



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

(11) PI 0718925-7 B1



(22) Data do Depósito: 20/11/2007

(45) Data de Concessão: 16/07/2019

(54) Título: DISPOSITIVO APLICADOR E KIT ESTERILIZADO

(51) Int.Cl.: A61B 17/00; B67D 99/00; A61M 35/00; A61L 24/00; B05C 17/00.

(52) CPC: A61B 17/00491; B67D 99/00; A61M 35/00; A61L 24/00; A61L 24/0005; (...).

(30) Prioridade Unionista: 30/11/2006 US 11/565,022.

(73) Titular(es): CLOSURE MEDICAL CORPORATION.

(72) Inventor(es): JACK GOODMAN; GREGORY HAKE; THOMAS SCHOON; THOMAS A. SHEPARD.

(86) Pedido PCT: PCT US2007085236 de 20/11/2007

(87) Publicação PCT: WO 2008/067220 de 05/06/2008

(85) Data do Início da Fase Nacional: 29/05/2009

(57) Resumo: DISPOSITIVO APLICADOR E KIT ESTERILIZADO A presente invenção refere-se a um dispositivo aplicador para dispensar e/ou aplicar um material adesivo compreendendo uma parte de corpo compreendendo uma extremidade proximal fechada e uma extremidade distal aberta fornecendo uma cavidade. A cavidade é dimensionada para receber um recipiente frangível tendo um material adesivo polimerizável. Pelo menos um elemento de ruptura integral com a parte de corpo e tendo uma folga circundante é defletível pelo menos parcialmente para dentro da cavidade e cada elemento de ruptura tem um primeiro elemento de encaixe. Um alojamento anular móvel com relação à parte de corpo tem um segundo elemento de encaixe complementar ao primeiro elemento de encaixe, o primeiro e o segundo elemento de encaixe sendo encaixáveis de forma cooperativa um com o outro. Quando o alojamento anular é deslocado em relação à parte de corpo a partir de uma primeira posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, para uma segunda posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, pelo menos uma parte do pelo menos um elemento de ruptura (...).

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**DISPOSITIVO APLICADOR E KIT ESTERILIZADO**".

CAMPO

[001] A presente invenção refere-se a um dispensador tal como um dispositivo aplicador de adesivo, particularmente a um dispositivo aplicador de adesivo para aplicar/dispensar uma composição adesiva polimerizável.

ANTECEDENTES

[002] Monômeros e polímeros adesivos são usados em aplicações tanto industriais (incluindo arranjos domésticos) quanto médicas. Incluídos entre estes adesivos estão os monômeros e polímeros de etileno 1,1-dissubstituídos, tais como os α -cianoacrilatos. Desde a descoberta das propriedades adesivas de tais monômeros e polímeros, eles têm encontrado grande uso por causa da velocidade com que eles se curam, resistência da ligação resultante formada e da sua relativa facilidade de uso. Estas características têm tornado os adesivos de α -cianoacrilato a escolha primária para inúmeras aplicações tais como colar plásticos, borrachas, vidro, metais, madeira e, mais recentemente, tecidos biológicos.

[003] Sabe-se que formas monoméricas de α -cianoacrilatos são extremamente reativas, polimerizando rapidamente mesmo na presença de quantidades diminutas de um iniciador, incluindo umidade presente no ar ou em superfícies úmidas tais como tecido animal (incluindo ser humano). Monômeros de α -cianoacrilatos são polimerizáveis anionicamente ou polimerizáveis por radical livre, ou polimerizáveis por íons dipolares ou pares iônicos para formar polímeros. Uma vez que polimerização tenha sido iniciada, a velocidade de cura pode ser muito alta.

[004] Aplicações médicas de composições adesivas de etileno 1,1-dissubstituído incluem uso como uma alternativa ou um suplemen-

to a suturas cirúrgicas e/ou grampos em fechamento de ferimento, assim como para cobrir e proteger ferimentos superficiais tais como lacerações, escoriações, queimaduras, estomatite, feridas, cortes e arranhões secundários e outros ferimentos. Quando um adesivo é aplicado às superfícies a serem unidas, ele é usualmente aplicado na sua forma monomérica, e a polimerização resultante dá origem à união adesiva desejada.

[005] Entretanto, por causa da necessidade de aplicar o material adesivo ou selador na sua forma monomérica, e por causa da alta taxa de polimerização dos monômeros, tem sido muito difícil projetar aplicadores e/ou dispensadores efetivos e comercialmente viáveis. Tais aplicadores e/ou dispensadores devem contrabalançar as exigências concorrentes de que o monômero não polimerize prematuramente, de que o monômero seja aplicado facilmente, de que o monômero polimerize em uma taxa desejada durante a aplicação, e que as propriedades sanitárias e/ou estéreis do monômero e do aplicador sejam mantidas.

[006] Problemas com aplicadores e/ou dispensadores conhecidos incluem, por exemplo, o material adesivo ou selador sendo alimentado pelo dispositivo aplicador somente por gravidade. Tais métodos de alimentação por gravidade podem não permitir controle desejado sobre o fluxo do material adesivo ou selador a partir do dispositivo aplicador durante o uso. Além disso, aplicadores/dispensadores conhecidos podem não permitir controle fino sobre a colocação do material adesivo ou selador na hora do uso.

SUMÁRIO

[007] As necessidades anteriores são abordadas pelo fornecimento de aplicadores e dispensadores que permitem uso econômico e eficiente de composições de adesivo ou selador. Nas modalidades são fornecidos aplicadores e/ou dispensadores que são favoráveis ao usuário.

[008] Em uma modalidade, é fornecido um dispositivo aplicador para dispensar um material adesivo polimerizável. O dispositivo aplicador compreende uma parte de corpo compreendendo uma extremidade proximal fechada e uma extremidade distal aberta fornecendo uma cavidade. A cavidade é dimensionada para receber um recipiente frangível tendo um material adesivo polimerizável. Pelo menos um elemento de ruptura é integral com a parte de corpo e cada elemento de ruptura tem uma folga circundante. O pelo menos um elemento de ruptura é pelo menos parcialmente defletível para dentro da cavidade e cada elemento de ruptura tem um primeiro elemento de encaixe. Um alojamento anular é móvel com relação à parte de corpo e tem um segundo elemento de encaixe complementar ao pelo menos um primeiro elemento de encaixe, o primeiro e o segundo elemento de encaixe sendo encaixáveis de forma cooperativa um com o outro. Um reservatório é preso à extremidade distal aberta da parte de corpo, o reservatório tendo dispositivo aplicador. Um elemento de retenção é localizado entre a parte de corpo e o reservatório. Quando o alojamento anular é deslocado em relação à parte de corpo de uma primeira posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixes não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, para uma segunda posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixes estão encaixados de forma co-operativa um com o outro, pelo menos uma parte do elemento de ruptura é defletida para dentro da cavidade, quebrando ou perfurando o recipiente frangível e permitindo que o material adesivo flua para dentro do reservatório.

[009] Em uma outra modalidade, é fornecido um dispositivo aplicador para dispensar um material adesivo polimerizável. O dispositivo aplicador compreende uma parte de corpo compreendendo uma extremidade proximal fechada e uma extremidade distal aberta fornecendo uma cavidade. Uma pluralidade de elementos de ruptura é inte-

gral com a parte de corpo e cada elemento de ruptura tem uma folga circundante, a pluralidade de elementos de ruptura é pelo menos parcialmente defletível para dentro da cavidade e cada elemento de ruptura tem um primeiro elemento de encaixe. Pelo menos uma seção semirrígida entra em contato de forma seladora com cada um da pluralidade de elementos de ruptura e cobre de forma seladora cada folga circundante correspondente. Um alojamento anular é girável circumferencialmente com relação à parte de corpo e tem um segundo elemento de encaixe complementar ao primeiro elemento de encaixe, o primeiro e o segundo elemento de encaixe sendo encaixáveis de forma cooperativa um com o outro. Um reservatório é preso à extremidade distal aberta da parte de corpo. O reservatório tem uma abertura distal que compreende dispositivo aplicador. Um elemento de retenção é localizado entre a parte de corpo e o reservatório. Um restritor de fluxo fica proximal à abertura distal do reservatório. Um recipiente frangível de material adesivo de monômero polimerizável é disposto dentro da cavidade entre a extremidade proximal fechada e o elemento de retenção. Quando o alojamento anular é girado circumferencialmente em relação à parte de corpo de uma primeira posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, para uma segunda posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, pelo menos uma parte do elemento de ruptura é defletida para dentro da cavidade, quebrando ou perfurando o recipiente frangível e permitindo que o material adesivo flua para dentro do reservatório.

[0010] Em uma outra modalidade, é fornecido um método de aplicar/dispensar um material adesivo. O método compreende fornecer um dispositivo aplicador para dispensar e/ou aplicar um material adesivo. O dispositivo aplicador compreende uma parte de corpo compre-

endendo uma extremidade proximal fechada e uma extremidade distal aberta fornecendo uma cavidade. Pelo menos um elemento de ruptura é integral com a parte de corpo, cada elemento de ruptura tendo uma folga circundante, e o pelo menos um elemento de ruptura é pelo menos parcialmente defletível para dentro da cavidade. Cada elemento de ruptura tem um primeiro elemento de encaixe. Um alojamento anular é móvel com relação à parte de corpo e tem um segundo elemento de encaixe complementar ao primeiro elemento de encaixe, o primeiro e o segundo elemento de encaixe sendo encaixáveis de forma cooperativa um com o outro. Um reservatório é preso à extremidade distal aberta da parte de corpo, o reservatório tendo adicionalmente uma abertura distal compreendendo dispositivo aplicador. Um elemento de retenção é localizado entre a parte de corpo e o reservatório e um recipiente frangível de material adesivo é disposto dentro da cavidade entre a extremidade proximal fechada e o elemento de retenção. Deslocar o alojamento anular em relação à parte de corpo de uma primeira posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixes não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, para uma segunda posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixes estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, deflete pelo menos uma parte do elemento de ruptura para dentro da cavidade quebrando ou perfurando o recipiente frangível. Comprimir o reservatório fornece uma pressão positiva dentro do reservatório, dispensando material adesivo do reservatório para um substrato. Liberar o reservatório comprimido cria uma pressão negativa dentro do reservatório para impulsar material adesivo do recipiente dentro da cavidade para o reservatório.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[0011] A figura 1 ilustra uma vista superior em perspectiva de uma modalidade de dispositivo aplicador.

[0012] A figura 2 é uma vista explodida da modalidade tal como mostrada na figura 1.

[0013] A figura 3 é uma vista explodida da parte de corpo da modalidade tal como mostrada na figura 1.

[0014] A figura 4 é uma vista seccional da modalidade de parte de corpo e alojamento anular representando desencaixe de elementos de encaixe correspondentes de uma modalidade da figura 2.

[0015] A figura 5 é uma vista seccional da modalidade de parte de corpo e alojamento anular representando encaixe de elementos de encaixe correspondentes de uma modalidade da figura 2.

[0016] A figura 6 é uma vista seccional da parte de corpo e alojamento anular representando encaixe de elementos de encaixe correspondentes de uma modalidade da figura 2.

[0017] A figura 7 é uma vista seccional de uma modalidade de atuador.

[0018] A figura 8 é uma vista plana superior de um elemento de retenção da modalidade tal como mostrada na figura 2.

[0019] A figura 9 é uma vista superior em perspectiva de uma modalidade de dispositivo aplicador.

[0020] A figura 10 é uma vista explodida da modalidade tal como mostrada na figura 9.

[0021] A figura 11 é uma vista explodida de uma parte de corpo da modalidade tal como mostrada na figura 9.

[0022] A figura 12 é uma vista em perspectiva de um segmento de corpo da modalidade tal como mostrada na figura 9.

DESCRIÇÃO DETALHADA

[0023] Em modalidades, um aplicador e/ou dispensador (referido a seguir neste documento como "dispositivo aplicador") é projetado para facilitar manipulação manualmente para misturar, dispensar e/ou aplicar um material adesivo ou selador. Por exemplo, aplicadores e/ou

dispensadores são fornecidos que são semelhantes a caneta, fornecendo uma sensação familiar para o usuário. Em modalidades, um aplicador é projetado para reduzir ou eliminar vazamento de adesivo do dispositivo, ser agarrado de forma mais alcançável pelo usuário, ser mais confortável para o usuário, e/ou mais fácil para operar. O aplicador leva em conta uma posição de "mãos para frente" no dispositivo aplicador proporcionando maior controle sobre a colocação do material adesivo ou selador. Adicionalmente, a colocação e comprimento do atuador levam em conta facilidade de uso do aplicador enquanto mantendo a posição de mãos para frente, permitindo assim maior controle sobre o fluxo e direção do material adesivo ou selador. Em modalidades, o atuador pode ser rebaixado para dentro da parte de corpo de tal maneira que ele fica nivelado com o corpo do aplicador.

[0024] Particularmente, modalidades são dirigidas para um dispositivo aplicador para dispensar, misturar e/ou aplicar um material adesivo ou selador, compreendendo: uma parte de corpo; uma cavidade na parte de corpo; um atuador móvel em relação à parte de corpo; e pelo menos um elemento de ruptura integral com a parte de corpo e encaixável cooperativamente pelo atuador, em que movimento do atuador em relação à parte de corpo desloca pelo menos uma parte de pelo menos um elemento de ruptura para dentro da cavidade da parte de corpo.

[0025] Em modalidades, o dispositivo aplicador compreende uma parte de corpo. A parte de corpo inclui uma extremidade proximal fechada e uma extremidade distal aberta que forma uma cavidade dentro da parte de corpo. A cavidade pode ser dimensionada para receber um recipiente frangível de material adesivo ou selador. A parte de corpo pode compreender um ou mais segmentos de corpo. A extremidade proximal fechada pode compreender dispositivo capaz de selar novamente tal como uma tampa de rosca ou tampa de encaixe por morde-

dura para inserção de um recipiente frangível no ponto de uso. A tampa de rosca ou tampa de encaixe por mordedura preferivelmente é projetada para travar na selagem com o corpo para impedir reabertura. A parte de corpo ou um segmento de corpo da parte de corpo pode ser moldado ou usinado.

[0026] Em várias modalidades, o dispositivo aplicador compreende adicionalmente um recipiente frangível de material adesivo ou selador disposto pelo menos parcialmente dentro da cavidade, em que o movimento do atuador em relação à parte de corpo desloca o(s) elemento(s) de ruptura para romper o recipiente frangível.

[0027] Em modalidades, a parte de corpo ou um segmento de corpo da parte de corpo compreende pelo menos um elemento de ruptura. O elemento de ruptura é formado de uma ou mais folgas circundantes na parte de corpo. O elemento de ruptura pode ser integral de forma proximal com a parte de corpo e se estender de forma distal em uma direção de uma maneira geral paralela ao eixo geométrico longitudinal da parte de corpo. Alternativamente, o elemento de ruptura pode ser integral de forma distal com a parte de corpo e se estender de forma proximal em uma direção de uma maneira geral paralela ao eixo geométrico longitudinal da parte de corpo. O elemento de ruptura pode ser integral circunferencialmente com a parte de corpo. O elemento de ruptura é defletível de tal maneira que pelo menos uma parte do elemento de ruptura entra na cavidade. Pode existir somente um elemento de ruptura ou pode existir uma pluralidade de elementos de ruptura. O termo "pluralidade" tal como usado neste documento refere-se a pelo menos dois. Em modalidades, existem dois elementos de ruptura. Os elementos de ruptura compreendem um primeiro elemento de encaixe perto ou na sua extremidade distal. O primeiro elemento de encaixe pode ser um lóbulo, dente, protuberância, ou equivalente. O primeiro elemento de encaixe alternativamente pode ser um rebaixo, pis-

ta de came ou equivalente. O(s) elemento(s) de ruptura pode(m) ser posicionado(s) em qualquer lugar na parte de corpo ou em um segmento de corpo da parte de corpo de tal maneira que na deflexão pelo menos uma parte do(s) elemento(s) de ruptura entra na cavidade.

[0028] Em modalidades, o dispositivo aplicador compreende pelo menos uma seção semirrígida. A seção semirrígida fornece uma vedação de tal maneira que material adesivo é impedido de vazar da parte de corpo do dispositivo aplicador. A seção semirrígida entra em contato de forma seladora com cada um de o pelo menos um elemento de ruptura e cobre de forma seladora cada folga circundante correspondente. Pode existir uma pluralidade de elementos de ruptura e folgas correspondentes que são contactadas e seladas por uma única seção semirrígida. Alternativamente, cada elemento de ruptura e a folga correspondente podem ser contactados e selados por uma seção semirrígida separada. A parte semirrígida fornece uma vedação em volta do elemento de ruptura e da folga correspondente na parte de corpo reduzindo ou eliminando vazamento a partir da cavidade depois de o recipiente frangível ter sido rompido. Em modalidades, a parte semirrígida entra em contato de forma seladora com os elementos de ruptura ao sobrepor essencialmente o elemento de ruptura com a exceção de pelo menos uma parte do elemento de encaixe do elemento de ruptura. Isto pode ser alcançado pelo fornecimento de um orifício tal como um furo na seção semirrígida para saliência para fora do elemento de encaixe do elemento de ruptura. A parte semirrígida é de uma maneira geral de um material menos rígido do que a parte de corpo. A parte semirrígida pode ser de um elastômero termoplástico. A seção semirrígida pode ser formada por meio de moldagem por coinjeção, moldagem por inserção ou sobremoldagem. Em modalidades, a seção semirrígida pode ser formada fora da parte de corpo ou de um segmento de corpo da parte de corpo, por exemplo, tal como uma seção de pa-

rede fina.

[0029] Em modalidades, o dispositivo aplicador compreende um atuador. Em modalidades, o atuador compreende um alojamento anular móvel ou colar anular. As expressões "alojamento anular" e "colar anular" são usadas neste documento de forma intercambiável. O alojamento anular pode conter um segundo elemento de encaixe. O segundo elemento de encaixe do alojamento anular móvel encaixa pelo menos um primeiro elemento de encaixe do elemento de ruptura. O segundo elemento de encaixe é complementar ao primeiro elemento de encaixe. Por exemplo, quando o primeiro elemento de encaixe é um lóbulo, dente, protuberância, ou equivalente, o segundo elemento de encaixe pode ser um came, pista de came ou equivalente, ou uma seção de parede engrossada. Alternativamente, se o primeiro elemento de encaixe for um came, pista de came ou equivalente ou seção de parede engrossada, o segundo elemento de encaixe pode ser um lóbulo, dente, saliência, ou equivalente.

[0030] Em modalidades, o atuador compreende um alojamento anular montado de forma móvel sobre a parte de corpo. O alojamento anular pode ser girável circunferencialmente ou montado de forma móvel axialmente sobre a parte de corpo a partir de uma primeira posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, para uma segunda posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, de tal maneira que o elemento de ruptura é defletido para dentro da cavidade quando o alojamento anular está na segunda posição. Em modalidades, o alojamento anular é girável circunferencialmente em relação à parte de corpo a partir de uma primeira posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, para uma segunda posição, onde o primeiro e o segundo

elemento de encaixe estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, de tal maneira que o elemento de ruptura é defletido para dentro da cavidade quando o alojamento anular está na segunda posição. Em modalidades, o alojamento anular é móvel axialmente em relação à parte de corpo a partir de uma primeira posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, para uma segunda posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, de tal maneira que o elemento de ruptura é defletido para dentro da cavidade quando o alojamento anular está na segunda posição. Em modalidades, o alojamento anular é girável circunferencialmente e móvel não-axialmente em relação à parte de corpo a partir de uma primeira posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, para uma segunda posição, onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, de tal maneira que o elemento de ruptura é defletido para dentro da cavidade quando o alojamento anular está na segunda posição. A título de exemplo, durante o movimento do alojamento anular da primeira posição para a segunda posição, o primeiro e o segundo elemento de encaixe estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, de tal maneira que pelo menos uma parte de pelo menos um elemento de ruptura é defletida para dentro da cavidade para romper o recipiente frangível. Em modalidades, o movimento do atuador em relação à parte de corpo para deslocar pelo menos uma parte do elemento de ruptura para dentro da cavidade é inibido antes do uso do dispositivo aplicador.

[0031] Em modalidades, o dispositivo aplicador compreende adicionalmente um elemento de retenção disposto pelo menos parcialmente na extremidade distal aberta da parte de corpo. O elemento de re-

tenção pode ser posicionado entre a parte de corpo e um reservatório. O elemento de retenção dirige fluxo do material adesivo polimerizável da parte de corpo para dentro do reservatório e/ou permite ventilação. O elemento de retenção retém fragmentos do recipiente frangível rompido dentro da parte de corpo. O elemento de retenção é posicionado preferivelmente proximal à abertura distal do reservatório. O elemento de retenção pode ser feito de um material que é pelo menos um de poroso, absorvente e adsorvente em natureza. O elemento de retenção pode ser feito de um material usado para fazer pavio. O elemento de retenção pode compreender um elemento de controle de fluxo unidirecional em combinação com um elemento de ventilação de tal maneira que ar pode entrar facilmente ou sem impedimento na cavidade à medida que material adesivo ou selador concorrentemente deixa a cavidade. Em modalidades, o elemento de retenção pode compreender uma pluralidade de orifícios. Por exemplo, o elemento de retenção pode compreender um orifício de uma maneira geral centralizado circundado circunferencialmente por orifícios de uma maneira geral menores de tal maneira que ar pode entrar facilmente ou sem impedimento na cavidade à medida que material adesivo ou selador concorrentemente deixa a cavidade.

[0032] Em modalidades, o elemento de retenção pode compreender adicionalmente um filtro para impedir que partículas do recipiente frangível rompido saiam da cavidade. O filtro pode ser posicionado entre o elemento de retenção e o recipiente frangível. Alternativamente, o filtro pode ser posicionado de tal maneira que o elemento de retenção fica entre o filtro e o recipiente frangível. O filtro pode ser integral com o elemento de retenção. O filtro pode ser de qualquer material ou pode ser compatível ou não interativo com o material adesivo polimerizável. A título de exemplo, o filtro pode ser uma tela ou disco poroso. A título de exemplo adicional, o filtro pode ser de polietileno (por exemplo, de

alta densidade ou de peso molecular ultra-alto), tereftalato de polietileno (PET), polipropileno, vidro ou metal corroído com furos. Em modalidades, pelo menos um de um medicamento, um iniciador de polimerização, um modificador de taxa de polimerização e um estabilizador para um monômero polimerizável está no elemento de retenção ou sobre ele e/ou no filtro ou sobre ele.

[0033] Em modalidades, o dispositivo aplicador compreende adicionalmente um reservatório preso à extremidade distal aberta da parte de corpo. O reservatório está em comunicação fluídica com a cavidade para receber o material adesivo ou selador. O reservatório é essencialmente uma câmara oca que pode funcionar como um reservatório, sifão e/ou bomba de dispensação. O reservatório pode puxar pelo sifão adesivo da cavidade quando liberado depois de ser comprimido por causa de uma pressão diferencial que é causada pela recuperação do reservatório para a sua forma original. O reservatório pode ser flexível, semiflexível, semirrígido, reforçado ou um exoesqueleto. Em modalidades, o reservatório é flexível. O reservatório pode ser de qualquer material que seja compatível com o material adesivo ou selador, tais como polissilicones, KRATON®, poliuretanos, elastômero termoplástico e outros mais. Em modalidades, pelo menos um de um medicamento, um iniciador de polimerização, um modificador de taxa de polimerização e um estabilizador para um monômero polimerizável está no reservatório ou sobre ele. O reservatório pode ser moldado, por exemplo, por meio de moldagem por injeção líquida (LIM).

[0034] Em modalidades, o dispositivo aplicador compreende adicionalmente dispositivo aplicador tal como uma ponta de dispositivo aplicador que é conectada ao reservatório ou integral com ele. Em modalidades, o dispositivo aplicador pode compreender um de um tubo, um bico, uma espátula, uma esfera de rolagem, uma escova e um chumaço. Em modalidades, o dispositivo aplicador tal como uma ponta

de dispositivo aplicador é removível e/ou intercambiável. Exemplos de pontas para aplicadores podem ser encontrados nas patentes U.S. Nºs 6.425.704 e 6.705.790, incorporadas neste documento nas suas totalidades pela referência.

[0035] Em modalidades, o dispositivo aplicador compreende adicionalmente um restritor de fluxo disposto no reservatório proximal à ponta de dispositivo aplicador, o restritor de fluxo fornecendo um fluxo restringido de um material quando o material está sendo dispensado do reservatório. O restritor de fluxo pode ser preso por atrito proximal à ponta de dispositivo aplicador. O restritor de fluxo pode ser um plugue usinado, o qual pode conter um orifício. O restritor de fluxo preferivelmente restringe fluxo mais do que o caminho de fluido de elemento de retenção e/ou de filtro da parte de corpo para o reservatório. Em modalidades, pelo menos um de um medicamento, um iniciador de polimerização, um modificador de taxa de polimerização e um estabilizador para um monômero polimerizável está no restritor de fluxo ou sobre ele. Em modalidades, pelo menos um de um medicamento, um iniciador de polimerização, um modificador de taxa de polimerização e um estabilizador para um monômero polimerizável está no elemento de retenção/filtro ou sobre ele, no reservatório ou sobre ele, no restritor de fluxo ou sobre ele e/ou no dispositivo aplicador ou sobre ele.

[0036] Em outras modalidades, é fornecido um método de aplicar/dispensar um material adesivo ou selador. O método compreende fornecer um dispositivo aplicador incluindo um recipiente de material adesivo ou selador pelo menos parcialmente na cavidade do dispositivo aplicador; deslocar um atuador em relação à parte de corpo para defletir um elemento de ruptura para romper o recipiente; comprimir um reservatório flexível para puxar pelo sifão o adesivo da cavidade; e dispensar o material adesivo ou selador do reservatório. Em modalidades, o método compreende adicionalmente aplicar o material adesivo

ou selador dispensado a um substrato para ficar colado. O substrato pode ser qualquer material exigindo adesivo ou selador, incluindo tecido vivo, particularmente em modalidades médicas. O substrato pode ser um material flexível tal como uma malha. Em modalidades, a malha compreende pelo menos um de um medicamento, um iniciador de polimerização, um modificador de taxa de polimerização e/ou um estabilizador para um monômero polimerizável e/ou um material adesivo.

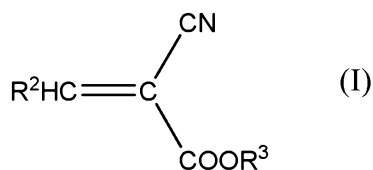
[0037] Em outras modalidades, o método compreende colocar um recipiente de material adesivo ou selador pelo menos parcialmente dentro da cavidade de um dispositivo aplicador; deslocar o atuador em relação à parte de corpo para defletir o elemento de ruptura para romper o recipiente; comprimir o reservatório flexível para puxar pelo sifão o adesivo da cavidade e dispensar o material adesivo ou selador do reservatório.

[0038] Em modalidades, o dispositivo aplicador compreende um recipiente frangível que inclui um ou mais materiais adesivos ou seladores. Tal como usado neste documento, os termos "ampola" e "cartucho" são usados de forma intercambiável e referem-se a um recipiente frangível capaz de conter um material adesivo ou de composição adesiva ou selador. O termo "frangível" no contexto de um recipiente refere-se de uma maneira geral à capacidade do recipiente para ser prontamente ou facilmente quebrado ou rompido de tal maneira que o conteúdo do recipiente seja liberado. O material adesivo ou selador pode compreender um material adesivo ou selador monomérico polimerizável. Em modalidades, o material adesivo ou selador compreende uma formulação de monômero de etileno 1,1-dissubstituído polimerizável. Em modalidades, o material adesivo ou selador compreende uma formulação de cianoacrilato. Em modalidades, materiais adesivos sintéticos tais como poliuretano, polietilenoglicol, acrilatos, glutaraldeído e adesivos com base biológica podem ser usados.

[0039] Monômeros que podem ser usados no recipiente frangível do aplicador/dispensador são prontamente polimerizáveis, por exemplo, polimerizável anionicamente ou polimerizável por radical livre, ou polimerizável por meio de íons dipolares ou pares iônicos para formar polímeros. Alguns destes monômeros estão descritos, por exemplo, na Patente U.S. Nº 5.328.687 para Leung, et al., a qual está incorporada na sua totalidade neste documento pela referência. Preferivelmente, as composições adesivas de cianoacrilato compreendem um ou mais monômeros de cianoacrilato polimerizáveis e são biocompatíveis. O termo "biocompatível" refere-se a um material sendo apropriado e atendendo às exigências de um dispositivo médico, usado para implantes de prazo longo ou curto ou para aplicações não implantáveis de tal maneira que, quando implantado ou aplicado em uma localização pretendida, o material serve para a função pretendida para a quantidade de tempo exigida sem causar uma resposta inaceitável. Implantes de longo prazo são definidos como itens implantados para mais que 30 dias.

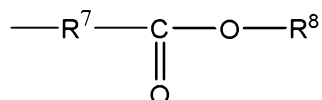
[0040] As composições adesivas de cianoacrilato compreendendo um ou mais monômeros de cianoacrilato polimerizáveis podem incluir combinações ou misturas de monômeros de cianoacrilato.

[0041] A título de exemplo, monômeros úteis incluem α -cianoacrilatos da fórmula (I). Estes monômeros são conhecidos na técnica e têm a fórmula

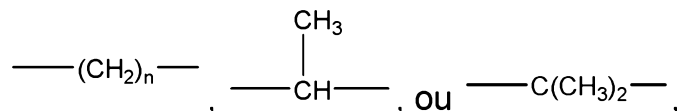


[0042] em que R^2 é hidrogênio e R^3 é um grupo hidrocarbíl ou hidrocarbíl substituído; um grupo tendo a fórmula $-\text{R}^4-\text{O}-\text{R}^5-\text{O}-\text{R}^6$, em que R^4 é um grupo 1,2-alquilenos tendo 2-4 átomos de carbono, R^5 é um grupo alquilenos tendo 1-4 átomos de carbono, e R^6 é um grupo al-

quila tendo 1-6 átomos de carbono; ou um grupo tendo a fórmula



[0043] em que R^7 é



[0044] em que n é 1-10, preferivelmente 1-5 átomos de carbono, e R^8 é um componente orgânico.

[0045] Exemplos de grupos hidrocarbila e hidrocarbila substituído adequados incluem grupos alquilas de cadeia linear ou cadeia ramificada tendo 1-16 átomos de carbono; grupos alquilas de cadeia linear ou cadeia ramificada $\text{C}_1\text{-C}_{16}$ substituídos por um grupo acilóxi, um grupo haloalquila, um grupo alcóxi, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo haloalquila; grupos alquenila de cadeia linear ou cadeia ramificada tendo 2 a 16 átomos de carbono; grupos alquinila de cadeia linear ou cadeia ramificada tendo 2 a 12 átomos de carbono; grupos cicloalquila; grupos aralquila; grupos alquilarila; e grupos arila.

[0046] O componente orgânico R^8 pode ser substituído ou não substituído e pode ser de cadeia linear, ramificada ou cíclica, saturado, insaturado ou aromático. Exemplos de tais componentes orgânicos incluem componentes alquila $\text{C}_1\text{-C}_8$, componentes alquenila $\text{C}_2\text{-C}_8$, componentes alquinila $\text{C}_2\text{-C}_8$, componentes cicloalifáticos $\text{C}_3\text{-C}_{12}$, componentes arila tais como fenila e fenila substituído e componentes aralquila tais como benzila, metilbenzila, e feniletila. Outros componentes orgânicos incluem componentes de hidrocarboneto substituído, tais como halo (por exemplo, hidrocarbonetos substituídos de cloro, flúor e bromo) e componentes de hidrocarboneto oxissubstituídos (por exemplo, hidrocarbonetos substituídos por alcóxi). Radicais orgânicos preferidos são componentes alquila, alquenila e alquinila tendo de 1 a cerca de 8 átomos de carbono, e seus derivados halo substituídos. Particu-

larmente preferidos são componentes alquila de 4 a 6 átomos de carbono.

[0047] No monômero de cianoacrilato da fórmula (I), R^3 pode ser um grupo alquila tendo 1-10 átomos de carbono ou um grupo tendo a fórmula $-AOR^9$, em que A é um componente alquilenos ou oxialquilenos de cadeia linear ou ramificada bivalente tendo 2-8 átomos de carbono, e R^9 é um componente alquila linear ou ramificado tendo 1-8 átomos de carbono.

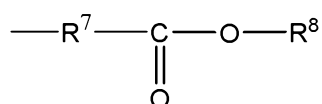
[0048] Exemplos de grupos representados pela fórmula $-AOR^9$ incluem 1-metóxi-2-propila, 2-butóxi etila, isopropóxi etila, 2-metóxi etila, e 2-etóxi etila.

[0049] Os α -cianoacrilatos da fórmula (I) podem ser preparados de acordo com métodos conhecidos na técnica. As Patentes U.S. N°s 2.721.858 e 3.254.111, cada qual está incorporada na sua totalidade neste documento pela referência, revelam métodos para preparar α -cianoacrilatos. Por exemplo, os α -cianoacrilatos podem ser preparados ao reagir um cianoacetato de alquila com formaldeído em um solvente orgânico não aquoso e na presença de um catalisador básico, seguido pela pirólise do polímero intermediário anidro na presença de um inibidor de polimerização.

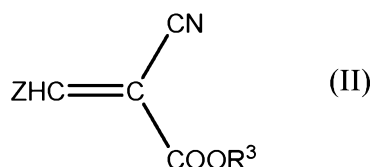
[0050] Os α -cianoacrilatos da fórmula (I) em que R^3 é um grupo tendo a fórmula $R^4-O-R^5-O-R^6$ podem ser preparados de acordo com o método descrito na Patente U.S. N° 4.364.876 para Kimura et al., a qual está incorporada na sua totalidade neste documento pela referência. No método de Kimura et al., os α -cianoacrilatos são preparados ao produzir um cianoacetato ao esterificar ácido cianoacético com um álcool ou ao transesterificar um cianoacetato de alquila e um álcool; condensar o cianoacetato e formaldeído ou paraformaldeído na presença de um catalisador em uma razão molar de 0,5-1,5:1, preferivelmente de 0,8-1,2:1, para obter um condensado; depolimerizar a mistu-

ra de reação de condensação diretamente ou depois da remoção do catalisador de condensação para produzir cianoacrilato não refinado; e destilar o cianoacrilato não refinado para formar um cianoacrilato de alta pureza.

[0051] Os α -cianoacrilatos da fórmula (I) em que R^3 é um grupo tendo a fórmula



[0052] podem ser preparados de acordo com o procedimento descrito na Patente U.S. Nº 3.995.641 para Kronenthal et al., a qual está incorporada na sua totalidade neste documento pela referência. Exemplos de monômeros da fórmula (I) incluem ciano pentadienoatos e α -cianoacrilatos da fórmula:



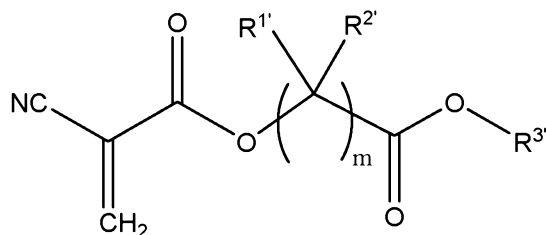
[0053] em que Z é $-\text{CH}=\text{CH}_2$ e R^3 é tal como definido anteriormente. Os monômeros da fórmula (II) em que R^3 é um grupo alquila de 1-10 átomos de carbono, isto é, os ácidos ésteres 2-cianopenta-2,4-dienóico, podem ser preparados ao reagir um 2-cianoacetato apropriado com acroleína na presença de um catalisador tal como cloreto de zinco. Este método de preparar ácidos ésteres 2-cianopenta-2,4-dienóico é descrito, por exemplo, na Patente U.S. Nº 3.554.990, a qual está incorporada na sua totalidade neste documento pela referência.

[0054] Monômeros de α -cianoacrilato adequados que podem ser usados, sozinhos ou em combinação, incluem α -cianoacrilatos de alquila tais como cianoacrilato de 2-octila; cianoacrilato de dodecila; cianoacrilato de 2-etilhexilo; cianoacrilato de butila tal como cianoacrilato de n-butila; cianoacrilato de etila; cianoacrilato de metila ou outros monômeros de α -cianoacrilato tais como metoxicianoacrilato de etila; 2-

etoxicianoacrilato de etila; cianoacrilato de 3-metoxibutila; 2-butoxicianoacrilato de etila; 2-isopropoxicianoacrilato de etila; e cianoacrilato de 1-metóxi-2-propila. Em modalidades, os monômeros são etila, n-butila, ou 2-octila α -cianoacrilato. Outros monômeros de cianoacrilato que podem ser usados incluem éster cianoacrilatos de alquila, tais como esses preparados pela reação de Knoevenagel de um cianoacetato de alquila, ou um éster cianoacetato de alquila, com paraformaldeído, subsequente craqueamento térmico do oligômero resultante e destilação.

[0055] Monômeros preparados com baixo teor de umidade e essencialmente livre de impurezas (por exemplo, grau cirúrgico) são preferidos para uso biomédico. Monômeros utilizados para propósitos industriais não necessitam ser tão puros.

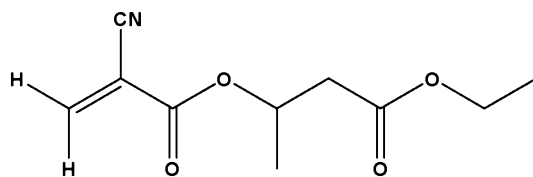
[0056] Os monômeros de cianoacrilato de éster de alquila podem ter a fórmula:



[0057] em que R^1' e R^2' são, independentemente, H, uma alquila linear, ramificada ou cíclica, ou são combinadas conjuntamente em um grupo alquila cíclico, R^3' é um grupo alquila linear, ramificada ou cíclica, e m é 1-8. Preferivelmente, R^1' é H ou um grupo alquila C_1 , C_2 ou C_3 , tal como metila ou etila; R^2' é H ou um grupo alquila C_1 , C_2 ou C_3 , tal como metila ou etila; R^3' é um grupo alquila C_1 - C_{16} , mais preferivelmente um grupo alquila C_1 - C_{10} , tal como metila, etila, propila, isopropila, butila, isobutila, pentila, hexila, heptila, octila, nonila ou decila, e ainda mais preferivelmente um grupo alquila C_2 , C_3 ou C_4 , e m é preferivelmente 1-4.

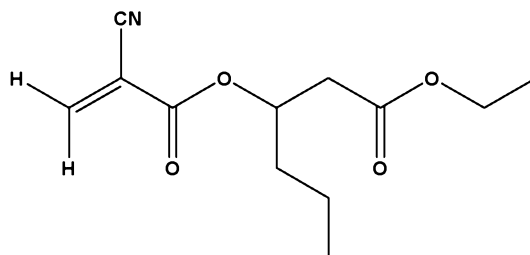
[0058] Exemplos dos monômeros de éster de alquila podem inclu-

ir, mas não se limitando a estes:



etil éster de ácido 3-(2-ciano-acrilóilóxi)butírico
(Et-β-HBT-CA)

ou

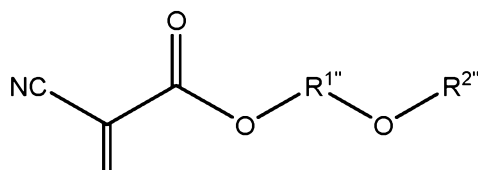


etil éster de ácido 3-(2-ciano-acrilóilóxi)hexanoico
(Et-β-CPL-CA)

[0059] Exemplos adicionais de monômeros de cianoacrilato de éster de alquila incluem, mas não se limitando a estes, cianoacrilato de butila lactoíla (BLCA), cianoacrilato de butila gicoloíla (BGCA), cianoacrilato de isopropil gicoloíla (IPGCA), cianoacrilato de etila lactoíla (ELCA), e cianoacrilato de etila gicoloíla (EGCA) e combinações dos mesmos. BLCA pode ser representado pela fórmula anterior, em que $R^{1'}$ é H, $R^{2'}$ é metila e $R^{3'}$ é butila. BGCA pode ser representado pela fórmula anterior, em que $R^{1'}$ é H, $R^{2'}$ é H e $R^{3'}$ é butila. IPGCA pode ser representado pela fórmula anterior, em que $R^{1'}$ é H, $R^{2'}$ é H e $R^{3'}$ é isopropila. ELCA pode ser representado pela fórmula anterior, em que $R^{1'}$ é H, $R^{2'}$ é metila e $R^{3'}$ é etila. EGCA pode ser representado pela fórmula anterior, em que $R^{1'}$ é H, $R^{2'}$ é H e $R^{3'}$ é etila.

[0060] Outros exemplos de monômeros de cianoacrilato de éster de alquila incluem caprolactato de alquila alfa-cianoacrilóila e butirilactato alquil alfa-cianoacrilóila. Outros cianoacrilatos úteis na presente invenção são descritos na Patente U.S. Nº 3.995.641 para Kronenthal et al., cuja descrição total está incorporada neste documento por meio desta referência.

[0061] Alternativamente, ou em adição, monômeros de cianoacrilato de éter de alquila podem ser usados. Cianoacrilatos de alquil etila têm a fórmula geral:



[0062] em que $\text{R}^{1''}$ é uma alquila linear, ramificada ou cíclica, e $\text{R}^{2''}$ é um grupo alquila linear, ramificada ou cíclica. Preferivelmente, $\text{R}^{1''}$ é um grupo alquila C_1 , C_2 ou C_3 , tal como metila ou etila; e $\text{R}^{2''}$ é um grupo alquila C_1 - C_{16} , mais preferivelmente um grupo alquila C_1 - C_{10} , tal como metila, etila, propila, isopropila, butila, isobutila, pentila, hexila, heptila, octila, nonila ou decila, e ainda mais preferivelmente um grupo alquila C_2 , C_3 ou C_4 .

[0063] Exemplos de monômeros de cianoacrilato de éter de alquila incluem, mas não se limitando a estes, cianoacrilato de isopropióxi etila (IPECA) e cianoacrilato de metóxi butila (MBCA) ou combinações dos mesmos. IPECA pode ser representado pela fórmula anterior, em que $\text{R}^{1''}$ é etileno e $\text{R}^{2''}$ é isopropila. MBCA pode ser representado pela fórmula anterior, em que $\text{R}^{1''}$ é n-butileno e $\text{R}^{2''}$ é metila.

[0064] Monômeros de cianoacrilato de éster de alquila e monômeros de cianoacrilato de éter de alquila são particularmente úteis para aplicações médicas por causa da sua capacidade de absorção por tecido vivo e fluidos associados. O termo "absorvível" ou a expressão "adesivo absorvível" ou variações dos mesmos referem-se à capacidade de um material compatível com tecido de degradar ou biodegradar em algum tempo depois da implantação em produtos que são eliminados pelo corpo ou metabolizados no mesmo. Assim, tal como usado neste documento, capacidade de absorção significa que o adesivo polimerizado é capaz de ser absorvido, inteiramente ou de forma parcial, pelo tecido depois da aplicação do adesivo.

[0065] Igualmente, as expressões "não-absorvível" ou "adesivo não-absorvível" ou variações das mesmas referem-se a completamente ou substancialmente incapaz de ser absorvido, inteiramente ou de forma parcial, pelo tecido depois da aplicação do adesivo. Além disso, expressões relativas tais como "absorver mais rapidamente" e "absorver mais lentamente" são usadas em relação a duas espécies de monômero para indicar que um polímero produzido de uma espécie de monômero é absorvido mais rapidamente (ou mais lentamente) do que um polímero formado da outra espécie de monômero.

[0066] Tal como usado neste documento, a expressão "substancialmente absorvido" refere-se a pelo menos 90% absorvido dentro de cerca de três anos. Igualmente, a expressão "substancialmente não absorvido" significa no máximo 20% absorvido dentro de cerca de três anos. Preferivelmente, 100% do cianoacrilato polimerizado e aplicado durante o uso destes tipos de monômeros de cianoacrilato pode ser absorvido em um período de menos de 3 anos, preferivelmente aproximadamente 2-24 meses, mais preferivelmente 3-18 meses, e muito mais preferivelmente 6-12 meses depois da aplicação do adesivo ao tecido vivo. O tempo de absorção pode variar dependendo dos usos e tecidos particulares envolvidos. Assim, por exemplo, maior tempo de absorção pode ser desejado onde a composição adesiva é aplicada a tecidos duros, tais como ossos, mas um menor tempo de absorção pode ser desejado onde a composição adesiva é aplicada a tecidos mais macios.

[0067] A seleção do monômero de cianoacrilato afetará a taxa de absorção do polímero resultante, assim como a taxa de polimerização do monômero. Dois ou mais monômeros diferentes que têm taxas de absorção e/ou polimerização variadas podem ser usados em combinação para dar um maior grau de controle sobre a taxa de absorção do polímero resultante, assim como sobre a taxa de polimerização do

monômero.

[0068] A composição adesiva do recipiente frangível pode compreender uma mistura de espécies de monômeros de cianoacrilato com taxas de absorção que variam. Onde duas espécies de monômero tendo diferentes taxas de absorção são usadas, é preferido que as taxas de absorção sejam suficientemente diferentes em que uma mistura dos dois monômeros pode produzir uma terceira taxa de absorção que é efetivamente diferente das taxas de absorção dos dois monômeros individualmente. Composições de acordo com estas modalidades estão descritas, por exemplo, no pedido de Patente U.S. Nº 09/919.877, depositado em 2 de agosto de 2001, publicado como a Publicação de Patente U.S. Nº 2002/0037310 em 28 de março de 2002, e na Patente U.S. Nº 6.620.846, ambos incorporados neste documento nas suas totalidades pela referência.

[0069] Monômeros de cianoacrilato absorvíveis têm ampla aplicação para fechamento e selagem hemostática de ferimentos e outros mais em vários tecidos vivos, incluindo, mas não se limitando a estes, órgãos internos e vasos sanguíneos. Estas formulações absorvíveis podem ser aplicadas no interior ou exterior de vários órgãos e tecidos. Adesivos, tal como descrito, são biocompatíveis e podem ser aplicados internamente ou externamente no tecido vivo ou sobre ele.

[0070] Por exemplo, composições adesivas adequadas para o recipiente frangível podem ser preparadas ao misturar quantidades adequadas de um alfa-cianoacrilato de alquila tal como 2-octila alfa-cianoacrilato com um de cianoacrilato de butila lactoíla (BLCA), cianoacrilato de butila gicoloíla (BGCA), cianoacrilato de isopropila gicoloila (IPGCA), cianoacrilato de etila lactoila (ELCA), e cianoacrilato de etila gicoloila (EGCA). Tais misturas podem variar de razões de cerca de 90:10 a cerca de 10:90 em peso, preferivelmente de cerca de 75:25 a cerca de 25:75 em peso, tal como de cerca de 60:40 a cerca de 40:60

em peso.

[0071] Em modalidades, o dispositivo aplicador pode conter materiais tais como um iniciador de polimerização, acelerador, modificador de taxa, e/ou agente de ligação cruzada para iniciar polimerização e/ou ligação cruzada do material de monômero polimerizável. O iniciador, acelerador, modificador de taxa de polimerização e/ou o agente de ligação cruzada podem ser incorporados ao elemento de retenção e/ou ao filtro, ao restritor de fluxo e/ou ao reservatório do dispositivo aplicador.

[0072] Polimerização acelerada reduz o tempo de espera necessário depois da aplicação, e torna a composição adesiva mais conveniente para aplicação. Iniciadores ou aceleradores de polimerização úteis podem incluir esses adequados para aplicações médicas. Para o propósito deste documento, a frase "adequado para aplicação(s) médica(s)" significa que a polimerização do monômero ocorre em menos que 5 minutos ou em menos que 3 minutos, preferivelmente menos em que 2,5 minutos, mais preferivelmente em menos que 1 minuto, e frequentemente em menos que 45 segundos. Certamente, o tempo de polimerização desejado pode variar para diferentes composições e/ou usos. Preferivelmente, onde capacidade de absorção é desejada, um iniciador ou acelerador adequado e um monômero adequado são selecionados para fornecer um polímero que é substancialmente absorvido por um organismo vivo em 2-24 meses, tal como 3-18 meses ou 6-12 meses depois da aplicação do adesivo ao tecido vivo. Em modalidades onde um iniciador e/ou acelerador são usados, tal agente é preferivelmente localizado em uma relação não de contato com a composição adesiva antes do uso, de maneira que não ocorre polimerização prematura da composição adesiva.

[0073] Iniciadores adequados são conhecidos na técnica e estão descritos, por exemplo, nas Patentes U.S. N°s 5.928.611 e 6.620.846,

ambas incorporadas neste documento nas suas totalidades pela referência, e no Pedido de Patente U.S. Nº 2002/0037310, também incorporado na sua totalidade neste documento por meio desta referência. Sais de cloreto de amônio quaternário e de brometo úteis como iniciadores de polimerização são particularmente adequados. A título de exemplo, sais de amônio quaternário tais como brometo de domifeno, cloreto de butirilcolina, brometo de benzalcônio, cloreto de acetilcolina, entre outros, podem ser usados.

[0074] Halletos de amônio benzalcônio ou benziltriaquila tais como cloreto de amônio benziltriaquila podem ser usados além de um ou mais sais de fluoreto de amônio quaternário ou um ou mais sais de éter de amônio quaternário. Quando usado, o haleto de benzalcônio pode ser haleto de benzalcônio em seu estado não purificado, o que compreende uma mistura de compostos de comprimento de cadeia variando, ou ele pode ser qualquer composto purificado adequado incluindo esses tendo um comprimento de cadeia de cerca de 12 a cerca de 18 átomos de carbono, incluindo, mas não se limitando a estes, compostos C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇ e C₁₈. A título de exemplo, o iniciador adicional pode ser um sal de cloreto de amônio quaternário tal como cloreto de amônio benziltriaquila (BTAC).

[0075] Outros iniciadores ou aceleradores também podem ser selecionados pelos versados na técnica sem experimentação indevida. Tais iniciadores ou aceleradores adequados podem incluir, mas não se limitando a estes, composições de detergente; surfactantes: por exemplo, surfactantes não iônicos tais como polisorbate 20 (por exemplo, Tween 20[®] da ICI Americas), polisorbate 80 (por exemplo, Tween 80[®] da ICI Americas) e poloxâmeros, surfactantes catiônicos tais como brometo de tetrabutilamônio, surfactantes aniônicos tais como tetrade-cila sulfato de sódio, e surfactantes anfotéricos ou zwitteriônicos tais como dodecildimetila(3-sulfopropila)amônio hidróxido, sal interno; ami-

nas, iminas e amidas, tais como imidazol, arginina e povidina; sais de fosfinas, fosfitos e fosfônio, tais como trifenilfosfina e fosfito de trietilo; álcoois tais como etileno glicol, galato de metila; taninos; bases e sais inorgânicos, tais como bissulfito de sódio, sulfato de cálcio e silicato de sódio; compostos de enxofre tais como tiouréia e polissulfidas; éteres cíclicos poliméricos tais como monensina, nonactina, éteres de coroa, calixarenos e epóxidos poliméricos; carbonatos cíclicos e acíclicos, tais como carbonato dietílico; catalisadores de transferência de fase tais como Aliquat 336; organometálicos tais como naftenato de cobalto e acetilacetato de manganês; e iniciadores ou aceleradores radicais e radicais, tais como peróxido de di-t-butila e azobisisobutironitrila.

[0076] Em modalidades, agentes antimicrobianos ou terapêuticos podem ser incluídos com a composição adesiva de polimerização.

[0077] Em modalidades onde aditivos de monômero incluindo, mas não se limitando a estes, esses listados anteriormente são insolúveis com a composição de monômero e/ou que causariam polimerização prematura do monômero, o aditivo pode ser aplicado ao local de aplicação antes da aplicação da composição de monômero. Em tais modalidades, o aditivo pode ser fornecido, por exemplo, em embalagens separadas em um kit.

[0078] Em outras modalidades, onde tais aditivos são solúveis com a composição adesiva polimerizável e/ou não causariam polimerização prematura, os aditivos podem ser combinados com a composição adesiva polimerizável durante a sua fabricação.

[0079] O aditivo pode ser misturado imediatamente antes do uso mediante ruptura do cartucho, ampola ou ampolas pela ativação do colar ou alojamento anular. Alternativamente, a mistura pode ser conduzida no reservatório e/ou durante o processo de aplicação, por exemplo, o que assim mistura o aditivo com a composição adesiva durante a aplicação. Além do mais, tal como discutido anteriormente com

relação a agentes antimicrobianos e terapêuticos adequados, outros aditivos podem servir como estabilizadores para a composição adesiva.

[0080] A composição adesiva pode incluir opcionalmente pelo menos um agente plastificante que ajuda a transmitir flexibilidade para o polímero formado a partir da composição adesiva polimerizável. O agente plastificante preferivelmente contém pouca ou nenhuma umidade e não deve afetar significativamente a estabilidade ou polimerização da composição adesiva polimerizável. Exemplos de plasticizantes adequados incluem citrato de acetila tributila, sebacato de dimetila, sebacato de dibutila, fosfato de trietila, fosfato de tri(2-etil-hexila), fosfato de tri(p-cresil), triacetato de glicerol, tributirato de glicerol, sebacato de dietila, adipato de dioctila, miristato de isopropila, estearato de butila, ácido láurico, trimelitato de trioctila, glutarato de dioctila, polidimetilsiloxano, e misturas dos mesmos. Plasticizantes preferidos podem incluir citrato tributila, citrato de acetil tributila ou sebacato de dibutila. Em modalidades, plasticizantes adequados incluem plasticizantes poliméricos, tais como polietilenoglicol (PEG) ésteres e tampado PEG ésteres ou éteres, glutaratos de poliéster e poliéster adipatos assim como outros, tal como listado na Patente U.S. Nº 6.183.593, cuja descrição está incorporada na sua totalidade neste documento pela referência.

[0081] A composição adesiva também pode incluir opcionalmente pelo menos um agente tixotrópico. Agentes tixotrópicos adequados são conhecidos para os versados na técnica e incluem, mas não se limitando a estes, géis de sílica tais como esses tratados com um isocianato de sílica, e dióxido de titânio de superfície tratada opcionalmente. Exemplos de agentes tixotrópicos e espessadores adequados estão descritos, por exemplo, na Patente U.S. Nº 4.720.513, e na Patente U.S. Nº 6.310.166, cujas descrições estão incorporadas nas suas

totalidades neste documento pela referência.

[0082] A composição adesiva também pode incluir opcionalmente espessadores. Espessadores adequados podem incluir poli(L-ácido láctico-co-caprolactana), poli (metacrilato de 2-etil-hexila), poli (acrilato de 2-etil-hexila) e outros, tal como listado na Patente U.S. 6.673.192, cuja descrição está incorporada neste documento pela referência na sua totalidade.

[0083] A composição adesiva também pode incluir opcionalmente pelo menos uma borracha natural ou sintética para transmitir resistência ao impacto. Borrachas adequadas são conhecidas para os versados na técnica. Tais borrachas incluem, mas não se limitando a estas, dienos, estirenos, acrilonitrilas e misturas dos mesmos. Exemplos de borrachas adequadas estão descritos, por exemplo, nas Patentes U.S. N°s 4.313.865 e 4.560.723, cujas descrições estão incorporadas na suas totalidades neste documento pela referência.

[0084] A composição adesiva também pode incluir opcionalmente um ou mais estabilizadores, incluindo um ou mais estabilizadores de radical livre e/ou um ou mais estabilizadores aniônicos, preferivelmente pelo menos tanto um estabilizador aniônico de fase de vapor quanto pelo menos um estabilizador aniônico de fase líquida. Estes agentes de estabilização podem inibir polimerização prematura. Estabilizadores adequados podem incluir esses listados na Patente U.S. N° 6.183.593, cuja descrição está incorporada neste documento pela referência na sua totalidade. Além disso, certos estabilizadores também podem funcionar como agentes antimicrobianos, tais como, por exemplo, vários antimicrobianos ácidos, tal como identificado anteriormente.

[0085] A estabilidade, e assim a vida útil, de algumas composições adesivas monoméricas pode ser adicionalmente aprimorada e estendida por meio da regulação cuidadosa da ampola. Ampolas de vidro tratado (por exemplo, polímero fluorado) podem reduzir a quantidade

de estabilizador que é combinado na composição adesiva. Tal como mencionado anteriormente, certos estabilizadores incluindo, mas não se limitando a estes, certos ácidos também podem funcionar como agentes antimicrobianos. Neste caso, a quantidade do material antimicrobiano/estabilizador não é reduzida para abaixo de um nível para fornecer os efeitos antimicrobianos desejados, ou um agente antimicrobiano/não-estabilizante adicional é acrescentado para assegurar que o efeito antimicrobiano desejado é fornecido.

[0086] As composições adesivas também podem incluir modificadores de pH para controlar a taxa de degradação do polímero resultante, tal como descrito na Patente U.S. Nº 6.143.352, cuja descrição total está incorporada por meio desta referência neste documento na sua totalidade.

[0087] Para melhorar a resistência coesiva de adesivos formados das composições adesivas aplicáveis ao dispositivo aplicador descrito neste documento, agentes de ligação cruzada monoméricos bifuncionais podem ser acrescentados às composições de monômero. Tais agentes de ligação cruzada incluem esses descritos na Patente U.S. Nº 3.940.362, a qual está incorporada neste documento na sua totalidade pela referência e descreve agentes de ligação cruzada exemplares.

[0088] As composições adesivas desta invenção podem conter adicionalmente reforço fibroso e corantes tais como tintas, pigmentos e tinturas. Exemplos de reforço fibroso adequado incluem microfibrilas PGA, microfibrilas de colágeno e outros, tal como descrito na Patente U.S. Nº 6.183.593, cuja descrição está incorporada neste documento pela referência na sua totalidade.

[0089] As composições polimerizáveis úteis na presente invenção também podem conter adicionalmente um ou mais preservativos, para prolongar a vida de armazenamento da composição adesiva. Conser-

vantes adequados, e métodos para selecioná-los e incorporá-los nas composições adesivas, estão descritos na Patente U.S. Nº 6.579.469, cuja descrição total está incorporada neste documento por meio desta referência.

[0090] Em modalidades, o aplicador de adesivo, incluindo a sua composição de monômero e/ou sua embalagem, pode ser esterilizado. Entretanto, esterilização não é exigida, particularmente em virtude do fato de que a composição adesiva será usada em ferimentos abertos. Além disso, se o aplicador é ou não esterilizado, a composição adesiva de aplicador pode incluir adicionalmente um ou mais preservativos adequados, tal como descrito a seguir.

[0091] Esterilização da composição de monômero de aplicador e/ou de sua embalagem pode ser realizada por meio de práticas conhecidas para os versados na técnica, e é preferivelmente realizada por meio de métodos incluindo, mas não se limitando a estes, métodos químicos, físicos e/ou de irradiação. Exemplos de métodos químicos incluem, mas não se limitando a estes, exposição ao vapor de óxido de etileno ou peróxido de hidrogênio. Exemplos de métodos físicos incluem, mas não se limitando a estes, esterilização por meio de calor (seco ou úmido) ou envasamento de retorta. Exemplos de métodos de irradiação incluem, mas não se limitando a estes, irradiação gama, irradiação de feixe de elétrons e irradiação de micro-onda. Um método preferido é irradiação de feixe de elétrons, tal como descrito na Patente U.S. Nº 6.143.805, cuja descrição total está incorporada neste documento por meio desta referência. Os diferentes componentes ou grupos de componentes do aplicador podem ser esterilizados separadamente antes do embalamento ou montagem dos componentes ou grupos de componentes, e/ou os diferentes componentes ou grupos de componentes podem ser esterilizados depois da montagem ou embalamento, tal como é descrito na codesignada Publicação de Pré-

Concessão de Patente U.S. Nº 2004/0120849, a qual está incorporada neste documento na sua totalidade pela referência. Os materiais do aplicador e/ou da composição adesiva também devem apresentar baixos níveis de toxicidade para o tecido vivo durante a sua vida útil. Nas modalidades preferidas da presente invenção, o aplicador e/ou a composição adesiva são esterilizados para fornecer um Nível de Garantia de Esterilidade (SAL) de pelo menos 10^{-3} . Em modalidades, o Nível de Garantia de Esterilidade pode ser pelo menos 10^{-4} , ou pode ser pelo menos 10^{-5} , ou pode ser pelo menos 10^{-6} .

[0092] Os materiais usados para a construção do dispositivo aplicador podem conter antimicrobianos que migram para a superfície do dispositivo aplicador para fornecer ação antimicrobiana ou impedir ou eliminar colonização microbiana durante o uso. Tais antimicrobianos incluem, mas não se limitando a estes, triclosano, clorexidina, sufadiazina de prata, sais de prata, hinoquitiol, cloreto de benzalcônio e piritona de zinco. Antimicrobianos podem ser acrescentados aos materiais compreendendo o dispositivo aplicador tais como a parte de corpo, reservatório e/ou atuador durante o processo de moldagem ou podem ser impregnados ou aplicados depois de o dispositivo aplicador ou de seus componentes serem moldados, e inclui impregnação ou aplicação antes ou depois da montagem.

[0093] Além das várias vantagens identificadas anteriormente, o dispositivo aplicador e métodos de usar o mesmo fornecem vantagens adicionais em relação aos protocolos de aplicação de adesivo do estado da técnica. Por exemplo, uma vantagem de usar o aplicador em combinação com composições adesivas polimerizáveis tais como cianoacrilato monomérico é que as composições adesivas polimerizam em contato com o local, formando um curativo oclusivo e criando um ambiente de ferimento úmido propício para cicatrização. Cicatrização de tal local ferido é assim esperada para ser mais rápida e mais natu-

ral do que para outros protocolos de tratamento. Além disso, este revestimento oclusivo protege o local contra dano adicional enquanto funcionando também como uma barreira microbiana.

[0094] Ainda adicionalmente, a presente invenção fornece protocolos de aplicação de adesivo que são considerados vantajosos tanto para o profissional de saúde quanto para o paciente. No cenário clínico, o uso de aplicador contendo composições adesivas polimerizáveis aplicadas topicamente, tais como cianoacrilato monomérico, em ampolas frangíveis pode apresentar a possibilidade de vazamento do adesivo a partir do aplicador longe do local do ferimento. O aplicador descrito neste documento permite contenção selada do adesivo e controle melhorado da sua aplicação no local do ferimento.

[0095] Em modalidades, o dispositivo aplicador pode ser usado e/ou acondicionado em combinação com um material flexível tal como uma malha. O material flexível pode compreender um iniciador ou modificador de taxa de polimerização disposto no material flexível ou sobre ele. O dispositivo aplicador pode permitir que a composição adesiva polimerizável seja aplicada e penetrada por toda a pelo menos uma parte do material flexível, onde o iniciador ou modificador de taxa de polimerização é um iniciador ou modificador de taxa de polimerização para a composição adesiva polimerizável. O material flexível pode ser um artigo de união de tecido para unir superfícies de tecido, ou pode ser usado em outras aplicações.

[0096] O material flexível pode ser aplicado a uma superfície, e impregnado com uma composição adesiva monomérica polimerizável pelo dispositivo aplicador, o que durante ajuste ou cura fornece uma estrutura aderente sobre a superfície. Polimerização (ajuste ou cura) da composição adesiva monomérica polimerizável é ajudada pelo material flexível sendo carregado, revestido, ou coisa parecida com um iniciador ou modificador de taxa de polimerização para a composição

adesiva monomérica polimerizável.

[0097] O material flexível inclui preferivelmente um ou mais materiais químicos localizados dentro do material flexível. Por exemplo, uma ou mais substâncias químicas podem ser dispersadas no material flexível, tal como sendo presas quimicamente, presas fisicamente, absorvidas, ou adsorvidas para o material flexível. Assim, por exemplo, o material flexível inclui preferivelmente pelo menos um iniciador ou modificador de taxa de polimerização, e pode incluir opcionalmente um ou mais materiais bioativos. Tal como desejado, a uma ou mais substâncias químicas podem ser imobilizadas no material flexível ou sobre ele, por exemplo, de maneira que elas tenham um efeito desejado, mas não são separadas do material flexível durante o uso, ou elas podem ser fixadas ao material flexível em um modo de tal maneira que ele se torne separado durante o uso.

[0098] Por exemplo, um iniciador ou modificador de taxa de polimerização pode ser carregado no material flexível de maneira que o iniciador ou modificador de taxa forneça o efeito de iniciação ou de modificação de taxa desejado para uma composição adesiva polimerizável aplicada subsequentemente. O iniciador ou modificador de taxa de polimerização pode ser imobilizado no material flexível, de maneira que o iniciador ou modificador de taxa não se torna separado do material flexível e seus resíduos dispersados no material polimérico resultante. Alternativamente, por exemplo, o iniciador ou modificador de taxa de polimerização pode ser fixado inicialmente ao material flexível, mas somente de tal maneira que ele se torna mobilizado ou solubilizado por uma composição adesiva polimerizável aplicada subsequentemente e dispersada no material polimérico resultante.

[0099] Se desejado, uma combinação de substâncias químicas também pode ser fornecida no material flexível, para fornecer múltiplos efeitos. Por exemplo, tal como descrito anteriormente, uma primeira

espécie química (tal como um iniciador ou modificador de taxa de polimerização) pode ser imobilizada no material flexível, enquanto que uma segunda espécie química diferente (tal como um material bioativo) pode ser fixada de forma separável ao material flexível. Outras combinações de espécies químicas e efeitos resultantes também são previstos.

[00100] Quando presente no material flexível ou sobre ele, as substâncias químicas (isto é, iniciador, modificador de taxa de polimerização e/ou materiais bioativos, ou outros aditivos), podem ser incorporadas no material flexível ou sobre ele em qualquer maneira adequada. Por exemplo, a substância química pode ser acrescentada ao material flexível ao colocar o material flexível em contato com uma solução, mistura, ou coisa parecida incluindo as substâncias químicas. A substância química pode ser acrescentada ao material flexível, por exemplo, por meio de imersão, pulverização, recobrimento a rolo, revestimento por gravação, pintura com pincel, deposição de vapor, ou similares. Alternativamente, a substância química pode ser incorporada ao material flexível ou sobre ele durante a fabricação do material flexível, tal como durante a moldagem ou similares do material flexível.

[00101] A substância química pode estar presente no material flexível ou sobre ele em qualquer concentração e maneira adequadas. Por exemplo, a substância química pode ser aplicada em uma maneira uniforme ao material flexível, de maneira que existe uma concentração substancialmente uniforme da substância química através do material flexível. Alternativamente, a substância química pode ser aplicada de tal maneira que exista um gradiente de concentração através do material flexível ou sobre ele. Por exemplo, uma maior ou menor concentração da substância química pode existir no centro ou nas bordas do material flexível, ou uma maior ou menor concentração da substância química pode ser aplicada em um lado do material flexível quando

comparado com um lado oposto. Adicionalmente, a substância química pode ser aplicada em uma maneira uniforme ao substrato flexível, ou ela pode ser aplicada em uma maneira aleatória ou modelada não-uniforme (tal como linhas, pontos, círculos concêntricos, ou similares).

[00102] Outras substâncias químicas que podem estar presentes no material flexível ou sobre ele incluem, mas não se limitando a estas, qualquer aditivo adequado e preferivelmente compatível que aprimore o desempenho da estrutura composta. Tais substâncias químicas adicionais podem ser bioativas ou não-bioativas. Assim, outras substâncias químicas adequadas incluem, mas não se limitando a estas, corantes (tais como tintas, tinturas e pigmentos), fragrâncias, revestimentos protetores que não se separam quimicamente, agentes sensíveis à temperatura, fármacos e similares.

[00103] O iniciador ou modificador de taxa de polimerização carregado no material flexível pode fornecer diversas vantagens como, por exemplo, o talhamento do ajuste ou tempo de polimerização da composição adesiva polimerizável aplicada. Por exemplo, o tipo e/ou a concentração de iniciador que é aplicado ao material flexível podem ser selecionados a fim de fornecer maior ou menor tempo de polimerização. A concentração de iniciador ou modificador de taxa de polimerização pode ser aumentada para fornecer um menor tempo de polimerização, ou pode ser reduzida para fornecer um maior tempo de polimerização.

[00104] Por causa do iniciador ou modificador de taxa de polimerização ser carregado diretamente no material flexível, não é necessário misturar a composição adesiva polimerizável com um iniciador ou modificador de taxa de polimerização em um aplicador antes da aplicação. Assim, o dispositivo aplicador contendo a composição adesiva polimerizável pode evitar que se torne obstruído e não-utilizável pela composição adesiva polimerizável polimerizando em uma ponta de

aplicador. Isto pode permitir um tempo de trabalho mais longo, onde a composição de monômero polimerizável pode ser aplicada de forma mais precisa e mais cuidadosa durante um maior período de tempo.

[00105] O material flexível pode capturar ou agir como uma barreira para o fluxo da composição adesiva polimerizável durante a aplicação, portanto, pode existir menor condução da composição adesiva para longe do local de aplicação. Além do mais, onde uma ou mais substâncias químicas estão presentes no material flexível ou sobre ele, tais substâncias químicas podem ser aplicadas de forma mais específica ou mais precisa. Por exemplo, as substâncias químicas podem ser aplicadas ao material flexível somente em localizações específicas, ou em um gradiente-padrão, se desejado, que possam fornecer uma estrutura composta mais forte do que é fornecida por uma composição adesiva polimerizável sozinha.

[00106] O material flexível ou complacente pode ser formado de qualquer material flexível ou complacente adequado. Preferivelmente, o material flexível ou complacente é um material que é flexível, poroso e não-tóxico. Materiais flexíveis adequados são como os descritos no codesignado Pedido de Pré-Concessão de Patente U.S. Nº 2006/0009099, incorporado neste documento por meio desta referência na sua totalidade.

[00107] O material flexível é preferivelmente flexível ou complacente, para permitir que o substrato flexível seja colocado sobre a superfície desejada (tal como pele, órgão, tecido, ou similares) em um modo que permita ao substrato flexível se amoldar à topologia da superfície desejada. Igualmente, o material flexível é preferivelmente poroso, para permitir ao material adesivo polimerizável aplicado subsequentemente passar ou permear através do material flexível e polimerizar como uma camada debaixo do material flexível, ao mesmo tempo que colando o material flexível ao substrato desejado. Por "poroso" é pre-

tendido indicar neste documento que a parte principal do material flexível tem poros, de tal maneira que o material adesivo polimerizável aplicado subsequentemente é chupado ou absorvido pelo material de parte principal, ou que a parte principal do material flexível tem vazios (tal como uma rede ou tela), de tal maneira que o material adesivo polimerizável aplicado subsequentemente passa diretamente através do material de parte principal, sendo ou não chupado ou absorvido pelo material de parte principal. Por exemplo, no caso de materiais de tecido, "poroso" é de uma maneira geral usado para significar que a composição adesiva aplicada permeia e passa através dos interstícios entre as fibras, mas não necessariamente passa para dentro e através das fibras propriamente ditas.

[00108] Tal porosidade (ou outras propriedades tais como hidrofobicidade ou hidrofiliabilidade) também permitirá que um iniciador ou modificador de taxa de polimerização seja carregado no material flexível antes do uso, para iniciar o material adesivo polimerizável aplicado subsequentemente. Tal porosidade preferivelmente também permitirá que ar e água passem através do material flexível (ou através dos poros *per se*, ou através dos vazios no material de parte principal). Dependendo do grau de porosidade (e/ou do tamanho das aberturas), tal porosidade do material flexível ou capacidade de ar e água para permear através do material flexível pode ser talhada para permanecer depois de um material composto final ser formado, ou para estar ausente deste. O material flexível também é preferivelmente não-tóxico, já que ele é considerado para ser usado como uma cobertura de ferimento, tal como em tecidos biológicos. Como tal, o material flexível deve ser compatível biologicamente com o substrato desejado (tal como tecido, pele, órgão, ou similares), e é preferivelmente um material que é aprovado de forma governamental ou de uma maneira geral considerado como seguro para o propósito desejado.

[00109] Em modalidades, o material flexível é um tecido ou material de malha/tecido. Materiais de tecido adequados podem ser formados de materiais sintéticos ou naturais. Tal material de tecido pode ser formado de materiais ou tecidos trançados ou não-trançados. O material flexível pode ser, por exemplo, qualquer película polimérica adequada, espuma plástica (incluindo espuma de células abertas), um tecido trançado, tecido tricotado, um tecido não-trançado, mistura dos mesmos, ou similares. Particularmente, materiais flexíveis adequados podem ser assim preparados, por exemplo, de náilon, uma película de poliolefina, tal como polietileno, polipropileno, copolímeros de etileno-propileno, e copolímeros de etileno-butileno, poliuretanos, espumas de poliuretano, poliestirenos, cloretos de polivinil plastificados, poliésteres, poliamidas, ácido polilático, ácido poliglicólico, policaprolactana, misturas de copolímero dos indicados anteriormente e algodão. Exemplos específicos adequados incluem, por exemplo, náilon, polietileno, polipropileno, copolímeros de etileno-propileno, copolímeros de etileno-butileno, poliuretano, poliestireno, cloreto de polivinil plastificado, poliéster, poliamida, algodão, politetrafluoretileno (PTFE), material biovascular, colágeno, Gore-Tex®, DACRON®, etc.

[00110] O material flexível pode ser formado de um material sintético, semissintético ou orgânico natural. Assim, por exemplo, o material flexível pode ser formado de um material de polímero sintético ou natural, mas não de um material tal como metal (tal como prata, aço ou coisa parecida) ou vidro ou cerâmica. O material flexível pode ser biodegradável ou não-biodegradável. O material flexível é preferivelmente resistente ao rasgamento. A espessura do material flexível pode ser de cerca de 0,00254 milímetro (0,1 mil) a cerca de 2,032 milímetros (80 mils). Em uma outra modalidade, a espessura do material flexível é de cerca de 0,0127 milímetro (0,5 mil) a cerca de 0,508 milímetro (20 mils), preferivelmente de cerca de 0,0178 milímetro (0,7 mil) a cerca

de 0,254 milímetro (10 mils), ou de cerca de 0,0254 milímetro (1 mil) a cerca de 0,127 milímetro (5 mils).

[00111] O tamanho do material flexível pode ser talhado para usos pretendidos específicos, ou ele pode ser fornecido em uma forma de lâmina ou rolo ou qualquer forma ou dimensão adequada do material flexível pode ser fornecida. O material flexível pode ser fornecido em um dispensador. O material flexível não está limitado a quaisquer dimensões particulares, e as dimensões (comprimento, largura, espessura, etc.) do material flexível podem ser variadas e talhadas, tal como desejado.

[00112] Em algumas modalidades, o material flexível pode incluir um adesivo sensível à pressão em pelo menos uma face, a título de exemplo, para ajudar na colocação inicial do material flexível sobre a superfície desejada. Em modalidades onde o material flexível inclui um adesivo sensível à pressão aplicado às partes do material flexível, o adesivo sensível à pressão pode ser aplicado a uma superfície total do material flexível, ou somente a partes (tais como bordas periféricas) da superfície do material flexível. O adesivo sensível à pressão exposto pode ser coberto por uma camada ou revestimento de liberação adequado, se desejado, para preservar a adesividade do material flexível até o momento do uso. O adesivo sensível à pressão, se presente, pode ser aplicado nas várias maneiras mostradas na Publicação de Pedido de Patente U.S. Nº 2005/0182443, cuja descrição total está incorporada neste documento por meio desta referência.

[00113] Em modalidades, um método de unir tecido é fornecido. O método compreende colocar um material flexível sobre um substrato, o material flexível compreendendo um iniciador ou modificador de taxa de polimerização disposto no material flexível ou sobre ele. O dispositivo aplicador tal como descrito neste documento aplica uma composição adesiva polimerizável sobre pelo menos uma parte do material fle-

xível e cobrindo-a substancialmente. À composição adesiva polimerizável é permitido permear para dentro e sob o material flexível e polimerizar para formar uma estrutura composta unida ao substrato. O substrato pode ser tecido. O tecido pode ser tecido duro (tal como osso) ou tecido macio (tal como pele, órgãos, membranas mucosas e similares). O tecido pode ser interno ou externo.

[00114] Em outras modalidades, um kit é fornecido. O kit compreende: pelo menos um dispositivo aplicador tal como descrito neste documento; e opcionalmente um ou mais recipientes de material adesivo ou selador arrançados para serem colocados pelo menos parcialmente na cavidade de pelo menos um dispositivo aplicador, em que o movimento do atuador em relação à parte de corpo deflete o elemento de ruptura para romper um dos recipientes que são colocados pelo menos parcialmente na cavidade. Em modalidades, o kit compreende adicionalmente uma pluralidade de pontas de aplicador removíveis e/ou intercambiáveis. Em modalidades, o kit compreende adicionalmente um material/malha flexível que pode ser carregado com o iniciador ou modificador de taxa de polimerização para o material adesivo ou selador. Os diferentes componentes ou grupos de componentes podem ser esterilizados em recipientes separados antes de acondicionar os componentes ou grupos de componentes dentro de um kit, e em seguida esterilizar o kit tal como descrito na codesignada Publicação de Pré-Concessão de Patente U.S. Nº 2004/0120849.

[00115] Vários outros recursos e vantagens das modalidades da invenção estarão aparentes a partir da descrição a seguir de modalidades exemplares e das figuras.

[00116] Referindo-se à figura 1, o dispositivo aplicador 10 inclui a parte de corpo 100 tendo uma extremidade proximal fechada 110. O atuador 300 inclui o colar anular 301, o qual prende mecanicamente a parte de corpo 100 ao reservatório 600. O reservatório 600 inclui a

ponta do meio de aplicação distal 620 para dispensação de adesivo.

[00117] Referindo-se agora à figura 2, o dispositivo aplicador 10 inclui o recipiente frangível 200, o qual é contido no corpo 100 e em proximidade com o elemento de ruptura 135 da parte de corpo 100. A seção semirrígida 800 sobrepõe o elemento de ruptura em contato selável com ele. O filtro 400 e o elemento de retenção 500 separam o recipiente frangível 200 do reservatório 600. O reservatório 600 inclui o restritor de fluxo 700, o qual é preso por atrito à ponta do meio de aplicação 620 da extremidade distal do reservatório 600.

[00118] Referindo-se agora à figura 3, o elemento de ruptura 135 da parte de corpo 100 é posicionado na folga circundante 115 entre a extremidade proximal fechada 110 e a extremidade distal aberta 120 para permitir deflexão para dentro da cavidade. O primeiro elemento de encaixe 125 do elemento de ruptura 135 se projeta para fora da parte do corpo. A seção semirrígida 800 veda a folga circundante 115 e entra em contato de forma seladora com o elemento de ruptura 135 por meio da seção 835. A seção semirrígida 800 inclui o orifício 825 para expor o primeiro elemento de encaixe 125 através da seção semirrígida. O rebaixo 140 na parte de corpo 100 admite e casa com as protuberâncias 840 da seção semirrígida 800 para fornecer selagem resistente a vazamento.

[00119] Referindo-se às figuras 3, 4 e 5, o colar afunilado para frente 160 com o rebaixo 165 permite receber o flange de reservatório 605 dentro do rebaixo 170 que pode se estender até ficar em contato com a beira dianteira 180. O reservatório 600 é preso mecanicamente à parte de corpo 100 entre o colar anular 401 e o rebaixo 170 e o colar afunilado para frente 160. A ranhura anular 430 do atuador 400 recebe a nervura anular 130 da parte de corpo 100 para prender o atuador na parte de corpo.

[00120] Referindo-se ainda às figuras 4 e 5, as primeira e segunda

posições do atuador estão representadas. Em uma primeira posição, os segundos elementos de encaixe 425 (não-mostrados) do colar anular 401 estão desencaixados dos primeiros elementos de encaixe 125 dos elementos de ruptura 135, tal como mostrado na figura 4. Em uma segunda posição, os segundos elementos de encaixe 425, mostrados como uma seção de parede engrossada, do colar anular 401 estão encaixados com os primeiros elementos de encaixe 125 dos elementos de ruptura 135, causando deflexão dos elementos de ruptura para dentro do recipiente frangível 200 na cavidade 50, tal como mostrado na figura 5. A deflexão para dentro da cavidade é de tal maneira que um recipiente frangível 200 seria rompido para liberar seu conteúdo. O marcador de indexação de parte de corpo 150 permite indexação do atuador 400 para montagem sem encaixar os primeiro e segundo elementos de encaixe. Durante a montagem, a ranhura anular 430 se encaixa por mordedura sobre a nervura anular 130 e então durante a montagem afrouxa em volta da nervura anular 130, tal como mostrada montada na figura 5. A vista seccional do atuador 400, tal como mostrada na figura 7, representa o elemento de pista de indexação 475 para posicionar e receber indexando o marcador de indexação de parte de corpo 150 durante a montagem.

[00121] Referindo-se agora à figura 6, está representada uma segunda posição de uma modalidade de um atuador. Em uma segunda posição, os segundos elementos de encaixe 425A, mostrados como elementos de came, do colar anular 401A estão encaixados com os primeiros elementos de encaixe 125 dos elementos de ruptura 135, causando deflexão dos elementos de ruptura para dentro do recipiente frangível 200 na cavidade 50. A deflexão para dentro da cavidade é de tal maneira que um recipiente frangível 200 seria rompido para liberar o seu conteúdo, tal como mostrado na figura 6.

[00122] Referindo-se agora à figura 8, um elemento de retenção

exemplar 500 inclui os orifícios 525 e o orifício maior 550. Os orifícios 525 sozinhos ou em combinação com o filtro 400 proporcionam retenção do recipiente frangível 200 dentro da cavidade, enquanto que o orifício maior 550 permite ventilação concorrente da cavidade.

[00123] Referindo-se agora às figuras 9-12, o dispensador 10A inclui a parte de corpo 100A, a qual inclui o segmento de corpo dianteiro 194 e o segmento de corpo traseiro 192, tal como mostrado na figura 11 (alojamento anular não-mostrado). O segmento de corpo dianteiro 194 incluindo o elemento de ruptura 135 é recebido pelo segmento de corpo traseiro 192 com os dispositivos de alinhamento cooperativos 103 e 101. O elemento de retenção 500 é posicionado dentro do segmento de corpo dianteiro 194 prendendo o recipiente frangível 200 dentro da parte de corpo 100A. O reservatório 600 inclui o restritor de fluxo 700 preso por atrito na extremidade distal do reservatório. A título de exemplo, o dispensador 10A pode ser montado ao receber o segmento de corpo dianteiro 194 dentro do segmento de corpo traseiro 192 com os dispositivos de alinhamento cooperativos 103 e 101, colocando a extremidade proximal aberta do reservatório 600 sobre o rebaixo 170 do segmento de corpo dianteiro 194 e o atuador deslizante 900 sobre o segmento de corpo dianteiro 194. Os segmentos de corpo dianteiro e traseiro 194, 192 da parte de corpo 100A podem ficar presos ao colocar um solvente ou adesivo em um dos orifícios de fixação 199 no segmento de corpo traseiro 192, por exemplo, usando uma seringa, até que o solvente ou adesivo surja fora do outro orifício.

[00124] Embora a invenção tenha sido descrita com referência a modalidades preferidas, a invenção não está limitada aos exemplos específicos dados, e outras modalidades e modificações podem ser feitas pelos versados na técnica sem fugir do espírito e escopo da invenção. Assim, embora esta invenção tenha sido descrita em termos de modalidades exemplares, é para ser entendido que esta invenção

não é para ficar limitada à configuração particular destas modalidades. Os versados na técnica reconhecerão que várias modificações e/ou alterações destas modalidades podem ser feitas ao mesmo tempo que permanecendo dentro do escopo desta invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo aplicador (10,10A) para dispensar um material adesivo polimerizável, o dispositivo aplicador compreendendo:

uma parte de corpo (100) compreendendo uma extremidade proximal fechada (110) e uma extremidade distal aberta (120) fornecendo uma cavidade (50), a cavidade dimensionada para receber um recipiente frangível (200) tendo um material adesivo polimerizável;

pelo menos um elemento de ruptura integral (135) com a parte de corpo (100) e cada elemento de ruptura (135) tendo uma folga circundante (115), o pelo menos um elemento de ruptura defletível pelo menos parcialmente para dentro da cavidade (50) e cada elemento de ruptura (135) tendo um primeiro elemento de encaixe (125);

pelo menos uma seção semirrígida (800) de um material menos rígido que a parte de corpo (100) entrando em contato de forma seladora com cada um de pelo menos um elemento de ruptura (135) e cobrindo de forma seladora cada folga circundante (115) correspondente;

um alojamento anular (301,401,401A,900) móvel com relação à parte de corpo (100) e tendo segundo elemento de encaixe (425,425A) complementar ao pelo menos um primeiro elemento de encaixe (125), o primeiro e o segundo elemento de encaixe sendo encaixáveis de forma cooperativa um com o outro; e

um reservatório (600) preso à extremidade distal aberta (120) da parte de corpo (100), o reservatório ainda compreendendo meios de aplicação (620), **caracterizado pelo fato de que** o reservatório (600) está em comunicação fluida com a cavidade (50),

um elemento de retenção (500) entre a parte de corpo (100) e o reservatório (600);

em que o alojamento anular (301,401,401A,900) é móvel em relação à parte de corpo (100) a partir de uma primeira posição

onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, para uma segunda posição onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, defletindo pelo menos uma parte do elemento de ruptura (135) para dentro da cavidade (50).

2. Dispositivo aplicador, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende um recipiente frangível (200) de material adesivo polimerizável compreendendo um ou mais monômeros de cianoacrilato polimerizáveis disposto dentro da cavidade (50) entre a extremidade proximal fechada (100) e o elemento de retenção (500).

3. Dispositivo aplicador, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizado pelo fato de que** a parte de corpo (100) compreende dois segmentos (192,194) e pelo menos um elemento de ruptura (135) é integral com um dos segmentos.

4. Dispositivo aplicador, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizado pelo fato de que** o reservatório (600) ainda compreende um restritor de fluxo (700) cooperativo com o meio de aplicação (620).

5. Dispositivo aplicador, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado pelo fato de que** o alojamento anular (301,401,401A,900) é móvel não-axialmente com relação à parte de corpo (100).

6. Dispositivo aplicador, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, **caracterizado pelo fato de que** o alojamento anular (301,401,401A,900) é girável circunferencialmente com relação à parte de corpo (100).

7. Dispositivo aplicador, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de que** compreende:

uma pluralidade de elementos de ruptura (135);

pelo menos uma seção semirrígida (800) de material menos rígido que a parte de corpo (100) entrando em contato de forma seladora com cada um da pluralidade de elementos de ruptura (135) e cobrindo de forma seladora cada folga circundante correspondente (115);

um restritor de fluxo (700) proximal à abertura distal do reservatório (100); e

um recipiente frangível (200) de material adesivo de monômero polimerizável disposto dentro da cavidade entre a extremidade proximal fechada e o elemento de retenção (500);

em que o alojamento anular (301,401,401A,900) é girável circunferencialmente em relação à parte de corpo (100) a partir de uma primeira posição onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe não estão encaixados de forma cooperativa um com o outro para uma segunda posição onde o primeiro e o segundo elemento de encaixe estão encaixados de forma cooperativa um com o outro, defletindo pelo menos uma parte do elemento de ruptura (135) para dentro da cavidade (50).

8. Dispositivo aplicador, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, **caracterizado pelo fato de que** o meio de aplicação (620) é substituível e/ou intercambiável.

9. Dispositivo aplicador, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende um filtro (400) disposto entre o recipiente frangível (200) e o elemento de retenção (500) ou integral com o elemento de retenção (500).

10. Dispositivo aplicador, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende pelo menos um dentre um medicamento, um iniciador de polimerização, um modificador de taxa de polimerização e um estabilizador para um monômero polimerizável no elemento de retenção (500) ou

sobre ele, no reservatório (600) ou sobre ele, no restritor de fluxo (700) ou sobre ele, ou no meio de aplicação (620) ou sobre ele.

11. Kit esterilizado compreendendo:

um dispositivo aplicador conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 10, para dispensar um material adesivo polimerizável, **caracterizado pelo fato de que** ainda compreende:

um ou mais recipientes frangíveis (200) tendo um material adesivo polimerizável; e

uma malha flexível.

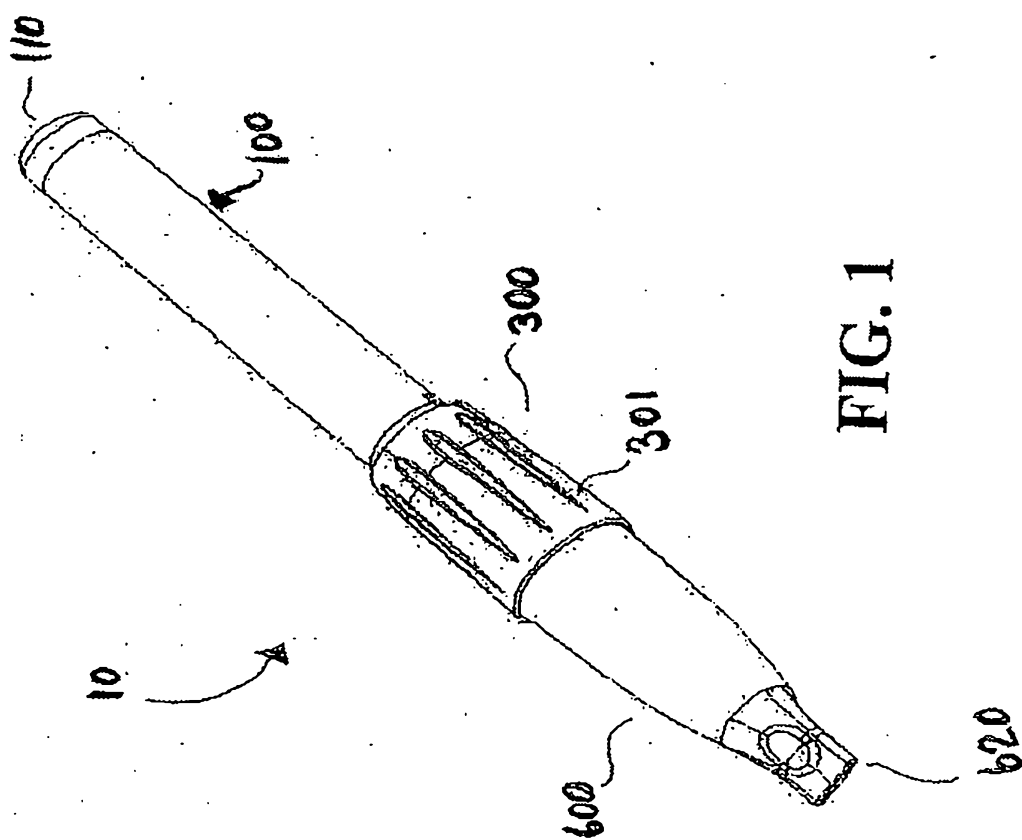


FIG. 1

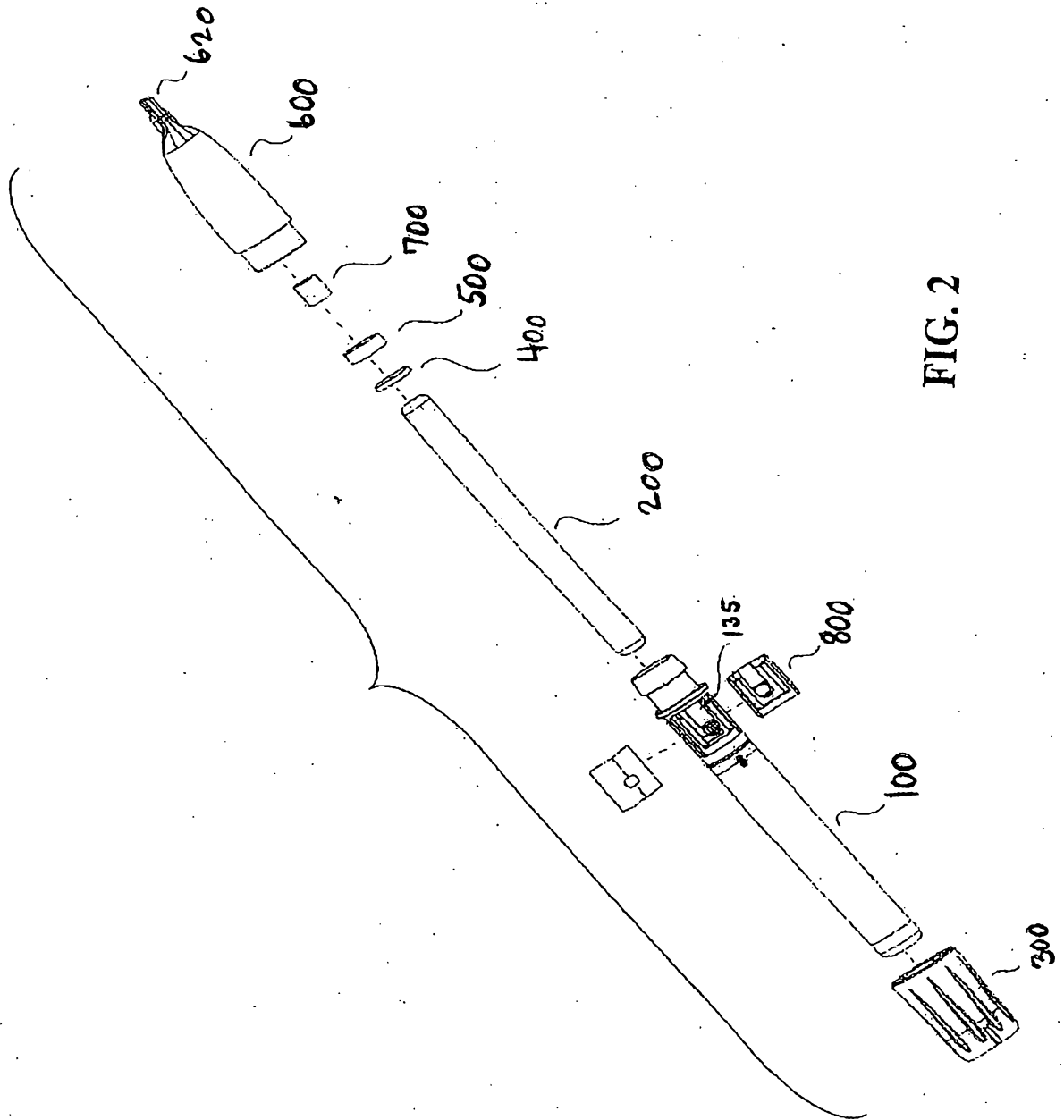


FIG. 2

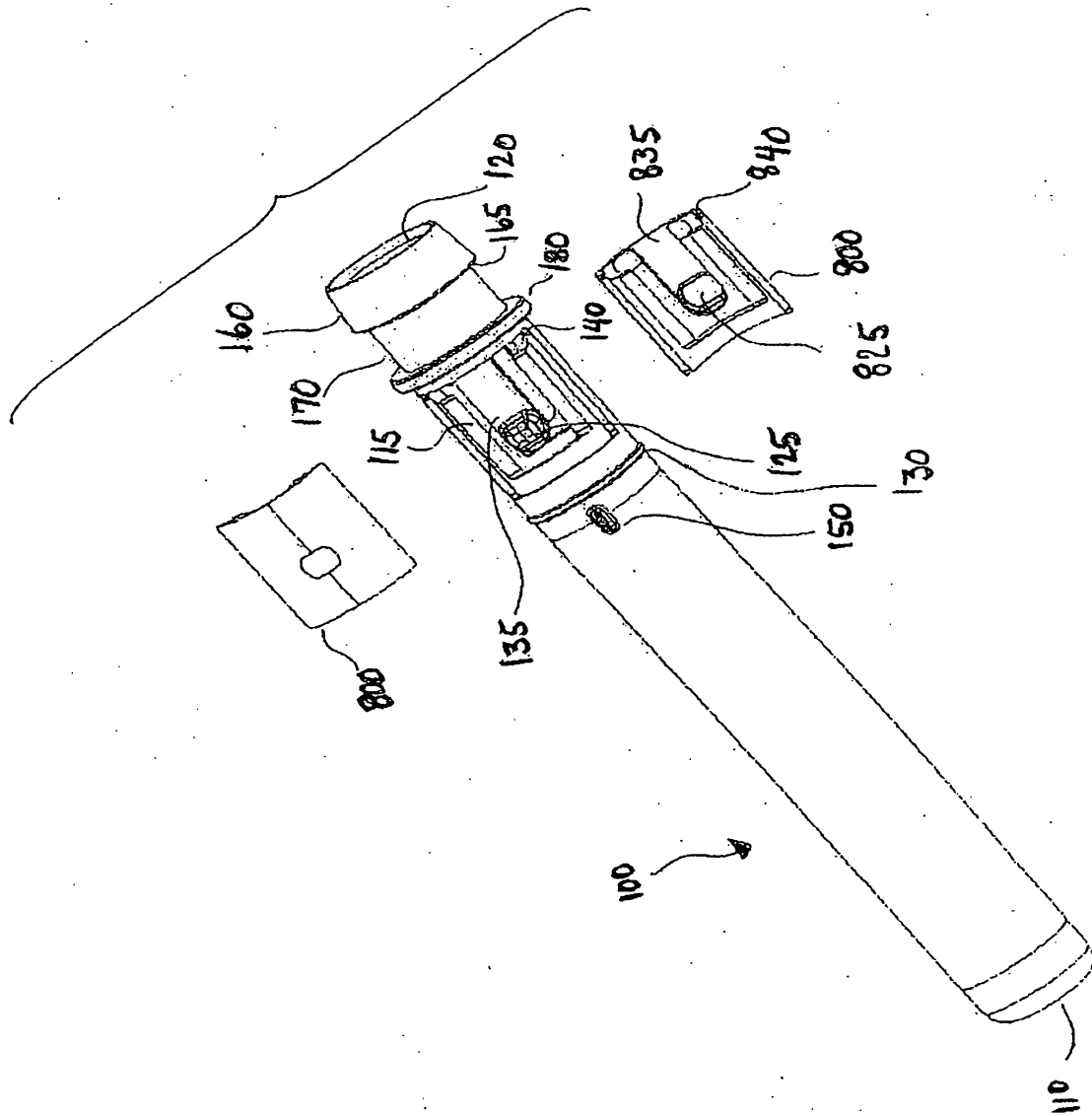


FIG. 3

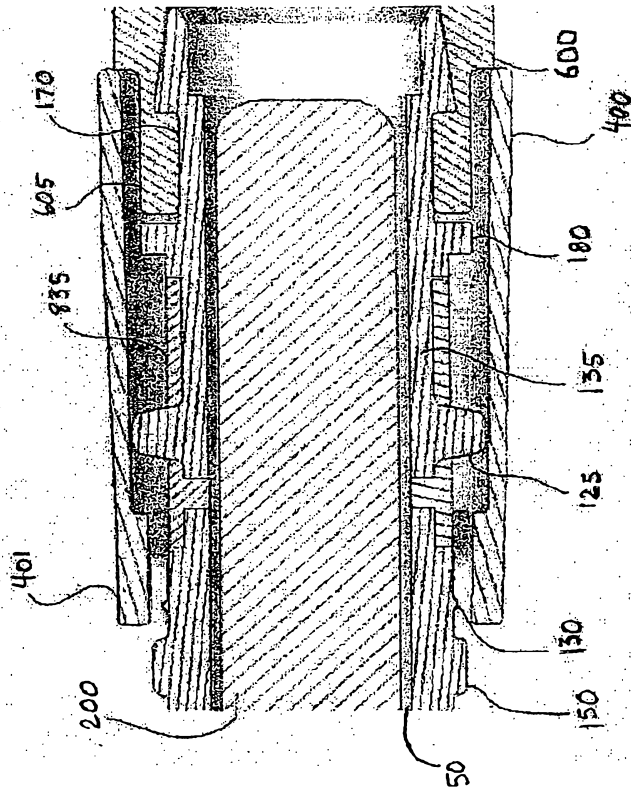


FIG. 4

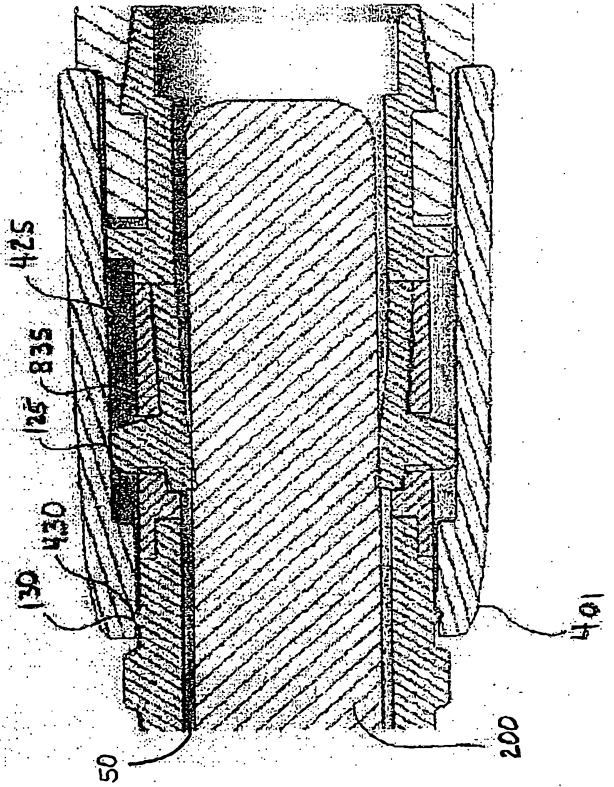
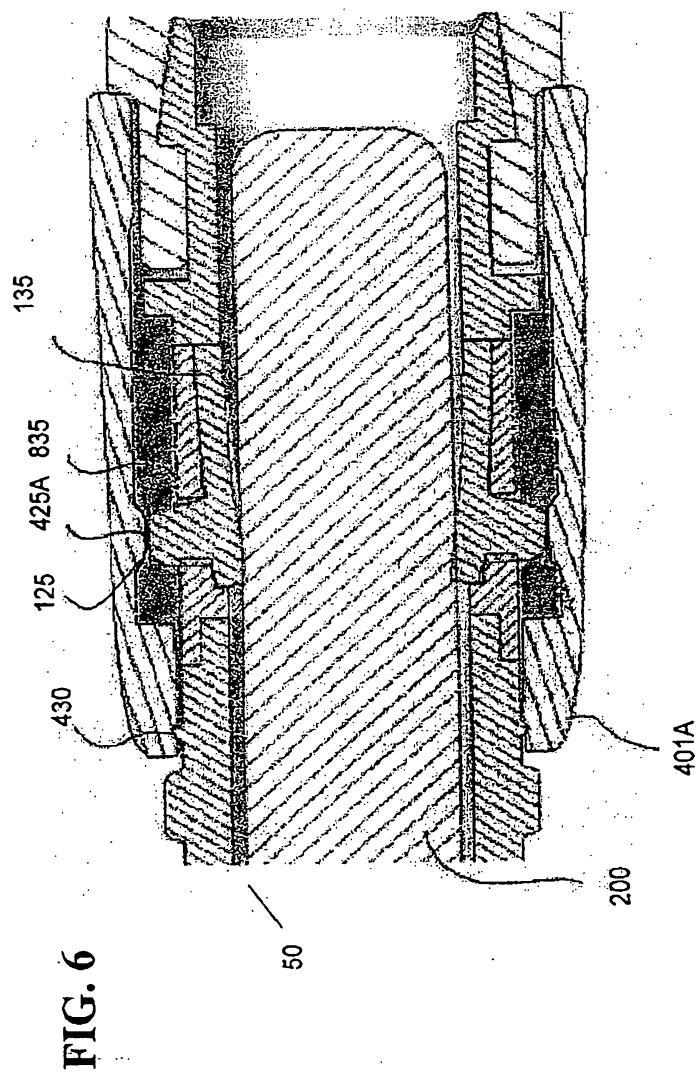


FIG. 5



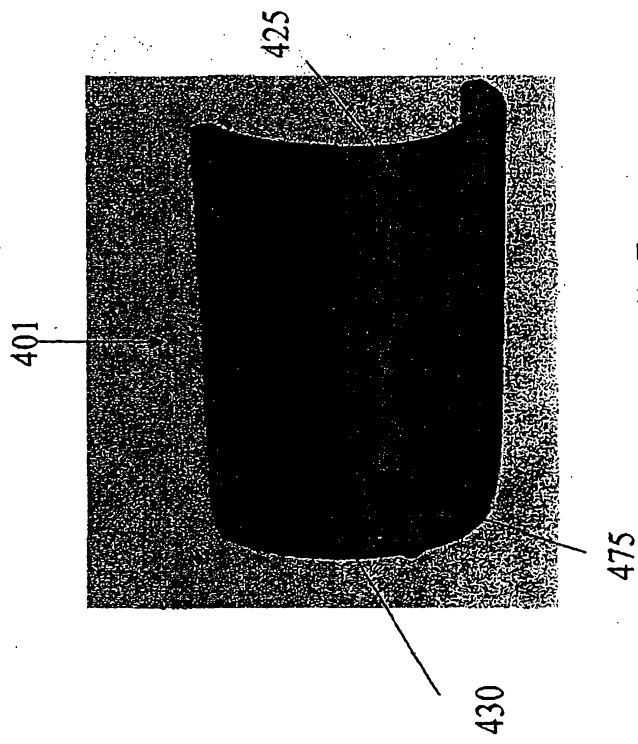


FIG. 7

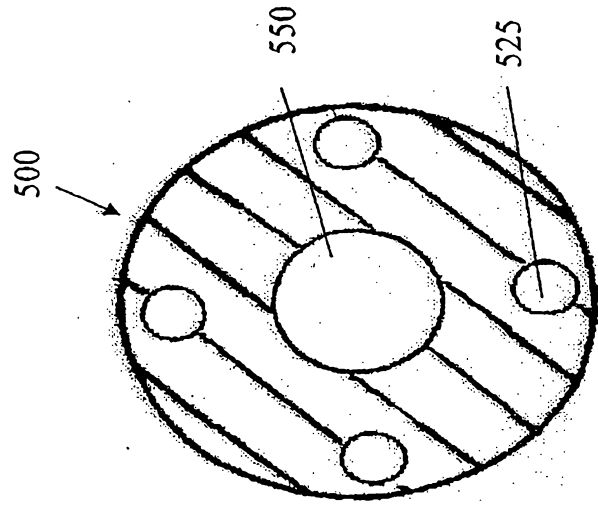


FIG. 8

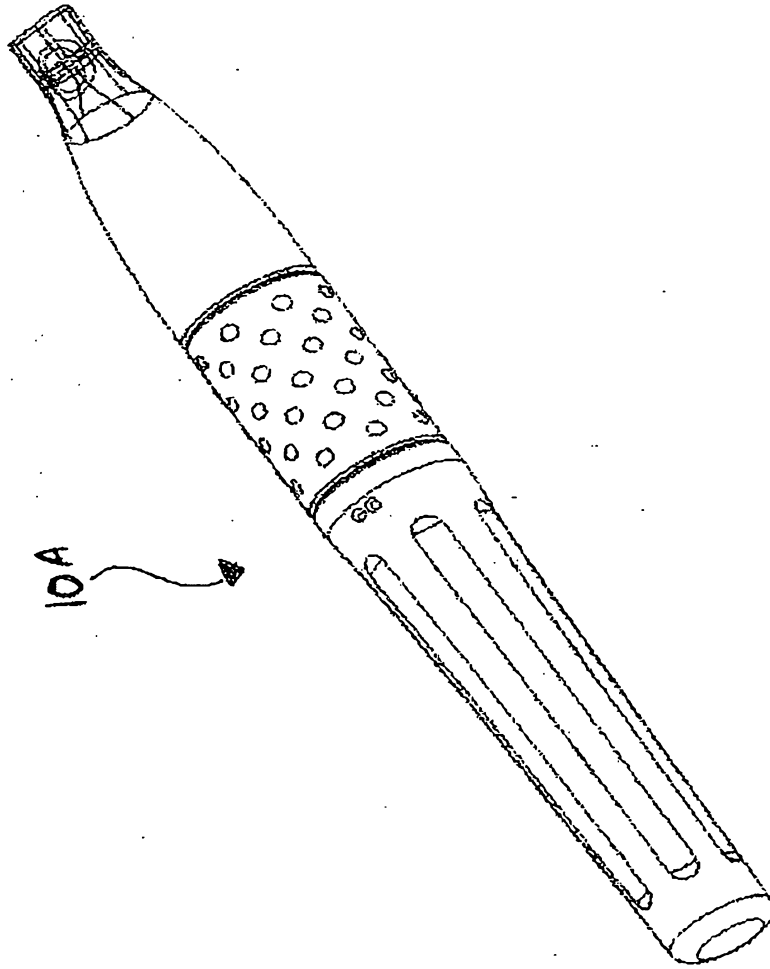


FIG. 9

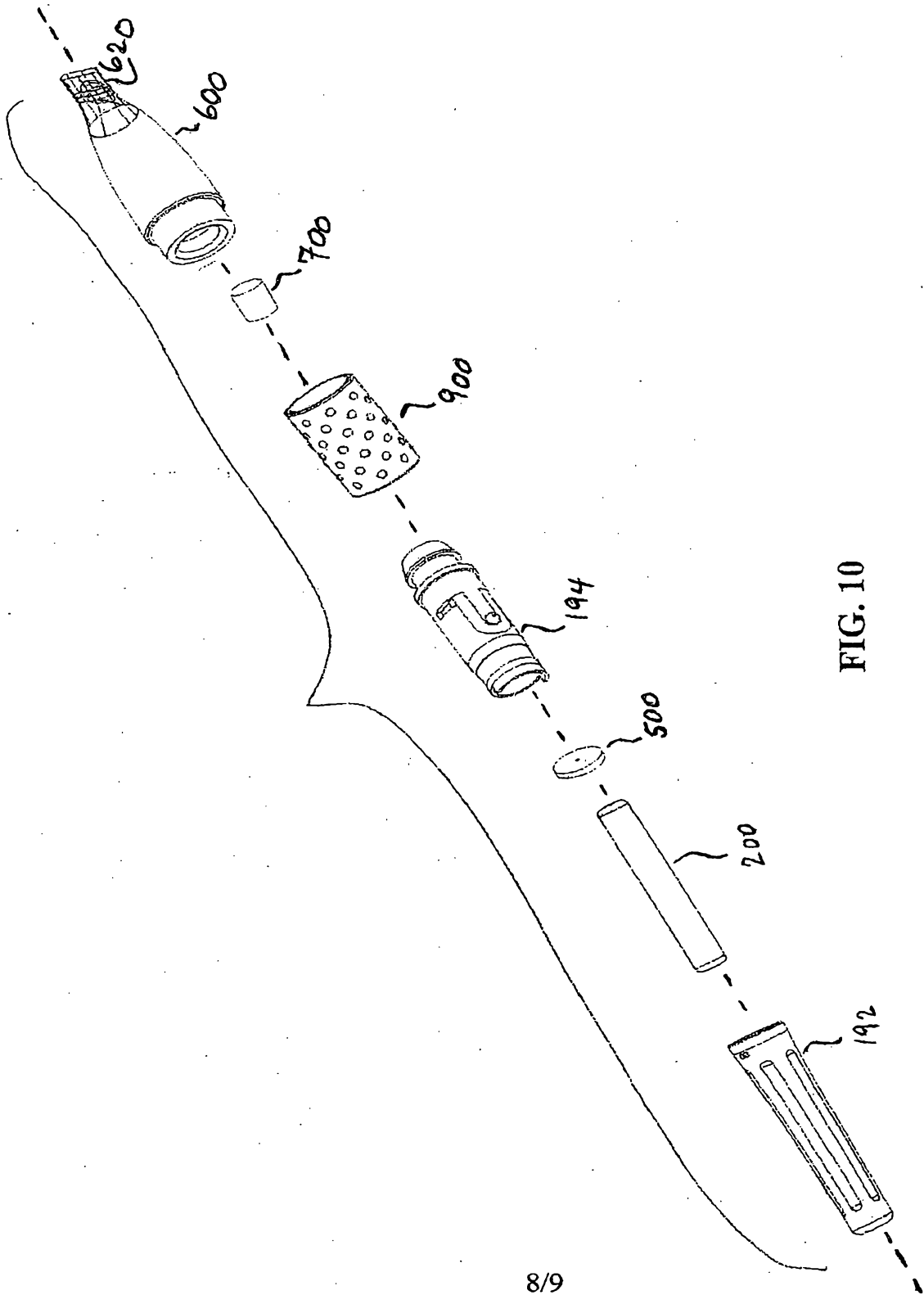


FIG. 10

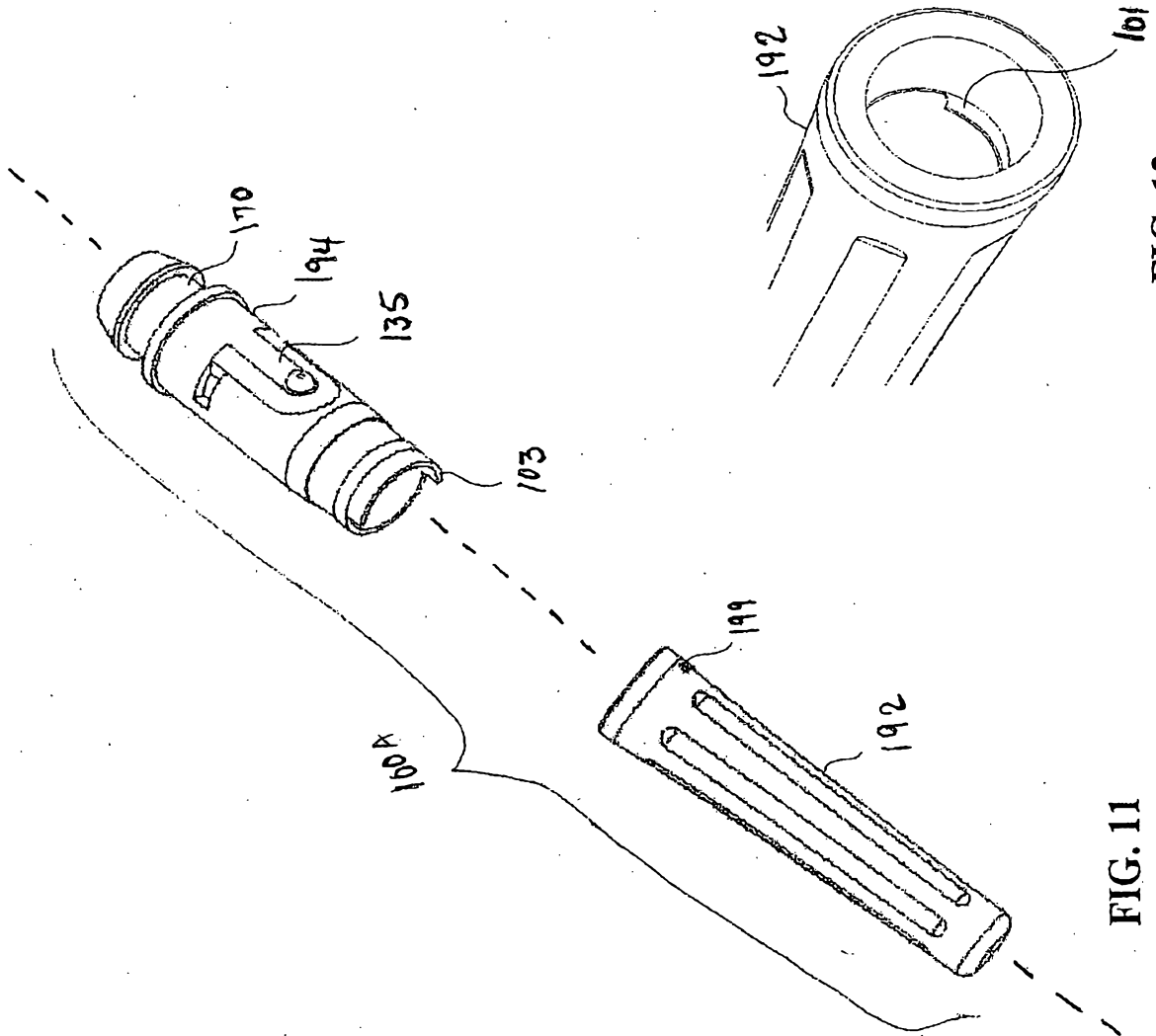


FIG. 11

FIG. 12