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

(21) BR 112020007566-3 A2

(22) Data do Depósito: 17/10/2018

(43) Data da Publicação Nacional: 24/09/2020

(54) Título: APLICADOR PARA APLICAR UMA MATRIZ DE MICROAGULHAS À PELE

(51) Int. Cl.: A61M 37/00; A61M 35/00; A61M 5/50; A61M 5/20.

(30) Prioridade Unionista: 17/10/2017 US 62/573,513; 22/11/2017 US 62/589,717.

(71) Depositante(es): 3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY.

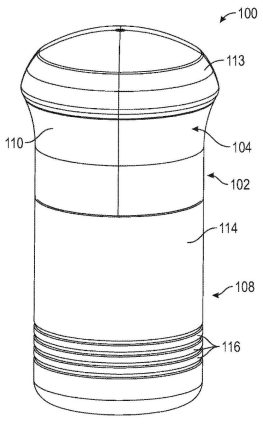
(72) Inventor(es): CRAIG S. MOECKLY; MICHAEL J. FRITS; STEVEN P. GOWERS; GREGORY R. LEY; RICHARD R. MATHIAS; ROBERT G. M. SELBY; RYAN PATRICK SIMMERS; MICHAEL B. SIVIGNY; DANIEL G. T. STRANGE.

(86) Pedido PCT: PCT IB2018058049 de 17/10/2018

(87) Publicação PCT: WO 2019/077519 de 25/04/2019

(85) Data da Fase Nacional: 16/04/2020

(57) Resumo: A presente invenção se refere a um aplicador e um método para aplicar uma matriz de microagulhas à pele. O aplicador pode incluir um corpo que tem uma priquanmeira porção e uma segunda porção que definem uma cavidade, sendo que a se-gunda porção tem uma fenda apresentada em uma superfície externa para inserção da matriz de microagulhas na cavidade. A primeira porção e a segunda porção são deslizantes uma em relação à outra ao longo de um eixo geométrico, possibilitando que o corpo esteja em uma configuração não escorvada e uma configuração escorvada. O aplicador inclui adicionalmente uma porta operável com a segunda porção, sendo que a porta é móvel a partir de uma primeira posição de porta para uma segunda posição de porta, sendo que, quando o dispositivo estiver na configuração não escorvada, a porta obstrui, pelo menos parcialmente, a fenda e o acesso à cavidade. Quando o dispositivo estiver na configuração escorvada, a porta não obstrui as fendas e possibilita o acesso à cavidade.



“APLICADOR PARA APLICAR UMA MATRIZ DE MICROAGULHAS À PELE”

Referência remissiva aos pedidos de depósito correlatos

[001] Este pedido reivindica o benefício dos pedidos de patente provisórios n°s US 62/573.513, depositado em 17 de outubro de 2017, e 62/589.717, depositado em 22 de novembro de 2017, cujas revelações estão aqui incorporadas a título de referência em sua totalidade.

Campo da invenção

[002] A presente revelação se refere genericamente a aplicadores e métodos para aplicar um dispositivo de microagulhas à pele para tratar uma área da pele e/ou para fornecer um agente ativo a um paciente.

Antecedentes

[003] A administração transdérmica e tópica de fármacos pode ser usada para tratamento terapêutico, mas o número de moléculas que podem ser entregues eficazmente com o uso dessas rotas pode ser limitado pelas propriedades de barreira da pele. A principal barreira para o transporte de moléculas através da pele é o estrato córneo (a camada externa da pele).

[004] Vários métodos de tratamento de pele diferentes foram propostos para aumentar a permeabilidade ou porosidade das camadas mais externas da pele, como o estrato córneo, acentuando, assim, a aplicação de medicamentos através ou para essas camadas. O estrato córneo é uma estrutura complexa de resíduos celulares queratinizados compactos separados por domínios de lipídios. O estrato córneo é formado por queratinócitos, que incluem a maior parte das células epidérmicas que perdem seus núcleos e se transformam em corneócitos. Essas células mortas constituem o estrato córneo, que tem uma espessura de apenas cerca de 10 a 30 mícrons e protege o corpo da invasão de substâncias exógenas e da migração para fora de fluidos endógenos e moléculas dissolvidas. Vários métodos de tratamento de

pele incluem o uso de microagulhas, ablação por laser, ablação por RF, ablação por calor, sonoforese, iontoforese ou combinações desses métodos de tratamento.

[005] Foram descritos dispositivos que incluem arranjos de estruturas relativamente pequenas, por vezes chamadas de microagulhas ou microalfinetes, para uso em conexão com a aplicação de agentes terapêutico e outras substâncias através da pele e de outras superfícies. Os dispositivos podem ser pressionados contra a pele em um esforço para perfurar o estrato córneo, de modo que os agentes terapêuticos e outras substâncias possam atravessar sequencial ou simultaneamente essa camada e alcançar os tecidos subjacentes. As microagulhas desses dispositivos perfuram o estrato córneo mediante contato, produzindo uma pluralidade de ranhuras microscópicas que servem como passagens através das quais as moléculas de componentes ativos podem ser entregues ao corpo. Na entrega de um componente ativo, o dispositivo de microagulhas pode ser dotado de um reservatório para reter temporariamente um componente ativo sob a forma líquida antes da entrega do componente ativo através do estrato córneo. Em algumas construções, as microagulhas podem ser ocas para fornecer uma trajetória de fluxo de líquido diretamente do reservatório e através das microagulhas para possibilitar a liberação da substância terapêutica através da pele. Em construções alternativas, o componente ativo (ou componentes ativos) pode ser revestido na matriz da microagulha e liberado diretamente através da pele após o estrato córneo ter sido perfurado.

[006] As matrizes de microagulhas e emplastros podem ser implantados com um aplicador capaz de ser usado inúmeras vezes diferentes. As matrizes de microagulhas e emplastros são geralmente usados uma vez e, então, descartados. Os dispositivos aplicadores podem ser recarregados repetidamente com novas matrizes de microagulhas e emplastros. A presente revelação descreve um dispositivo aplicador de matriz de microagulhas.

Sumário

[007] A presente revelação se refere a aplicadores que podem ser usadas para tratar um sítio selecionado (por exemplo, sobre a pele) e/ou aplicar um ingrediente ativo ao sítio tratado. Várias modalidades incluem, mas não se limitam aos seguintes:

1. Um dispositivo para aplicar uma matriz de microagulhas a uma superfície, sendo que o dito dispositivo compreende:

um corpo que compreende uma primeira porção e uma segunda porção que definem uma cavidade, sendo que a dita segunda porção compreende uma fenda apresentada em uma superfície externa da dita segunda porção para inserção da matriz de microagulhas na dita cavidade, sendo que a dita primeira porção e a dita segunda porção são deslizantes uma em relação à outra ao longo de um eixo geométrico, possibilitando que o dito corpo esteja em uma configuração não escorvada e uma configuração escorvada; e

uma porta operável com a dita segunda porção, sendo que a dita porta é móvel a partir de uma primeira posição de porta para uma segunda posição de porta,

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na configuração não escorvada, a dita porta está na dita primeira posição de porta e obstrui, pelo menos parcialmente, a dita fenda e o acesso à dita cavidade, e

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, a dita porta está na dita segunda posição de porta e não obstrui a dita fenda para possibilitar o acesso à dita cavidade.

2. O dispositivo, de acordo com a modalidade 1, que compreende adicionalmente uma matriz de microagulhas.

3. O dispositivo, de acordo com a modalidade 2, sendo que a matriz de microagulhas compreende uma pluralidade de microagulhas.

4. O dispositivo, de acordo com a modalidade 1, que compreende adicionalmente tingimento ou outras áreas de marcação visual adjacentes à dita fenda, identificando uma localização da dita fenda para um usuário.

5. O dispositivo, de acordo com a modalidade 1, que compreende adicionalmente apresentar o tingimento ou outras áreas de marcação visual na dita porta, de modo que, quando a dita porta estiver na dita primeira posição de porta, um usuário saiba que a dita porta está obstruindo, pelo menos parcialmente, o acesso à dita cavidade.

6. O dispositivo, de acordo com a modalidade 1, que compreende adicionalmente um membro de propensão para propender a dita porta para a dita primeira posição, quando na dita configuração não escorvada.

7. O dispositivo, de acordo com a modalidade 5, sendo que o dito membro de propensão compreende uma mola de compressão.

8. O dispositivo, de acordo com a modalidade 1, que compreende adicionalmente um êmbolo disposto na dita cavidade, sendo que o dito êmbolo compreende uma primeira extremidade do êmbolo e uma segunda extremidade do êmbolo, sendo que o dito êmbolo é móvel a partir de uma primeira posição de êmbolo, quando o dito dispositivo está na dita configuração não escorvada, para uma segunda posição de êmbolo, quando o dito dispositivo está na dita posição escorvada, sendo que a dita segunda extremidade de êmbolo se engata operacionalmente com a dita porta para mover a dita porta para a dita segunda posição de porta, quando o dito êmbolo se move para a dita segunda posição do êmbolo.

9. O dispositivo, de acordo com a modalidade 8, que compreende adicionalmente um membro de propensão para propender o dito êmbolo para a dita primeira posição do êmbolo, quando o dito corpo está na dita configuração não escorvada.

10. O dispositivo, de acordo com a modalidade 9, sendo que o dito membro de propensão compreende uma mola de compressão.

11. O dispositivo, de acordo com a modalidade 10, sendo que a dita mola de compressão é comprimida e energizada quando o dito êmbolo estiver na dita segunda posição do êmbolo, quando o dito corpo está na dita configuração escorvada.

12. Um dispositivo para aplicar uma matriz de microagulhas a uma superfície, sendo que o dito dispositivo compreende:

um corpo que compreende uma primeira porção e uma segunda porção que definem uma cavidade, sendo que a dita segunda porção compreende uma fenda apresentada em uma superfície externa da dita segunda porção para inserção da matriz de microagulhas na dita cavidade, sendo que a dita primeira porção e a dita segunda porção são deslizantes uma em relação à outra ao longo de um eixo geométrico, possibilitando, assim, que o dito corpo esteja em uma configuração não escorvada e uma configuração escorvada; e

um êmbolo disposto na dita cavidade, sendo que o dito êmbolo compreende uma primeira extremidade do êmbolo e uma segunda extremidade do êmbolo, sendo que o dito êmbolo é móvel a partir de uma primeira posição, quando o dito dispositivo está na dita configuração não escorvada, para uma segunda posição, quando o dito dispositivo está na dita configuração escorvada,

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, uma matriz de microagulhas pode ser inserida na dita cavidade através da dita fenda e posicionada de modo que fique adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo.

13. O dispositivo, de acordo com a modalidade 12, que compreende adicionalmente uma matriz de microagulhas.

14. O dispositivo, de acordo com a modalidade 12, sendo que uma matriz de microagulhas é inserida na dita fenda e posicionada adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo, sendo que a matriz de microagulhas e a dita segunda extremidade do êmbolo estão em contato uma com a outra.

15. O dispositivo, de acordo com a modalidade 12, sendo que uma matriz de

microagulhas é inserida na dita fenda e posicionada adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo, sendo que a matriz de microagulhas e a dita segunda extremidade do êmbolo estão a menos de cerca de 2 mm uma da outra.

16. O dispositivo, de acordo com a modalidade 12, sendo que uma matriz de microagulhas é inserida na dita fenda e posicionada adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo, sendo que a matriz de microagulhas e a dita segunda extremidade do êmbolo estão a menos de cerca de 1 mm uma da outra.

17. O dispositivo, de acordo com a modalidade 12, sendo que uma matriz de microagulhas é inserida na dita fenda e posicionada adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo, sendo que a matriz de microagulhas e a dita segunda extremidade do êmbolo estão a menos de cerca de 0,5 mm uma da outra.

18. O dispositivo, de acordo com a modalidade 12, sendo que a dita segunda porção compreende uma superfície interna que compreende um material de baixa energia de superfície, sendo que, quando o dito êmbolo se move da dita primeira posição para a dita segunda posição, qualquer atrito entre a matriz de microagulhas e a dita superfície interna, caso elas estejam em engate deslizante uma com a outra, é minimizado.

19. O dispositivo, de acordo com a modalidade 12, que compreende adicionalmente um membro de propensão para propender o dito êmbolo para a dita primeira posição do êmbolo, quando o dito corpo está na dita configuração não escorvada.

20. O dispositivo, de acordo com a modalidade 19, sendo que o dito membro de propensão compreende uma mola de compressão.

21. O dispositivo, de acordo com a modalidade 20, sendo que a dita mola de compressão é comprimida e energizada quando o dito êmbolo estiver na dita segunda posição do êmbolo, quando o dito corpo está na dita configuração escorvada.

22. Um inserto para uso com um aplicador de matriz de microagulhas que

inclui um invólucro que define uma cavidade e um mecanismo de liberação apresentado no invólucro móvel entre uma primeira posição e uma segunda posição, sendo que o dito inserto compreende:

uma primeira extremidade para inserção na cavidade do aplicador e uma segunda extremidade geralmente oposta à dita primeira extremidade; e

uma estrutura de borda estendendo-se a partir da dita primeira extremidade até a dita segunda extremidade, sendo que a dita estrutura de borda compreende uma superfície interna e uma superfície externa, sendo que a dita superfície interna define uma abertura que compreende uma ou mais projeções que se estendem a partir da dita superfície interna até a dita abertura,

sendo que a dita estrutura de borda envolve substancialmente, mas não completamente, a dita abertura, de modo que haja um vão na dita estrutura de borda adjacente à dita primeira extremidade.

23. Um inserto para uso com o dispositivo para aplicação de uma matriz de microagulhas que inclui um invólucro que define uma cavidade e um mecanismo de liberação apresentado no invólucro móvel entre uma primeira posição e uma segunda posição, sendo que o dito inserto compreende:

uma primeira extremidade para inserção na cavidade do aplicador e uma segunda extremidade geralmente oposta à dita primeira extremidade; e

uma estrutura de borda estendendo-se a partir da dita primeira extremidade até a dita segunda extremidade, sendo que a dita estrutura de borda compreende uma superfície interna e uma superfície externa, sendo que a dita superfície interna define uma abertura que compreende uma ou mais projeções que se estendem a partir da dita superfície interna até a dita abertura,

sendo que a dita uma ou mais projeções são compreendidas por um material de baixa energia de superfície.

24. O inserto, de acordo com a modalidade 23, sendo que a matriz de mi-

croagulhas inclui um adesivo em parte dela, sendo que o dito adesivo adere à dita uma ou mais projeções que compreendem o dito material de baixa energia de superfície.

25. Um método para aplicar uma matriz de microagulhas à pele, sendo que o método compreende:

fornecer um dispositivo para aplicação que compreende:

um corpo que compreende um eixo geométrico longitudinal e uma primeira porção e uma segunda porção que definem uma cavidade, sendo que a dita segunda porção compreende uma fenda apresentada em uma superfície externa da dita segunda porção para inserção de uma matriz de microagulhas na dita cavidade, sendo que a dita primeira porção e a dita segunda porção são deslizantes uma em relação à outra ao longo do dito eixo geométrico longitudinal para possibilitar que o dito corpo esteja em uma configuração não escorvada e uma configuração escorvada;

uma porta operável com a dita segunda porção, sendo que a dita porta é móvel a partir de uma primeira posição de porta para uma segunda posição de porta,

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na configuração não escorvada, a dita porta está na dita primeira posição de porta e obstrui, pelo menos parcialmente, a dita fenda e o acesso à dita cavidade, e

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, a dita porta está na dita segunda posição de porta e não obstrui a dita fenda para possibilitar o acesso à dita cavidade; e

um êmbolo que compreende uma primeira extremidade e uma segunda extremidade e disposto na dita cavidade, sendo que o dito êmbolo é móvel a partir de uma primeira posição do êmbolo, quando o dito dispositivo está na dita configuração não escorvada, para uma segunda posição do êmbolo, quando o dito dispositivo está na dita

configuração escorvada, sendo que o dito êmbolo compreende adicionalmente uma coluna que compreende uma largura de coluna,

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, uma matriz de microagulhas pode ser inserido na dita cavidade através da dita fenda e posicionado de modo que fique adjacente à dita segunda extremidade do dito êmbolo, e

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, uma mola do êmbolo associada ao dito êmbolo é comprimida e energizada;

comprimir axialmente a dita primeira porção e a dita segunda porção, de modo que a dita primeira porção e a dita segunda porção se movam operacionalmente de modo deslizante uma em relação à outra ao longo de um eixo geométrico, possibilitando que o dispositivo seja movido da dita configuração não escorvada para a dita configuração escorvada;

inserir a dita matriz de microagulhas na dita cavidade através da dita fenda, de modo que a dita matriz de microagulhas seja posicionado adjacente à dita segunda extremidade do dito êmbolo;

comprimir axialmente a dita primeira porção e a dita segunda porção, provocando a liberação do dito êmbolo, sendo que a dita mola do êmbolo, quando energizada, aciona a dita matriz de microagulhas em direção à pele de um paciente, de modo que ela seja aplicada na pele do paciente.

26. O método, de acordo com a modalidade 25, que compreende adicionalmente:

fornecer um inserto que compreende uma estrutura de borda estendendo-se a partir da dita primeira extremidade até a dita segunda extremidade, sendo que a dita estrutura de borda compreende uma superfície interna e uma superfície externa, sendo que a dita superfície interna define uma abertura que compreende uma ou mais projeções que se estendem a partir da dita superfície interna até a

dita abertura, sendo que a matriz de microagulhas inclui um adesivo em parte dela, sendo que o dito adesivo adere à dita uma ou mais projeções que compreendem o dito material de baixa energia de superfície, de modo que a matriz de microagulhas seja posicionada na abertura,

sendo que a dita estrutura de borda envolve substancialmente, mas não completamente, a dita abertura, de modo que haja um vão na dita estrutura de borda adjacente à dita primeira extremidade, sendo que o dito vão é aproximadamente do mesmo tamanho que a dita largura de coluna ou maior,

sendo que a dita etapa de inserir a dita matriz de microagulhas na dita cavidade através da dita fenda compreende inserir o dito inserto na dita cavidade através da dita fenda; e

remover o dito inserto da dita cavidade após a dita matriz de microagulhas ter estado na pele do paciente, sendo que, durante tal remoção, o dito vão se move para além da dita coluna do êmbolo, possibilitando que o inserto seja removido quando o êmbolo estiver na dita primeira posição do êmbolo.

27. Um kit para aplicação de uma matriz de microagulhas à pele que compreende o fornecimento de um dispositivo, de acordo com qualquer uma das modalidades 1 a 24, e instruções para o método, de acordo com qualquer uma das modalidades 25 ou 26.

[008] Em modalidades nas quais materiais de baixa energia de superfície são usados, tal material pode compreender, de preferência, uma energia de superfície menor que cerca de 37 mJ/mm^2, menor que cerca de 29 mJ/mm^2 ou menor que cerca de 18 mJ/mm^2. Tais materiais de baixa energia de superfície podem incluir, como exemplos, acetato de polivinila (PVA), polipropileno (PP) e politetrafluoroetileno (PTFE).

[009] Outras características e aspectos da presente revelação ficarão evidentes mediante a consideração da descrição detalhada e dos desenhos em anexo.

Breve descrição dos desenhos

[010] A Figura 1 é uma vista em perspectiva de topo de um aplicador, de acordo com uma modalidade da presente revelação.

[011] A Figura 2 é uma vista em perspectiva do aplicador da Figura 1, com uma tampa removida.

[012] A Figura 3 é uma vista em elevação frontal do aplicador das Figuras 1 e 2.

[013] A Figura 4 é uma vista em perspectiva de topo de um suporte da matriz de microagulhas.

[014] A Figura 5 é uma vista em planta de fundo do suporte da matriz de microagulhas da Figura 4.

[015] A Figura 6 é uma vista em perspectiva de topo do suporte da matriz de microagulhas das Figuras 4 e 5, com uma matriz de microagulhas.

[016] A Figura 7 é uma vista em planta de topo do suporte da matriz de microagulhas da Figura 6.

[017] A Figura 8 é uma vista em perspectiva de fundo do suporte da matriz de microagulhas da Figura 6.

[018] A Figura 9 é uma vista em planta de fundo do suporte da matriz de microagulhas da Figura 6.

[019] A Figura 10 é uma vista em perspectiva de fundo de um dispositivo de microagulhas, de acordo com uma modalidade da presente revelação.

[020] A Figura 11 é uma vista em planta de fundo do dispositivo de microagulhas da Figura 10.

[021] A Figura 12 é uma vista em planta de topo do dispositivo de microagulhas da Figura 10.

[022] A Figura 13 é uma vista em elevação lateral em primeiro plano de uma matriz de microagulhas (mostrada com as microagulhas apontando para cima).

[023] A Figura 14 é uma vista em perspectiva frontal de topo e em seção transversal parcial de um aplicador, de acordo com uma modalidade da presente revelação.

[024] A Figura 15 é uma vista em perspectiva frontal de topo e em seção transversal parcial do aplicador da Figura 14.

[025] A Figura 16 é uma vista em perspectiva frontal de topo e em seção transversal parcial do aplicador da Figura 14.

[026] A Figura 17 é uma vista em perspectiva frontal de topo e em seção transversal parcial do aplicador da Figura 14 e do suporte da matriz de microagulhas da Figura 6.

[027] A Figura 18 é uma vista em perspectiva frontal de topo e em seção transversal parcial do aplicador da Figura 14 e do suporte da matriz de microagulhas da Figura 6.

[028] A Figura 19 é uma vista em perspectiva frontal de topo e em seção transversal parcial do aplicador da Figura 14 e do suporte da matriz de microagulhas da Figura 6.

[029] A Figura 20 é uma vista em perspectiva frontal de topo e em seção transversal parcial do aplicador da Figura 14 e do suporte da matriz de microagulhas da Figura 6.

[030] As Figuras 21 a 24 são vistas em seção transversal parcial em primeiro plano do aplicador da Figura 14 e do suporte de matriz de microagulhas da Figura 6.

[031] A Figura 25 é uma primeira vista em planta de topo de um aplicador, de acordo com uma modalidade da presente revelação, com uma tampa do invólucro superior removida para mostrar uma trava e uma porção superior de um mecanismo de êmbolo.

[032] A Figura 26 é uma segunda vista em planta de topo do aplicador da Figura 25.

[033] A Figura 27 é uma primeira vista em recorte parcial do aplicador da Figura 25 com a tampa do invólucro superior no lugar.

[034] A Figura 28 é uma segunda vista em recorte parcial do aplicador da Figura 27.

Descrição detalhada

[035] Antes que quaisquer modalidades da presente revelação sejam explicadas em detalhes, deve-se compreender que as invenções não estão limitadas, em sua aplicação, aos detalhes de construção e à disposição de componentes demonstrados na descrição a seguir ou ilustrados nos desenhos a seguir. As invenções podem compreender outras modalidades e ser praticadas ou realizadas de várias maneiras. Deve-se entender, também, que a fraseologia e terminologia usadas na presente invenção têm o propósito de descrição, e não devem ser consideradas limitadoras. O uso dos termos “incluindo”, “compreendendo”, ou “tendo” e as variações dos mesmos na presente invenção, pretendem abranger os itens mencionados após os mesmos e os equivalentes dos mesmos, bem como itens adicionais. A não ser que seja especificado de outra forma, o termo “acoplado” e variações do mesmo são usados amplamente e abrangem tanto os acoplamentos diretos quanto indiretos. Além disso, termos como “parte frontal”, “parte traseira”, “topo”, “fundo”, “para cima”, “para baixo”, “sob” e similares são usados apenas para descrever a relação mútua entre os elementos, porém, não pretendem de forma alguma se referir às orientações específicas do aparelho, indicar ou conferir orientações necessárias ou requeridas do aparelho ou especificar como as invenções aqui descritas serão usadas, montadas, exibidas ou posicionadas em uso.

[036] Na discussão dos aplicadores da presente revelação, o termo “para baixo” e as variações do mesmo, são às vezes usados para descrever a direção na qual as microagulhas são pressionadas para dentro da pele, e “para cima” para descrever a direção oposta. Entretanto, os versados na técnica entenderão que os aplicadores po-

dem ser usados em que as microagulhas são pressionadas para dentro da pele em um ângulo na direção da gravidade terrestre ou mesmo em uma direção contrária à da gravidade terrestre, e esses termos são apenas usados para simplicidade e clareza para descrever as direções relativas.

[037] O termo “transdermicamente”, e variações do mesmo, é em geral usado para referir-se a qualquer tipo de liberação de um ingrediente ativo que atravessa qualquer porção da pele. Ou seja, transdermicamente pode, em geral, incluir liberação sistêmica (isto é, onde o ingrediente ativo é transportado através, ou substancialmente por meio de, a derme de modo que o ingrediente ativo é liberado para a corrente sanguínea), assim como liberação intradérmica (isto é, onde o ingrediente ativo é transportado parcialmente através da derme, por exemplo, através da camada externa (estrato córneo) da pele, em que o ingrediente ativo é liberado para a pele, por exemplo, para tratar psoríase ou para aplicação de anestesia local). Ou seja, a liberação transdérmica, como usada aqui, inclui a liberação de um ingrediente ativo que é transportado através de ao menos uma porção da pele (mas não necessariamente todas as camadas da pele), em vez de ser simplesmente aplicado topicamente a uma camada externa da pele.

[038] A presente revelação se refere genericamente a um aplicador e um método para aplicar um dispositivo de microagulhas, incluindo uma matriz de microagulhas, à pele (ou uma membrana biológica) para tratar a pele (isto é, criar pequenos orifícios ou perfurações ou microporos na pele) e/ou para fornecer um agente ativo à pele.

[039] Com referência às Figuras 1 a 3, em uma modalidade, um aplicador 100 inclui um corpo 102 que tem um invólucro superior 104 e um invólucro inferior 106, e uma tampa 108 (removida nas Figuras 2 e 3). O invólucro superior 104 pode ser ergonomicamente conformado de modo a possibilitar a facilidade de preensão do corpo 102 por um usuário — de modo que ele possa se encaixar na palma de

uma mão e/ou um centro de gravidade do aplicador 100 possa ser alinhado com um centro de uma mão que é usada para segurar o aplicador 100. O invólucro superior 104 inclui uma superfície externa 110 e uma superfície interna 112 (ver, por exemplo, a Figura 14). A superfície externa 110 pode incluir um acabamento de superfície fosco ou outro acabamento de superfície para possibilita, ainda, a facilidade de preensão do corpo 102 por um usuário. Em modalidades, o invólucro superior 104 pode incluir uma porção de material de pega de borracha ou outro material de grau médico em uma superfície externa 110 para propósitos estéticos e/ou para possibilitar, ainda, a facilidade de preensão do corpo 102 por um usuário. A superfície interna 112 do invólucro superior 104 pode incluir um acabamento de superfície liso ou outro acabamento de superfície, como um com uma baixa energia de superfície, para possibilitar o engate deslizante com uma superfície externa 124 de uma porção superior 118 do invólucro inferior 106, que é descrito em mais detalhes abaixo. Em uma modalidade, tal material de baixa energia de superfície pode, de preferência, compreender uma energia de superfície menor que cerca de 37 mJ/mm^2. Em uma modalidade, tal material de baixa energia de superfície pode, de preferência, compreender uma energia de superfície menor que cerca de 29 mJ/mm^2. Em uma modalidade, tal material de baixa energia de superfície pode, de preferência, compreender uma energia de superfície menor que cerca de 18 mJ/mm^2. Tais materiais de baixa energia de superfície podem incluir acetato de polivinila (PVA), polipropileno (PP) e politetrafluoroetileno (PTFE). Em uma modalidade, o invólucro superior 104 pode incluir uma tampa 113 ou outra estrutura, que pode ser removível, possibilitando, assim, o acesso e/ou cobrindo o invólucro superior 104, de modo a acessar os componentes internos do aplicador 100. Em uma modalidade, o invólucro superior 104 pode ser produzido a partir de policarbonato/acrilonitrila-butadieno-estireno (PC/ABS), que pode ter propriedades como baixo encolhimento, estabilidade dimensional e rigidez estrutural. Em outras modalidades, o invólucro superior 104 pode ser

produzido a partir de outros plásticos manipulados de grau médico que têm alta resistência ao impacto.

[040] A tampa 108 é projetada, configurada e/ou conformada para cobrir, proteger e/ou encobrir o invólucro inferior 106 e envolver os componentes internos do aplicador 100 e inclui uma superfície interna (não mostrada) e uma superfície externa 114. A superfície interna (não mostrada) da tampa 108 pode incluir uma ou mais abas ou projeções ou outras estruturas (não mostradas) adjacentes a uma extremidade aberta (não mostrada) da tampa 108 para cooperar com um rebordo 115 ou outra estrutura no invólucro superior 104 ou outra porção do corpo 102 para facilitar a retenção da tampa 108 no lugar sobre o corpo 102, quando o aplicador 100 não for usado para confinar e/ou proteger os componentes internos do aplicador 100. Embora tais estruturas impeçam que a tampa 108 caia para fora do corpo 102 quando o aplicador 100 não é usado, um usuário pode remover manualmente a tampa 108 quando tal usuário desejar usar o aplicador 100. Em uma modalidade, o aplicador 100 poderia incluir uma estrutura para impedir que a tampa 108 seja usada ou aberta por usuários não permitidos ou acidentalmente, similares àqueles usados em recipientes para medicamentos “à prova de crianças”. A tampa 108 pode incluir adicionalmente uma ou mais nervuras ou reentrâncias 116, conforme mostrado, ou outra estrutura que possibilite a facilidade de preensão da tampa 108, mas também pode servir como recursos estéticos. Em uma modalidade, a tampa 108 pode ser produzida a partir de policarbonato/acrilonitrila-butadieno-estireno (PC/ABS), que pode ter propriedades como baixo encolhimento, estabilidade dimensional e rigidez estrutural. Em outras modalidades, a tampa 108 pode ser produzida a partir de outros plásticos manipulados de grau médico que têm alta resistência ao impacto.

[041] Com referência às Figuras 2 e 3, o invólucro inferior 106 inclui uma porção superior 118, uma porção intermediária 120 e uma porção inferior 122. A

porção superior 118 do invólucro inferior 106 inclui uma superfície externa 124 que pode ter um acabamento de superfície liso ou outro acabamento com baixa energia de superfície para possibilitar o engate deslizante com a superfície interna 112 do invólucro superior 104. A porção superior 118 do invólucro inferior 106 pode incluir adicionalmente uma reentrância da mola de retorno 126 e uma reentrância da mola de porta 128, descritas em mais detalhes abaixo. A porção intermediária 120 do invólucro inferior 106, que pode ter um diâmetro maior do que a porção superior 118 e a porção inferior 122 do invólucro inferior 106, pode incluir uma fenda 130 ou abertura para inserção de um suporte da matriz de microagulhas 140, descrito abaixo. A fenda 130 pode incluir uma ou mais estruturas de orientação 132, representadas como entalhes, em uma modalidade, para orientar com precisão um suporte da matriz de microagulhas 140 para a posição e para assegurar que o suporte da matriz de microagulhas 140 não seja inserido na fenda 130 em uma orientação inadequada, como de cabeça para baixo. Em uma outra modalidade, as estruturas de orientação 132 poderiam incluir projeções que se projetam para dentro da fenda 130 ao invés de entalhes que se estendem na direção oposta à fenda 130. A fenda 130 pode incluir adicionalmente um ou mais anteparos 134, que também possibilitam a orientação exata de um suporte da matriz de microagulhas 140 para a posição e que correspondem à estrutura do suporte da matriz de microagulhas 140. A porção inferior 122 do invólucro inferior 106 pode incluir uma porção arredondada ou estrangulada 136 que pode minimizar o tamanho de uma abertura em um lado inferior da porção inferior 122, de modo a corresponder genericamente ao tamanho de um conjunto de matriz de microagulhas 142, descrito abaixo, a ser aplicado. A porção inferior 122 inclui uma superfície inferior 138 em seu lado de baixo. Em uma modalidade, o invólucro inferior 106 ou certas porções do invólucro inferior 106 podem ser produzidas a partir de policarbonato/acrilonitrila-butadieno-estireno (PC/ABS), que pode ter propriedades como baixo encolhimento, estabili-

dade dimensional e rigidez estrutural. Em algumas modalidades, o invólucro inferior 106 pode ser produzido a partir de outros plásticos manipulados de grau médico que têm alta resistência ao impacto. Em modalidades, uma superfície interna da porção inferior 122 do invólucro inferior 106 pode incluir polipropileno (PP), tendo propriedades benéficas de baixa energia de superfície, o que inibe a colagem de um conjunto de matriz de microagulhas 142 ao invólucro inferior 106 durante a aplicação. Tal estrutura de polipropileno poderia ser moldada em uma estrutura rígida em um processo de dois lances, configurada como um componente separado, inserida ou encaixada em uma porção de PC/ABS ou, de outro modo, formada com o invólucro inferior 106 ou dentro dele. Em uma modalidade alternativa, a porção inferior 122 do invólucro inferior 106 pode ter substancialmente o mesmo diâmetro que a porção superior 118 do invólucro inferior 106 de modo a fornecer uma folga interna adicional para o conjunto de matriz de microagulhas 142 à medida que ele sai do dispositivo.

[042] As Figuras 4 a 9 mostram um suporte da matriz de microagulhas 140. As Figuras 4 e 5 mostram o suporte da matriz de microagulhas 140 sem um conjunto de matriz de microagulhas 142 e as Figuras 6 a 9 mostram o suporte da matriz de microagulhas 140 com um conjunto de matriz de microagulhas 142 disposto no suporte da matriz de microagulhas 140. O suporte de matriz de microagulhas 140 inclui um lado de topo 144, um lado de fundo 146, uma superfície interna 148 e uma superfície externa 150. O lado de topo pode incluir uma ou mais projeções de alinhamento 152 que correspondem às estruturas de orientação 132 incluídas na fenda 130 no invólucro inferior 106 do corpo 102. Em modalidades em que estruturas de orientação 132 são formadas como projeções, ao invés de entalhes, as projeções de alinhamento 152 podem ser reentrâncias ou entalhes no suporte ao invés de projeções ou aletas. As projeções de alinhamento 152 podem ser substancialmente iguais as do suporte da matriz de microagulhas 140. Em uma modalidade adicional, as projeções de alinhamento podem ser

mais curtas que a largura do suporte da matriz de microagulhas 140. O suporte da matriz de microagulhas 140 pode incluir adicionalmente uma ou mais abas de fixação 154 ou projeções na superfície de topo 144, conforme mostrado, ou na superfície de fundo 146 para possibilitar um encaixe justo entre o suporte da matriz de microagulhas 140 e a fenda 130, quando o suporte da matriz de microagulhas 140 estiver posicionado na fenda 130.

[043] O suporte da matriz de microagulhas 140 pode incluir uma empunhadura ou porção de pega 156, de modo que o suporte da matriz de microagulhas 140 possa ser facilmente removido de qualquer embalagem, transportado e posicionado no aplicador 100, como na fenda 130. A empunhadura 156 pode incluir uma estrutura, como nervuras 158 ou outros recursos ou acabamentos de superfície, para otimizar a facilidade de preensão do suporte da matriz de microagulhas 140. A porção de pega 156 pode incluir adicionalmente bordas arredondadas de modo a ser ergonomicamente mais confortável para os usuários com dedos sensíveis.

[044] O suporte da matriz de microagulhas 140 pode incluir uma ou mais abas ou projeções 160, por exemplo, estendendo-se a partir da superfície interna 148. Conforme mostrado nas Figuras 6 a 9, o conjunto de matriz de microagulhas 142 pode ser colocado sobre as projeções 160. Nessa modalidade, conforme descrito abaixo, o conjunto da matriz de microagulhas 142 pode incluir um adesivo, como um adesivo sensível à pressão (PSA) em um lado de baixo 167 de um substrato 166 que está em contato com as projeções 160 para reter o conjunto da matriz de microagulhas 142 sobre as projeções 160. Em uma modalidade, as projeções 160 podem ser configuradas ou dimensionadas de tal modo que, enquanto retêm o conjunto de matriz de microagulhas 142 sobre as projeções 160, após a aplicação, haja uma quantidade mínima de resistência ao conjunto de matriz de microagulhas 142 ser removido das projeções 160, possibilitando a liberação eficaz de um conjunto de matriz de microagulhas 142 na pele durante a aplicação com o aplicador 100.

[045] O suporte de matriz de microagulhas 140 pode acomodar adicionalmente entrega eficaz de um conjunto de matriz de microagulhas 142 na pele durante a aplicação com o aplicador 100 mediante o fornecimento de uma estrutura rígida para fornecer forças de retenção e liberação simétricas que minimizam a deflexão das projeções 160 durante a liberação do conjunto de matriz de microagulhas 142 das projeções 160. Além disso, o uso de um material de baixa energia de superfície para o suporte da matriz de microagulhas 140, especificamente, para as projeções 160, pode ser fornecido para acomodar a retenção e a liberação do conjunto de matriz de microagulhas 142 durante a fabricação, embalagem e entrega do conjunto de matriz de microagulhas 142. A estrutura externa do suporte da matriz de microagulhas 140 pode ser produzida a partir de um plástico manipulado com propriedades benéficas como baixo encolhimento, dimensões estáveis e rigidez. As projeções 160 e a superfície interna 148 do suporte da matriz de microagulhas 140 podem ser produzidas a partir de polipropileno, que pode fornecer o benefício de ter uma baixa energia de superfície, que acomoda a liberação do conjunto de matriz de microagulhas 142 das projeções 160, escolhido e posicionado durante o revestimento do fármaco, e a entrega do conjunto de matriz de microagulhas 142 à pele durante a aplicação. Outros plásticos manipulados também podem ser usados para o suporte da matriz de microagulhas 140. Em uma modalidade, tal material de baixa energia de superfície pode, de preferência, compreender uma energia de superfície menor que cerca de 37 mJ/mm^2. Em uma modalidade, tal material de baixa energia de superfície pode, de preferência, compreender uma energia de superfície menor que cerca de 29 mJ/mm^2. Em uma modalidade, tal material de baixa energia de superfície pode, de preferência, compreender uma energia de superfície menor que cerca de 18 mJ/mm^2. Tais materiais de baixa energia de superfície podem incluir acetato de polivinila (PVA), polipropileno (PP) e politetrafluoroetileno (PTFE).

[046] Com referência às Figuras 4 a 9, um vão 151 no suporte da matriz de

microagulhas 140 pode ser incluído e pode ser dimensionado para ser maior do que uma largura 195 ou diâmetro da coluna do êmbolo 194. Isso pode possibilitar a remoção do suporte da matriz 140 após o êmbolo 174 ter sido disparado, conforme discutido abaixo, o que pode possibilitar que um usuário armazene o aplicador 100 entre os usos em um estado ou configuração não escorvado. Em uma modalidade, o suporte da matriz de microagulhas 140 tem geralmente o formato de um anel com vão 151 no formato do anel. O conjunto da matriz de microagulhas 140 pode ser posicionado entre as superfícies internas do anel ou borda. Em modalidades, o vão 151 é maior que uma largura ou um diâmetro da coluna do êmbolo 194. Em modalidades, o vão 151 é, inicialmente, ligeiramente menor que uma largura ou um diâmetro da coluna do êmbolo 194, mas é composto por material flexível, de modo que o vão 151 possa ser flexionado para que seja maior que uma largura ou um diâmetro da coluna do êmbolo 194.

[047] Com referência às Figuras 10 a 13, mostra-se um conjunto de matriz de microagulhas 142, que também pode ser chamado na presente invenção de “dispositivo de microagulhas” ou “emplastro” e pode incluir a matriz 162 de microagulhas 164 (ou, coletivamente, a “matriz de microagulhas”) e qualquer estrutura ou substrato de suporte 166 usado para apoiar a matriz de microagulhas 162 e/ou para acoplar a matriz de microagulhas 162 a outras estruturas ou componentes do aplicador 100, como as projeções 160.

[048] Conforme mencionado acima, em algumas modalidades, os ingredientes ou agentes ativos (por exemplo, fármacos) podem ser liberados através das microagulhas 164 (por exemplo, através de microagulhas sólidas ou ocas, conforme descrito abaixo). Exemplos de agentes farmaceuticamente ativos (também chamados de “fármacos”) que podem ser incorporados nos aparelhos da presente revelação são aqueles capazes de efeito local ou sistêmico quando administrados à pele. Alguns exemplos incluem, buprenorfina, clonidina, diclofenaco, estradiol, granisetron, dinitrato de isossorbida, levonorgestrel, lidocaína, metilfenidato, nicotina, nitro-

glicerina, oxibutinina, rivastigmina, rotigotina, escopolamina, selegilina, testosterona, tulobuterol e fentanila, que são comercialmente disponíveis sob a forma de dispositivos transdérmicos. Outros exemplos incluem fármacos anti-inflamatórios, tanto esteroides (por exemplo, hidrocortisona, prednisolona, triancinolona) quanto não esteroidais (por exemplo, naproxeno, piroxicam); agentes bacteriostáticos (por exemplo, clorexidina, hexil resorcinol); antibacterianos (por exemplo, penicilinas, como penicilina V; cefalosporinas como cefalexina, eritromicina, tetraciclina, gentamicina, sulfatiazol, nitrofurantoina, e quinolonas como norfloxacina, flumequina, e ibafloxacina); antiprotozoários (por exemplo, metronidazol); antifúngicos (por exemplo, nistatina); vasodilatadores coronários; bloqueadores do canal de cálcio (por exemplo, nifedipina, diltiazem); broncodilatadores (por exemplo, teofilina, pirbuterol, salmeterol, isoproterenol); inibidores de enzimas como inibidores de colagenase, inibidores de protease, inibidores de acetil colinesterase (por exemplo, donepezil), inibidores de elastase, inibidores da lipoxigenase (por exemplo, A64077), e inibidores de enzimas conversora de angiotensina (por exemplo, captopril, lisinopril); outros anti-hipertensivos (por exemplo, propranolol); antagonistas de leucotrieno (por exemplo, ICI204,219); antiulcerativos como antagonistas de H2; hormônios esteroidais (por exemplo, progesterona); antivirais e/ou imunomoduladores (por exemplo, 1-isobutil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-4-amina, 1-(2-hidróxi-2-metil propil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-4-amina, N-[4-(4-amino-2-etil-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-1-il)butil]metanossulfonamids, e aciclovir); anestésicos locais (por exemplo, benzocaína, propofol, tetracaína, prilocaína); cardiotônicos (por exemplo, digitalis, digoxina); antitussivos (por exemplo, codeína, dextrometorfano); anti-histamínicos (por exemplo, difenidramina, clorfeniramina, terfenadina); analgésicos narcóticos (por exemplo, morfina, citrato de fentanila, sufentanil, cloridrato de hidromorfona); hormônios de peptídeos (por exemplo, hormônios de crescimento humano ou animal, LHRH, hormônios da paratiroide); produtos cardioativos como atriopeptídeos; agentes antidia-

béticos (por exemplo, insulina, exanatida); enzimas (por exemplo, enzimas antiplaca, lisozima, dextranase); antinauseantes; anticonvulsivos (por exemplo, carbamazina); imunossupressores (por exemplo, ciclosporina); psicoterapêuticos (por exemplo, diazepam); sedativos (por exemplo, fenobarbital); anticoagulantes (por exemplo, heparina, enoxaparina de sódio); analgésicos (por exemplo, acetaminofeno); agentes antienxaqueca (por exemplo, ergotamina, melatonina, sumatriptan, zolmitriptan); agentes antiarrítmicos (por exemplo, flecainida); antieméticos (por exemplo, metaclopromida, ondansetrona, cloridrato de granisetron); agentes anticâncer (por exemplo, metotrexato); agentes neurológico como fármacos ansiolíticos; hemostáticos; agentes antiobesidade; agonistas de dopamina (por exemplo, apomorfina); agonistas de GnRH (por exemplo, leuprolida, goserelina, nafarelina); hormônios de fertilidade (por exemplo, hCG, hMG, urofolitropina); interferons (por exemplo, interferon-alfa, interferon-beta, interferon-gama, interferon-alfa peguilado); e similares, bem como sais e ésteres farmaceuticamente aceitáveis dos mesmos. A quantidade de fármaco que constitui uma quantidade terapeuticamente eficaz pode ser facilmente determinada pelos versado na técnica com a devida consideração do fármaco específico, do carreador específico e do efeito terapêutico desejado.

[049] Em algumas modalidades, os agentes terapêuticos peptídicos (naturais, sintéticos ou recombinantes) podem ser liberados através das microagulhas 164 (por exemplo, através de microagulhas sólidas ou ocas, conforme descrito abaixo). Exemplos de agentes terapêuticos peptídicos que podem ser incorporados nos aplicadores da presente revelação incluem o hormônio da paratireoide (PTH), proteína relacionada ao hormônio da paratireoide (PTHrP), calcitonina, lisozima, insulina, análogos insulinotrópicos, acetato de glatirâmer, acetato de gosserrelina, somatostatina, octreotida, leuprolida, vasopressina, desmopressina, timosina alfa-1, peptídeo natriurético atrial (ANP), endorfina, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento de fibroblastos (FGF), eritropoietina (EPO), proteínas morfoge-

néticas ósseas (BMPs), fator de crescimento epidérmico (EFG), fator estimulante de colônia de granulócitos (G-CSF), fator estimulante de colônia de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH), dornase alfa, ativador do plasminogênio tecidual (tPA), uroquinase, inibidores da depuração de ANP, hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH), hormônios estimulantes de melanócito (alfa e beta MSH), hormônios pituitários (hGH), hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), gonadotrofina coriônica humana (hCG), estreptoquinase, interleucina (por exemplo, IL-2, IL-4, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18), proteína C, proteína S, angiotensina, angiogenina, endotelinas, pentigetida, peptídeo natriurético cerebral (BNP), neuropeptídeo Y, polipeptídeo amiloide das ilhotas (IAPP), peptídeo intestinal vasoativo (VIP), hirudina, glucagon, oxitocina e derivados de quaisquer dos agentes terapêuticos peptídicos mencionados acima.

[050] Em algumas modalidades, os fármacos que são de grande peso molecular podem ser distribuídos transdermicamente. O aumento do peso molecular de um fármaco, tipicamente, pode provocar uma diminuição na distribuição transdérmica não assistida. Exemplos de tais moléculas grandes incluem proteínas, peptídeos, sequências de nucleotídeos, anticorpos monoclonais, vacinas, polissacarídeos, como heparina, e antibióticos, como ceftriaxona. Exemplos de vacinas de peptídeos incluem vacinas terapêuticas contra o câncer, vacina contra antrax, vacina contra a gripe, vacina contra doença de Lyme, vacina antirrábica, vacina contra sarampo, vacina contra caxumba, vacina contra varicela, vacina contra varíola, vacina contra hepatite, vacina contra hepatite A, vacina contra hepatite B, vacina contra hepatite C, vacina contra pertússis, vacina contra rubéola, vacina contra difteria, vacina contra encefalite, vacina contra encefalite japonesa, vacina contra vírus sincicial respiratório, vacina contra febre amarela, vacina com proteína recombinante, vacinas de DNA, vacina contra pólio, vacina terapêutica contra o câncer,

vacina contra o herpes, vacina contra papilomavírus humano, vacina pneumocócica, vacina contra meningite, vacina contra coqueluche, vacina contra tétano, vacina contra febre tifoide, vacina contra cólera, vacina contra tuberculose, vacina contra síndrome da angústia respiratória grave (SARS), vacina contra HSV-1, vacina contra HSV-2, vacina contra HIV e combinações delas. O termo “vacina” inclui assim, mas não se limita a, antígenos sob a forma de proteínas, polissacarídeos, oligossacarídeos ou vírus enfraquecidos ou mortos. Exemplos adicionais de vacinas e adjuvantes de vacinas adequados são descritos na publicação do pedido de patente US n° 2004/0049150 (Dalton et al.), cuja revelação está aqui incorporada a título de referência em sua totalidade.

[051] Em uma outra modalidade, fármacos de molécula pequena que são de outro modo difíceis ou impossíveis de liberar através da aplicação transdérmica passiva podem ser usados. Exemplos de tais moléculas incluem formas de sal; moléculas iônicas, como bisfosfonatos, incluindo alendronato ou pamedronato de sódio; e moléculas com propriedades físico-químicas que não são propícias à aplicação transdérmica passiva.

[052] As matrizes de microagulhas 162 úteis para colocar a presente descrição em prática podem ter uma variedade de configurações e recursos, como aqueles descritos nas patentes e pedidos de patente a seguir, cujas revelações estão aqui incorporadas a título de referência em sua totalidade. Uma modalidade das matrizes de microagulhas 162 inclui as estruturas reveladas na publicação de pedido de patente US n° 2005/0261631 (Clarke et al.), que descreve microagulhas com formato afunilado truncado e uma razão de aspecto controlada. Uma outra modalidade para matrizes de microagulhas inclui as estruturas reveladas na patente US n° 6.091.975 (Daddona et al et al.) que descreve microprojeções similares a uma lâmina para penetrar na pele. Uma outra modalidade ainda para matrizes de microagulhas compreende as estruturas reveladas na patente US n° 6.312.612 (Sherman, et al.) que descreve estruturas

afuniladas que têm um canal central oco. Mais uma outra modalidade adicional de matrizes de microagulhas inclui as estruturas reveladas na patente US n° 6.379.324 (Gartstein, et al.) que descreve microagulhas ocas que têm pelo menos uma lâmina longitudinal na superfície de topo da ponta da microagulha. Uma outra modalidade de matrizes de microagulhas inclui as estruturas reveladas nas publicações de pedido de patente n°s US2012/0123387 (Gonzalez et al.) e US2011/0213335 (Burton et al.), que descrevem microagulhas ocas. Uma outra modalidade adicional de matrizes de microagulhas inclui as estruturas reveladas nas patentes US n°s 6.558.361 (Yeshurun) e 7.648.484 (Yeshurun et al.), que descrevem matrizes de microagulhas ocas e métodos de fabricação das mesmas.

[053] Várias modalidades de microagulhas que podem ser empregadas nas matrizes de microagulhas da presente revelação são descritas na Publicação PCT n° WO2012/074576 (Duan et al.), que descreve microagulhas de polímero cristalino líquido (LCP); e na Publicação PCT n° WO2012/122162 (Moore et al.), que descreve vários diferentes tipos e composições de microagulhas que podem ser empregues nas microagulhas da presente revelação.

[054] Em algumas modalidades, o material da microagulha pode ser de (ou incluir) silício, vidro ou um metal como aço inoxidável, titânio ou liga de níquel de titânio. Em algumas modalidades, o material da microagulha pode ser de (ou incluir) um material polimérico, de preferência, um material polimérico de grau médico. Exemplos de tipos de materiais poliméricos de grau médico incluem policarbonato, polímero cristalino líquido (LCP), poliéter-éter-cetona (PEEK), copolímero de olefina cíclica (COC), tereftalato de polibutileno (PBT). Tipos preferenciais de materiais poliméricos de grau médico incluem policarbonato e LCP.

[055] Em algumas modalidades, o material da microagulha pode ser de (ou incluir) um material polimérico biodegradável, de preferência, um material polimérico biodegradável de grau médico. Exemplos de tipos de materiais biodegradáveis

de grau médico incluem poli(ácido lático) (PLA), poli(ácido glicólico) (PGA), copolímero de PGA e PLA, polímero de poliéster-amida (PEA).

[056] Em algumas modalidades, as microagulhas podem ser preparadas a partir de um material dissolúvel, degradável ou desintegrável, chamadas, na presente invenção, de “microagulhas dissolúveis”. Um material dissolúvel, degradável ou desintegrável é qualquer material sólido que se dissolve, degrada ou desintegra durante o uso. Em particular, uma “microagulhas dissolúvel” se dissolve, degrada ou desintegra suficientemente no tecido subjacente ao estrato córneo para permitir um agente terapêutico seja liberado para o tecido. O agente terapêutico pode ser revestido ou incorporado a uma microagulha dissolúvel. Em algumas modalidades, o material dissolúvel é selecionado a partir de um carboidrato ou um açúcar. Em algumas modalidades, o material dissolúvel é polivinilpirrolidona (PVP). Em algumas modalidades, o material dissolúvel é selecionado do grupo que consiste em ácido hialurônico, carboximetilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, metilcelulose, álcool polivinílico, sacarose, glicose, dextrano, trealose, maltodextrina e uma combinação deles.

[057] Em algumas modalidades, as microagulhas podem ser produzidas a partir de (ou incluir) uma combinação de dois ou mais de qualquer dos materiais mencionados acima. Por exemplo, a ponta de uma microagulha pode ser um material dissolúvel, enquanto o restante da microagulha é um material polimérico de grau médico.

[058] Uma microagulha ou a pluralidade de microagulhas em uma matriz de microagulhas útil para colocar em prática a presente revelação podem ter uma variedade de formatos que são capazes de penetrar no estrato córneo. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas têm um formato piramidal quadrado, formato piramidal triangular, formato piramidal escalonado, formato cônico, formato de microlâmina, ou o formato de uma agulha hipodérmica. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas pode ter um formato pira-

midal quadrado. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas pode ter um formato piramidal triangular. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas pode ter um formato piramidal escalonado. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas pode ter um formato cônico. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas pode ter um formato de microlâmina. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas pode ter um formato de agulha hipodérmica. O formato pode ser simétrico ou assimétrico. O formato pode ser truncado (por exemplo, a pluralidade de microagulhas pode ter um formato piramidal truncado ou formato cônico truncado). Em uma modalidade preferencial, a pluralidade de microagulhas em uma matriz de microagulhas tem, cada uma, um formato piramidal quadrado.

[059] Em algumas modalidades, a pluralidade de microagulhas em uma matriz de microagulhas são microagulhas sólidas (ou seja, as microagulhas são integralmente sólidas). Em algumas modalidades, a pluralidade de microagulhas sólidas em uma matriz de microagulhas sólidas pode ter um formato piramidal quadrado, um formato piramidal triangular, um formato piramidal escalonado, um formato cônico ou um formato de microlâmina. Em uma modalidade preferencial, a pluralidade de microagulhas sólidas em uma matriz de microagulhas sólidas cada uma tem um formato piramidal quadrado.

[060] Em algumas modalidades, a pluralidade de microagulhas em uma matriz de microagulhas são microagulhas ocas (ou seja, as microagulhas contêm um furo oco através da microagulha). O furo oco pode ser da base da microagulha até a ponta da microagulha ou o furo pode ser da base da microagulha até uma posição deslocada a partir da ponta da microagulha. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas ocas em uma matriz de microagulhas ocas podem ter um formato cônico, um formato cilíndrico, um formato piramidal quadrado, um formato pirami-

dal triangular ou um formato de uma agulha hipodérmica.

[061] Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas ocas em uma matriz de microagulhas ocas podem ter um formato cônico. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas ocas em uma matriz de microagulhas ocas podem ter um formato cilíndrico. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas ocas em uma matriz de microagulhas ocas podem ter um formato piramidal quadrado. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas ocas em uma matriz de microagulhas ocas podem ter um formato piramidal triangular. Em algumas modalidades, uma ou mais dentre a pluralidade de microagulhas ocas em uma matriz de microagulhas ocas podem ter o formato de uma agulha hipodérmica. Em uma modalidade preferencial, a pluralidade de microagulhas ocas em uma matriz de microagulhas ocas pode cada uma ter o formato de uma agulha hipodérmica convencional.

[062] A Figura 13 mostra uma porção da matriz de microagulhas 162 que inclui quatro microagulhas 164 posicionadas em um substrato 166. Cada microagulha 164 tem uma altura h, que é o comprimento da ponta da microagulha 164 até a base da microagulha 164 no substrato 166. Ou a altura de uma única microagulha 164 ou a altura média de todas as microagulhas 164 na matriz de microagulhas 162 pode ser chamada de altura da microagulha, h. Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de todas dentre a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de cerca de 100 a cerca de 3.000 micrômetros, em algumas modalidades, de 100 a cerca de 1.500 micrômetros, em algumas modalidades, de cerca de 100 a cerca de 1.200 micrômetros e, em algumas modalidades, de cerca de 100 a cerca de 1.000 micrômetros.

[063] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de cerca de 200 a cerca de 1.200 micrômetros, de cerca de 200 a cerca de 1.000 micrôme-

tros, de cerca de 200 a cerca de 750 micrômetros ou de cerca de 200 a cerca de 600 micrômetros.

[064] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas) tem uma altura de cerca de 250 a cerca de 1.500 micrômetros, de cerca de 500 a cerca de 1.000 micrômetros ou cerca de 500 a cerca de 750 micrômetros.

[065] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de cerca de 800 a cerca de 1.400 micrômetros.

[066] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de cerca de 500 micrômetros.

[067] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de menos de cerca 3.000 micrômetros. Em outras modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de menos de cerca de 1.500 micrômetros. Em ainda outras modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de menos de cerca de 1.200 micrômetros. Em ainda mais outras modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de menos de cerca de 1.000 micrômetros. Em modalidades adicionais, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de menos de cerca 750 micrômetros. Em outras modalidades adicionais, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de menos de cerca 600 micrômetros.

[068] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de ao menos cerca 100 micrômetros. Em outras modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de ao menos cerca 200 micrômetros. Em ainda outras modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de ao menos cerca 250 micrômetros. Em modalidades adicionais, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de ao menos cerca 500 micrômetros. Em ainda outras modalidades adicionais, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma altura de ao menos cerca 800 micrômetros.

[069] Em algumas modalidades que empregam microagulhas sólidas 164, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas sólidas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas sólidas) tem uma altura de cerca de 100 a cerca de 1.500 micrômetros, cerca de 100 a cerca de 1.200 micrômetros, cerca de 200 a cerca de 1.000 micrômetros, cerca de 200 a cerca de 750 micrômetros, cerca de 200 a cerca de 600 micrômetros ou cerca de 500 micrômetros.

[070] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas ocas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas ocas) tem uma altura de cerca de 100 a cerca de 3.000 micrômetros, de cerca de 800 a cerca de 1.400 micrômetros ou cerca de 500 micrômetros.

[071] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas ocas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas ocas) tem uma altura de cerca de 900 a cerca de 1.000 micrômetros. Em outras modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas ocas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas ocas) tem uma altura de cerca de 900 a cerca de 950 micrômetros. Em

ainda outras modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas ocas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas ocas) tem uma altura de cerca de 900 micrômetros.

[072] Uma única microagulha ou a pluralidade de microagulhas 164 em uma matriz de microagulhas pode, também, ser caracterizada por sua razão de aspecto. A razão de aspecto de uma microagulha é a razão entre a altura da microagulha, h, e a largura (na base da microagulha), w (conforme mostrado na Figura 7). A razão de aspecto pode ser apresentada como h:w. Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma razão de aspecto na faixa de 2:1 a 5:1. Em algumas dessas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas 164 (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas 164) tem uma razão de aspecto de pelo menos 3:1.

[073] Em algumas modalidades, a matriz de microagulhas 164 contém de cerca de 100 a cerca de 1.500 microagulhas por cm^2 da matriz de microagulhas.

[074] Em algumas modalidades usando microagulhas sólidas, a matriz de microagulhas sólidas contém de cerca de 100 a cerca de 1.500 microagulhas sólidas por cm^2 da matriz de microagulhas sólidas.

[075] Em algumas modalidades, a matriz de microagulhas sólidas contém de cerca de 200 a cerca de 500 microagulhas sólidas por cm^2 da matriz de microagulhas sólidas.

[076] Em algumas modalidades, a matriz de microagulhas sólidas contém de cerca de 300 a cerca de 400 microagulhas sólidas por cm^2 da matriz de microagulhas sólidas.

[077] Em algumas modalidades usando microagulhas ocas, a matriz de microagulhas ocas contém de cerca de 3 a cerca de 30 microagulhas ocas por matriz de microagulhas ocas.

[078] Em algumas modalidades, a matriz de microagulhas ocas contém de cerca de 10 a cerca de 30 microagulhas ocas por matriz de microagulhas ocas.

[079] Em algumas modalidades, a matriz de microagulhas ocas contém de cerca de 3 a cerca de 20 microagulhas ocas por matriz de microagulhas ocas.

[080] Em algumas modalidades, a matriz de microagulhas ocas contém de cerca de 13 a cerca de 20 microagulhas ocas por matriz de microagulhas ocas.

[081] Em algumas modalidades, a matriz de microagulhas ocas contém de cerca de 8 a cerca de 18 microagulhas ocas por matriz de microagulhas ocas.

[082] Em algumas modalidades, a matriz de microagulhas ocas contém de cerca de 18 microagulhas ocas por matriz de microagulhas ocas.

[083] Em algumas modalidades, a matriz de microagulhas ocas contém de cerca de 12 microagulhas ocas por matriz de microagulhas ocas.

[084] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas) em uma matriz de microagulhas pode penetrar na pele a uma profundidade de cerca de 50 a cerca de 1.500 micrômetros, de cerca de 50 a cerca de 400 micrômetros ou cerca de 50 a cerca de 250 micrômetros.

[085] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas) em uma matriz de microagulhas pode penetrar na pele a uma profundidade de cerca de 100 a cerca de 400 micrômetros ou de cerca de 100 a cerca de 300 micrômetros.

[086] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas) em uma matriz de microagulhas pode penetrar na pele a uma profundidade de cerca de 150 a cerca de 1.500 micrômetros ou de cerca de 800 a cerca de 1.500 micrômetros.

[087] Em algumas modalidades, cada uma dentre a pluralidade de microagulhas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas) em uma matriz de microagu-

lhas pode penetrar na pele a uma profundidade de cerca de 400 a cerca de 800 micrômetros.

[088] Para todas as modalidades acima, ficará entendido que a profundidade da penetração (DOP) de cada uma dentre a pluralidade de microagulhas (ou a média de toda a pluralidade de microagulhas) em uma matriz de microagulhas pode não ser o comprimento total das microagulhas.

[089] Em algumas modalidades, o conjunto de matriz de microagulhas 142 de acordo com a presente revelação pode estar sob a forma de um emplastro. Um exemplo de tal modalidade é mostrado em mais detalhes nas Figuras 10 a 12. O conjunto de matriz de microagulhas 142 inclui uma matriz de microagulhas 162, um adesivo sensível à pressão apresentado em um substrato 166. A matriz de microagulhas 162 é ilustrada com microagulhas 164 que se projetam a partir de um substrato de microagulha 166. As microagulhas 164 podem ser dispostas em qualquer padrão desejado ou distribuídas sobre o substrato 166 aleatoriamente. Conforme mostrado, as microagulhas 164 são dispostas em fileiras uniformemente espaçadas. Quando dispostas em fileiras, as fileiras podem ser dispostas de modo que as microagulhas 164 fiquem alinhadas ou deslocadas. Em algumas modalidades (não mostradas), as microagulhas 164 podem ser dispostas em um padrão poligonal, como um triângulo, quadrado, retângulo, pentágono, hexágono, heptágono, octógono ou trapezoide. Em outras modalidades (não mostradas), as microagulhas 164 podem ser dispostas em um padrão circular ou oval.

[090] Em algumas modalidades, a área superficial do substrato coberto com microagulhas é de cerca de 0,1 cm^2 a cerca de 20 cm^2. Em algumas dessas modalidades, a área superficial do substrato coberto com microagulhas é de cerca de 0,5 cm^2 a cerca de 5 cm^2. Em algumas outras dessas modalidades, a área superficial do substrato coberto com microagulhas é de cerca de 1 cm^2 a cerca de 3 cm^2. Em ainda outras dessas modalidades, a área superficial do substrato coberto com microagulhas é de cerca de 1 cm^2 a cerca de 2 cm^2.

[091] Em algumas modalidades, as microagulhas da presente revelação podem estar dispostas sobre substancialmente toda a superfície da matriz. Em outras modalidades (não mostradas), uma porção do substrato pode não ser dotada de microagulhas (ou seja, uma porção do substrato não é estruturada). Em algumas dessas modalidades, a superfície não estruturada tem uma área maior que cerca de 1 por cento e menor que cerca de 75 por cento da área total da superfície do dispositivo voltada para a superfície da pele. Em uma outra dessas modalidades, a superfície não estruturada tem uma área de mais de cerca de 0,65 cm^2 (0,10 polegada quadrada) a menos que cerca de 6,5 cm^2 (1 polegada quadrada).

[092] Para microagulhas ocas, um canal oco ou furo se estende através do substrato e das microagulhas. Em algumas modalidades, o furo sai por uma abertura do canal na ponta da microagulha oca ou próxima a ela. A saída do canal está situada, de preferência, na ponta da microagulha oca ou próxima a ela. Com a máxima preferência, o canal ou furo continua ao longo do eixo geométrico central da microagulha, mas sai de forma similar à agulha hipodérmica em uma parede lateral inclinada da microinjeção para ajudar a impedir o bloqueio do canal por parte do tecido na inserção. Em algumas modalidades, o diâmetro do furo do canal é de cerca de 10 a cerca de 200 micrômetros. Em outras modalidades, o diâmetro do furo do canal é de cerca de 10 a cerca de 150 micrômetros. Em algumas modalidades, o diâmetro do furo do canal é de cerca de 30 a cerca de 60 micrômetros.

[093] Em algumas modalidades das microagulhas ocas, a área da seção transversal média do furo do é de cerca de 75 a cerca de 32.000 micrômetros. Em outras modalidades das microagulhas ocas, a área da seção transversal média do furo do canal é de cerca de 75 a cerca de 18.000 micrômetros. Em ainda outras modalidades das microagulhas ocas, a área da seção transversal média do furo do canal é de cerca de 700 a cerca de 3.000 micrômetros.

[094] Em algumas modalidades das matrizes de microagulhas ocas, o espa-

çamento médio entre microagulhas adjacentes (conforme medido da ponta da microagulha até a ponta da microagulha) fica entre cerca de 0,7 mm a cerca de 20 mm. Em outras modalidades das matrizes de microagulhas ocas, o espaçamento médio entre as microagulhas adjacentes fica entre cerca de 0,7 mm a cerca de 10 mm. Em ainda outras modalidades das matrizes de microagulhas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes fica entre cerca de 2 mm a cerca de 20 mm. Em ainda outras modalidades das matrizes de microagulhas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes fica entre cerca de 2 mm a cerca de 10 mm. Em uma modalidade preferencial das matrizes de microagulhas ocas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes fica entre cerca de 2 mm.

[095] Em algumas modalidades das matrizes de microagulhas ocas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes (conforme medido da ponta da microagulha até a ponta da microagulha) é maior que cerca de 0,7 mm. Em outras modalidades das matrizes de microagulhas ocas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes é maior que cerca de 2 mm.

[096] Em algumas modalidades das matrizes de microagulhas ocas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes é menor que cerca de 20 mm. Em outras modalidades das matrizes de microagulhas ocas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes é menor que cerca de 10 mm.

[097] Em algumas modalidades das matrizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes (conforme medido da ponta da microagulha até a ponta da microagulha) fica entre cerca de 200 micrômetros e cerca de 2000 micrômetros. Em outras modalidades das matrizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes fica entre cerca de 200 micrômetros e cerca de 600 micrômetros. Em ainda outras modalidades das matrizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes fica entre cerca de 200 micrômetros e cerca de 300 micrômetros. Em mais outras modalidades ainda das ma-

trizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes fica entre cerca de 500 micrômetros e cerca de 600 micrômetros.

[098] Em algumas modalidades das matrizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes (conforme medido da ponta da microagulha até a ponta da microagulha) é maior que cerca de 200 micrômetros. Em outras modalidades das matrizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes é maior que cerca de 500 micrômetros.

[099] Em algumas modalidades das matrizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes é menor que cerca de 2000 micrômetros. Em outras modalidades das matrizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes é menor que cerca de 1000 micrômetros. Em ainda outras modalidades das matrizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes é menor que cerca de 600 micrômetros. Em mais outras modalidades ainda das matrizes de microagulhas sólidas, o espaçamento médio entre microagulhas adjacentes é menor que cerca de 300 micrômetros.

[0100] As matrizes de microagulhas podem ser fabricadas de qualquer forma adequada, como modelagem por injeção, modelagem por compactação, modelagem por injeção de metal, estampagem, fotolitografia ou extrusão. Em uma modalidade, as matrizes de microagulhas ocas podem ser produzidas por modelagem por injeção de um polímero, como um policarbonato de grau médico ou LCP, seguido de perfuração a laser para formar os canais das microagulhas.

[0101] Com referência às Figuras 14 a 20, em modalidades, o aplicador 100 inclui uma trava 168, uma luva 170, uma porta 172, um êmbolo 174 e várias molas ou outros membros de propensão. A trava 168 pode ter formato genericamente cilíndrico e pode incluir uma porção de flange superior 176 com uma ou mais abas 178 que se estendem a partir da porção de flange superior 176. A trava 168 pode incluir uma reen-

trância 180 definida em uma superfície externa 182 da trava 168. A trava 168 pode incluir um furo de travamento 184 ou abertura definida ao redor de um eixo geométrico dela, que tem uma presilha 185 nela (ver as Figuras 21 a 26), sendo que o eixo geométrico é coaxial ao eixo geométrico X do aplicador 100 (Figura de 14.).

[0102] A luva 170 pode ter formato genericamente cilíndrico e incluir uma reentrância da trava 186 em um lado de topo 186 e um furo de luva 188 ou abertura definida em torno de um eixo geométrico dela, sendo que o eixo geométrico é coaxial ao eixo geométrico X do aplicador 100 (Figura de 14.). A luva pode incluir adicionalmente uma reentrância de mola de disparo 190 definida em um lado de baixo dela.

[0103] A porta 172 pode ter formato genericamente cilíndrico e pode incluir uma ou mais abas 192 ou travas adjacentes a uma extremidade inferior dela. Em modalidades, a porta 172 pode ser de uma cor desejada ou incluir símbolos em sua extremidade inferior, de modo que um usuário possa facilmente observar quando a porta 172 está aberta ou fechada em operação, conforme discutido abaixo.

[0104] O êmbolo 174 pode incluir uma coluna de êmbolo 194 que tem uma largura 195 ou diâmetro, cuja coluna 194 pode incluir uma ou mais aletas 196 (em uma modalidade, como aquela mostrada nas Figuras 14 a 24), um primeiro disco de êmbolo 198 e um segundo disco de êmbolo 200 adjacente a uma extremidade inferior dele. O êmbolo pode incluir uma aba 202 ou trava adjacente a uma extremidade superior 204 dele. Em uma modalidade, como aquela mostrada nas Figuras 27 e 28, a coluna do êmbolo 194 não compreende aletas 196, mas, em vez disso, tem formato genericamente cilíndrico e compreende duas abas de came 202, que são descritas m mais abaixo.

[0105] As molas do aplicador 100 podem incluir uma mola de trava 206 disposta adjacente à trava 168, como mostrado do lado de baixo da trava 168, e coope-

rando com a trava 168 e a luva 170; a mola de retorno 208 disposta adjacente ao invólucro superior 104 e ao invólucro inferior 106 e posicionada na reentrância da mola de retorno 126 definida no invólucro inferior 106; a mola de inserção ou de disparo 210 disposta adjacente à luva 170 e ao primeiro disco de êmbolo 198 apresentado no êmbolo 174, posicionada na reentrância da mola de disparo 190 definida na luva 170; a mola de porta 212 disposta adjacente ao invólucro inferior 106 e à porta 172 e posicionada na reentrância da mola de porta 128 definida no invólucro inferior 106. Em modalidades, os membros de propensão que não sejam as molas de compressão, como molas de lâminas, membros de borracha ou estruturas, podem ser usados no lugar das molas de compressão ou como uma alternativa a elas.

[0106] Em modalidades, a trava 168, a luva 170 e o êmbolo 174 podem ser produzidos a partir de termoplástico manipulado de polioximetileno (POM). Tal POM poderia incluir Hostaform® MT® SlideX™ 1203 Celanese ou Delrin® da DuPont™. Em outras modalidades, a trava 168, a luva 170 e o êmbolo 174 poderiam ser produzidos a partir de outros plásticos manipulados de grau médico.

[0107] Em modalidades, a mola de trava 206, a mola de retorno 208, a mola de disparo 210 e a mola da porta 212 podem ser produzidas a partir de aço inoxidável tipo 302. Em outras modalidades, a mola de trava 206, a mola de retorno 208, mola de disparo 210 e a mola de porta 212 poderiam ser produzidas a partir de outros materiais adequados para dispositivos médicos.

[0108] Em modalidades, a porta 172 é produzida a partir de um material que inclui alta resistência ao impacto, como PC/ABS, como SABIC Cycoloy® HC1204HF. Em outras modalidades, a porta 172 poderia ser produzida a partir de outros plásticos manipulados de grau médico.

[0109] Com referência à Figura 14, em uso, a superfície inferior 138 da porção inferior 122 do invólucro inferior 106 é colocada em contato com a pele ou uma outra superfície, como uma superfície estéril ou sanitária “S”. O invólucro superior

104 é empurrado para baixo axialmente ao longo de um eixo geométrico X do aplicador 100, de modo que a superfície interna 112 do invólucro superior 104 deslize sobre a superfície externa 124 do invólucro inferior 106 e a mola de disparo 210 seja comprimida e, dessa forma, energizada. Essa mola de disparo 210 energizada é, posteriormente, usada para acionar o conjunto de matriz de microagulhas 142 do aplicador 100.

[0110] Com referência à Figura 15, quando o invólucro superior 104 é empurrado para baixo axialmente ao longo do eixo geométrico X do aplicador 100, a mola de disparo 210 é comprimida e, portanto, energizada. A mola de retorno 208 também é comprimida quando isso acontece. Além disso, quando o invólucro superior 104 é empurrado para baixo axialmente ao longo de um eixo geométrico X do aplicador 100, a trava 168 é deslocada de forma giratória ao redor do eixo geométrico X devido à interação da trava 168 com uma extremidade superior da coluna do êmbolo 194. Especificamente, com referência às Figuras 21 a 26, a interação da trava 168 e do êmbolo 174 entre um estado não escorvado e escorvado do aplicador 100 é mostrada. À medida que o invólucro superior 104 é empurrado para baixo axialmente, a trava 168 é rotacionalmente deslocada em uma direção no sentido horário em torno do eixo geométrico X devido à interação de uma superfície inclinada 187 na trava 168 com uma superfície inclinada 203 no êmbolo 174. À medida que o êmbolo 174 continua a se mover axialmente para cima no furo 184 da trava 168, a trava 168 continua a girar em uma direção no sentido horário até que a superfície inclinada 187 da trava 168 seja capaz de deslizar para além da superfície inclinada 203 da aba 202, de modo que uma força de torção no sentido anti-horário da trava 168, criada pela mola de trava 206, faça com que a trava 168 gire para trás em um modo anti-horário até que a aba 202 na extremidade superior 204 do êmbolo 174 possa engatar e se acoplar com a presilha 185 no furo da trava 184. A Figura 25 mostra uma vista em planta de topo do aplicador (com a tampa 113 removida) antes do escorvamento, sendo que a aba 202 ainda não engatou com a presilha

185. A Figura 26 mostra uma vista em planta de topo do aplicador (com a tampa 113 removida) após o escorvamento, sendo que a aba 202 engatou com a presilha 185.

[0111] Após o aplicador 100 ser escorvado, se um usuário liberar a pressão de compactação do invólucro superior 104, o aplicador 100 retorna para uma posição estendida, conforme mostrado na Figura 16, devido ao retorno da mola de retorno 208 para um estado não comprimido. A inserção ou mola de disparo 210 permanece comprimida ou energizada devido a aba 202 e a presilha 185 estarem operacionalmente intertravadas, e o êmbolo 174 é puxado para o invólucro superior 104. Visto que as abas 192 da porta 172 engatam e se acoplam com o segundo disco de êmbolo 200 do êmbolo 174, quando o êmbolo 174 é puxado, ele traz a porta 172 com ele. Com referência às Figuras 14 e 15, a fenda 130, onde o suporte da matriz de microagulhas 140 pode ser inserido, é inicialmente coberto pela porta 172 em uma extremidade de fundo da porta 172. A porta 172 (e a extremidade de fundo) é puxada quando o aplicador 100 está na posição mostrada na Figura 16, abrindo, assim, a fenda 130. Isso possibilita que o suporte da matriz de microagulhas 140 seja inserido na fenda 130 apenas quando o aplicador 100 tiver sido escorvado e estiver pronto para uso. Isso também permite que um paciente veja facilmente se o aplicador 100 foi escorvado ou não, observando-se se a janela está aberta ou fechada. Com referência às Figuras 17 e 18, uma vez que a extremidade inferior da porta 172 tenha sido removida da fenda 130, o suporte da matriz de microagulhas 140 pode ser inserido na fenda 130.

[0112] Com referência à Figura 17, uma vez que o suporte da matriz de microagulhas 140, com o conjunto de matriz de microagulhas 142, tenha sido inserido na fenda 130, o conjunto de matriz de microagulhas 142 pode ser aplicado à pele comprimindo-se axialmente, isto é, empurrando-se para baixo, o invólucro superior 104 novamente. Isso faz com que a trava 168 gire em um sentido horário, o que libera o êmbolo acionado por mola 174 mediante a liberação da aba 202 na extremidade superior 204 do êmbolo 174 - a aba 202 e a presilha 185 deslizam operacionalmente

uma sobre a outra até que não estejam mais engatadas, e a mola de disparo 210 se liberta em seu estado não comprimido. O segundo disco de êmbolo 200 do êmbolo acionado por mola 174 pode ser posicionado para repousar diretamente contra ou muito próximo ao lado de baixo 167 do conjunto de matriz de microagulhas 142 uma vez escorvado, ou entrar em contato direto para ficar muito perto da superfície de fundo 167 do conjunto de matriz de microagulhas 142 quando o invólucro superior 104 é novamente pressionado axialmente para baixo, mas antes de o êmbolo 174 ser liberado (isto é, o aplicador 100 é disparado). Tendo essa configuração, um usuário pode inibir problemas de instabilidade que poderiam surgir se um êmbolo acelerasse e acertasse um conjunto de matriz de microagulhas, a fim de liberá-lo do suporte, enquanto ainda no aplicador. Em vez disso, o êmbolo 174 empurra o conjunto de matriz de microagulhas 142 do suporte da matriz de microagulhas 140 à medida que ele começa a acelerar e alcança a velocidade de impacto desejada em tempo, ou de maneira substancialmente simultânea com o conjunto de matriz de microagulhas 142 em contato com a pele.

[0113] As Figuras 27 e 28 mostram a presilha 185 da trava e a aba 202 do êmbolo 174 de acordo com uma modalidade após o conjunto de matriz de microagulhas 142 ter sido aplicado a uma superfície, em que, conforme descrito acima, o formato do êmbolo 174 e das abas 202 nele compreende um formato diferente daquele mostrado nas Figuras 1 a 24. Os versados na técnica reconhecerão que outros formatos e configurações de êmbolos 174 e abas 202 podem ser usados.

[0114] Com referência à Figura 20, em uma modalidade, o conjunto de matriz de microagulhas 142 não é afixado ou mantido no segundo disco de êmbolo 200 do êmbolo 174, de modo que, uma vez que ele tenha sido aplicado à pele de um paciente, não haja necessidade de destacar o aplicador 100 (isto é, o segundo disco de êmbolo 200 do êmbolo 174) do conjunto de matriz de microagulhas 142. O conjunto de matriz de microagulhas 142 é afixado à pele e o aplicador 100 pode

ser removido sem perturbar o conjunto de matriz de microagulhas 142.

[0115] Após o conjunto de matriz de microagulhas 142 ter sido aplicado e afixado a um paciente, o suporte da matriz de microagulhas 140 pode ser removido da fenda 130, retornando o aplicador para sua orientação original. Devido a seu formato, por exemplo, seu formato em “C”, uma extremidade aberta no suporte da matriz de microagulhas 140 geralmente oposta à empunhadura 156 possibilita que o suporte da matriz de microagulhas 140 seja removido da fenda 130 no aplicador 100 apesar de o êmbolo 174, incluindo a coluna do êmbolo 194, estar em sua posição estendida.

[0116] As descrições completas das patentes, documentos de patente e publicações citadas aqui são incorporadas à guisa de referência em sua integridade, como se cada uma fosse incorporada individualmente. Várias modificações e alterações no contexto desta invenção irão se tornar evidentes para os versados na técnica sem que se desvie do caráter e do escopo desta invenção. Deve-se compreender que não se pretende que esta invenção seja indevidamente limitada pelas modalidades e exemplos ilustrativos aqui apresentados, e que tais exemplos e modalidades são apresentados a título de exemplo apenas com o escopo da invenção, que é destinado a ser limitado apenas pelas reivindicações aqui apresentadas da seguinte forma.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo para aplicar uma matriz de microagulhas a uma superfície, **CARACTERIZADO** por compreender:

um corpo que compreende uma primeira porção e uma segunda porção que definem uma cavidade, sendo que a dita segunda porção compreende uma fenda apresentada em uma superfície externa da dita segunda porção para inserção da matriz de microagulhas na dita cavidade, sendo que a dita primeira porção e a dita segunda porção são deslizantes uma em relação à outra ao longo de um eixo geométrico, possibilitando que o dito corpo esteja em uma configuração não escorvada e uma configuração escorvada; e

uma porta operável com a dita segunda porção, sendo que a dita porta é móvel a partir de uma primeira posição de porta para uma segunda posição de porta,

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na configuração não escorvada, a dita porta está na dita primeira posição de porta e obstrui, pelo menos parcialmente, a dita fenda e o acesso à dita cavidade, e

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, a dita porta está na dita segunda posição de porta e não obstrui a dita fenda para possibilitar o acesso à dita cavidade.

2. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** por compreender adicionalmente uma matriz de microagulhas.

3. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 2, **CARACTERİZADO** por a matriz de microagulhas compreender uma pluralidade de microagulhas.

4. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** por compreender adicionalmente tingimento ou outras áreas de marcação visual adjacentes à dita fenda, identificando uma localização da dita fenda para um usuário.

5. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** por com-

preender adicionalmente apresentar o tingimento ou outras áreas de marcação visual na dita porta, de modo que, quando a dita porta estiver na dita primeira posição de porta, um usuário saiba que a dita porta está obstruindo, pelo menos parcialmente, o acesso à dita cavidade.

6. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** por compreender adicionalmente um membro de propensão para propender a dita porta para a dita primeira posição, quando na dita configuração não escorvada.

7. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 5, **CARACTERIZADO** por o dito membro de propensão compreender uma mola de compressão.

8. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** por compreender adicionalmente um êmbolo disposto na dita cavidade, sendo que o dito êmbolo compreende uma primeira extremidade do êmbolo e uma segunda extremidade do êmbolo, sendo que o dito êmbolo é móvel a partir de uma primeira posição de êmbolo, quando o dito dispositivo está na dita configuração não escorvada, para uma segunda posição de êmbolo, quando o dito dispositivo está na dita posição escorvada, sendo que a dita segunda extremidade de êmbolo se engata operacionalmente com a dita porta para mover a dita porta para a dita segunda posição de porta, quando o dito êmbolo se move para a dita segunda posição do êmbolo.

9. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 8, **CARACTERIZADO** por compreender adicionalmente um membro de propensão para propender o dito êmbolo para a dita primeira posição do êmbolo, quando o dito corpo está na dita configuração não escorvada.

10. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 9, **CARACTERIZADO** por o dito membro de propensão compreender uma mola de compressão.

11. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 10, **CARACTERIZADO** por a dita mola de compressão ser comprimida e energizada quando o dito êmbolo estiver na dita segunda posição do êmbolo, quando o dito corpo está na dita configu-

ração escorvada.

12. Dispositivo para aplicar uma matriz de microagulhas a uma superfície, **CARACTERIZADO** por compreender:

um corpo que compreende uma primeira porção e uma segunda porção que definem uma cavidade, sendo que a dita segunda porção compreende uma fenda apresentada em uma superfície externa da dita segunda porção para inserção da matriz de microagulhas na dita cavidade, sendo que a dita primeira porção e a dita segunda porção são deslizantes uma em relação à outra ao longo de um eixo geométrico, possibilitando, assim, que o dito corpo esteja em uma configuração não escorvada e uma configuração escorvada; e

um êmbolo disposto na dita cavidade, sendo que o dito êmbolo compreende uma primeira extremidade do êmbolo e uma segunda extremidade do êmbolo, sendo que o dito êmbolo é móvel a partir de uma primeira posição, quando o dito dispositivo está na dita configuração não escorvada, para uma segunda posição, quando o dito dispositivo está na dita configuração escorvada,

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, uma matriz de microagulhas pode ser inserida na dita cavidade através da dita fenda e posicionada de modo que fique adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo.

13. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** por compreender adicionalmente uma matriz de microagulhas.

14. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** por uma matriz de microagulhas ser inserida na dita fenda e posicionada adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo, sendo que a matriz de microagulhas e a dita segunda extremidade do êmbolo estão em contato uma com a outra.

15. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** por uma matriz de microagulhas ser inserida na dita fenda e posicionada adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo, sendo que a matriz de microagulhas e a dita

segunda extremidade do êmbolo estão a menos de cerca de 2 mm uma da outra.

16. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** por uma matriz de microagulhas ser inserida na dita fenda e posicionada adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo, sendo que a matriz de microagulhas e a dita segunda extremidade do êmbolo estão a menos de cerca de 1 mm uma da outra.

17. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** por uma matriz de microagulhas ser inserida na dita fenda e posicionada adjacente à dita segunda extremidade do êmbolo, sendo que a matriz de microagulhas e a dita segunda extremidade do êmbolo estão a menos de cerca de 0,5 mm uma da outra.

18. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** por a dita segunda porção compreender uma superfície interna que compreende um material de baixa energia de superfície, sendo que, quando o dito êmbolo se move da dita primeira posição para a dita segunda posição, qualquer atrito entre a matriz de microagulhas e a dita superfície interna, caso elas estejam em engate deslizante uma com a outra, é minimizado.

19. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** por compreender adicionalmente um membro de propensão para propender o dito êmbolo para a dita primeira posição do êmbolo, quando o dito corpo está na dita configuração não escorvada.

20. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** por o membro de propensão compreender uma mola de compressão.

21. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 20, **CARACTERIZADO** por a dita mola de compressão ser comprimida e energizada quando o dito êmbolo estiver na dita segunda posição do êmbolo, quando o dito corpo está na dita configuração escorvada.

22. Inserto para uso com um aplicador de matriz de microagulhas, **CARACTERIZADO** por incluir um invólucro que define uma cavidade e um meca-

nismo de liberação apresentado no invólucro móvel entre uma primeira posição e uma segunda posição, sendo que o dito inserto compreende:

uma primeira extremidade para inserção na cavidade do aplicador e uma segunda extremidade geralmente oposta à dita primeira extremidade; e

uma estrutura de borda estendendo-se a partir da dita primeira extremidade até a dita segunda extremidade, sendo que a dita estrutura de borda compreende uma superfície interna e uma superfície externa, sendo que a dita superfície interna define uma abertura que compreende uma ou mais projeções que se estendem a partir da dita superfície interna até a dita abertura,

sendo que a dita estrutura de borda envolve substancialmente, mas não completamente, a dita abertura, de modo que haja um vão na dita estrutura de borda adjacente à dita primeira extremidade.

23. Inserto para uso com o dispositivo para aplicação de uma matriz de microagulhas, **CARACTERIZADO** por incluir um invólucro que define uma cavidade e um mecanismo de liberação apresentado no invólucro móvel entre uma primeira posição e uma segunda posição, sendo que o dito inserto compreende:

uma primeira extremidade para inserção na cavidade do aplicador e uma segunda extremidade geralmente oposta à dita primeira extremidade; e

uma estrutura de borda estendendo-se a partir da dita primeira extremidade até a dita segunda extremidade, sendo que a dita estrutura de borda compreende uma superfície interna e uma superfície externa, sendo que a dita superfície interna define uma abertura que compreende uma ou mais projeções que se estendem a partir da dita superfície interna até a dita abertura,

sendo que a dita uma ou mais projeções são compreendidas por um material de baixa energia de superfície.

24. Inserto, de acordo com a reivindicação 23, **CARACTERIZADO** por a matriz de microagulhas incluir um adesivo em parte dela, sendo que o dito adesivo adere à

dita uma ou mais projeções que compreendem o dito material de baixa energia de superfície.

25. Método para aplicar uma matriz de microagulhas à pele, **CARACTERIZADO** por compreender:

fornecer um dispositivo para aplicação que compreende:

um corpo que compreende um eixo geométrico longitudinal e uma primeira porção e uma segunda porção que definem uma cavidade, sendo que a dita segunda porção compreende uma fenda apresentada em uma superfície externa da dita segunda porção para inserção de uma matriz de microagulhas na dita cavidade, sendo que a dita primeira porção e a dita segunda porção são deslizantes uma em relação à outra ao longo do dito eixo geométrico longitudinal para possibilitar que o dito corpo esteja em uma configuração não escorvada e uma configuração escorvada;

uma porta operável com a dita segunda porção, sendo que a dita porta é móvel a partir de uma primeira posição de porta para uma segunda posição de porta,

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na configuração não escorvada, a dita porta está na dita primeira posição de porta e obstrui, pelo menos parcialmente, a dita fenda e o acesso à dita cavidade, e

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, a dita porta está na dita segunda posição de porta e não obstrui a dita fenda para possibilitar o acesso à dita cavidade; e

um êmbolo que compreende uma primeira extremidade e uma segunda extremidade e disposto na dita cavidade, sendo que o dito êmbolo é móvel a partir de uma primeira posição do êmbolo, quando o dito dispositivo está na dita configuração não escorvada, para uma segunda posição do êmbolo, quando o dito dispositivo está na dita configuração escorvada, sendo que o dito êmbolo compreende adicionalmente uma

coluna que compreende uma largura de coluna,

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, uma matriz de microagulhas pode ser inserido na dita cavidade através da dita fenda e posicionado de modo que fique adjacente à dita segunda extremidade do dito êmbolo, e

sendo que, quando o dito dispositivo estiver na dita configuração escorvada, uma mola do êmbolo associada ao dito êmbolo é comprimida e energizada;

comprimir axialmente a dita primeira porção e a dita segunda porção, de modo que a dita primeira porção e a dita segunda porção se movam operacionalmente de modo deslizante uma em relação à outra ao longo de um eixo geométrico, possibilitando que o dispositivo seja movido da dita configuração não escorvada para a dita configuração escorvada;

inserir a dita matriz de microagulhas na dita cavidade através da dita fenda, de modo que a dita matriz de microagulhas seja posicionado adjacente à dita segunda extremidade do dito êmbolo;

comprimir axialmente a dita primeira porção e a dita segunda porção, provocando a liberação do dito êmbolo, sendo que a dita mola do êmbolo, quando energizada, aciona a dita matriz de microagulhas em direção à pele de um paciente, de modo que ela seja aplicada na pele do paciente.

26. Método, de acordo com a reivindicação 25, **CARACTERIZADO** por compreender adicionalmente:

fornecer um inserto que compreende uma estrutura de borda estendendo-se a partir da dita primeira extremidade até a dita segunda extremidade, sendo que a dita estrutura de borda compreende uma superfície interna e uma superfície externa, sendo que a dita superfície interna define uma abertura que compreende uma ou mais projeções que se estendem a partir da dita superfície interna até a dita abertura, sendo que a matriz de microagulhas inclui um adesivo em parte dela,

sendo que o dito adesivo adere à dita uma ou mais projeções que compreendem o dito material de baixa energia de superfície, de modo que a matriz de microagulhas seja posicionada na abertura,

sendo que a dita estrutura de borda envolve substancialmente, mas não completamente, a dita abertura, de modo que haja um vão na dita estrutura de borda adjacente à dita primeira extremidade, sendo que o dito vão é aproximadamente do mesmo tamanho que a dita largura de coluna ou maior,

sendo que a dita etapa de inserir a dita matriz de microagulhas na dita cavidade através da dita fenda compreende inserir o dito inserto na dita cavidade através da dita fenda; e

remover o dito inserto da dita cavidade após a dita matriz de microagulhas ter estado na pele do paciente, sendo que, durante tal remoção, o dito vão se move para além da dita coluna do êmbolo, possibilitando que o inserto seja removido quando o êmbolo estiver na dita primeira posição do êmbolo.

27. Kit para aplicação de uma matriz de microagulhas à pele **CARACTERIZADO** por compreender o fornecimento de um dispositivo, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 24, e instruções para o método, conforme definido na reivindicação 25 ou 26.

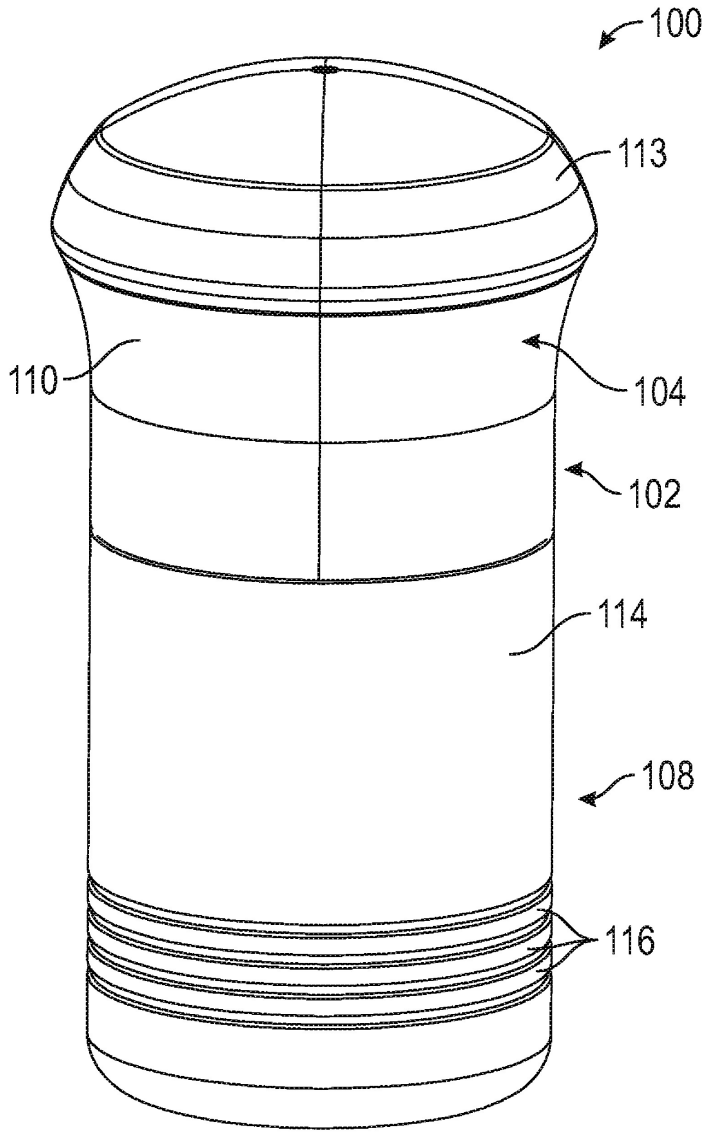


FIG. 1

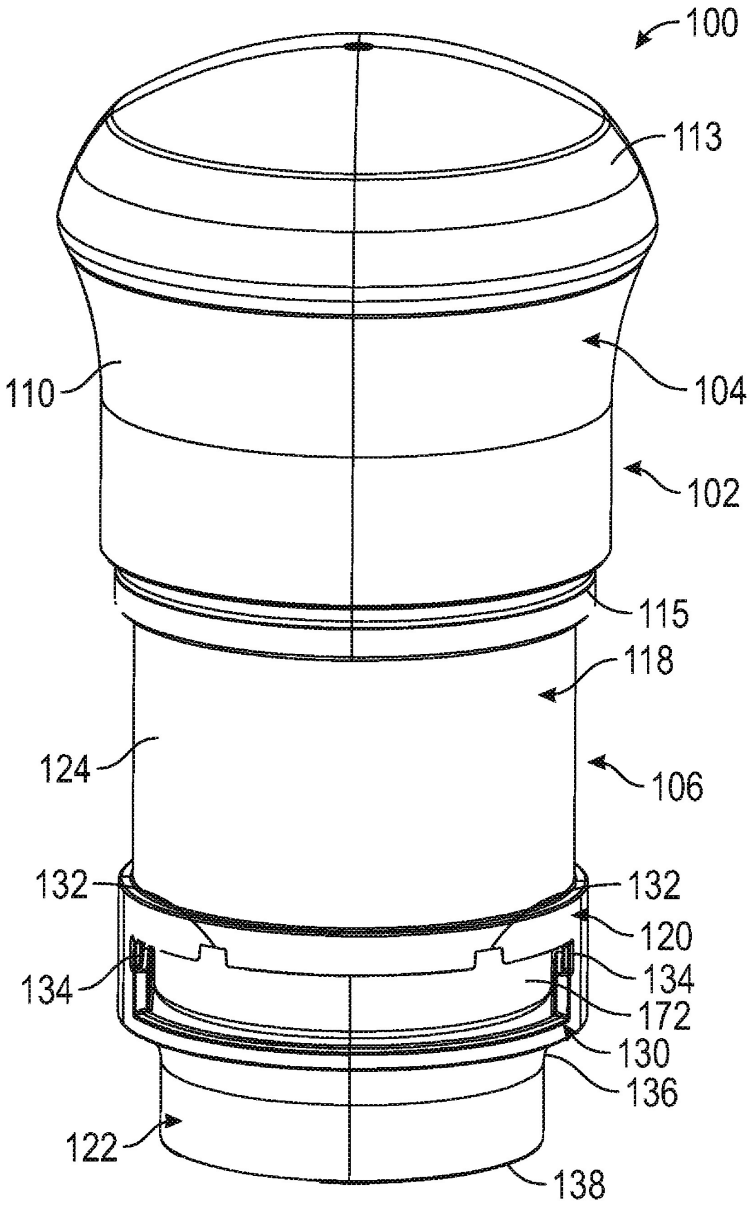

100
113
110
104
102
115
118
124
106
132
132
120
134
134
172
130
136
122
138

FIG. 2

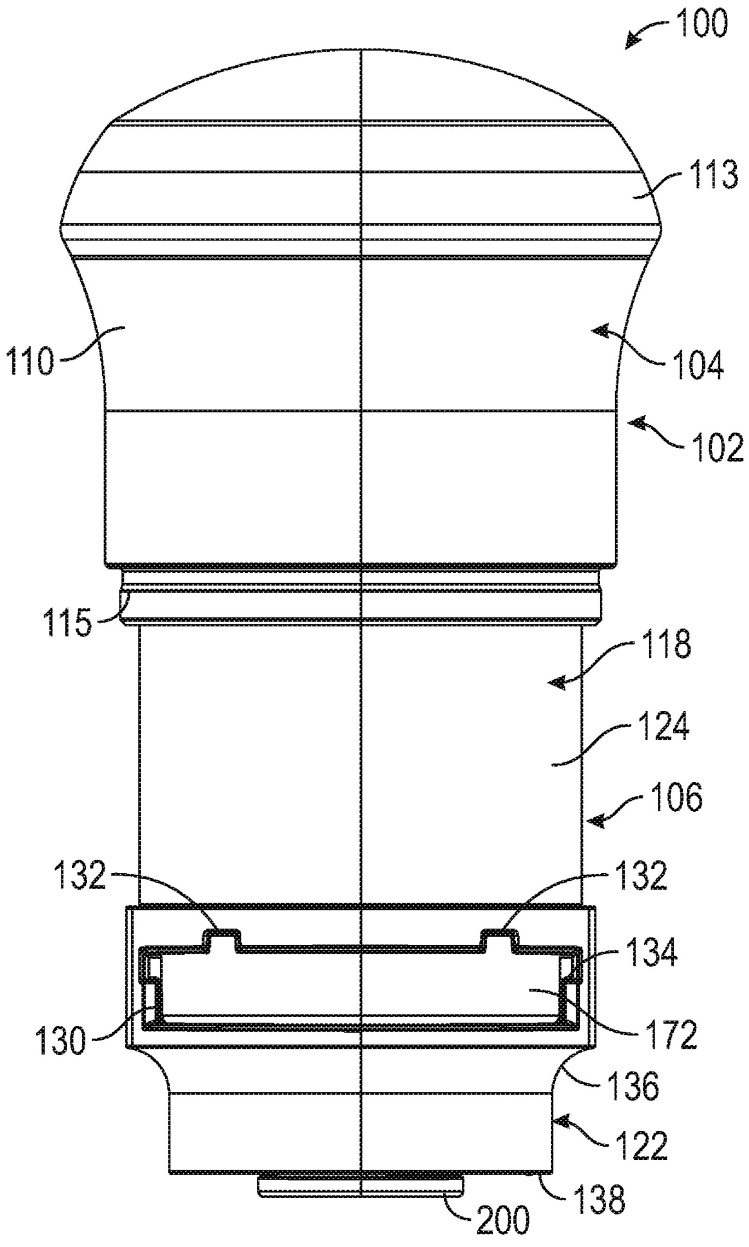

100
113
110
104
102
115
118
124
106
132
132
134
130
172
136
122
138
200

FIG. 3

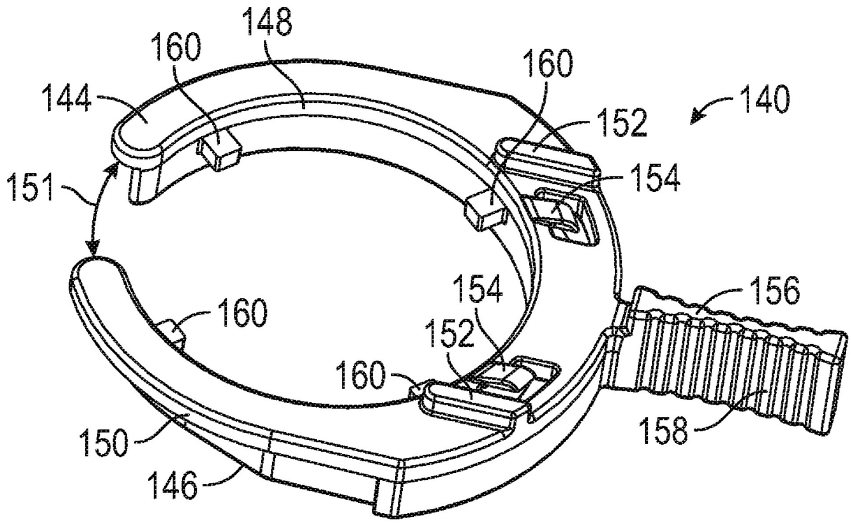


FIG. 4

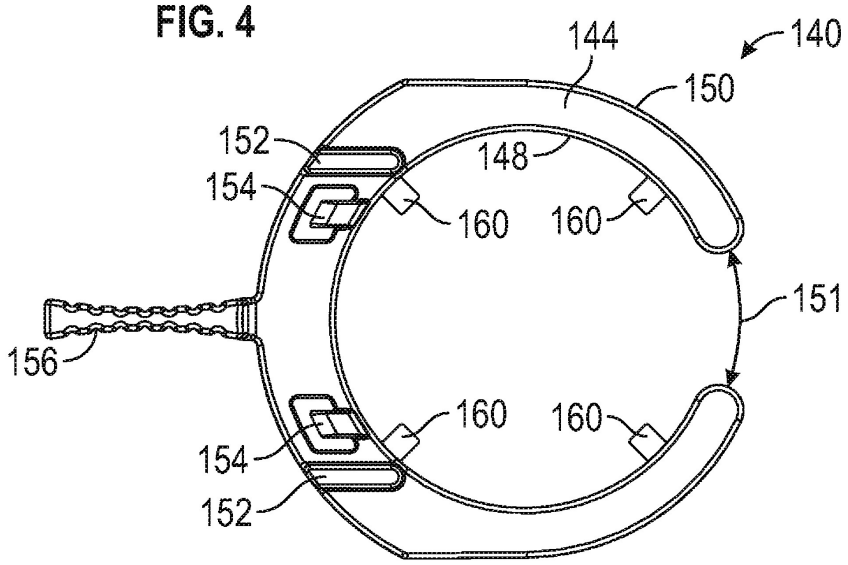


FIG. 5

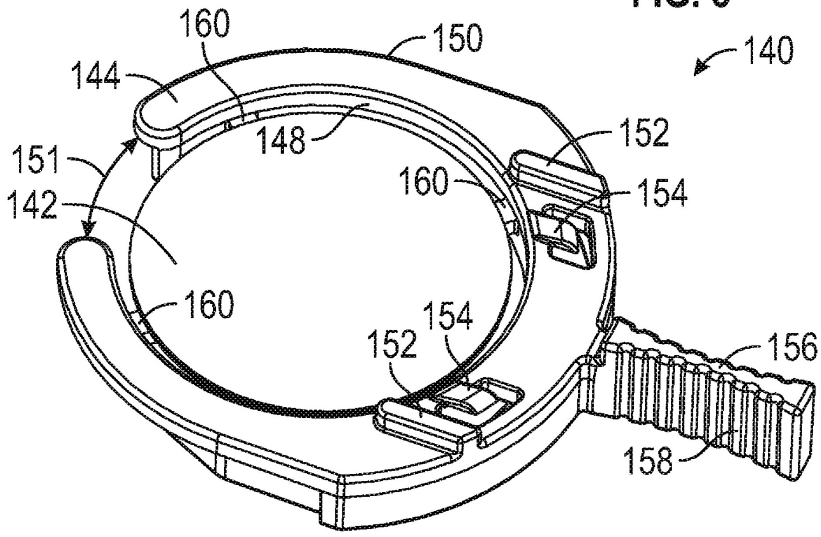


FIG. 6

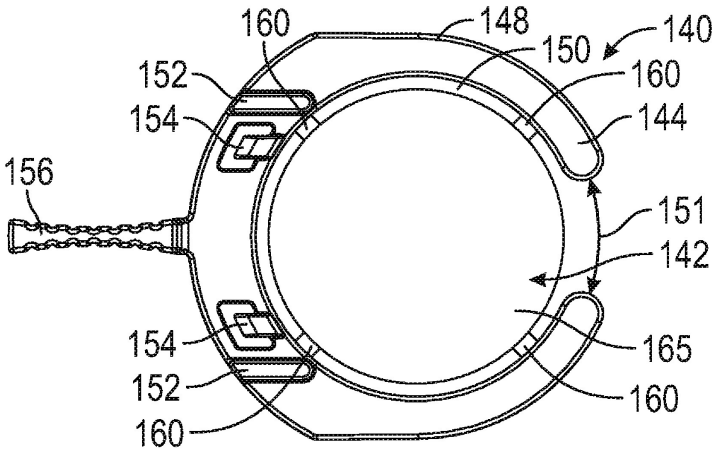


FIG. 7

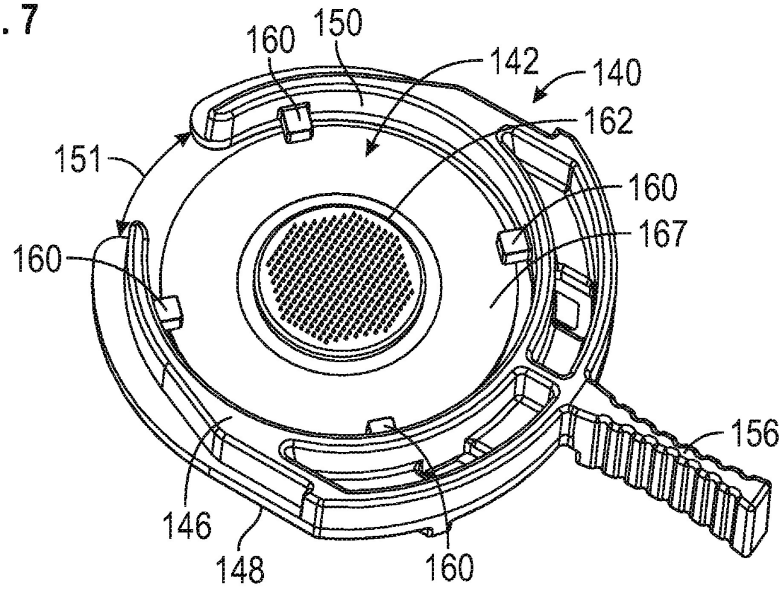


FIG. 8

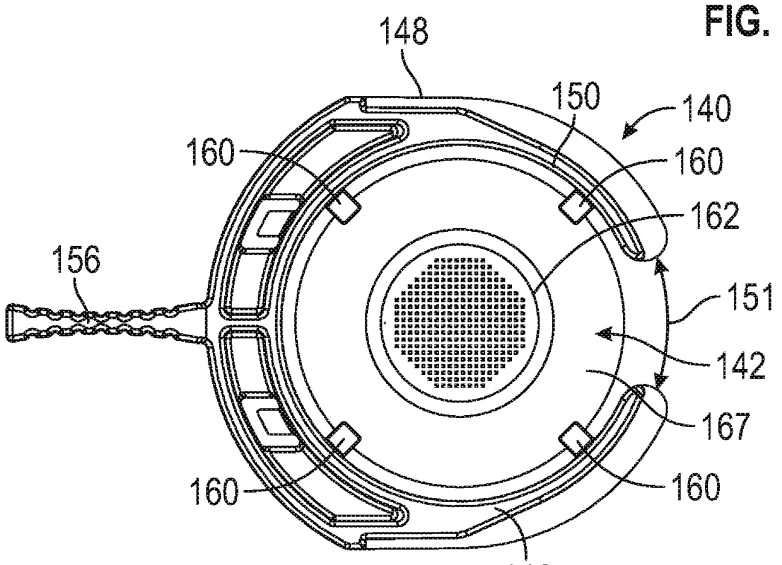


FIG. 9

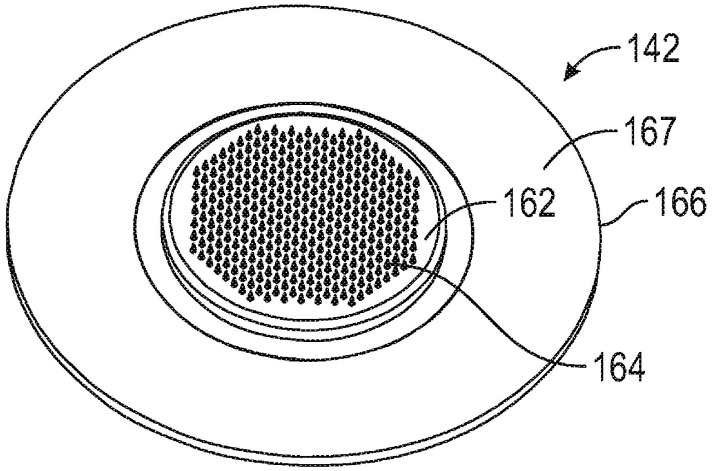


FIG. 10

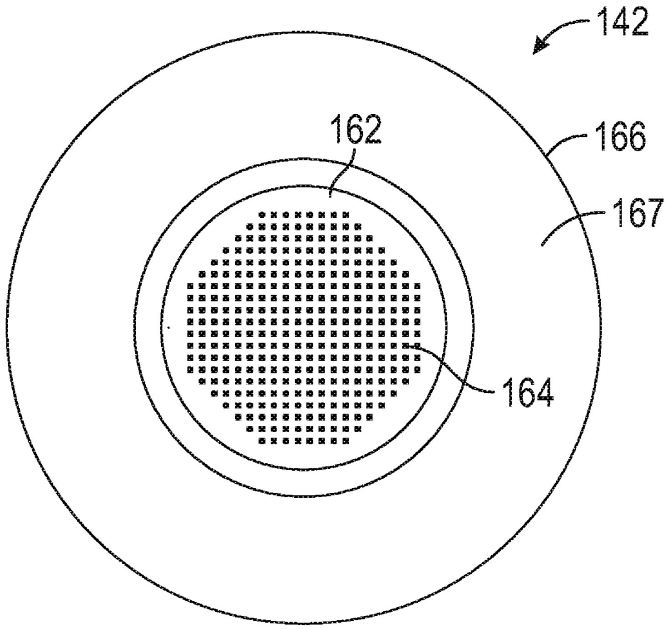


FIG. 11

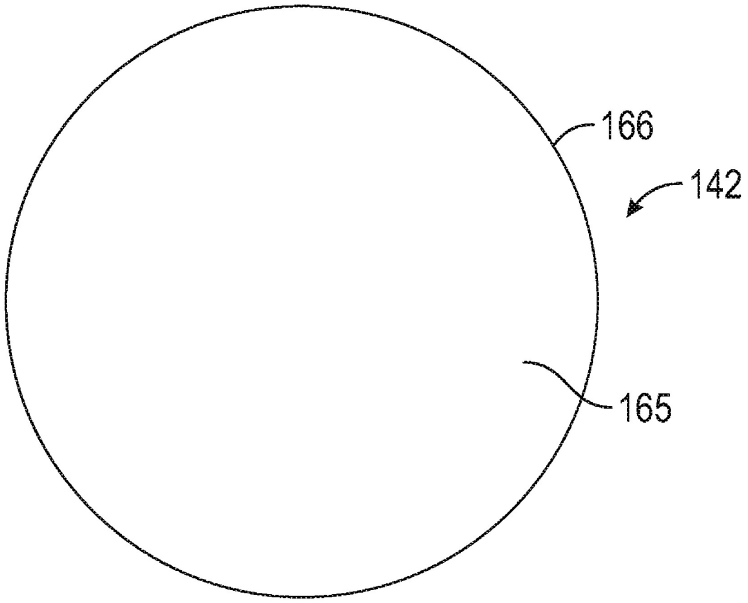


FIG. 12

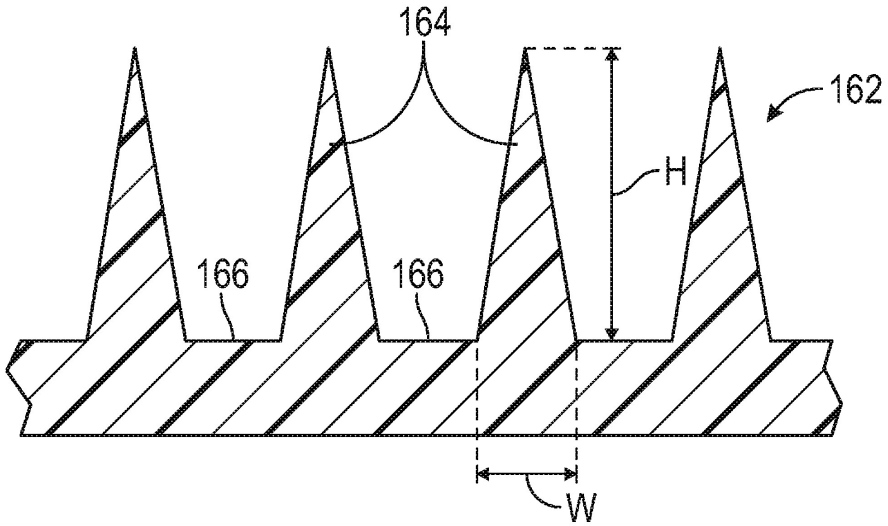


FIG. 13

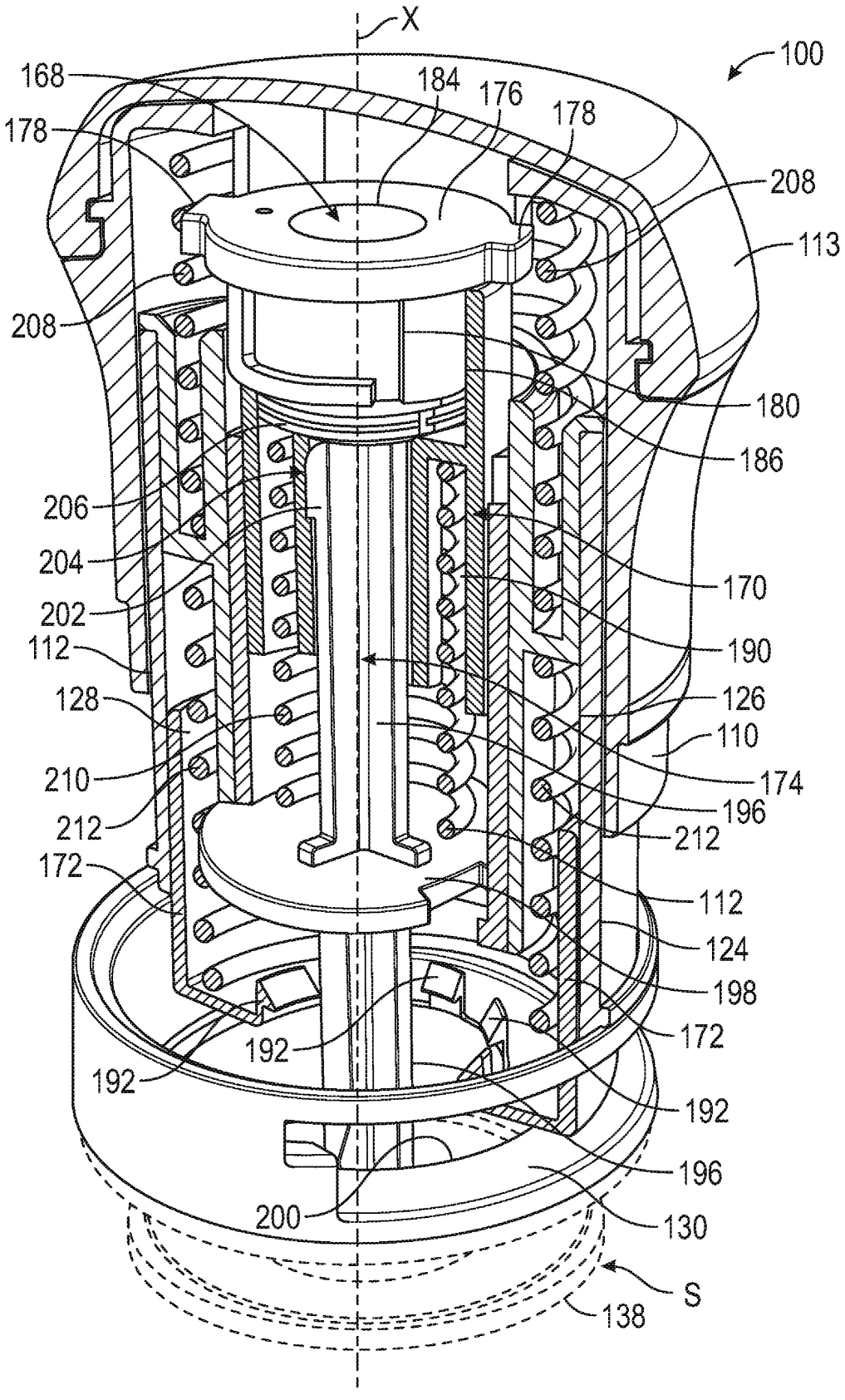

X
100
168
184
176
178
178
208
113
208
180
186
206
204
170
202
112
190
128
126
110
210
174
212
196
212
172
112
124
198
172
192
192
192
196
200
130
S
138

FIG. 14

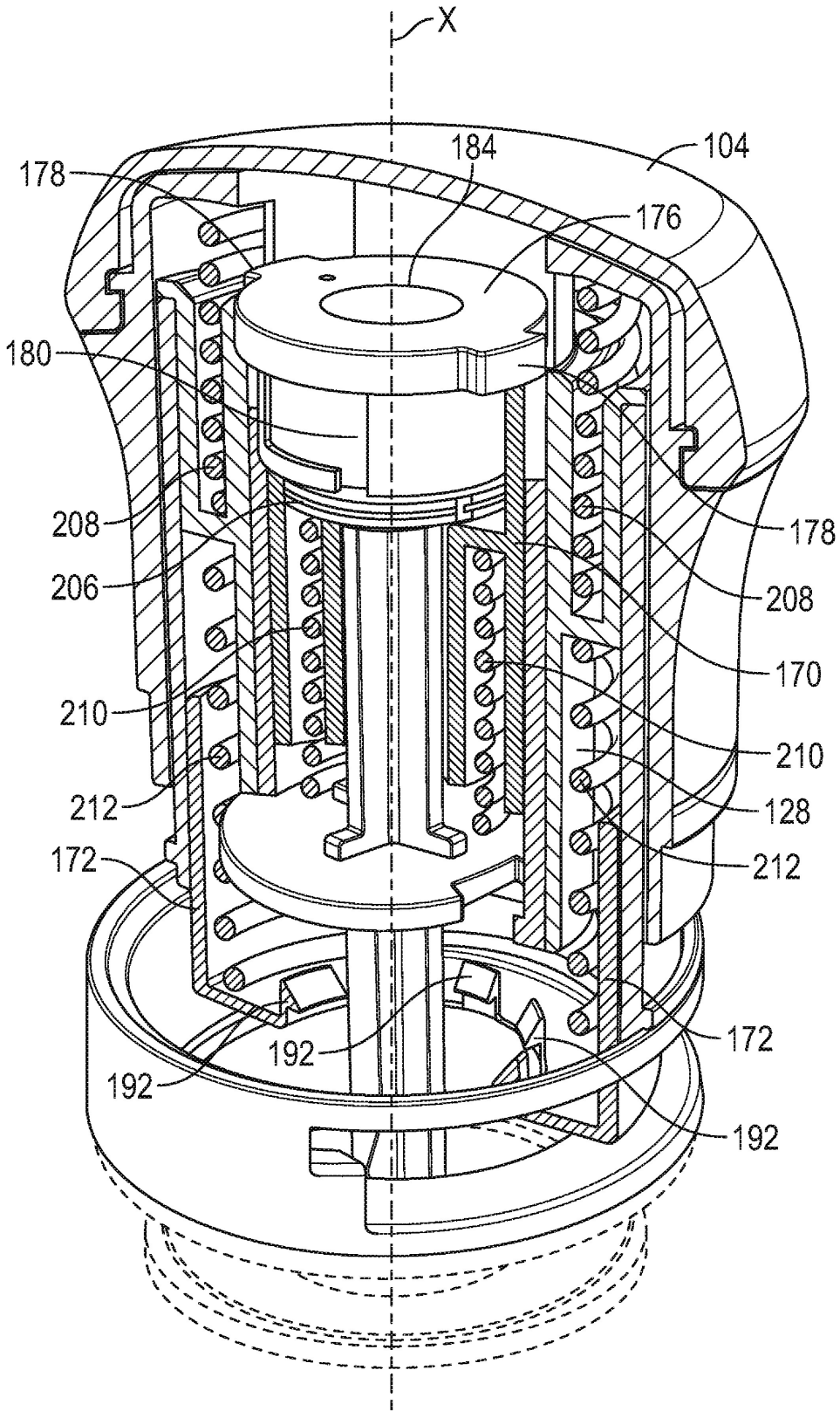

X
184
104
178
176
180
178
208
208
206
170
210
210
212
128
172
212
172
192
192
192

FIG. 15

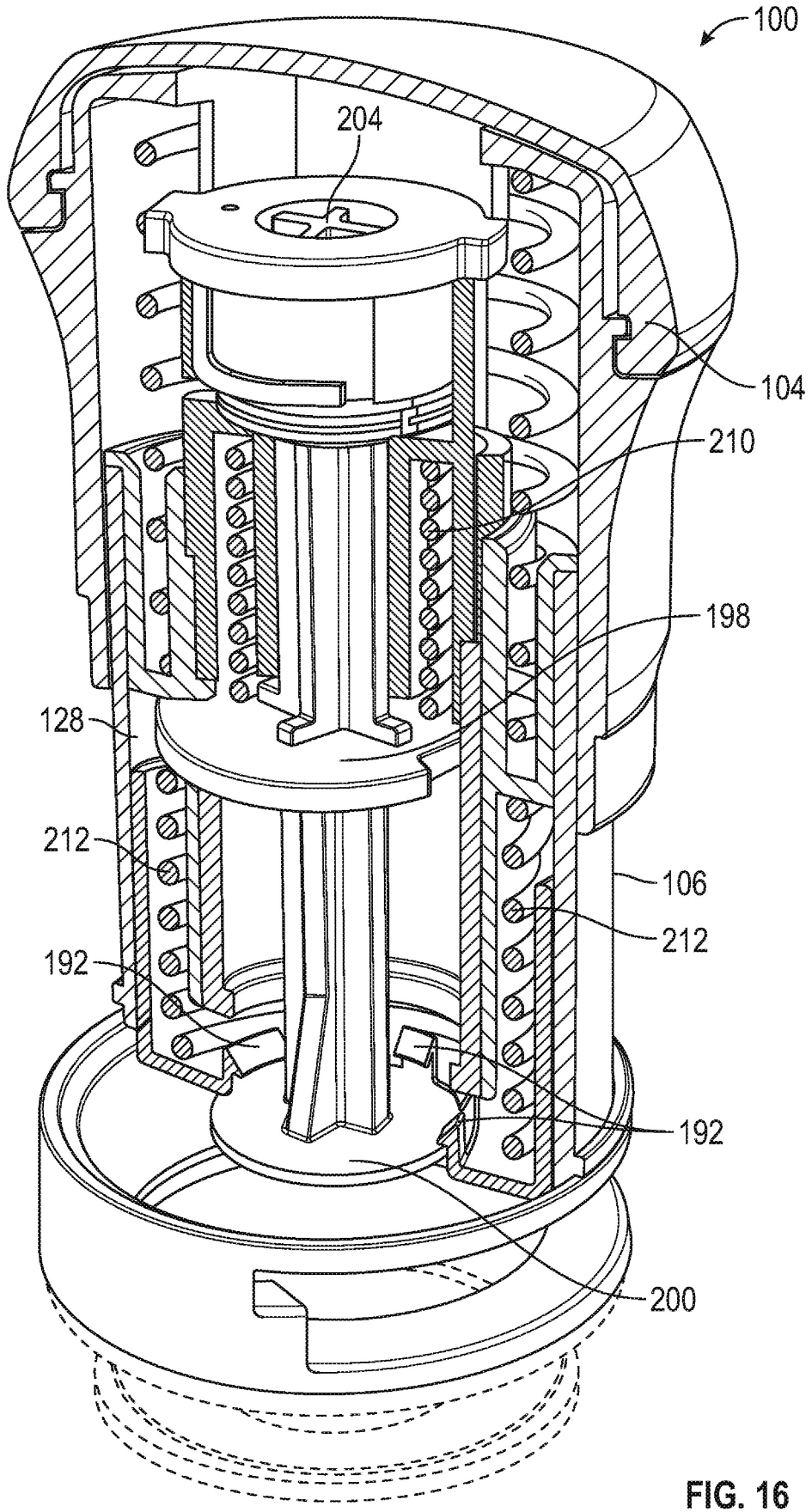


FIG. 16

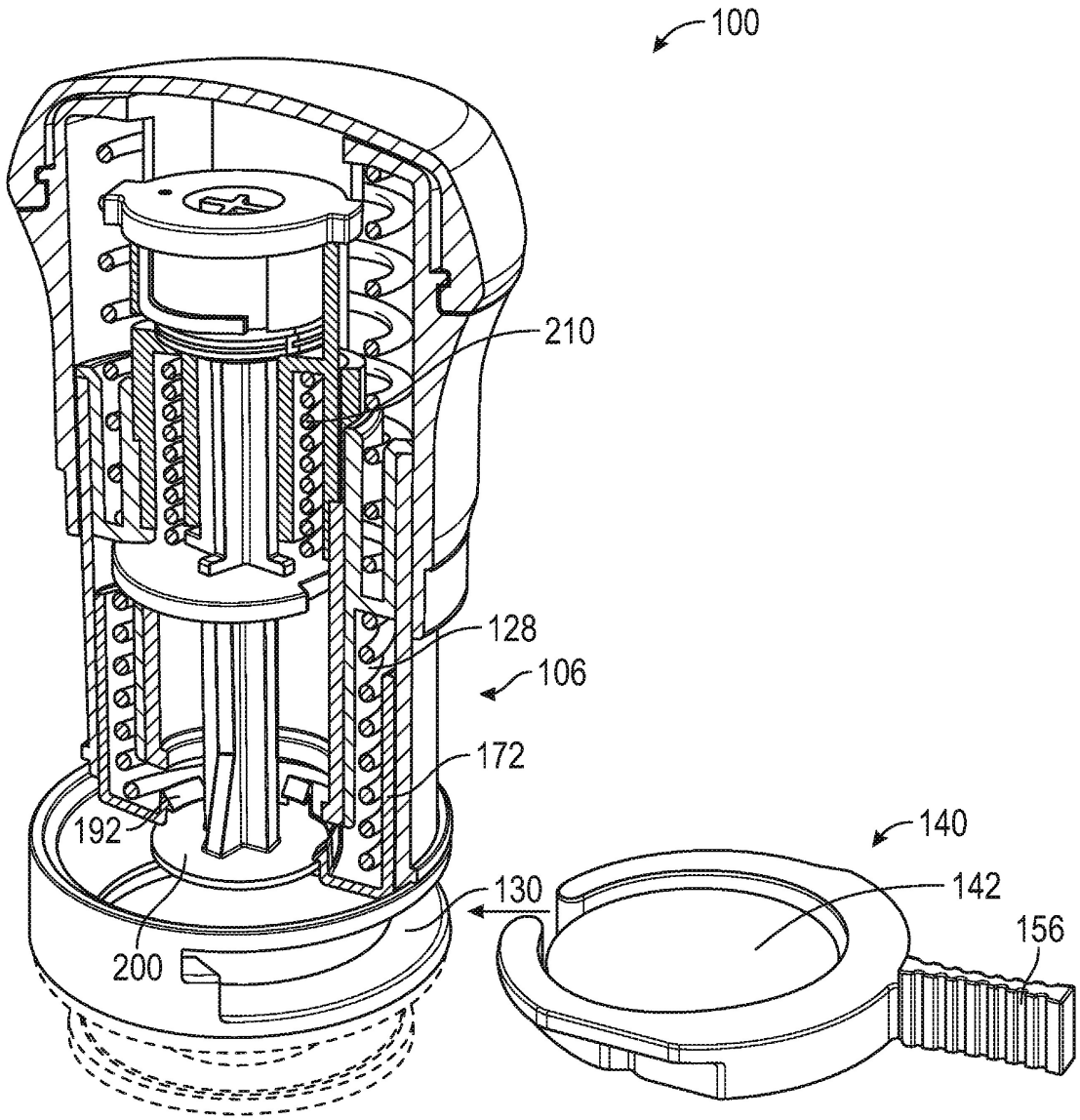


FIG. 17

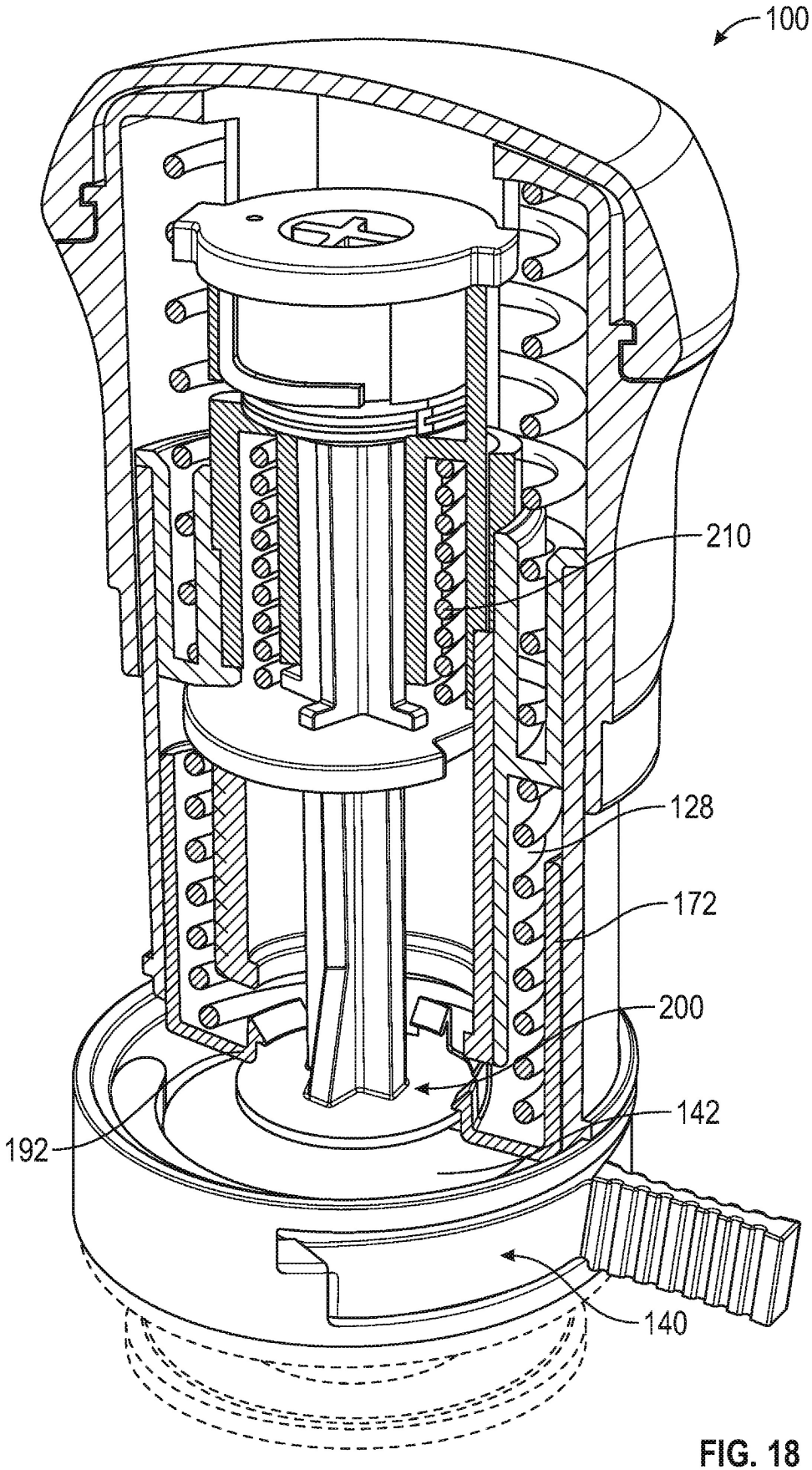


FIG. 18

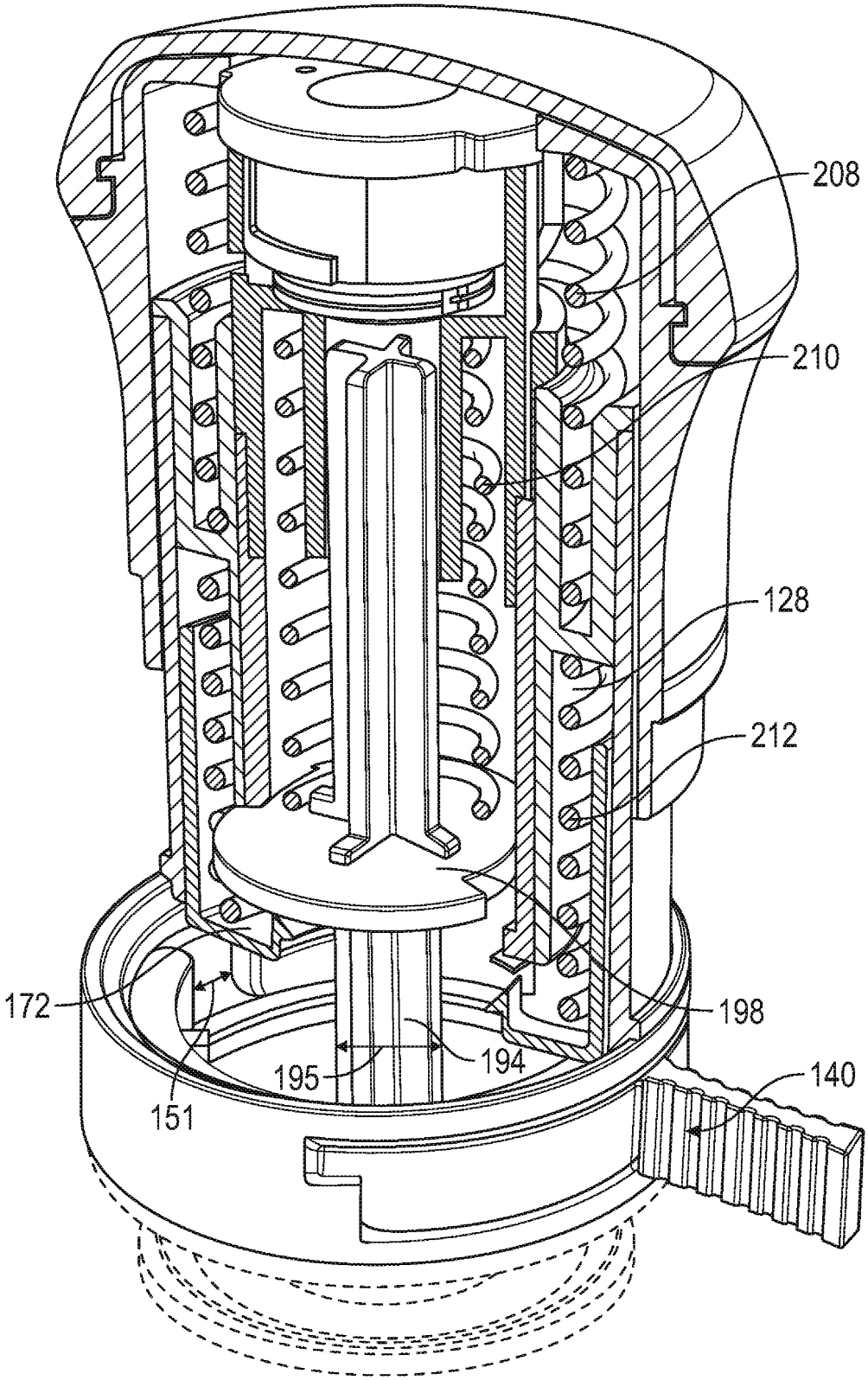


FIG. 19

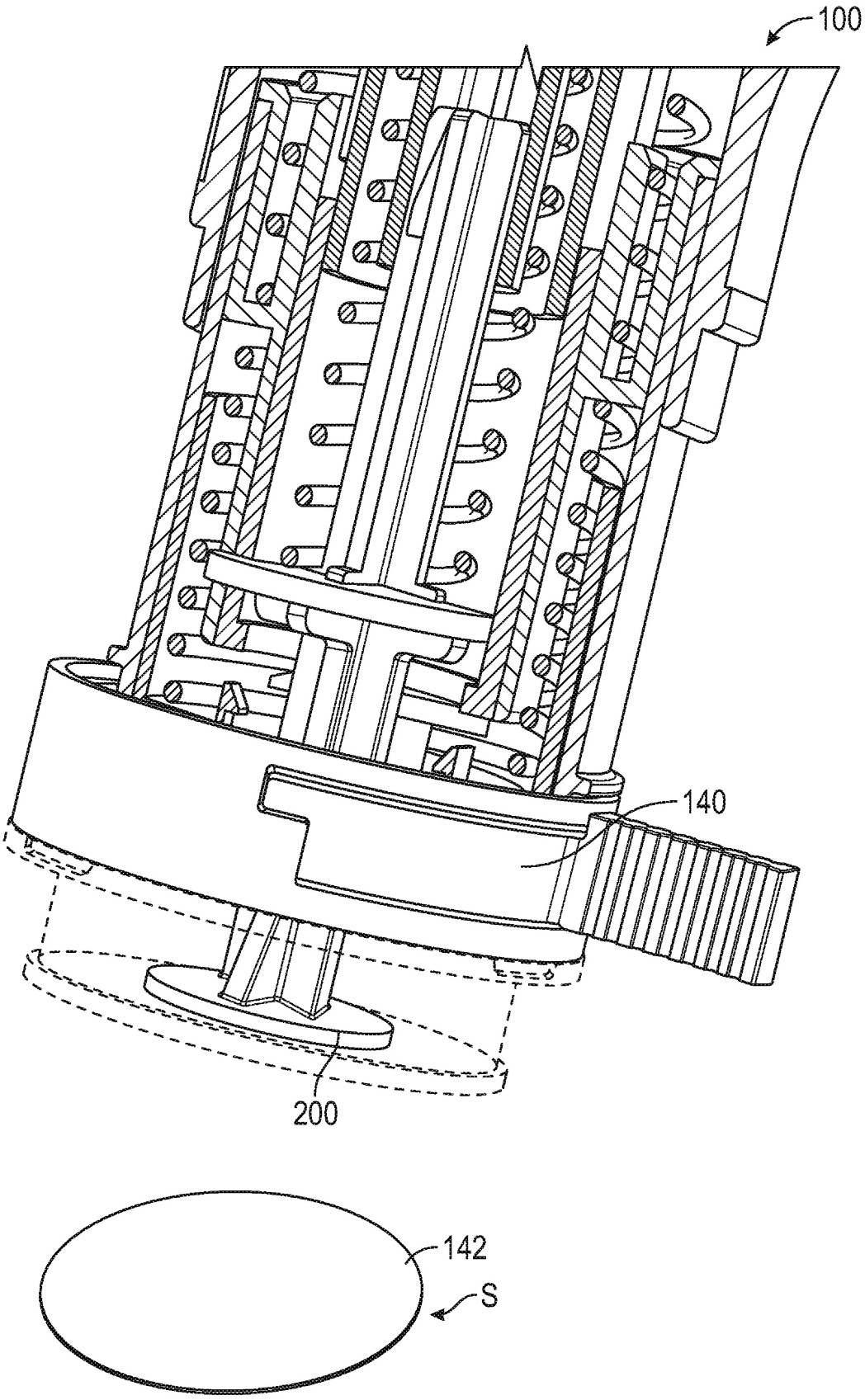


FIG. 20

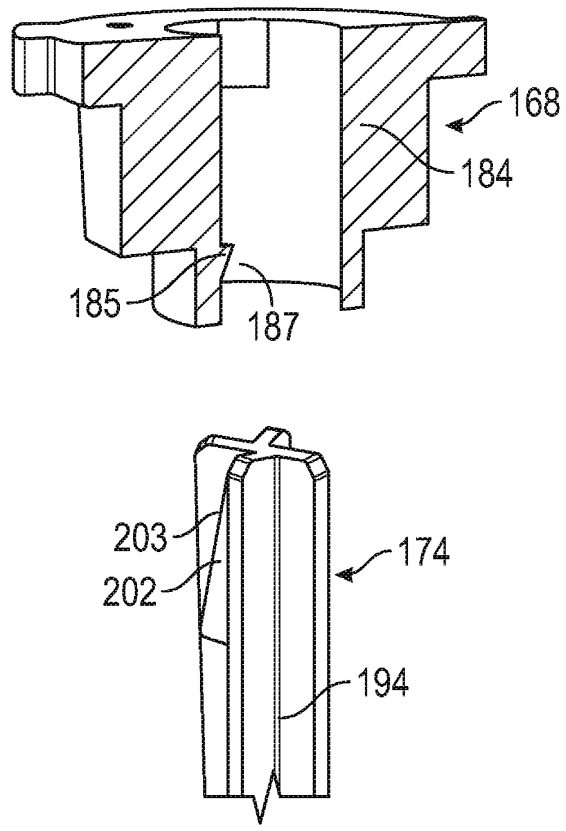


FIG. 21

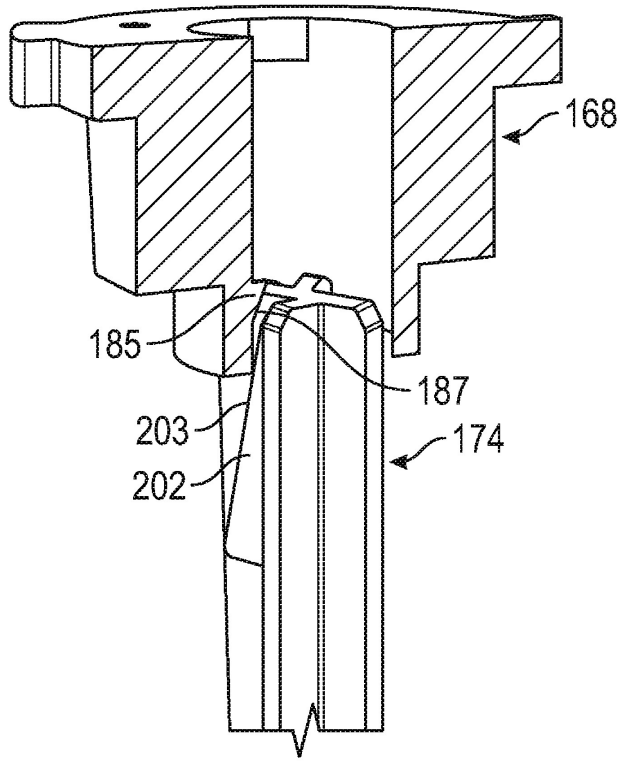


FIG. 22

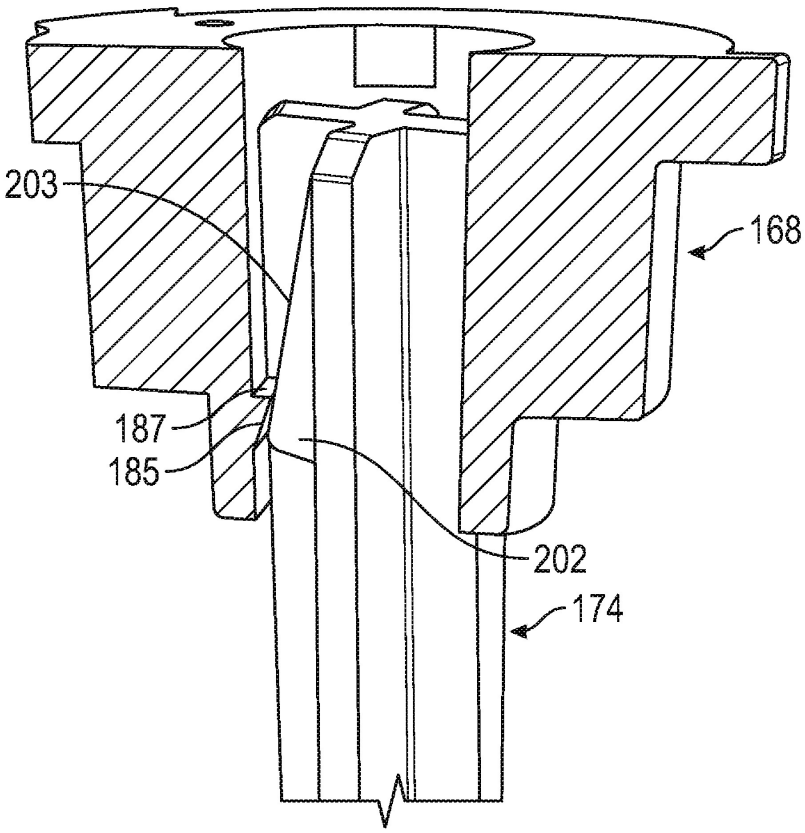


FIG. 23

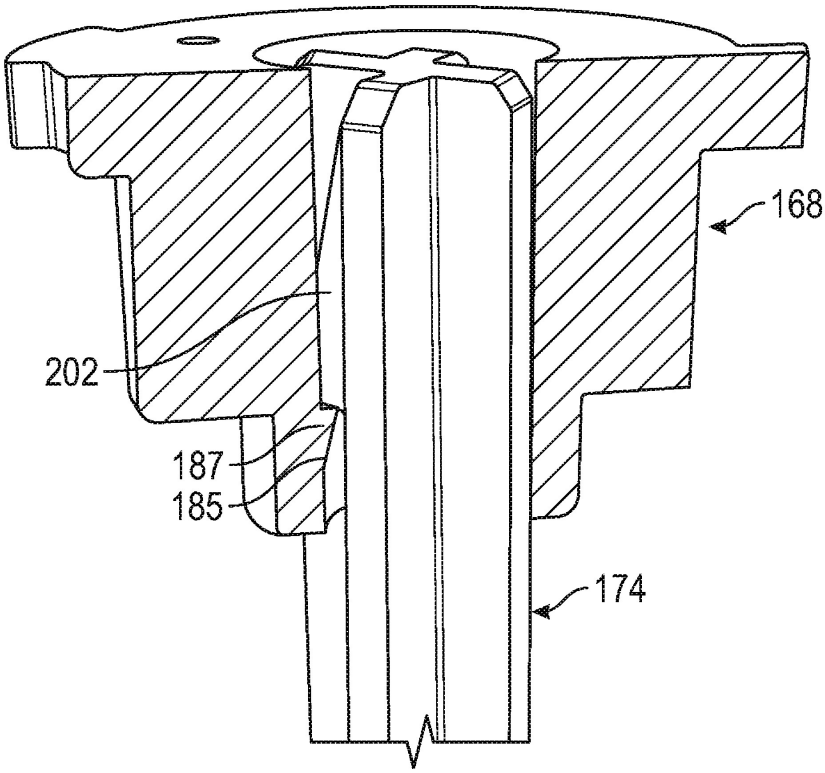


FIG. 24

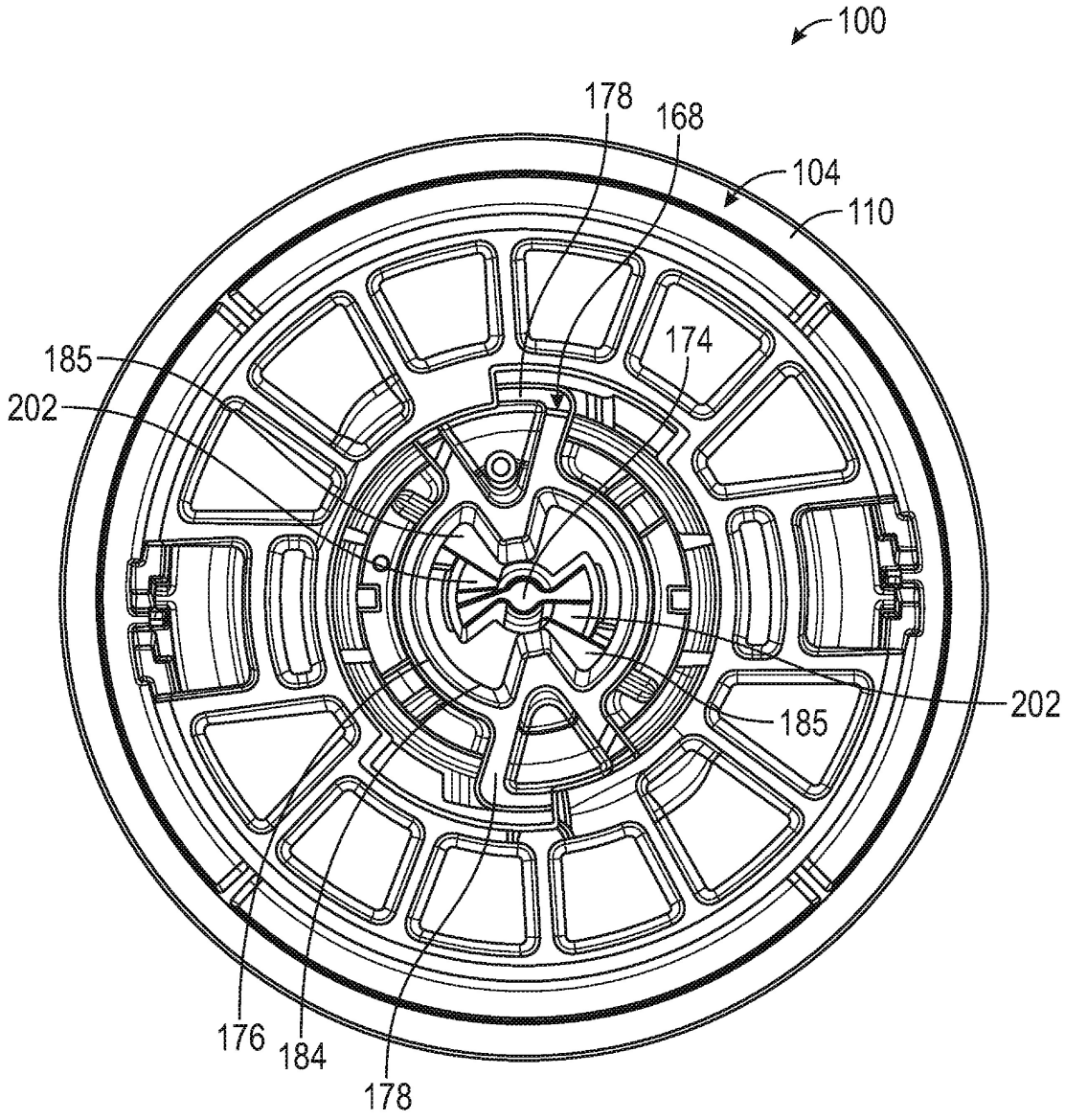


FIG. 25

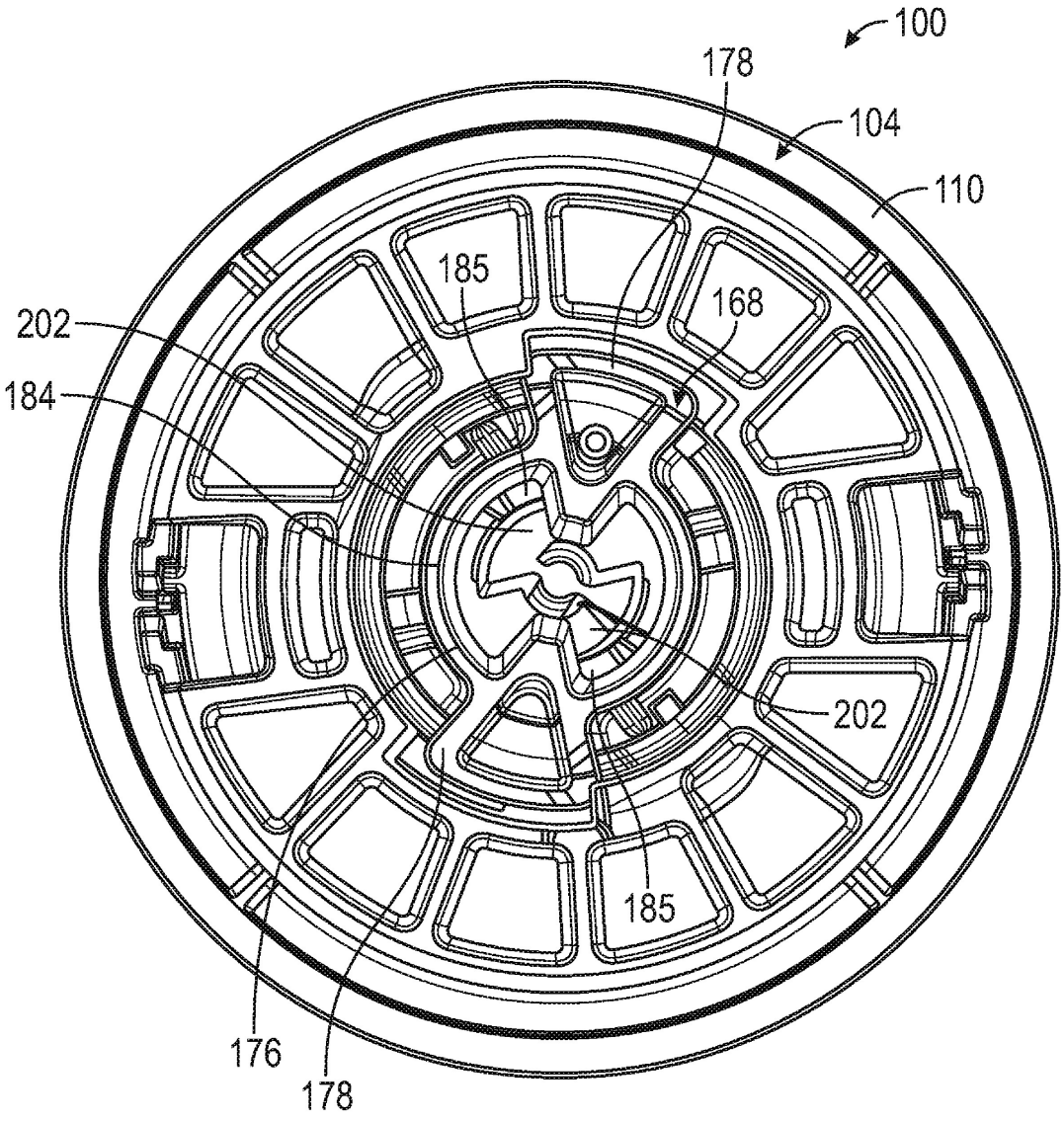


FIG. 26

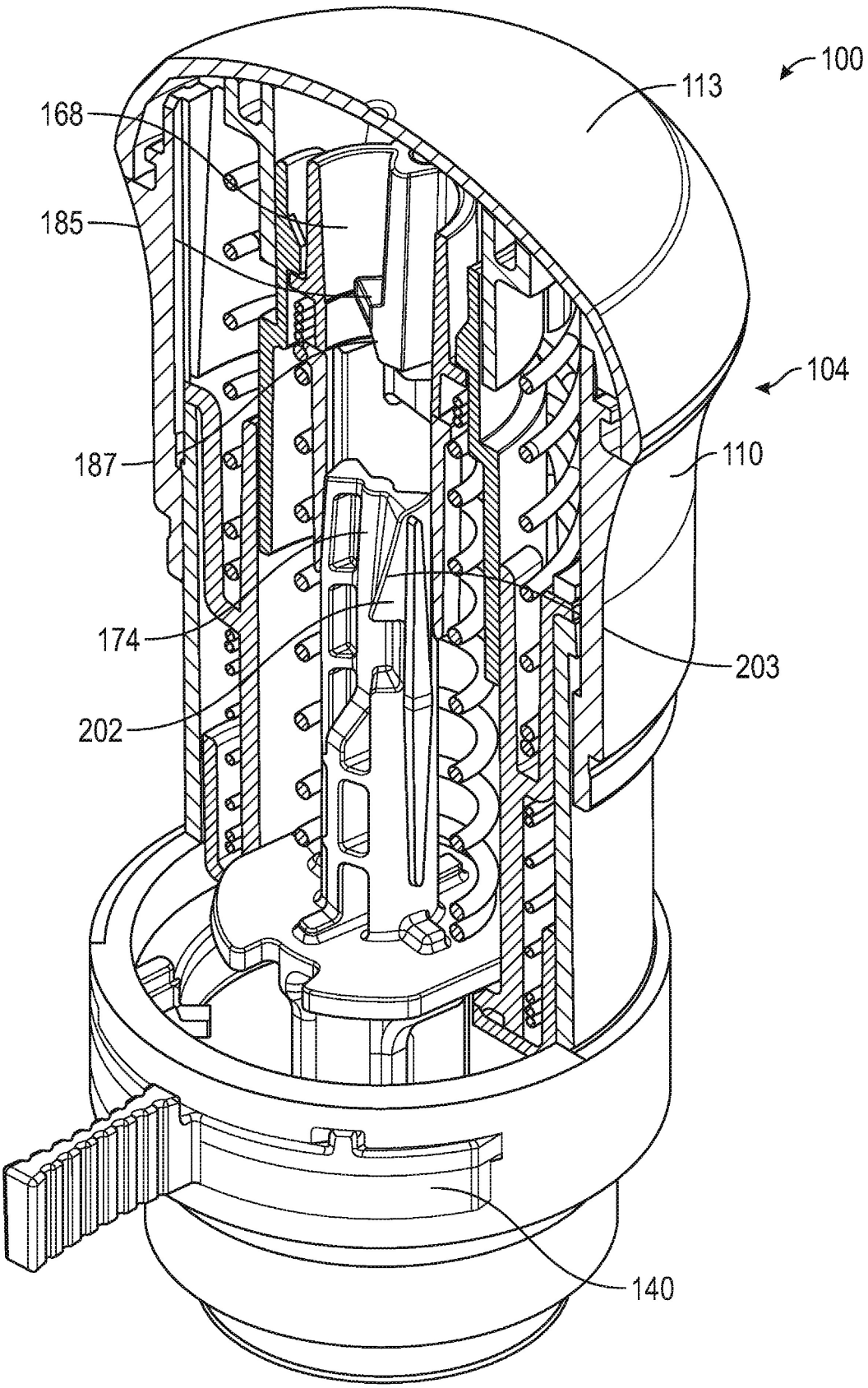


FIG. 27

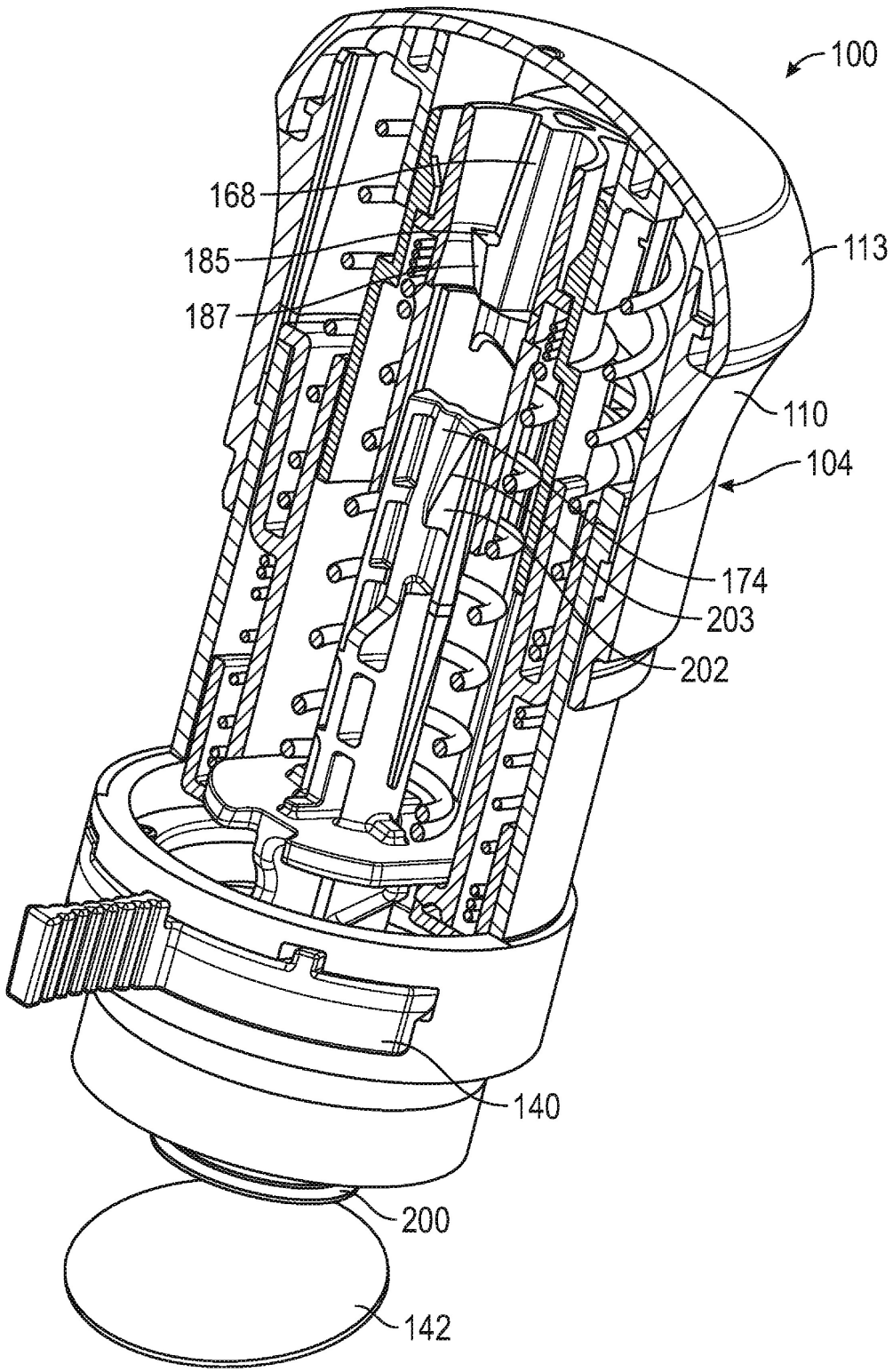


FIG. 28

RESUMO

"APLICADOR PARA APLICAR UMA MATRIZ DE MICROAGULHAS À PELE"

A presente invenção se refere a um aplicador e um método para aplicar uma matriz de microagulhas à pele. O aplicador pode incluir um corpo que tem uma primeira porção e uma segunda porção que definem uma cavidade, sendo que a segunda porção tem uma fenda apresentada em uma superfície externa para inserção da matriz de microagulhas na cavidade. A primeira porção e a segunda porção são deslizantes uma em relação à outra ao longo de um eixo geométrico, possibilitando que o corpo esteja em uma configuração não escorvada e uma configuração escorvada. O aplicador inclui adicionalmente uma porta operável com a segunda porção, sendo que a porta é móvel a partir de uma primeira posição de porta para uma segunda posição de porta, sendo que, quando o dispositivo estiver na configuração não escorvada, a porta obstrui, pelo menos parcialmente, a fenda e o acesso à cavidade. Quando o dispositivo estiver na configuração escorvada, a porta não obstrui as fendas e possibilita o acesso à cavidade.