atividade de 185 MBq (delta atividade 150-220 MBq) e 7,5 mg de Dextrano 500.000 (delta: 5-10 mg).

18- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que na etapa "d", a injeção é aplicada na região retro maleolar externa, uma para cada extremidade, por via subcutânea, com o paciente já posicionado supino, sob o equipamento que fará a coleta

2000000000

das imagens.

19- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 05 13, caracterizado pelo fato de que na etapa "e", como fator fisiológico de estimulação do fluxo linfático utiliza-se exercício do tipo passivo adequado, após a administração bilateral do radiofármaco.

20- Processo de utilização da linfoцитografia na análise 10 essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que o exercício passivo utilizado é massagem contemporânea na região da injeção, durante 3 minutos.

15 21- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que na etapa "f" a coleta de imagens é feita a espaços de tempo convenientes, 20 com equipamento apropriado, e de maneira adequada.

22- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação 21, caracterizado pelo fato de que os espaços de tempo 25 para a coleta de imagens são de 1 minuto, durante a primeira hora.

23- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do

....00084.07

Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação
21, caracterizado pelo fato de que o equipamento utilizado
é uma gama - câmara de amplo campo, provida de colimador
paralelo para alta resolução e baixa energia, e em linea-
05 com um computador.

24- Processo de utilização da linfoцитografia na análise
essencialmente funcional, como também morfológica do
Sistema Linfático Profundo, de acordo com a reivindicação
21, caracterizado pelo fato de que as imagens são
10 colhidas seqüencialmente com o auxilio do computador, a
máquina posicionada em incidência anterior, focalizado a
região pélvica do paciente, sendo registradas, cada uma,
em matriz 64 x 64 pixels, e automaticamente armazenadas em
discos floppies, sendo analisadas pelo computador, visual-
15 e quantitativamente, com uma curva de atividade versus
tempo, a partir de áreas de interesse iguais, determinadas
por meio de uma caneta eletrônica colocada manualmente
sobre as mesmas.

25- Processo de utilização da linfoцитografia na análise
20 essencialmente funcional, como também morfológica do
Sistema Linfático Superficial, por intermédio de imagens
seqüenciais, caracterizado por conter as seguintes etapas:

a) Prepara-se o radiofármaco adequado misturando-se 2
ou 3 ml de 99 m - pertecnetato sódico (2600 MBq/ml),
25 recentemente eluído de um gerador de Tecnécio, com 100 mg
de dextrano, liofilizado, cujo peso molecular pode variar
dentro de uma faixa adequada, contido em uma ampola
multidose.

28906497

b) Aliquotas da solução da etapa "a" são utilizadas adequadamente, dentro das 6 horas seguintes, em injeção apropriada.

05 c) Calibra-se adequadamente a seringa da injeção da etapa "b", por meio de um curiômetro.

d) Aplica-se a injeção da etapa "c", na região correta, após assepsia da mesma, por via apropriada, com o paciente em posição adequada.

10 e) Imediatamente após a administração da injeção submete-se o paciente a fator fisiológico de estimulação do fluxo linfático.

f) Coleta-se adequadamente as imagens do sistema linfático do paciente, após a estimulação do fluxo linfático.

15 26- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 25, caracterizado pelo fato de que na etapa "a" é utilizado o dextrano, cujo peso molecular é 20 padronizado, podendo variar numa faixa de 100.000 a 500.000.

27- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 26, caracterizado pelo fato de que o dextrano utilizado é o de 500.000 daltons, obtendo-se assim, o radiofármaco ^{99m}Tc - Dex 500.

28- Processo de utilização da linfoцитografia na análise

28906497

essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 25, caracterizado pelo fato de que na etapa "b", a injeção utilizada consiste em seringa tipo insulina, provida de agulha de 13 x 0,36 mm (27,5 G), de corpo único, de modo a evitar criação de espaço morto, contendo uma alíquota da solução da etapa "a" para cada seringa.

29- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 25. caracterizado pelo fato de que na etapa "c", a seringa é calibrada de forma a que consista em cada extremidade inferior de 0,3 ml (delta volume 0,2 - 0,4 ml) de 99m Tc - Dex 500, com atividade de 185 MBq (delta atividade 150-220 MBq) e 7,5 mg de Dextrano 500.000 (delta: 5 - 10 mg).

30- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 25, caracterizado pelo fato de que na etapa "d", a injeção é aplicada no primeiro espaço interdigital do pé, em direção ao dorso do mesmo, uma para cada pé, por via subcutânea, com o paciente já posicionado, supino, sob o equipamento que fará a coleta das imagens.

31- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do

28906497

Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 25, caracterizado pelo fato de que na etapa "e", como fator fisiológico de estimulação do fluxo linfático utiliza-se exercício do tipo passivo adequado,

05 após a administração bilateral do radiofármaco.

32- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 31, caracterizado pelo fato de que o exercício passivo utilizado é massagem contemporânea na região da injeção, durante 3 minutos.

10 33- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 25, caracterizado pelo fato de que na etapa 15 "f" a coleta de imagens é feita a espaços de tempo convenientes, com equipamento apropriado, e de maneira adequada.

20 34- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 33, caracterizado pelo fato de que os 25 espaços de tempo para a coleta de imagens são de 1 minuto, durante a primeira hora.

25 35- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 33, caracterizado pelo fato de que o

33906497

equipamento utilizado é uma gama - câmara de amplo campo, provida de colimador paralelo para a alta resolução e baixa energia, e em linha com um computador.

36- Processo de utilização da linfocintigrafia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 33, caracterizado pelo fato de que as imagens são colhidas seqüencialmente com o auxílio do computador, a máquina posicionada em incidência anterior, focalizando a região pélvica do paciente, sendo registradas, cada uma, em matriz 64x64 pixels, e automaticamente armazenadas em discos floppies, sendo analisadas pelo computador, visual e quantitativamente, com uma curva de atividade versus tempo, a partir de áreas de interesse iguais, determinadas por meio de uma caneta eletrônica colocada manualmente sobre as mesmas.

37- Processo de utilização da linfocintigrafia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, por intermédio de imagens estáticas, em indivíduos microfilarêmicos assintomáticos, caracterizado por conter as seguintes etapas:

a) Prepara-se o radiofármaco adequado misturando-se 2 ou 3 ml de 99 m - pertecnetato sódico (2600 MBq/ml), recentemente eluído de um gerador de Tecnécio, com 100 mg de dextrano, lyophilizado, cujo peso molecular pode variar dentro de uma faixa adequada, contido em uma ampola multidose.

b) Aliquotas da solução da etapa "a" são utilizadas

adequadamente, dentro das 6 horas seguintes, em injeção apropriada.

c) Calibra-se adequadamente a seringa da injeção da etapa "b", por meio de um curiômetro.

05 d) Aplica-se a injeção da etapa "c", na região correta, após assepsia da mesma, por via apropriada, com o paciente em posição adequada.

e) Imediatamente após a administração da injeção submeter-se o paciente a fator fisiológico de estimulação do fluxo linfático.

f) Coleta-se adequadamente as imagens do sistema linfático do paciente, após a estimulação do fluxo linfático.

38- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de que na etapa "a" é utilizado o dextrano, cujo peso molecular é padronizado, podendo variar numa faixa de 100.000 a 20 500.000.

39- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 38, caracterizado pelo fato de que o dextrano utilizado é o de 500.000 daltons, obtendo-se assim, o radiofármaco 99m Tc - Dex 500.

40- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do

200006497

Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de que na etapa "b", a injeção utilizada consiste em seringa tipo insulina, provida de agulha de 13x0.36 mm (27,5G), de corpo único, de modo a evitar criação de espaço morto, contendo uma alíquota da solução da etapa "a" para cada seringa.

41- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de que na etapa "c" a seringa é calibrada de forma a que consista em cada extremidade inferior de 0,3 ml (delta volume 0,2 - 0,4ml) de 99m Tc - Dex 500, com atividade de 185 mBq (delta atividade 150-220 mBq) e 7,5 mg de Dextrane 500.000 (delta: 5-10 mg).

42- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de que na etapa "d" a injeção é aplicada no primeiro espaço interdigital do pé, em direção ao dorso do mesmo, uma para cada pé, por via subcutânea, com o paciente em decúbito dorsal.

43- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de que na etapa "e" o fator fisiológico utilizado para estimular o fluxo linfático é a deambulação, feita de forma apropriada, após

289064-97

a administração bilateral do radiofármaco.

44- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 43, caracterizado pelo fato de que a deambulação é feita segundo o próprio ritmo do paciente, descalço, e ao longo de um percurso de 350 a 450 metros.

45- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de que na etapa "f" a coleta de imagens é feita a espaços de tempo convenientes, com equipamento apropriado, e de maneira adequada.

46- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 45, caracterizado pelo fato de que os espaços de tempo para a coleta de imagens são de 1 hora, 3 horas, e quando necessário, 24 horas, após a injeção.

47- Processo de utilização da linfoцитografia na análise essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 45, caracterizado pelo fato de que o equipamento utilizado é uma gama - câmara de amplo campo, provida de colimador paralelo para alta resolução e baixa energia, e em linha com um computador.

48- Processo de utilização da linfoцитografia na análise

20906497

essencialmente funcional, como também morfológica do Sistema Linfático Superficial, de acordo com a reivindicação 45, caracterizado pelo fato de que as imagens são colhidas por seções sucessivas com a máquina posicionada em incidência anterior, sobre os membros inferiores, pelvis, abdome e tórax, sendo registradas, cada uma, em matriz 128x128 pixels, durante 10 minutos ou até atingir 100.000 contagens por imagem, e automaticamente armazenadas em discos floppies, para análise posterior.

239064-97

RESUMO

Patente de Invenção "PROCESSO DE UTILIZAÇÃO DA LINFOCINTIGRAFIA NA ANALISE ESSENCIALMENTE FUNCIONAL, COMO TAMBEM MORFOLOGICA: DO SISTEMA LINFÁTICO PROFUNDO, POR INTERMÉDIO DE IMAGENS ESTÁTICAS E/OU SEQUENCIAIS; DO SISTEMA LINFÁTICO SUPERFICIAL POR INTERMÉDIO DE IMAGENS SEQUENCIAIS; E DO SISTEMA LINFÁTICO SUPERFICIAL POR INTERMÉDIO DE IMAGENS ESTÁTICAS, EM INDIVÍDUOS 05 MICROFILAREMÍCOS ASSINTOMÁTICOS".

Refere-se a presente invenção ao processo de obtenção 10 do mapeamento funcional, assim como morfológico, do Sistema Linfático Superficial e/ou Profundo, desde os membros inferiores até o ducto torácico, de indivíduos quer sintomáticos, como também assintomáticos com potencialidade de desenvolverem patologia linfática, 15 possibilitando, assim, o diagnóstico precoce de tais patologias.

O referido mapeamento é obtido através de linfocintigrafia, utilizando-se o radiofármaco ^{99m}Tc -Dex 500, que é injetado no paciente, de forma adequada.

20 Após a administração do radiofármaco, são colhidas imagens do sistema linfático do paciente, por meio de uma gama-câmera de amplo campo, provida de colimador paralelo

20906497

para alta resolução e baixa energia, em linha com um computador.

Podem ser colhidas imagens sequenciais e/ou estáticas, por secções sucessivas, a serem posteriormente analisadas.