



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

(21) **PI0609950-5 A2**



(22) Data de Depósito: 24/04/2006
(43) Data da Publicação: 11/05/2010
(RPI 2053)

(51) *Int.Cl.:*
A61M 37/00 (2010.01)

(54) Título: **MÉTODO PARA O TRATAMENTO DE ACNE COM DISPOSITIVO DE PERFURAÇÃO DA CAMADA CÓRNEA DA EPIDERME**

(30) Prioridade Unionista: 25/04/2005 US 11/113,890, 25/04/2005 US 11/113,937, 25/04/2005 US 11/113,952, 21/04/2006 US 11/409,454, 21/04/2006 US 11/409,454, 21/04/2006 US 11/409,454, 21/04/2006 US 11/409,454, 25/04/2005 US 11/113,890, 25/04/2005 US 11/113,937, 25/04/2005 US 11/113,952

(73) Titular(es): JOHNSON & JOHNSON CONSUMER COMPANIES, INC.

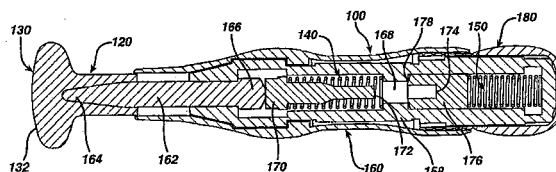
(72) Inventor(es): Danilo Lambino, Jeffrey M. Wu, Jue-Chen Liu, Justin McDonough, Mariam Maghribi, Ying Sun

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT US2006015428 de 24/04/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2006/116281 de 02/11/2006

(57) Resumo: MÉTODO PARA O TRATAMENTO DE ACNE COM DISPOSITIVO DE PERFURAÇÃO DA CAMADA CÓRNEA DA EPIDERME. A presente invenção caracteriza um dispositivo que compreende um membro de microprotrusão, dotado de uma superfície de contato com a pele e uma pluralidade de microprotrusões de perfuração da camada mais externa da pele, e o uso do mesmo para o tratamento de distúrbios da pele, tal como a acne.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "MÉTODO PARA O TRATAMENTO DE ACNE COM DISPOSITIVO DE PERFURAÇÃO DA CAMADA CórNEA DA EPIDERMES".

Antecedentes da Invenção

5 Vários dispositivos têm sido usados para a distribuição sistêmica de substâncias ativas através da pele, as quais, de outra maneira, teriam que ser administradas de forma intravenosa. Em particular, a administração transdérmica de ativos (incluindo os adesivos que administram nicotina, escopolamina, nitroglicerina, estrogênio, e vários analgésicos) são bastante populares uma vez que conferem ao usuário a possibilidade de manter uma
10 condição estável de administração do fármaco. Alguns dispositivos também têm sido usados para a administração de dose única ou amostragem de líquidos biológicos a partir de membranas de barreira (como por exemplo, a pele). Os referidos dispositivos incluem os referidos dispositivos que perfuram a pele, desse modo rompendo a barreira que a pele proporciona. No
15 referido sistema do tipo punção, uma agulha pode ser usada também para administração sistêmica de fármacos dentro ou abaixo das camadas da pele. Os exemplos dos referidos sistemas de administração estão descritos em Patentes US Nos. 5.879.326, 6.132.755, e 6.743.211.

20 A presente invenção proporciona para um dispositivo e / ou para o uso dos dispositivos, por exemplo, para o tratamento dos distúrbios de pele, assim como acne.

Sumário da Invenção

25 Em um dos aspectos, a presente invenção caracteriza um método de tratamento de um distúrbio de pele com um dispositivo. Em uma modalidade, o dispositivo inclui (i) um componente de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele, e um grande número de microprotrusões de perfuração da camada córnea da epiderme e (ii) um composição para tratamento de um distúrbio de pele, no qual o método inclui a perfuração da camada córnea da epiderme de uma pele com o componente de microprotrusão e aplicando o composição a partir de um dispositivo a uma pele.
30

Em um dos aspectos, a invenção caracteriza um método de tratamento de acne pela perfuração da camada córnea da epiderme de uma pele que necessita do referido tratamento com o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme incluindo um componente de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele e um grande número de microprotrusões de perfuração da camada córnea da epiderme.

Em um dos aspectos, a presente invenção caracteriza um método de remoção de pus de uma pústula pela a perfuração da pústula com o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme, o dispositivo incluindo um componente de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele e um grande número de microprotrusões de perfuração da camada córnea da epiderme.

Em um dos aspectos, a presente invenção caracteriza um dispositivo incluindo (i) um componente de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele e um grande número de microprotrusões de perfuração da camada córnea da epiderme e (ii) uma composição incluindo um agente ativo (assim como um agente antiacne, um agente de despigmentação, um agente antiidade, um agente de redução de cicatriz, um agente anti-inflamatório, um agente antimicrobial, um antioxidante, um agente imunossupressivo, um agente imunoestimulante, um agente para promover o crescimento de cabelo, um retardador do crescimento de cabelo, um agente cicatrizante, um anestésico, um analgésico, ou uma toxina botulínica).

Em um dos aspectos, a presente invenção caracteriza o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme com a inclusão de um componente de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele e um grande número de microprotrusões de perfuração da camada córnea da epiderme, o dispositivo sendo adaptado para mover o componente de microprotrusão lateral à superfície da pele sob o contato com a pele. Os exemplos de movimento lateral incluem, mas não estão limitados a, movimento linear e rotacional.

Em um dos aspectos, a presente invenção caracteriza um método de tratamento de acne pela perfuração da camada córnea da epiderme

de uma pele que necessita do referido tratamento com o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme que contém ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme e uma tampa comprimível de modo que a tampa comprimível substancialmente encerra ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme, na qual em contatando a pele com a tampa comprimível, ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme se protrai da referida tampa comprimível e perfura a referida camada córnea da epiderme de uma pele.

10 Em um dos aspectos, a presente invenção caracteriza um método de remoção de pus de uma pústula pela perfuração de uma pústula com o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme que contém ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme e uma tampa comprimível de modo que a tampa comprimível substancialmente encerra ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme, na qual em contatando a pústula com a tampa comprimível, ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme se protrai da tampa comprimível e perfura a pústula e uma tampa comprimível absorve o referido pus liberado pela pústula.

20 Outros aspectos, características, e vantagens da presente invenção estarão evidentes a partir da descrição detalhada da invenção e a partir das reivindicações.

Descrição Detalhada das Ilustrações

25 Figura 1 é uma vista de perspectiva aumentada do lado proximal da pele de um componente de microprotrusão proveitoso na presente invenção;

Figura 2 é uma vista plana parcial do topo de um componente de microprotrusão da Figura 1, antes de curvar / perfurar as microprotrusões para fora do plano da folha;

30 Figura 3 é uma vista plana de um implemento dotado de uma superfície convexa de contato com a pele proveitosa na presente invenção;

Figura 4 é uma vista de seção transversal do implemento mos-

trado na Figura 3;

Figura 5 é uma vista plana de outra modalidade de um implemento proveitosa na presente invenção;

Figura 6 é uma vista em perspectiva de outra modalidade de um
5 implemento proveitosa na presente invenção;

Figura 7 é uma vista de seção transversal do implemento mostrado na Figura 6;

Figura 8a é uma vista superior de um dispositivo de emplastro da presente invenção;

10 Figura 8b é uma vista de seção transversal de um dispositivo de emplastro da presente invenção;

Figura 9 é uma vista plana do componente de microprotrusão mostrado in Figura 7;

15 Figura 10 é uma vista de seção transversal do componente de microprotrusão mostrado in Figura 9;

Figura 11 é uma vista parcial do componente de microprotrusão das Figuras 9-10;

Figura 12 é uma vista elevada de uma das modalidades do dispositivo da presente invenção;

20 Figura 13 é uma vista elevada de uma das modalidades do dispositivo da presente invenção;

Figura 14 é uma vista elevada de outra modalidade do dispositivo da presente invenção;

25 Figura 15 é uma vista parcial do componente de microprotrusão da Figura 14; e

Figura 16 é uma vista parcial do componente de microprotrusão da Figura 14.

Descrição Detalhada da Invenção

30 Acredita-se que uma pessoa versada na técnica pode, baseada nas descrições daqui, utilizar a presente invenção em sua total extensão. As modalidades específicas a seguir podem ser interpretadas como meramente ilustrativas, e não limitativas do restante da descrição em qualquer forma.

A menos que definido de outra maneira, todos os termos técnicos e científicos empregados aqui possuem o mesmo sentido compreendido costumeiramente por uma pessoa versada na técnica do método ao qual a invenção pertence. Ainda, todas as publicações, pedidos de patente, patentes e outras referências aqui mencionadas se encontram incorporadas por referência. Do modo como usadas aqui, todas as porcentagens são medidas por peso, a não ser que esteja especificado de outra maneira.

Em uma modalidade, a presente invenção é direcionada para um dispositivo e o uso do referido dispositivo para tratamento de distúrbios de pele, assim como acne, cicatrizes, ou descolorações de pele visíveis. O tratamento envolve romper a camada córnea da epiderme e, além disso, pode incluir ou não a aplicação de uma composição que permeie a pele rompida. Um benefício do referido tratamento inclui localizar o tratamento em uma certa área da pele que necessita do referido tratamento.

15 Definições

O que se quer dizer com um "produto" é um produto no formato de uma embalagem finalizada. Em uma modalidade, a embalagem é um receptáculo assim como uma caixa plástica ou de cartolina para armazenar o referido dispositivo e / ou kit. Em uma modalidade, o produto contém instruções para guiar o usuário na aplicação do componente de microprotrusão da pele (como por exemplo, para o tratamento de um distúrbio de pele).

O que se quer dizer com "promoção" é promoção, propaganda, ou marketing. Os exemplos de promoção incluem, mas não estão limitados a, manifestos escritos, visuais, ou verbais feitos no produto ou em lojas, revistas, jornal, rádio, televisão, internet, e semelhantes. Para promoção do tratamento de um distúrbio de pele como a acne, exemplos dos referidos manifestos incluem, mas não estão limitados a, "trata acne," "estoura espinhas com segurança," "elimina acne e / ou espinhas / manchas", e "reduz visivelmente os sintomas e / ou a aparência de espinhas." Manifestos similares podem ser feitos para outros distúrbios de pele.

Como usado aqui, "administração a uma pele que necessita do referido tratamento" significa contatar (como por exemplo, através do uso

das mãos ou de um aplicador) a área da pele que necessita do referido tratamento. As referidas características podem se apresentar na face, assim como sob ou ao redor dos olhos, nariz, testa, bochechas, queixo, e pescoço, da mesma maneira que em outras áreas do corpo, assim como os braços, peito, costas, ombros, barriga (como por exemplo, estrias), e pernas (como por exemplo, celulite).

O termo "tratar" ou "tratamento" de um distúrbio de pele significa o tratamento (como por exemplo, o alívio completo ou parcial ou a eliminação de sintomas e / ou o processo de cura) e / ou a prevenção ou a inibição de um distúrbio de pele.

Como usado aqui, "composição" significa uma composição apropriada para administração a uma pele.

Como usado aqui, "cosmeticamente aceitável" significa que os ingredientes ou composições como aqueles que o termo descreve são apropriados para o uso em contato com a pele sem toxicidade imprópria, incompatibilidade, instabilidade, irritação, resposta alérgica, e semelhantes. O referido termo não tem a intenção de limitar o ingrediente / composição aos quais ele descreve para uso somente como um cosmético (como por exemplo, o ingrediente / composição pode ser um agente farmacêutico).

Como usado aqui, "uma quantidade segura e eficaz" significa uma quantidade do agente ativo, composição, veículo, ou do composição suficiente para induzir o efeito desejado, mas baixo o suficiente para evitar sérios efeitos colaterais. Uma quantidade segura e eficaz das composições ou composição irá variar com a área sendo tratada, a idade, a saúde e o tipo de pele / tecido do usuário final, a duração e a natureza do tratamento, a composição ou o composição que está sendo empregado, o veículo particular cosmeticamente aceitável que está sendo utilizado, e fatores semelhantes.

Distúrbio de Pele

Como usado aqui, o termo "um distúrbio de pele" significará uma doença, um distúrbio, ou um defeito de uma pele incluindo, mas não se limitando a, acne (incluindo, mas não se limitando a acne vulgaris e acne rosá-

cea), psoríase, infecções, manchas, hiperpigmentação (incluindo, mas não se limitando a hiperpigmentação pós-inflamatória (PIH)), hipopigmentação, distúrbios de crescimento de cabelos assim como alopecia e crescimento de cabelos excessivo ou indesejado, pele áspera, pele seca, pele flácida (incluindo, mas não limitado apenas a, uma pele com falta de elasticidade ou da consistência), rugas (incluindo, mas não se limitando linhas finas e rugas de expressão), pele hipervascularizada, a pele (incluindo, mas não se limitando a círculos escuros), distúrbios de produção de oleosidade (como por exemplo, uma pele brilhante), aparência excessiva dos poros, transpiração excessiva (incluindo hiper-hidrose), aparência de tatuagens, erupções cutâneas (incluindo as alérgicas e as assaduras de fraldas), a aparência de cicatrizes, dor, coceira, queimadura, inflamação, verrugas, grãos, calos, edema, hera de veneno/carvalho, câncer de pele, e picadas de insetos, aranhas, cobras, e outros animais.

Os exemplos da pele infecções incluem, mas não estão limitados a, acne, impetigo, a foliculite, furunculose, ectima, eczema, psoríase, dermatite atópica, epidermólise bolhosa, ictiose, lesões traumáticas infectadas (por exemplo, como úlceras, queimaduras menores, cortes, abrasões, dilacerações, feridas, locais da biópsia, mordidas de inseto, e incisão cirúrgica, as quais tenham se tornado contaminadas), herpes (como por exemplo, herpes labial simples) ou outras infecções bacterianas ou virais. O dispositivo pode ser usado para ajudar a remover fluidos corporais de feridas que estejam desvitalizados e / ou contaminados.

Os exemplos de uma pele com rugas incluem, mas não estão limitados a, linhas finas, rugas profundas, linhas de expressão, pés de galinha, marcas de estrias, celulite, e linhas do cenho.

Os exemplos de uma pele descolorada incluem, mas não estão limitados a, uma pele hiperpigmentada, uma pele hipopigmentada, uma pele manchada, equimoses, e pele hipervascularizada.

Os exemplos de uma pele hiperpigmentada incluem, mas não estão limitados a, sardas, manchas senis (lentigo solar), manchas de sol, melasma, cor amarelada, discromia, pigmentação pós-inflamatória (HPI), e

outros tipos de pele descolorada.

Um exemplo de uma pele hipopigmentada inclui, mas se não limita a, vitiligo.

Os exemplos de uma pele manchada incluem, mas não estão limitados a, pústulas, cravos, espinhas, comedão ou outros tipos de erupções associadas com acne.

Os exemplos de um distúrbio de pele com cicatriz incluem, mas não estão limitados a cicatrizes de acne, cirurgia, mordida de inseto, queimaduras, ferimentos, trauma, e outras feridas.

10 Distúrbios de Mucosas

Os dispositivos aqui podem ser usados também para tratar distúrbios de membranas de mucosas (como por exemplo, as mucosas da boca, e da vagina). Os exemplos de distúrbios de mucosa incluem, mas não estão limitados a, doenças periodontais, doenças da gengiva, câncer oral / faríngeo, infecção por cândida, herpes simplex ou outras infecções por vírus que causem herpes oral assim como feridas labiais e bolhas de febre, e herpes genital assim como feridas genitais.

Dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme

Em uma modalidade, o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme inclui um componente de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele e um grande número de microprotrusões de perfuração da camada córnea da epiderme. O dispositivo pode incluir também um ou mais reservatórios.

Em uma modalidade, o dispositivo de perfuração da camada córnea inclui ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme e uma tampa comprimível de modo que a tampa comprimível substancialmente encerra a referida ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme.

Microprotrusões

O termo "microprotrusão" como usado aqui se refere a um elemento de perfuração da camada córnea da epiderme que é adaptado para penetrar na camada córnea da epiderme. As microprotrusões tipicamente

dotado de um comprimento de a partir de aproximadamente 20 microns a aproximadamente 1000 microns, e preferivelmente a partir de aproximadamente 50 microns a aproximadamente 500 microns, e mais preferivelmente a partir de aproximadamente 100 microns a aproximadamente 250 microns.

- 5 O que se quer dizer com comprimento é o comprimento da microprotrusão adaptado para penetrar em uma pele (como por exemplo, o comprimento medido a partir do topo da microprotrusão até uma superfície de contato com a pele ou outras afixadas a uma superfície contrátil assim como um reservatório absorvente ou a tampa comprimível quando comprimida). O maior diâ-
- 10 metro médio (como por exemplo, a largura da microlâmina ou o diâmetro da microagulha) medido ao longo do comprimento das microprotrusões é tipicamente menor que a metade do comprimento das microprotrusões, assim como menos que um quarto do comprimento das microprotrusões. Em uma modalidade, o diâmetro médio das microprotrusões ao longo de seu com-
- 15 primento é a partir de aproximadamente 5 microns a aproximadamente 500 microns, preferivelmente a partir de aproximadamente 10 microns a aproximadamente 250 microns, e mais preferivelmente a partir de aproximadamente 25 microns a aproximadamente 150 microns. Em uma modalidade, as microprotrusões são adaptadas para penetrar outras seções da epiderme,
- 20 mas não estão adaptadas para penetrar a derme. No entanto, para certas aplicações, assim como tratar as cicatrizes, celulite, marcas de estiramento, e rugas, as microprotrusões podem ser adaptadas para penetrar em partes superficiais da derme.

- As microprotrusões podem ser formadas em diferente formatos,
- 25 assim como agulhas, agulhas ocas, lâminas, pinos, perfuradores, e suas combinações. Não é necessário que as microprotrusões do dispositivo sejam feitas em um tamanho uniforme (como por exemplo, diferentes comprimentos ou diâmetros médios) ou formato. O que se quer dizer com o termo "lâmina" ou "microlâmina" é uma microprotrusão que é dotada de ao menos
- 30 uma borda. A microlâmina, opcionalmente, pode ser dotada de uma farpa.

O termo "conjunto de microprotrusão" como usado aqui se refere a um grande número de microprotrusões arranjadas em um conjunto para a

perfuração da camada córnea da epiderme. Um conjunto de microprotrusões pode incluir uma mistura de microprotrusões dotado de, por exemplo, vários comprimentos, diâmetros externos, diâmetros internos, formatos de seção transversal, e espaçamento entre as microprotrusões. Em uma modalidade, o conjunto de microprotrusão inclui agulhas ocas, por exemplo, agulhas ocas adaptadas para injetar um composição em uma pele ou para remover fluidos da pele.

Em uma modalidade, o componente de microprotrusão inclui a partir de aproximadamente 2 microprotrusões a aproximadamente 5000 microprotrusões, assim como a partir de aproximadamente 10 microprotrusões a aproximadamente 500 microprotrusões, assim como a partir de aproximadamente 25 microprotrusões a aproximadamente 200 microprotrusões, assim como a partir de aproximadamente 3 microprotrusões a aproximadamente 250 microprotrusões. Em uma modalidade, o componente de microprotrusão é dotado de uma densidade de microprotrusão de a partir de aproximadamente 1 microprotrusão/cm² a aproximadamente 2000 microprotrusões/cm², assim como a partir de aproximadamente 100 microprotrusões/cm² a aproximadamente 1000 microprotrusões/cm².

Os exemplos de conjuntos de microprotrusão e métodos de fabricação dos mesmos estão descritos nas Patentes US Nos. 5.879.326, 3.814.097, 5.279.544, 5.250.023, 3.964.482, e Re. 25.637, e Publicações PCT Nos. WO 96/37155, WO 96/37256, WO 96/17648, WO 97/03718, WO 98/11937, WO 98/00193, WO 97/48440, WO 97/48441, WO 97/48442, WO 98/00193, WO 99/64580, WO 98/28037, e WO 98/29365. Os exemplos dos referidos métodos de fabricação incluem, mas não estão limitados a, depósito de vapor químico, trefilagem, desenho mecânico, desenho mecânico a laser, moldagem, e processos fotolitográficos.

As microprotrusões podem ser construídas a partir uma variedade de materiais que são dotados de suficiente força e capacidade de fabricação para produzir elementos capazes de perfurar da camada córnea da epiderme, assim como, vidros, silicones, cerâmica, metais, ligas metálicas, semicondutores, cristais inorgânicos, cristais orgânicos, polímeros, composi-

ções de polímeros, suas misturas ou seus composições.

Os exemplos de metais e ligas metálicas incluem, mas não estão limitados a, aço inoxidável, ouro, ferro, aço, lata, zinco, cobre, platina, alumínio, germânio, zircônio, titânio e ligas de titânio contendo molibdênio e cromo, não-metais chapeados com, ouro, ródio, irídio, titânio, platina, prata, halógenos de prata, e ligas dos referidos ou de outros metais.

Em uma modalidade, as microprotrusões são fabricadas de material piezoelétrico que pode mudar a dimensão da microprotrusão em correspondência a uma eletricidade aplicada, assim como uma substância de piezo-cerâmica. A referida fabricação, em uma modalidade, permitiria o movimento das microprotrusões quando uma corrente elétrica em forma de onda fosse fornecida para a substância de piezo-cerâmica, por meio disso aumentando a ruptura da camada córnea da epiderme. A eletricidade fornecida para a área rompida pode também acelerar o processo de cura e outros benefícios.

Em uma modalidade, as microprotrusões são fabricadas em um metal com efeito memória de forma, assim como Nitinol, que pode mudar a dimensão da microprotrusão em correspondência a uma mudança de temperatura. Em uma modalidade, o componente de microprotrusão contendo Nitinol é tratado por calor e fabricado em um primeiro formato, assim como mostrado na Figura 1. O componente de microprotrusão é então distorcido em outro formato, assim como o formato mostrado na Figura 2 (como por exemplo, para facilitar a estocagem e / ou para a proteção das microprotrusões). Durante o uso, um aumento na temperatura do dispositivo (como por exemplo, a partir da temperatura corporal sob o contato) irá restaurar o componente de microprotrusão de volta ao seu primeiro formato. O uso de uma liga de metal como o Nitinol pode também ser usado para gerar movimento de microprotrusões (como por exemplo, dentro e / ou na lateral da pele). Os exemplos de cristais inorgânico e orgânico incluem diamante, óxido de alumínio, cristais de sais insolúveis e solúveis e quartzo.

Os exemplos de vidros incluem, mas não estão limitados a, vidro desvitrificado, assim como "Photoceram" oferecido pela Corning em Corning,

N.Y.

Os exemplos de polímeros rígidos incluem, mas não estão limitados a, polímeros naturais e polímeros sintéticos, assim como poliestireno, policarbonato, politetrafluoroetileno, fluoreto de polidivinila, polipropileno, polietileno, "baquelita", celulose e acetato de celulose, celulose de etila, co-
5 polímeros de estireno / acrilonitrila, copolímeros de estirenobutadieno, copolímeros de acrilonitrila / butadieno / estireno (ABS), cloreto de polivinil e polímeros de ácido acrílico incluindo poliacrilatos e polimetacrilatos, e seus composições. Os exemplos de microprotrusões contendo os referidos polí-
10 meros rígidos estão descritos na Patente dos E.U.A No. 6.881.203.

Em uma modalidade, as microprotrusões são fabricadas de uma biodegradável/bioabsorvível polímero. Na referida modalidade, se a micro-
protrusão, ou suas partes, se partirem na a pele, serão biodegradadas. Em
uma outra modalidade, a microprotrusão inclui um agente ativo. Os políme-
15 ros representativos que são biodegradáveis incluem, mas não estão limita-
dos a, polímeros de hidroxí-ácidos assim como ácido láctico e / ou ácido glicó-
lico assim como ácido polilático, ácido poliglicólico, e ácido polilático-co-
glicolídeo, polianidridos, poli(orto)ésteres, poliuretanos, poli(ácido butírico),
poli(ácido valérico), poli(lactideo-co-caprolactona), e copolímeros de olefina
20 cíclica. Os polímeros representativos que não são biodegradáveis incluem
policarbonato, ácido polimetacrílico, acetato de etilenovinila, politetrafluoro-
etileno, e poliésteres. Outros exemplos incluem as microprotrusões fabricadas
com um material que é capaz de desintegração e dispersão em uma pele
assim como os açúcares, como descritos na Aplicação de Patente dos EUA
25 No. 2005/0065463.

Em uma modalidade, as microprotrusões são formadas por um sólido poroso ou não-poroso (com ou sem uma cobertura selada ou parte
externa), e podem ser ocas. Do modo como usado aqui, o termo "poroso"
significa dotado de poros ou vazios pelo menos em toda uma porção da es-
30 trutura da microprotrusão, suficientemente largos e suficientemente interco-
nectados para permitir a passagem de fluido e / ou materiais sólidos através
da microprotrusão. Do modo como usado aqui, o termo "oco" significa dota-

do de um ou mais furos ou canais (como por exemplo, furos substancialmente anelares) através do interior da microagulha ou da estrutura de microprotrusão, dotado de um diâmetro suficientemente largo para permitir a passagem de fluido e / ou de materiais sólidos através da microagulha / microprotrusão. Os furos podem se estender em toda ou em uma porção da agulha na direção do topo para a base, se estendendo em paralelo à direção da agulha ou ramificação ou saída em um dos lados da agulha, como apropriado. A superfície da base em que as microprotrusões estão afixadas, ou integradas a, também pode proporcionar uma ou mais aberturas.

Em uma modalidade, o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme é dotado de ao menos uma microprotrusão sólida e uma microprotrusão oca. O referido arranjo permite um deslocamento positivo de material, assim como pus, do local de tratamento (como por exemplo, enquanto as microprotrusões penetram a camada córnea da epiderme, a microprotrusão oca recebe e remove o material deslocado por (i) a microprotrusão sólida, (ii) a pressão do dispositivo, e / ou (iii) o composição adicionado ao dispositivo e / ou como um resultado de pressão reduzida).

Em uma modalidade, o componente de microprotrusão é dotado de ao menos uma microprotrusão oca utilizada para a administração de um composição ao local de tratamento e ao menos uma microprotrusão oca (como por exemplo, para remover fluidos corporais, assim como pus).

Uma microagulha / microprotrusão pode ser dotada de eixos substancialmente retos ou substancialmente cônicas. A microagulha oca que é dotada de um diâmetro substancialmente uniforme, sendo que a referida agulha não afunila até um ponto, é referida aqui como um "micro tubo". Em uma modalidade, o diâmetro da microprotrusão é maior no fim da base da microprotrusão e afunila-se a um ponto na extremidade distal da base. A microprotrusão pode também ser fabricada para possuir um eixo que inclui tanto uma porção substancialmente reta (como por exemplo, não-cônica) e uma porção substancialmente cônica.

As microprotrusões podem ser formadas com eixos que tem uma secção transversal circular na perpendicular, ou a secção transversal

pode ser não-circular. Por exemplo, a secção transversal da microprotrusão pode ser poligonal (como por exemplo, em forma de estrela, quadrada, triangular, retangular), oblonga, ou de um outro formato. Em uma modalidade, o eixo é dotado de um ou mais furos.

5 As microprotrusões podem ser orientadas substancialmente perpendiculares ou em um ângulo em relação à superfície de contato com a pele. Preferivelmente, as microprotrusões são orientadas substancialmente na perpendicular em relação à superfície de contato com a pele de modo que é proporcionada uma maior densidade de microprotrusões por unidade
10 de área da superfície de contato com a pele. Um conjunto de microprotrusões pode incluir uma mistura de orientações de microprotrusão, alturas, ou outros parâmetros.

Geralmente, as microprotrusões devem ser dotadas de uma força mecânica para resistir à distorção (assim como curvatura) enquanto estiverem sendo inseridas em uma pele e enquanto estiverem sendo removidas.
15 Em uma modalidade, a microprotrusão é inserida em uma pele uma única vez. Em uma outra modalidade, a microprotrusão é inserida em uma pele várias vezes no mesmo local ou em diferentes locais. Em uma modalidade, a microprotrusão é oca e deve permanecer intacta para a administração de
20 agentes ativos, ou para a coleta de fluidos corporais.

Um exemplo de um componente de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele e um grande número de microprotrusões é mostrado nas Figuras 1 e 2. Olhando para a Figura 1, o componente de microprotrusão 2 inclui um grande número de microprotrusões 4 (isto é,
25 um conjunto de microprotrusão) que se estendem a partir de uma superfície da superfície de contato com a pele 6 (a Figura 1 mostra o componente de microprotrusão 2 em uma posição invertida para mostrar as microprotrusões). As microprotrusões 4 penetram a camada córnea da epiderme quando uma pressão é aplicada ao dispositivo (isto é, a pele de um animal e particularmente de um humano).
30

As microprotrusões 4 podem ser formadas a partir de um único pedaço de material (ver a Figura 2, a qual mostra a construção em um único

pedaço antes da curvatura das microprotrusões para fora do plano da folha) ou separadamente unidas à superfície de contato com a pele por qualquer método de fabricação (não mostrado).

Em uma modalidade, as microprotrusões 4 e a superfície de contato com a pele 6 são essencialmente impermeáveis ou são impermeáveis à passagem de um agente. Em uma modalidade, a superfície de contato com a pele 6 é formada com uma multiplicidade de aberturas 8 entre as microprotrusões 4 para intensificar o movimento de um agente ou composição por ali (como por exemplo, quando o composto é administrado em uma pele a partir do componente de microprotrusão através dos buracos na camada córnea da epiderme, os quais são fabricados pelas microprotrusões 4).

Em uma modalidade onde o dispositivo é usado para tratar acne, quando o componente de microprotrusão forma buracos na pústula ou na área afetada, os fluidos corporais, assim como pus, podem ser afrouxados e / ou retirados para um reservatório do componente de microprotrusão através das perfurações formadas na camada córnea da epiderme e através das aberturas na superfície de contato com a pele. Similarmente, o dispositivo da presente invenção pode ser usado para facilitar a exsudação do fluxo externo da ferida, intensificando dessa forma o processo de cura da ferida.

Em uma modalidade, a abertura 8 corresponde à porção da superfície de contato com a pele 6 ocupada por cada uma das microprotrusões 4 antes das microprotrusões 4 serem transpostas para a posição de dependência descendente. O número de microprotrusões 4 por abertura 8 pode ser qualquer número, preferivelmente, no entanto, a partir de aproximadamente 1 a aproximadamente 30 microprotrusões por abertura e, mais preferível, a partir de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 microprotrusões por abertura. Além disso, o número de aberturas 8 por componente de microprotrusão 2 e o número de microprotrusões por componente de microprotrusão 2 são independentes.

Na modalidade mostrada in Figura 1, as microprotrusões 4 tem uma espessura média ("t") ao longo do comprimento ("l") da microprotrusão,

que é muito menor que a largura média ("w") ao longo do comprimento da microprotrusão.

Em uma modalidade, o local da pele é pré-tratado com composições, assim como anestésico tópico, limpador anti-séptico, a agentes amaciantes da pele.

Em uma modalidade, o local da pele é pré-tratado com uma ou mais fontes energia assim como a luz, a eletricidade, a magnética, a eletromagnética, a acústica (assim como do ultra-som), a termal, ou as energias mecânicas. Os referidos pré-tratamentos podem funcionar para (i) condicionar o local da pele para uma aplicação de microprotrusão otimizada (como por exemplo, por meio do amolecimento da pele por tratamento de calor, onde o calor pode ser gerado pela química (como por exemplo, reações redução / oxidação), ação física (como por exemplo, corrente de radiofrequência, eletricidade, luz, eletromagnética, infravermelho (IR)), físico-químico (como por exemplo, salvação, calor liberado dos processos de transição de fase), (ii) intensificar a eficácia do tratamento do local da pele (como por exemplo, via aperfeiçoada administração ativa para o local alvo) e / ou (iii) exercer estimulação de energia no local alvo e no tecido em torno e aumentar a microcirculação de sangue.

Em uma modalidade, o local alvo é pós-tratado com uma ou mais fontes de energia assim como luz, elétrica, magnética, eletromagnética (como por exemplo, o pedido de patente PCT WO 98/55035 para radiação/energia eletromagnética pulsada, Patente US No. 6.835.202 para fonte de luz espectral de faixa estreita, e Patente US No. 5.720.894 para luz de laser), acústica (assim como ultra-som), fonte termal, e / ou energias mecânicas. Um benefício particular do uso de energia pós-tratamento é a administração de energia mais profundamente em uma pele no local alvo, como por exemplo, em glândula sebácea no tratamento de acne, glândulas sudoríparas para tratamento de hiper-hidrose por via dos micro canais criados pelas microprotrusões. As referidas funções de pós-tratamento para intensificar a eficácia do tratamento por via (i) exercer estimulação de energia no local alvo e no tecido em torno e aumentar a micro circulação do sangue, (ii) usar

- as formas de energia para ajudar a reduzir as cargas microbiais (como por exemplo, luz azul para eliminar *P. acnes* em espinhas), (iii) aperfeiçoada administração de agente ativo, e / ou (iv) adição de ativos in situ adicionais (como por exemplo, eletrodos elétricos Ag/AgCl-zinco galvânico em contato com o local alvo sob uma circunstância úmida para gerar a estimulação elétrica e in situ íons do zinco no local da pele).

Superfície de contato da pele

- A superfície de contato com a pele do componente de microprotrusão pode também ser construída a partir uma variedade de materiais, incluindo, mas não se limitando a, metais, cerâmicas, semicondutores, orgânicos, polímeros, plásticos, e suas composições. A superfície de contato com a pele inclui a base na qual as microprotrusões estão afixadas ou integralmente formadas. Um reservatório também pode ser anexado à superfície de contato com a pele. Em uma modalidade, a superfície de contato com a pele é dotada de ao menos uma abertura para permitir que (i) um composição mova-se a partir de um reservatório, através da abertura, e para uma pele e / ou que (ii) fluidos corporais movam-se a partir da pele, através da abertura, e para um reservatório. Em uma modalidade, a superfície de contato com a pele forma uma barreira e ajuda a controlar o quão profundamente as microprotrusões podem penetrar na pele.

- Em uma modalidade do dispositivo, a superfície de contato com a pele é formada a partir de um material fino, rígido, que é suficientemente duro para forçar as microprotrusões anexadas através da pele nas áreas onde a pele resiste à deformação pelas microprotrusões, assim como os referidos materiais são usados para formar as microprotrusões. Os exemplos incluem, mas não estão limitados a, vidros, silicones, cerâmica, metais, ligas metálicas, semicondutores, cristais inorgânicos, cristais orgânicos, polímeros, composições de polímeros, suas misturas ou suas composições.

- Em uma outra modalidade, a superfície de contato com a pele é formada a partir de materiais flexível para permitir que o dispositivo se molde ao contorno da pele e se adapte às deformações que podem ocorrer quando as microprotrusões são aplicadas. A superfície flexível além disso facilita

uma penetração mais consistente durante o uso, uma vez que a penetração pode ser limitada pelas variações na superfície de anexação. Por exemplo, a superfície da pele humana não é lisa graças à dermatoglifia, como por exemplo, rugas, cicatrizes, espinhas, e pêlos, e é altamente deformável. A

5 superfície de contato com a pele flexível pode ser deformada mecanicamente (por exemplo, usando um acionador ou outras formas de pressão) de modo a perfurar a pele.

O tamanho da superfície de contato com a pele vai depender da área da distúrbio de pele que está sendo tratada. Em uma modalidade,

10 área da superfície de contato com a pele é a partir de aproximadamente $0,05 \text{ cm}^2$ a aproximadamente 500 cm^2 , assim como a partir de aproximadamente $0,1 \text{ cm}^2$ a aproximadamente 100 cm^2 . Em uma modalidade, a superfície total da área de uma ou mais aberturas a partir de aproximadamente 1 por cento a aproximadamente 95 por cento da área de superfície total da superfície de

15 contato com a pele (como por exemplo, incluindo a área de superfície da(s) abertura(s)), assim como a partir de aproximadamente 50 por cento a aproximadamente 80 por cento.

Tampa Comprimível

Em uma modalidade, o dispositivo de perfuração da camada

20 córnea da epiderme compreende uma tampa comprimível de modo que a tampa comprimível substancialmente encerra a referida ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme. Em uma modalidade, o dispositivo é fabricado de modo que em contatando a pele com a referida tampa comprimível, ao menos uma microprotrusão de perfuração da

25 camada córnea da epiderme se protraí da tampa comprimível e perfura a camada córnea da epiderme da pele. Em uma modalidade, pelo menos 20 microns (assim como pelo menos 100 microns) de ao menos uma microprotrusão se protraí da tampa comprimível na aplicação da tampa comprimível contra a pele com menos que aproximadamente 6804 g/cm^2 (15 lbs/cm^2) de

30 força, assim como menos que aproximadamente 2268 g/cm^2 (5 lbs/cm^2) de força.

O que se quer dizer com "comprimível" é que o material é dota-

do de tanto elasticidade, plasticidade e / ou deformabilidade de modo que sob uma força externa, o material pode mudar seu formato geométrico. Em uma modalidade, a espessura de o material de compressão irá comprimir-se pelo menos 25 por cento sob a aplicação da força de menos que aproxima-

5 damente 6804 g/cm^2 (15 lbs/cm^2) de força, assim como menos que aproximadamente 2268 g/cm^2 (5 lbs/cm^2) de força. O material pode, em seguida da compressão, recobrar tanto completamente quanto parcialmente sua geometria original.

O que se quer dizer com "substancialmente encerra" é que a

10 tampa esconde pelo menos 75%, preferivelmente pelo menos 90% ou mais preferivelmente 100%, do comprimento de ao menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme.

A tampa comprimível proporciona uma cobertura para a (as) microprotrusão(s). Os benefícios de se dotar uma tampa sobre a (as) micropro-

15 trusão(s) incluem (i) proteção contra uma perfuração acidental (como por exemplo, para proteger o usuário contra riscos de infecção), (ii) proporcionar uma aparência de anestésico ao dispositivo e a redução de medo de usar, (iii) proporcionando uma forma de manter a microprotrusão relativamente limpa ou mesmo estéril antes do uso, (iv) proporcionando um almofadado

20 que pode auxiliar no conforto quando o dispositivo estiver sendo usado, (v) proporcionar estabilidade para a microprotrusão durante a penetração no tecido, e / ou (vi) proporcionar um contato mais próximo ou um selamento para possibilitar uma aplicação mais fácil das microprotrusões.

Em uma modalidade, a tampa comprimível é absorvente de tal

25 modo que pode armazenar um composição (como por exemplo, um que contenha um agente ativo) e / ou coletar fluidos corporais, assim como pus. Em uma modalidade, o material absorvente é capaz de absorver líquidos em uma quantidade de pelo menos 25 por cento de seu peso. Os exemplos de materiais comprimíveis e absorventes incluem, mas não estão limitados a,

30 materiais tecidos e não-tecidos, hidrogéis, hidrocolóides, borrachas de silicone, celuloses (como por exemplo, algodão e raio ou seus derivados), lã, poliamidas (como por exemplo, nylon), e seda.

Em uma modalidade, a tampa comprimível é fabricada completamente ou parcialmente a partir de um material poroso absorvente ou não-absorvente. Os exemplos de materiais porosos incluem, mas não se limitam a, o material da espuma viscoelástica assim como poliuretano, ou outros materiais assim como PVC plastificado.

Em uma modalidade, a tampa comprimível é não-absorvente. Os exemplos de materiais comprimíveis não-absorventes incluem, mas não estão limitados a, borrachas de silicone resistentes a solventes (assim como fluorossilicones e borrachas orgânicas (butila)), borrachas naturais ou sintéticas ou elastômeros assim como aqueles fabricados a partir de elastômeros acrílicos, borracha de estireno-butadieno, borracha de butila, polietileno de baixa densidade, poliisopreno, elastômeros etileno-acrílico, borracha de etileno-propileno-dieno, copolímero de acetato de etileno-vinil, elastômeros de fluorocarbono, borracha de silicone ou elastômeros de silicone, borracha de nitrila, polibutadieno, poliésteres, elastômeros termoplásticos poliuretano, látex, e cloreto de polivinila (PVC) plastificado, e seus composições. Outros materiais comprimíveis podem incluir espuma de memória viscoelástica fabricado a partir de poliuretano e certas químicas.

Em uma modalidade, a tampa comprimível é fabricada a partir de uma combinação de materiais absorventes e não-absorventes.

Em uma modalidade, a tampa comprimível além disso encerra um reservatório que contém uma composição que é expelido a partir do reservatório sob a punção da tampa comprimível pela(s) microprotrusão(s). Em uma modalidade, a composição contém um ativo antiacne. Em uma modalidade, o dispositivo contém um agente ativo (assim como um fármaco) para o local ou administração sistêmica (como por exemplo, uma vacina).

Em uma modalidade, uma composição contendo um agente ativo em uma tampa comprimível é administrado a uma pele que necessita do referido tratamento. O dispositivo pode ser embalado de modo que uma composição é (i) adicionado à tampa comprimível próximo ao uso ou (ii) está contido dentro da tampa comprimível durante a estocagem.

Reservatório

Em uma modalidade, o dispositivo descrito aqui também inclui um ou mais reservatórios para conter um ou mais composições e / ou coletar fluidos corporais, assim como pus ou material extrudado de uma lesão, a partir da pele.

Em uma modalidade, o reservatório está em comunicação com o componente de microprotrusão. Em uma modalidade, o reservatório é anexo pelo adesivo (assim como cola de cianoacrilato) à lateral da superfície de contato com a pele do lado oposto àquele incluindo as microprotrusões.

Um forro selado também pode ser incluído para assegurar a retenção do fluido coletado.

O reservatório pode ser no formato de câmara encerrado por paredes rígidas ou flexíveis ou na forma de substrato absorvente assim como um tecido não-tecido, um hidrogel, ou hidrocolóide almofada (como por exemplo, em um dispositivo tipo bandagem com camada de forração). Os materiais feitos com polímero rígido que podem ser usados na fabricação do reservatório rígido incluem, mas não estão limitados a, polímeros naturais e polímeros sintéticos, assim como poliestireno, copolímeros de acrilonitrila / butadieno / estireno (ABS), polimetilmetacrilato, politetrafluoroetileno, polícarbureto, náilon, e policarbonato. Os polímeros flexíveis que podem ser usados na fabricação do encerramento de polímeros flexíveis do reservatório incluem, mas não estão limitados a, polietileno, polipropileno, poliuretano, elastômeros termoplásticos, silicones, látex, borrachas, e cloreto de polivinila. Os materiais absorventes incluem, mas não estão limitados a, materiais tecidos e não-tecidos, hidrogéis, e hidrocolóides.

Um composição contendo agentes benéficos pode ser armazenado no reservatório antes da administração a uma pele. O reservatório pode ser um saco, uma pequena bolsa, um receptáculo de unidade de dosagem com qualquer formato e tamanho. Pode ser comprimível, para liberar o composição para uma pele antes, durante ou depois a aplicação da microprotrusão. O reservatório também pode ser conectado a um mecanismo de vácuo, ou ser capaz de criar um ambiente de vácuo, de modo a extrair resí-

duos corporais para extrair pus a partir de uma pústula. Ver, como por exemplo, a Patente US No. 6.562.014.

Em uma modalidade, os conjuntos de microprotrusão estão afi-
xados em um dispositivo de extração, como os descritos na Patente US No.
5 6.562.014 e podem ser aplicados para tratar espinhas ou para extrair o pus a
partir de espinhas tomadas de pus (pústulas). O êmbolo do dispositivo extra-
tor é retirado primeiro e depois o dispositivo é colocado no local da pele tra-
tado. Usando o polegar, o êmbolo é empurrado ao máximo até que as mi-
croprotrusões perfurem a camada córnea da epiderme e uma ação de suc-
10 ção seja ativada para remover o pus. Em uma modalidade, o vácuo em uma
faixa de partir de aproximadamente 0,1 atm a aproximadamente 0,99 atm
(assim como 0,2 atm a 0,8 atm) é aplicado para criar vários microcanais. Um
filme selante ou revestimento fabricado a partir de, por exemplo, poliuretano,
pode ser adicionado à abertura no final do extrator para manter o vácuo. Op-
15 cionalmente, um material descartável absorvente fabricado a partir de, como
por exemplo, celulose, ou um material não-tecido, é adicionado por trás do
disco da microprotrusão para coletar resíduos de pus na pústula. Opcional-
mente, um composição tópico pode ser aplicado ao local tratado no referida
ponto.

20 Em uma modalidade, o reservatório pode conter um material
absorvente assim como um adesivo de carboximetilcelulose sódica, um hi-
drogel, algodão, espuma porosa, ou um tecido não-tecido.

Emplastro

Em uma modalidade, o componente de microprotrusão da Figura
25 1 pode ser fabricado em um dispositivo de emplastro adesivo que se asse-
melha a uma bandagem ou emplastro transdérmico. Em uma modalidade, o
dispositivo de emplastro adesivo 800 (as Figuras 8a e 8b) é dotado de uma
estrutura de dispositivo multicamada: a camada superior é o componente de
microprotrusão 810, a segunda camada é a camada absorvente 820, e a
30 terceira camada é a camada do forro 830. A Figura 8b mostra uma vista de
seção transversal do dispositivo da Figura 8a tomada ao longo das linhas
801.

A camada absorvente 820 pode ser substituída por uma camada não-absorvente, a qual pode ser fabricada de material rígido ou flexível. Em uma modalidade, a camada absorvente 820 contém um reservatório 5 que contém uma composição a ser liberado através do componente de microprotrusão 810. O reservatório 850 pode ser fabricado a partir de câmaras individuais ou múltiplas.

Em uma modalidade, existe um revestimento adesivo na borda periférica da camada de forro 830 a fim de afixar o emplastro a uma pele do usuário (como por exemplo, similar a uma bandagem projetada como uma ilha). Alternativamente, se a camada absorvente 820 é um adesivo de hidrogel ou uma camada de hidrocolóide, o emplastro pode não requerer o referido adesivo adicional para afixar-se à pele. Em uma modalidade, o dispositivo 800 inclui uma camada de liberação revestida para cobrir o dispositivo 800 antes do uso (não mostrada). Em uma modalidade, a camada absorvente 820 no dispositivo de emplastro é usada para extrair fluidos corporais (assim como pus a partir uma pústula) depois que o componente de microprotrusão do dispositivo perfura a camada córnea da epiderme. Em uma modalidade, uma composição na camada absorvente (ou a camada revestida no componente de microprotrusão) é administrado para a pele doente depois que o componente de microprotrusão perfura a camada córnea da epiderme.

O dispositivo de emplastro pode ser selado em uma embalagem durante a estocagem. O emplastro selado pode ser esterilizado, como por exemplo, por irradiação gama com um mínimo de 25 kGy de irradiação por dose. A embalagem selada pode ajudar o dispositivo a permanecer estéril e estável pelo bloqueio das patogenicidades microbiológicas, a umidade, o oxigênio, raios UV, e outros elementos prejudiciais.

Em uma modalidade, o emplastro é deixado na pele por um período de tempo estendido para administrar o agente ativo e / ou composição em uma pele ou para extrair fluidos corporais a partir do local de tratamento. Em uma modalidade, o emplastro é deixado na pele por um período de tempo estendido, assim como por 5 minutos, 15 minutos, 30 minutos, uma hora, 4 horas, ou até 24 horas.

Adesivo

Em uma modalidade, o dispositivo de penetração da camada córnea da epiderme contém um adesivo (como por exemplo, na parte de dentro ou de fora da superfície de contato com a pele do componente de microprotrusão que fixa o dispositivo a uma pele). O adesivo pode ser revestido em toda a superfície de contato com a pele do dispositivo, ou preferivelmente, apenas sobre as áreas periféricas ou selecionadas da superfície de contato com a pele. Os exemplos de adesivos hidrofóbicos incluem, mas não estão limitados a, silicones, poliisobutilenos e seus derivados, acrílicos, borracha natural, e suas combinações. Os exemplos de silicones adesivos incluem, mas não estão limitados a, Dow Corning 355 disponível a partir Dow Corning de Midland, MI; Dow Corning X7-2920; Dow Corning X7-2960; e GE 6574 disponível a partir de General Electric Company de Waterford, NY. Os exemplos de acrílico adesivos incluem, mas não estão limitados a, multipolímeros de vinil (D acetato-acrilato) assim como Gelva 7371, disponível a partir de Monsanto Company de St. Louis, MO; Gelva 7881; Gelva 2943; e 1-780 adesivo medicinal disponível a partir de Avery Dennison de Painesville, OH. Os exemplos de adesivos hidrófilos incluem, mas não estão limitados a, goma de papaia e outras gomas naturais, MC, HEMA, HPMC, EHEC, HEC, HPC, CMC, PVA (álcool de polivinila), PVP (polivinil pirrolidona), PEO (óxido de polietileno), HEMA, HEEMA, HDEEMA, MEMA, MEEMA, MDEEMA, EGDMA, NVP MA, VAC, poliacrilamida, gelatinas, goma arábica, goma caraia, goma adragante, goma guar, goma benjamin, e ácido algínico e seus sais, polietileno glicol (PEG), e polipropileno glicol (PPG).

Em uma modalidade, a concentração de adesivo na camada de cobertura adesiva pode variar a partir de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 95%, pelo peso, assim como a partir de aproximadamente 1% a aproximadamente 20%, pelo peso, do veículo.

Dispositivos

Em uma modalidade, o componente de microprotrusão digitalmente empurrado em uma pele pelo usuário (como por exemplo, os dedos do usuário exercendo pressão suficiente para o componente de microprotru-

são perfurar a camada córnea da epiderme).

Protetor / Luva de Dedo

Em uma modalidade, o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme da presente invenção pode ser construído como uma parte de um protetor de dedo ou luva com as microprotrusões viradas para fora. Vestindo o referido dispositivo tal qual um protetor de dedo ou luva, o usuário pode tratar a pele com precisão e com facilidade, especialmente em certos locais anatômicos que requerem precisão na aplicação (como por exemplo, ao redor dos olhos) ou que são difíceis de alcançar (como por exemplo, as costas). O componente de microprotrusão pode ser localizado em certas áreas do dispositivo tal qual um protetor de dedo ou luva que poderia tocar a pele (como por exemplo, na ponta dos dedos), ou pode cobrir toda a superfície dispositivo tal qual um protetor de dedo ou luva. O dispositivo pode ser usado também para administrar o composição.

15 Rolo

Em uma modalidade, o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme pode ser construído no formato do rolo com as microprotrusões viradas para fora. O componente de microprotrusão semelhante a um rolo pode ser rolado por sobre a pele a ser tratada, deste modo perfurando a camada córnea da epiderme e administrando os agentes ativos a uma pele. O tratamento composição para a pele pode ser aplicado a uma pele antes, durante, ou depois do tratamento com um dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme semelhante a um rolo, o qual pode ter ou não ter um ou mais reservatórios contendo o composição e / ou um coletor de fluidos corporais. Alternativamente, o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme pode ser construído com uma superfície curva para assemelhar-se a uma porção do rolo (como por exemplo, com um formato de meio cilindro ou de um quarto de cilindro) com as microprotrusões viradas para fora da superfície curva. Durante uma aplicação, uma extremidade do componente de microprotrusão formatado como um cilindro é primeiro pressionada contra a pele, e em seguida vem o movimento de pressionar e "rolar" por sobre a área da pele a ser tratada até atingiras outras

extremidades do componente de microprotrusão, deste modo perfurando a pele sobre a qual foi rolado o dispositivo. A principal vantagem do referido dispositivo formatado como um cilindro parcial sobre o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme é um melhor controle da pressão e do movimento aplicados.

Implemento de impacto

Em uma outra modalidade, o usuário pode encaixar um implemento para empurrar o componente de microprotrusão em uma pele.

Em uma modalidade, o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme inclui um dispositivo de implemento de haste que pode incluir molas, pistão, bomba(s), sensor(es), e / ou microprocessador(es) para controlar a interação do componente de microprotrusão com a pele. O dispositivo do punho do instrumento pode incluir um reservatório, vácuo ou uma fonte de pressão positiva (para coletar ou expelir conteúdos para ou a partir do reservatório), molas ou outras potenciais energias de estocagem de elementos, e / ou um anel para proteger o componente de microprotrusão.

Voltando para as Figuras 3 - 7, várias modalidades de um dispositivo de implemento de hastes são mostradas. As Figuras 3 e 4 mostram uma modalidade do dispositivo 100 dotado de um conjunto de pistões 120 incluindo uma porção de contato do componente de microprotrusão 130, uma porção principal de compartimento 160, e uma porção na extremidade do compartimento 180. A Figura 5 mostra uma modalidade alternativa do dispositivo de implemento de haste 200. Nas referidas modalidades, o dispositivo de implemento de haste incorpora duas fases para atingir aplicação do componente de microprotrusão. O primeiro estágio é dotado de ações duplas, particularmente via sua força normal na superfície da pele, ambos para tensionar a pele e para iniciar o assentamento das microprotrusões em na pele tensionada. O segundo estágio proporciona uma força de impacto, a qual assentará o componente de microprotrusão na profundidade apropriada na pele. A porção de contato do componente de microprotrusão 130 de o dispositivo de implemento de haste 100 proporcionam uma distribuição uniforme de força de modo que o componente de microprotrusão penetra uni-

formemente, quer dizer, as lâminas penetram substancialmente na mesma profundidade atravessando a área em contato com a pele.

A Figura 4 mostras a vista da seção transversal da Figura 3 tomada ao longo das linhas 4-4. A porção frontal 164 do conjunto de pistões 120 se estende na porção de contato do componente de microprotrusão 130. A porção traseira 166 do conjunto de pistões contata o êmbolo de impacto 170. Na modalidade mostrada na Figura 4, o compartimento interno é mostrado como 158 e o compartimento principal é mostrado como 160. No entanto, não é necessário que os dois compartimentos sejam separados; em uma outra modalidade os dois podem ser combinados em um único e integral componente do compartimento.

Para usar o implemento de haste com o componente de microprotrusão, o componente de microprotrusão é primeiro colocado na pele a ser tratada. A porção de contato do componente de microprotrusão 130 do dispositivo é colocada sobre o componente de microprotrusão e uma pressão é exercida pelo usuário para ajustar as microprotrusões na camada córnea superior da epiderme. A pressão no êmbolo resulta na translação do conjunto de pistões 120 e do êmbolo de impacto 170 gerando tensão enquanto ele é empurrado contra a mola de tensionamento 140. A mola de tensionamento 140 pode ser uma mola reta ou uma mola cônica. A posição do êmbolo de impacto 170 é excêntrica ou enviesada, de modo que a pressão é aplicada ao conjunto de pistões, a extremidade distal 172 do êmbolo de impacto 170 encaixa na borda 178 de martelo de impacto 176. Uma vez que o martelo de impacto 176 está encaixado, o conjunto de pistões 120, êmbolo de impacto 170, e o martelo de impacto 176 continuam a se mover juntos até que o êmbolo de impacto 170 esteja alinhado com o guia do êmbolo 168 enquanto o êmbolo de impacto "estoura" no buraco do martelo de impacto 174. Enquanto a referida situação ocorre, o êmbolo e o martelo se alinham e o martelo de impacto 176 é forçado por meio da mola de ajuste da tensão de impacto 150 na direção oposta sobre o final do êmbolo de impacto 170 substancialmente no comprimento do buraco do martelo de impacto 174 e por meio disso criando uma força de impacto. A força de impacta resulta

em um som audível similar a um clique e também em uma percepção de impacto a partir da porção de contato do componente de microprotrusão 130. Quando dispositivo de implemento de haste 100 é removido da pele, automaticamente se auto-reiniciará e estará pronto para a próxima operação.

Na referida modalidade, existem duas molas contidas dentro do compartimento do dispositivo de implemento de haste, permitindo que a pele seja tensionada cada vez e em todas as vezes que o implemento é usado. Em uma modalidade, o componente de microprotrusão é colocado na pele a ser tratada e ajustado em uma pele através do uso do implemento 100. Alternativamente, o componente de microprotrusão pode ser afixado a superfície 132 da porção de contato do componente de microprotrusão 130 do implemento 100. O usuário então traria o componente de microprotrusão para o contato com a superfície da pele e empurraria o implemento contra a superfície da pele, por meio disso ajustando o componente de microprotrusão em uma pele.

A porção de contato do componente de microprotrusão 130 da Figura 3 é dotada de uma superfície 132 que pode ser substancialmente convexa (mostrada na Figura 4), côncava, ou achatada. No dispositivo de implemento de hastes 200 mostrado na Figura 5, a superfície 232 da porção de contato com a pele 230 é substancialmente achatada.

A quantidade de força necessária para ajustar as microprotrusões em uma pele pode variar de acordo com o local da pele ou a estrutura das microprotrusões. Por exemplo, a pele do cotovelo mais grossa que a pele sob os olhos e pode requerer uma força maior para penetrar na camada córnea da epiderme. Em uma modalidade, o implemento proporciona pelo menos aproximadamente 453,6 g (uma libra) de força para forçar o componente de microprotrusão em uma camada córnea da epiderme, assim como a partir de aproximadamente 1 a aproximadamente 4536 g (10 libras) de força.

Dispositivo Rotacional

Em uma outra modalidade mostrada ns Figuras 6 e 7, o compo-

nente de microprotrusão 320 é incorporado como uma parte do dispositivo de implemento de haste 400 para formar um dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme 300. O componente de microprotrusão 320 é mostrado em maiores detalhes nas Figuras 9 a 10. O componente de microprotrusão pode também ser ajustado em um ângulo em relação ao eixo longitudinal (não mostrado).

Olhando a Figura 6, o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme 300 é formado pelo componente de microprotrusão 320 e o dispositivo de implemento de haste 400, os quais possuem um tambor de rotação / deslizamento 420. O componente de microprotrusão 320 é destacavelmente seguro na primeira extremidade 422 do tambor de rotação / deslizamento 420. O componente de microprotrusão 320 pode ser adaptado para ser removido e substituído pelo usuário sempre que desejado. Uma tampa, assim como a tampa removível (não mostrada) pode ser usada também para cobrir o componente de microprotrusão 320.

A Figura 7 mostra a vista da seção transversal do componente de microprotrusão 300 ao longo das linhas 7-7. O anel 332 do componente de microprotrusão 320 está em justaposição com a primeira extremidade 422 do tambor de rotação / deslizamento 420 e forma uma parada de inserção. O compartimento 440 forma a porção maior do dispositivo de implemento de haste 400. O tambor de rotação / deslizamento 420 está posicionado substancialmente dentro do compartimento 440 na primeira extremidade 442. O diâmetro externo do tambor de rotação / deslizamento 420 está de modo que o tambor 420 pode deslizar para frente e para trás sem resistência excessiva mas de modo que o encaixe é justo e o tambor 420 não se vira em seu movimento ou direção no eixo longitudinal X-X (como por exemplo, o tambor 420 permanece substancialmente coincidente com o compartimento 440). O compartimento 440 é dotado de uma primeira extremidade 442 e a segunda extremidade 444. Na modalidade mostrada na Figura 6 e 7, a segunda extremidade 444 é arredondada mas pode ser de qualquer configuração incluindo achatada, convexa, ou aberta. No interior da superfície 446 do compartimento 440, pode haver paradas ou entalhes para segurar as molas, engre-

nagens, e êmbolos. Na modalidade mostrada nas Figuras 6 e 7, a parada 450 está localizada no interior da superfície 446 virada para a segunda extremidade 444. A primeira extremidade 462 da engrenagem terminal estacionária 460 encaixa na parada 450. As engrenagens terminais 460 podem também ser fabricadas integradas ao compartimento 440. A segunda extremidade 464 de engrenagem terminal estacionária 460 encaixa com o tampão da extremidade 470. A interface entre a engrenagem terminal estacionária 460 e o tampão da extremidade 470 pode incluir dentes de engrenagem, os quais proporcionam entrelaçamento durante a rotação do tampão da extremidade 470. Dentro do tampão da extremidade 470, a engrenagem de rotação e deslizamento 480 é inserida. A engrenagem 480 é dotada de uma mola de compressão 484 sob o eixo 482. O eixo 482 está alinhado com e encaixa no anel 472, integrado ao tampão da extremidade 470. O referido arranjo forma uma parada para a primeira extremidade 486 da mola de compressão 484. A segunda extremidade 488 da mola de compressão 484 encaixa na engrenagem de rotação e deslizamento 480 as quais então se encaixam na engrenagem estacionária frontal 490 para formar a parada 492. O eixo 482 se estende através da engrenagem estacionária frontal 490 para entrar em contato com o êmbolo 500. Na modalidade mostrada na Figura 7, o eixo 482 é rosqueado, com a engrenagem estacionária 490 movendo-se sobre as linhas no eixo 482 e as linhas de acoplamento na engrenagem 490. O referido permite ao êmbolo 500 mover-se virado para a primeira extremidade do tambor de rotação / deslizamento 422 enquanto o componente de microprotrusão é aplicado à pele.

Como previamente mencionado, o tambor de rotação / deslizamento 420 encaixa dentro da primeira extremidade 442 do compartimento 440. O tambor de rotação / deslizamento 420 é dotado de ao menos um, preferivelmente dois ou mais, entalhe rotacional mostrado como 424. O tambor 420 é também preferivelmente substancialmente transparente de modo que a quantidade de composição dentro do tambor pode ser visualizada pelo usuário. Encaixando o entalhe rotacional 424 está a chave 448 na superfície interna do compartimento 440. Na modalidade mostrada na Figura 7, exis-

tem duas chaves 448. Na modalidade mostrada na Figura 7, o entalhe 424 rosqueia na direção helicoidal. Quando o entalhe 424 encaixa na chave 448, o movimento do tambor de rotação / deslizamento de dá também de modo helicoidal, quer dizer, o tambor de rotação / deslizamento se estende para longe da segunda extremidade 444 enquanto gira suavemente. Dentro do tambor de rotação / deslizamento 420 está o reservatório 430. O êmbolo 500 pode se encaixar em qualquer composição contido dentro do reservatório 430, por meio disso expelindo seu conteúdo através do componente de microprotrusão 320. Na modalidade mostrada nas Figuras 6 e 7, o êmbolo avança incrementalmente contra a primeira extremidade 422 a cada sucessiva aplicação. Em uma modalidade, o movimento resulta na rotação do componente de microprotrusão 320. Em uma outra modalidade, o movimento resulta na translação do componente de microprotrusão(s) ou em sua translação e rotação. Em uma modalidade, um som audível é também produzido. Em uma outra modalidade, um indicador luminoso ou outros indicadores são utilizados. Em uma outra modalidade, a ação helicoidal descrita na referida invenção pode ser precisamente e automaticamente controlada por um motor elétrico (não mostrada). Um circuito e / ou fonte de energia para o referido motor pode também ser armazenado no interior como, por exemplo, dentro do dispositivo de implemento 400.

Em uma modalidade, o usuário primeiro contata o componente de microprotrusão 320 com a pele segurando o componente de microprotrusão 320 de forma geralmente perpendicular a uma superfície da pele. O usuário então gentilmente empurra o componente de microprotrusão na pele. Pela aplicação de uma força maior que a necessária para comprimir a mola de compressão 486, o componente de microprotrusão penetra na camada córnea da epiderme. Enquanto a pressão é exercida pelo o usuário, o componente de microprotrusão e o tambor 420 mudam de posição e giram através e ao redor do eixo longitudinal X-X do dispositivo de implemento de haste 400, movendo o componente de microprotrusão de modo circular relativo à superfície da pele; quer dizer, o componente de microprotrusão gira enquanto contata e / ou penetra na pele.

O referido tipo de penetração proporciona uma área perfurada mais larga que uma área que teve apenas o componente de microprotrusão aplicado de modo não-rotacional. O uso de um implemento assim como descrito para ajustar o componente de microprotrusão em uma pele pode proporcionar função de repetição e penetração das microprotrusões em uma camada córnea da epiderme. O componente de microprotrusão então se inicializa com um clique audível para o próximo uso. O passo da rosca da engrenagem e a área da seção transversal do êmbolo controlam a quantidade de composição aplicado a uma pele.

5 O componente de microprotrusão do dispositivo é adaptado para girar aproximadamente 70 graus na lateral da superfície da pele. Em uma modalidade, a quantidade de rotação do dispositivo pode ser projetada para ser de pelo menos aproximadamente 5 graus, assim como a partir de aproximadamente 20 graus a aproximadamente 360 graus, assim como a partir de aproximadamente 45 graus a aproximadamente 135 graus.

Uma vantagem da modalidade mostrada nas Figuras 6 e 7 é que um composição que é administrado a partir do reservatório 430 é positivamente deslocado pelo êmbolo ao mesmo tempo em que a camada córnea da epiderme é perfurada pelo mesmo dispositivo.

20 Em uma modalidade, a engrenagem terminal estacionária 460 e a parte inferior do tampão da extremidade 470 se intercalam e permitem a rotação para um lado da extremidade relativa ao compartimento externo.

O componente de microprotrusão 320, deste modo, permite a perfuração controlada da camada córnea da epiderme, pressão, torque, rotação, e liberação da quantidade específica de composição para uma pele. Para o dispositivo mostrado nas Figuras 6 e 7, o componente de microprotrusão 320 é aplicado na pele, o conjunto do tambor de rotação / deslizamento (incluindo o tambor de rotação 420, o componente de microprotrusão 320, a engrenagem estacionária frontal 490, o êmbolo 500, o eixo rosqueado 482, e a engrenagem de rotação / deslizamento 480), muda de posição ao longo do eixo longitudinal do conjunto do compartimento (incluindo o compartimento 440, o tampão da extremidade 470, e a engrenagem terminal es-

tacionária 460). Durante a referida translação, o conjunto do tambor de rotação / deslizamento também gira em torno do eixo longitudinal X-X de conjunto do compartimento, com exceção do eixo rosqueado 482 e da engrenagem de rotação e deslizamento 480. Deve ser dito que o eixo rosqueado 482 e a engrenagem de rotação / deslizamento 480 permanecem rotacionalmente fixos ao conjunto do compartimento durante o referido primeiro estágio de movimento.

O tampão da extremidade 470 é seguro fixo durante o referido estágio de movimento graças à rotação para apenas um dos lados, combinando a configuração da catraca com a primeira extremidade 462 da engrenagem estacionária 460. O tampão da extremidade 470 restringe a rotação tanto das engrenagens de rotação / deslizamento como do eixo rosqueado 482. Deve ser dito que o eixo rosqueado 482 e a engrenagem de rotação / deslizamento 480 permanecem rotacionalmente fixos ao tampão da extremidade do referido dispositivo.

Como um resultado dos movimentos descritos acima, a engrenagem estacionária frontal 490 gira em relação a tanto o eixo de acoplamento rosqueado 482 e a engrenagem de rotação / deslizamento 480. A referida rotação relativa entre o eixo rosqueado 482 e a engrenagem estacionária frontal 490, resulta na translação do eixo 482 e do êmbolo 500 em relação ao tambor de rotação / deslizamento 420, empurrando para fora a dose medida de produto a partir do reservatório 430.

A relativa rotação entre a engrenagem de rotação / deslizamento 480 e a engrenagem estacionária frontal 490 é restringida pela rotação em uma via, graças à configuração da catraca de acoplamento entre a engrenagem de rotação / deslizamento 480 e a engrenagem estacionária frontal 490. Enquanto se aproxima o fim do percurso de translação e rotação, as catracas da engrenagem estacionária frontal 490 saltam sobre a catraca correspondente da engrenagem de rotação / deslizamento, criando um sinal para notificar o usuário de que o limite de rotação, translação, e pressão para a referida aplicação foi alcançado.

Durante os movimentos descritos acima, a mola 484 é compri-

mida, proporcionando uma força mensurável e controlável medida na superfície da área de contato. A referida força de compressão da mola também mantém o encaixe das áreas de acoplamento do componente de acoplamento para acoplamento constante das superfícies de acoplamento das catracas durante a translação e a rotação.

5 O movimento helicoidal relativo entre o conjunto do tambor de rotação / deslizamento e conjunto do compartimento é criado através da incorporação de entalhe(s) helicoidal 424 localizado no tambor 420 e a(s) chave(s) de acoplamento 448 no compartimento 440. O referido movimento, no
10 entanto, pode também ser criado através de vários métodos conhecidos do método assim como cremalheira e pinhão, parafuso de esfera, parafusos de acoplamento, etc. Outra modalidade inclui a chave sendo localizada no tambor e os entalhes sendo localizados no compartimento.

O segundo movimento e método de ação descrito aqui ocorrem
15 com a remoção do dispositivo a partir da superfície de área de contato. No referido ponto do acontecimento, o conjunto do tambor de rotação / deslizamento substancialmente alcançou seu limite designado para o movimento dentro do compartimento, e a mola 484 é substancialmente comprimida.

Enquanto o usuário começa a remover o dispositivo da área de
20 contato, o movimento do usuário é oposto à área de contato. Enquanto o referido ocorre, o conjunto do tambor de rotação / deslizamento muda de posição ao longo do eixo longitudinal X-X do conjunto do compartimento, permanecendo em contato com a superfície de contato. Durante a referida translação, o conjunto do tambor de rotação / deslizamento também gira em
25 torno do eixo longitudinal X-X do conjunto do compartimento oposto a rotação da aplicação, dessa vez incluindo o eixo rosqueado 482 e a engrenagem de rotação e deslizamento 480. Deve ser dito que o eixo rosqueado 482 permanece substancialmente preso em posição em relação às linhas de acoplamento da engrenagem estacionária frontal 490, permitindo apenas a
30 translação do eixo em uma via e translação relativa do reservatório do tambor 430, minimizando uma potencial contaminação do dispositivo a partir de contaminantes externos. A referida rotação também proporciona um controle

sobre a dispersão do produto sobre e / ou na área de contato.

O tampão da extremidade 470 gira substancialmente com o conjunto do tambor de rotação / deslizamento, durante o referido movimento. A configuração da catraca de acoplamento com a engrenagem estacionária 460 permite a rotação em uma via na referida direção. Quando o limite de translação é alcançado, a(s) catraca(s) do tampão da extremidade 470 salta sobre a(s) correspondente catraca(s) da extremidade da engrenagem estacionária 460, proporcionando um clique para avisar o usuário que o dispositivo foi inicializado e está pronto para a próxima aplicação. A mola de compressão 484 está ou totalmente estendida ou em seu estado mínimo comprimido no referido ponto.

O implemento pode ser fabricado a partir de uma variedade de materiais apropriados. Em uma modalidade, o êmbolo 500 é fabricado a partir de material mais flexível que o do eixo 482. Por exemplo, em uma modalidade, o êmbolo 500 é fabricado a partir de polietileno de baixa densidade enquanto o eixo é fabricado a partir de um copolímero acetal.

As Figuras 9 - 10 mostram em detalhe uma modalidade do componente de microprotrusão 320 (a Figura 10 é uma vista de seção transversal do componente de microprotrusão 320 ao longo das linhas 10-10). O componente de microprotrusão 320 é dotado de um compartimento externo 330, que inclui o anel 332. Como visto em maiores detalhes na Figura 11, o compartimento interno 340 encaixa dentro do compartimento externo 330 e protege o componente de microprotrusão 500. O componente de microprotrusão 500 contém microprotrusões 520 e uma superfície de contato com a pele 540.

O dispositivo pode também ser projetado para criar uma pressão negativa / vácuo para a remoção de fluido sob o contato com uma superfície ou é externamente disparado pelo o usuário. Em uma modalidade, o referido pode ser realizado tanto no processo de etapa única quanto no de duas etapas. Em um exemplo de um processo de etapa única, o dispositivo é aplicado na pele como previamente descrito. O movimento faz com que o êmbolo 500 retroceda no reservatório para longe da ponta criando um vácuo ou

pressão negativa na ponta. A quantidade de vácuo criado se dá em função da quantidade de ar deslocado. O reservatório no referido caso é um reservatório de vácuo, não sendo usado para a administração de composições.

Em um exemplo de um processo de duas etapas, o usuário seria solicitado a reinicializar o dispositivo antes de conectar a superfície de contato. Um exemplo do referido permitiria que o usuário empurrasse para dentro ou puxasse para fora uma alavanca para armazenar o potencial necessário através da mola ou de outros potenciais dispositivos de armazenamento de energia. A seguir o dispositivo seria aplicado a uma área de contato, a energia potencial seria liberada criando o movimento necessário para produzir o vácuo. A referida modalidade irá permitir o isolamento da força necessária para a aplicação da microprotrusão para criar as punções e a força necessária para criar o vácuo.

Em ambos os processos de etapa simples e de duas etapas listados acima, a energia mecânica / ação proporcionada pelo usuário pode ser substituída através do uso de energia elétrica armazenada para mover um motor (linear ou rotativo) para criar o movimento desejado do pistão e, por conseguinte, o vácuo. Uma bomba de vácuo pode também ser usada.

O dispositivo pode, além disso, ser projetado para incorporar tanto um composição reservatório(s) como um reservatório de vácuo para a remoção de líquido e para a aplicação de composição a partir do mesmo dispositivo. Reservatórios concêntricos ou "lado a lado" podem ser utilizados com êmbolos separados para criar o vácuo e para liberar o composição dentro do mesmo dispositivo.

25 Dispositivo de Cobertura Compressível

Em uma outra modalidade, o implemento é uma estrutura similar a uma vareta que não apresenta qualquer habilidade de engrenagem ou rotacional. O membro de microprotrusão pode ser mais uma vez disposto na pele com o implemento usado para ajustar as microprotrusões dentro da pele. Alternativamente, o membro de microprotrusão pode ser fixado a uma extremidade do implemento. O usuário pode então pegar o implemento e empurrar o membro de microprotrusão para dentro da pele. O implemento

pode ser dotado de qualquer formato. Em uma modalidade, a superfície externa do implemento pode ser observada na figura 6 mas apresenta partes internas móveis.

Em uma modalidade, o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme inclui uma haste dotada de uma primeira extremidade, pelo menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme fixada na primeira extremidade, e uma cobertura compressível onde a cobertura compressível substancialmente engloba a pelo menos uma microprotrusão de perfuração da camada córnea da epiderme. Exemplos deste tipo são mostrados nas Figuras 12 – 13.

A haste pode ser uma estrutura em forma de vara que o usuário segura durante o uso. A haste pode ser sólida ou oca. Em uma modalidade, a haste é oca e forma um reservatório que pode armazenar a composição e que está em comunicação com a primeira extremidade de modo que a composição pode ser liberada a partir do reservatório na primeira extremidade e aplicada ao campo de tratamento.

A haste pode ainda conter vácuo. A referida modalidade pode ajudar na expulsão de fluidos a partir da pústula. Em uma modalidade, o vácuo está na faixa de cerca de 0,1 atm a cerca de 0,99 atm, tal como de cerca de 0,2 a cerca de 0,8 atm.

Em uma modalidade, como mostrado na figura 12, o dispositivo 810 apresenta uma primeira extremidade 830, uma segunda extremidade 840, duas microprotrusões 804, uma cobertura compressível 821, e uma haste 850. Em uma modalidade, como mostrado na figura 13, a segunda extremidade 840 também apresenta uma segunda cobertura compressível 860.

A haste 850 pode ser sólida ou uma estrutura oca similar a um tubo. A haste 850 pode conter uma ou mais composições para o encio ao campo de tratamento e/ou a um vácuo coletor de fluidos corporais, tais como pus ou exudatos de lesões, a partir do campo de tratamento. Em uma modalidade, a haste 850 é um tubo que contém uma composição e está em comunicação com a primeira extremidade 830, a segunda extremidade 840, ou

ambas. A haste 850 pode ser fixada ao membro de microprotrusão 802 por um adesivo, tal como uma cola cianoacrilato, ou outro meio.

Em uma modalidade, as paredes da haste 850 são flexíveis, tornando assim possível que qualquer composição contida na mesma possa ser expelida com o pressionar da haste 850 (por exemplo, seja através da primeira extremidade ou da segunda extremidade). Em uma modalidade, a composição 822 é contida dentro da haste 850 não penetra na cobertura compressível até que a vedação 818 na primeira extremidade 830 é rompida ao se dobrar a haste 850. Por exemplo, a figura 13 mostra uma haste oca 850 na qual uma composição 822 na forma de um fluido é contida. Ao exercer pressão e romper a vedação 818, a composição 822 pode fluir livremente e saturar a cobertura compressível 812.

Em uma modalidade, a haste 850 contém uma segunda cobertura compressível 860 que é absorvente. A segunda cobertura compressível 860 pode ser produzida a partir de um material absorvente.

Em uma modalidade, como mostrado na figura 13, o dispositivo de microprotrusão 802 não é integral à haste 50 mas em vez disto uma unidade de ponta separada 814 que pode ser fixada ou removida pelo mecanismo de rosquear 816.

Em uma outra modalidade mostrada na figura 14 o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme 1000 é formado por membro de microprotrusão 1020 e pelo implemento de haste 1100. o membro de microprotrusão 1020 é mostrado em maiores detalhes nas Figuras 15 e 16.

O membro de microprotrusão 1020 apresenta uma cobertura compressível 1012, reservatório 1070 e pode ser dotado de uma pluralidade de microprotrusões. Em uma modalidade mostrada nas Figuras 15 e 16, há pelo menos dois tipos de microprotrusões, microprotrusões de envio 1040 e microprotrusões de retirada 1060. As microprotrusões de envio 1040 apresentam uma extremidade aberta 1052, uma extremidade fechada 1062 e apresenta pelo menos um orifício 1050, o qual, antes da aplicação é localizado dentro do reservatório 1070. A microprotrusão de retirada 1060 apresenta uma primeira extremidade aberta 1073 e uma segunda extremidade

fechada 1074, a segunda extremidade aberta 1074 se estendendo para dentro do implemento de haste 1100. Em uma modalidade, há pelo menos duas microprotrusões de envio e uma microprotrusão de retirada.

5 A cobertura compressível 1012 pode conter um agente ativo ou uma composição. Ademais, o reservatório 1070 pode conter o referido agente ativo ou composição.

10 O implemento de haste 1100 apresenta uma câmara de coleta 1200, o qual pode ser uma câmara vazia em pressão padrão, pressão reduzida, ou pressão aumentada. A microprotrusão de retirada 1060 se estende para dentro da câmara de coleta 1200 de modo que quando em uso, fluido pode ser (i) retirado a partir do tecido e para dentro da câmara de coleta 1200 ou (ii) enviado a partir da câmara de coleta 1200 para o tecido.

15 Em uso, o usuário dispõe o membro de microprotrusão 1020 contra a superfície de tecido (tal como, a pele dotada de uma pústula ou a afetada pela acne). Ao se aplicar pressão ao dispositivo, a cobertura compressível 1012 e o reservatório 1070 são comprimidos, e as microprotrusões começam a penetrar através da cobertura compressível 1012 e para dentro do tecido. Na medida em que a cobertura compressível 1012 e o reservatório 1070 são comprimidos (mostrado na figura 16), os mesmos proporcionam
20 suporte para a microprotrusão e podem evitar que as microprotrusões de menor diâmetro cedam sobre a pressão exercida durante o uso. A cobertura compressível 1012 comprimida e o reservatório comprimido 1070 podem formar um batente de modo que o comprimento das microprotrusões que se estende para dentro do tecido pode ser controlado.

25 Caso o reservatório 1070 contenha a composição, a compressão do reservatório irá forçar também a composição para cima através das microprotrusões de envio 1040 de modo que a composição é enviada para dentro do tecido. Em particular, a composição pode conter um agente anti-acne que é enviado para dentro da pústula. Se a câmara de coleta 1200 estiver sob pressão, a microprotrusão de retirada 1060 pode retirar fluido a partir da área alvo (por exemplo, se o tecido for uma pústula, o dispositivo 1000
30 pode remover o pus que se encontra armazenado na câmara de coleta

1200).

Em uma modalidade, as microprotrusões de envio 1040 impulsio-
nam uma solução para dentro da pústula e por deslocamento positivo, o
fluido a partir da pústula é então forçado através da microprotrusão de reti-
rada 1060 e para dentro da câmara de coleta 1200.

Uma vez que o tratamento esteja completo, o usuário pode re-
mover o membro de microprotrusão 1020 do tecido. A cobertura compressí-
vel 1012 e o reservatório 1070 podem retornar ao estado não comprimido
como mostrado na figura 14 (por exemplo, extremidades abertas 1052 das
microprotrusões de envio 1040 e a primeira extremidade aberta 1072 da mi-
croprotrusão de retirada 1060 seria então armazenada dentro da cobertura
compressível 1012, proporcionando proteção contra aplicação acidental).

Dispositivos adesivos

Em uma modalidade, após a aplicação do dispositivo, um filme
ou folha adesiva é aplicada ao campo da pústula em tratamento para adicio-
nalmente remover os materiais biológicos semi-sólidos ou sólidos a partir da
pústula. O referido filme ou folha adesiva pode ser produzido a partir de, mas
não são limitados a, resinas adesivas, tais como resinas com base em cia-
noacrilato, adesivos sensíveis a pressão, tais como aqueles que contêm um
polímero catiônico e plastificante como descrito no Pedido de Patente PCT
No. WO 00/33796 A1), uma composição removedora de tampão ceratótico,
como descrito na patente U.S. No. 5.512.277, e material adesivo de forma-
ção de filme polimérico usando polímeros ou copolímeros catiônicos, ou ani-
ônicos ou polares, tais como os copolímeros Gantrex comercializado pela
Internationals Specialty Products (Wayne, NJ).

Composição

A composição pode ser sólida, semi-sólida, líquida ou qualquer
combinação dos mesmos. Em particular, as composições sólidas incluem
mas não são limitados a, barras, palitos, pos (tais como, micropartículas ou
nano partículas), mascaras e emplastos. Exemplos de composições semi-
sólidas incluem mas não são limitados a, cremes, loções, géis, ungüentos,
hidrogéis, hidrocolóides, espumas, musses, emulsões, microemulsões, e

nano-emulsões. Exemplos de composições líquidas incluem mas não são limitados a, depurativos, tonificantes, soros, pulverizadores líquidos, e aerossóis. Incluídas estão aquelas composições usadas para tratar as distúrbios de pele acima mencionadas. A composição pode conter um agente ativo (por exemplo, conter uma quantidade segura e eficaz cosmeticamente aceitável do referido agente ativo).

Em uma modalidade, a composição é aplicada à pele antes da perfuração da camada córnea da epiderme por um membro de microprotrusão. A composição é então "impulsionada" para dentro das aberturas na pele na medida em que o membro de microprotrusão perfura a pele. Em uma outra modalidade, a composição de tratamento da pele está presente no membro de microprotrusão. A composição pode ser revestida nas microprotrusões e/ou na superfície de contato com a pele. Um exemplo de um revestimento é descrito na patente Européia No. 914.178. Na presente modalidade, a composição pode ser impulsionada para dentro da pele na medida em que aberturas são formadas ou podem "preencher" as aberturas após as mesmas serem formadas. Foi observado que as aberturas se fecham dentro de um período de tempo relativamente curto após a formação. Assim, em uma modalidade, os revestimentos são otimizados de tal forma que a força de impacto do membro de microprotrusão tanto perfura a camada córnea da epiderme como envia a composição ou agente ativo para a pele. Em uma modalidade, a composição é aplicada a pelo menos uma porção do membro de microprotrusão de superfície próximo ao tempo da aplicação à pele.

Ainda em uma outra modalidade, a composição de tratamento da pele é contida em um reservatório do membro de microprotrusão ou do implemento de haste. Na presente modalidade, a composição pode ser impulsionada para dentro da pele durante a penetração ou disposta na pele após a penetração.

Em uma modalidade, a composição contém um ou mais agentes ativos. O que se quer dizer por "agente ativo" é um composição (por exemplo, um composição sintético ou um composição isolado a partir de uma fonte natural) que apresenta um efeito cosmético ou terapêutico no corpo (por

exemplo, um material capaz de exercer um efeito biológico na pele) tal como, os fármacos terapêuticos, incluindo mas não são limitados a, fármacos orgânicos e as composições macroionomoleculares. Exemplos dos referidos fármacos terapêuticos incluem os peptídeos, polipeptídeos, proteínas e materiais de ácido nucléico contendo DNA; e nutrientes. Exemplos de polipeptídeo e de agentes ativos protéicos incluem fator de liberação de hormônio de crescimento (GRF), fator de crescimento de nervo, inibidor-I de melanócito, vacinas, botox (neurotoxinas botulinum), ciclosporina e os seus derivados (pro exemplo, fragmentos biologicamente ativos ou análogos). Outros agentes ativos incluem os anestésicos, analgésicos (por exemplo, lidocaína, lidocaína mais epinefrina, prolicaina, tetracaína, fentanila, e sais dos mesmos, tais como citrato de fentanila); agentes antiinflamatórios; antibióticos, antifúngicos, antivirais e outros agentes antimicrobianos; antioxidantes; agentes imunossupressores e imunoestimulantes.

Em uma modalidade, a composição contém um agente antiacne. O que se quer dizer por um agente antiacne é uma composição que foi aprovada pela U.S. Food and Drug Administration para o tratamento tópico da acne e/ou rosácea. Exemplos de agentes antiacne incluem, mas não são limitados a, ácido salicílico, ácido azelaico, peróxido de benzoila, enxofre, ácido retinóico, tazaroteno, fermento de *Candida bombicola* / glicose / semente de colza metila, turfa de pântano, resorcinol, limo, turfeira, permetina, clindamicina, adapaleno, eritromicina, sulfacetamida de sódio, e combinações dos mesmos. Em uma modalidade, a quantidade de agente antiacne na composição é de cerca de 0,01% a cerca de 10%, por exemplo, de cerca de 0,1% a cerca de 5%, ou a partir de 0,5% a cerca de 2% em peso, com base no peso total da composição.

Em uma modalidade, o dispositivo da presente invenção contém um agente antienvelhecimento. Exemplos de agentes antienvelhecimento adequados incluem, mas não são limitados a,: protetores solares inorgânicos e orgânicos tais como dióxido de titânio, óxido de zinco, e cinamatos de octilmetóxi; retinoides; botox (neurotoxinas de botulínium); dimetilaminoatanol (DMAE); peptídeos contendo cobre; vitaminas tais como vitamina E, vitamina

A, vitamina C, e vitamina B e sais de vitaminas ou derivados tais como ácido ascórbico di-glucosídeo e acetato ou palmitato de vitamina E; ácidos α hidróxi e os precursores dos mesmos tais como ácido glicólico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico, ácido mandélico, ácido ascórbico, ácido alfa-hidroxi-
 5 hidroxi-*butírico*, ácido alfa-hidroxiisobutírico, ácido alfa-hidroxiisocapróico, ácido atroláctico, ácido alfa-hidroxiisovalérico, piruvato de etila, ácido galacturônico, ácido glucoeptônico, glucoeptano 1,4- lactona, ácido glucônico, gluconolactona, ácido glucurônico, glucuronolactona, piruvato de isopropila, piruvato de metila, ácido mícico, ácido pirúvico, ácido sacárico, 1,4-lactona
 10 de ácido sacárico, ácido tartárico, e ácido tartrônico; ácidos beta hidróxi tais como o ácido beta-hidroxi-*butírico*, ácido beta-fenil-láctico, e ácido beta-fenilpirúvico; zinco e composições contendo zinco tais como óxidos de zinco; e extratos botânicos tais como chá verde, soja, leite de cardo santo, algas, aloe, angélica, laranja azeda, café, goldthread, toronja, hoellen, madressilva,
 15 lágrima-de-Jó, litospermum, amora, peônia, pueraria, nice, e açafraão; e os sais e pró-fármacos dos mesmos.

Em uma modalidade, a composição contém um agente de despigmentação. Exemplos de agentes de despigmentação adequados incluem, mas não são limitados a: hidroquinona; peroxidase de lignina; enzimas de
 20 cogumelos; peróxido de hidrogênio; ácido diódico; bolidina discetila; fenilalanina undecilenoila; redutase glutatona; extrato de soja; isoflavona de soja; retinóides, tais como retinol; ácido cójico; dipalmitato cójico; hidroquinona; arbutina; ácido transexâmico; vitaminas, tais como niacina e vitamina C; ácido azeláico; ácido linolênico e ácido linolêico; placertia; alcaçuz; e extratos
 25 tais como de camomila e de chá verde; e sais e pró-fármacos dos mesmos.

Em uma modalidade, a composição contém um extrato vegetal. Exemplos de extratos vegetais incluem, mas não são limitados a, matricaria, soja, soja glicina, farinha de aveia, trigo, aloe vera, amora, avelã, alnus, arnica, artemisia capillaris, raiz de asiasarum, vidoeiro, calendula, camomila,
 30 cnidium, confrei, erva doce, galla rhois, espinheiro, houttuynia, hypericum, jujuba, kiwi, alcaçuz, magnólia, oliva, hortelã, filodendro, sálvia, sasa albo-marginata, isoflavonóides naturais, isoflavonas de soja, e óleos essenciais

naturais.

Em uma modalidade, a composição contém metais, tais como íons de metal, sais de metal, complexos de metal, pós de metais finos, fibras revestidas de metal fino e tecidos de origem sintética ou natural, ou fibras de metal fino. Exemplos dos referidos metais incluem, mas não são limitados a, a zinco, cobre, alumínio, ouro, prata, titânio. Os íons de metal proporcionam benefícios, tais como efeitos antimicrobianos, antiinflamatórios, e/ou de redução de sebo.

Em uma modalidade, a composição contém nanopartículas, tais como as nanopartículas contendo prata.

Outros agentes ativos incluem aqueles comumente usados como para o tratamento tópico e no tratamento cosmético dos tecidos epiteliais, tais como os antibióticos tópicos para lesões, fármacos antifúngicos tópicos para tratar as infecções fúngicas da pele, e fármacos antipsoríase para tratar as lesões de psoríase da pele.

Exemplos de fármacos antifúngicos incluem mas não são limitados a, miconazol, econazol, cetoconazol, sertaconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol, clioquinol, bifoconazol, terconazol, butoconazol, tioconazol, oxiconazol, sulconazol, saperconazol, clotrimazol, ácido undecilênico, haloprogin, butenafina, tolnaftato, nistatina, ciclopirox olamina, terbinafina, amorolfina, naftifina, elubiol, griseofulvina, e sais e pró-fármacos dos mesmos. Em uma modalidade, os fármacos antifúngicos são um azol, uma alilamina, ou uma mistura das mesmas.

Exemplos de antibióticos (ou antissépticos) incluem mas não são limitados a, a mupirocina, sulfato de bacitracina neomicina, polimixina B, 1-ofloxacina, tetraciclina (cloridrato de clortetraciclina, cloridrato de oxitetraciclina-10 e cloridrato de tetraciclina), fosfato de clindamicina, sulfato de gentamicina, metronidazol, hexilresorcinol, cloreto de metilbenzetônio, fenol, composições de amônia quaternária, óleo de árvore de chá, e seus sais e pró-fármacos farmaceuticamente aceitáveis.

Exemplos de antimicrobianos incluem, mas não são limitados a, sais de clorhexidina, tais como butilcarbamato de iodopropinila, diazolidinil

uréia, digluconato de clorhexidina, acetato de clorhexidina, isetionato de clorhexidina, e cloridrato de clorhexidina. Outros antimicrobianos catiônicos podem também ser usados, tais como cloreto de benzalcônio, cloreto de benzetônio, triclocarbono, poliexametileno biguanida, cloreto de cetilpirídio, cloreto de metila e benzetônio. Outros antimicrobianos incluem, mas não são limitados a: composições fenólicas halogenados, tais como éter 2,4,4',-triclouro-2-hidroxi difenila (Triclosan); paraclorometa xilenol (PCMX); e álcoois de cadeia curta, tais como etanol e propanol. Em uma modalidade, o álcool está preferivelmente em uma baixa concentração (por exemplo, menos de cerca de 10% em psos da composição, tal como menos de 5% em peso da composição) de modo que não ocasiona secagem indevida da pele.

Exemplos de fármacos antipsoróticos ou fármacos para o tratamento da dermatite seborréia incluem, mas não são limitados a, corticosteróides (por exemplo, dipropionato de betametasona, valerato de betametasona, propionato de clobetasol, diacetato de diflorasona, propionato de halobetasol, triancinonida, dexametasona, fluocinonida, acetato de fluocinolona, halcinonida, acetato de triancinolona, hidrocortisona, valerato de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, dipropionato de aclometasona, flurandrenolida, furoato de mometasona, acetato de metilprednisolona), metotrexato, ciclosporina, calcipotrieno, antralina, óleo de xisto e derivados dos mesmos, elubiol, cetoconazol, alcatrão de hulha, ácido salicílico, piritiona de zinco, sulfeto de selênio, hidrocortisona, enxofre, mentol, e cloridrato de pramoxina, e sais e pró-fármacos dos mesmos.

Exemplos de agentes antivirais para as infecções virais, tais como herpes, incluem mas não são limitados a, imiquimod e os derivados dos mesmos, podofilox, podofilina, α -interferon, aciclovir, fanciclovir, valciclovir, retículos e cidofovir, e os sais e pró-fármacos dos mesmos.

Exemplos de agentes antiinflamatórios, incluem mas não são limitados a, agentes antiinflamatórios esteróides adequados, tais como corticosteróides, tais como hidrocortisona, hidroxiltriancinolona alfa metil dexametasona, fosfato de dexametasona, dipropionato de beclometasona, valerato de clobetasol, desonida, desoximetasona, acetato de desoxicorticosterona,

dexametasona, diclorisona, diacetato de diflorasona, valerato de difluorcortolona, fluadrenolona, acetona de fluclorolona, fludrocortisona, pivalato de flumetasona, acetona de fluosinolona, fluocinonida, éster butílico de flucortina, fluocortolona, acetato de fluprednidane (fluprednilidane), flurandrenolona, halcinonida, acetato de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, metilprednisolona, acetona de triamcinolona, cortisona, cortodoxona, flucetona, fludrocortisona, diacetato de difluorasona, acetona de fluradrenalona medrisona, anciafel, ancinafida, betametasona, clorprednisona, acetato de clorprednisona, clocortelona, clescínolona, diclorisona, difluprednato, fluclosonida, flunisolida, fluorometalona, fluperolona, fluprednisolona, valerato de hidrocortisona, ciclopentilpropionato de hidrocortisona, hidrocortamato, metprednisona, parametasona, prednisolona, prednisona, dipropionato de beclometasona, dipropionato de betametasona, triamcinolona, e sais e pró-fármacos dos mesmos. Uma segunda classe de agentes antiinflamatórios que é útil nas composições da presente invenção inclui os agentes antiinflamatórios não esteróides.

Outros agentes ativos incluem, mas não são limitados a, agentes de aumento de cura de lesão, tal como fator de crescimento derivado de plaqueta humana (PDGF) e outros fatores de crescimento, cetanserina, iloprost, prostaglandina E₁, colágenos, ácidos hialurônicos, agentes de redução de escara, tais como manose-6-fosfato, inibidores de metaloprotease matriz (MMP) (como na patente U.S. No. 2006/0074108 A1), inibidores de P-38, agentes analgésicos, anestésicos, tais como benzocaína, lidocaína, tetracaína, acetaminofen; agentes de aumento de crescimento de cabelo tais como minoxidil, agentes de retardamento de crescimento de cabelo, tais como cloridrato de eflornitina, agentes anticâncer, endocrina e medicação metabólica, medicações neurológicas, vasoconstritores, vasodiladores, e biológicos tais como proteínas, peptídeo, e enzimas.

Uso da composição com dispositivo

Em uma modalidade, o agente ativo ou a composição é revestida em (i) pelo menos uma porção da superfície de contato com a pele, (ii) pelo menos uma porção de um ou mais de microprotrusão de perfuração da

camada córnea da epiderme, ou (iii) pelo menos uma porção da superfície de contato com a pele e pelo menos uma porção de uma ou mais microprotrusões de perfuração da camada córnea da epiderme antes da aplicação à pele. Na presente modalidade, quando o dispositivo é aplicado na pele, o mesmo transfere pelo menos uma porção do agente ativo ou composição sobre a mesma área da pele que está sendo perfurada. Em uma modalidade, o membro de microprotrusão é fixado a um emplastro. Em uma modalidade, o agente ativo ou composição é contido na cobertura compressível.

Em uma modalidade, o dispositivo inclui um reservatório contendo a composição, a superfície de contato com a pele apresenta pelo menos uma abertura, e o reservatório está em comunicação com pelo menos uma abertura de modo que a composição pode se mover a partir do reservatório, através de pelo menos uma abertura e sobre a pele.

Em uma modalidade, o dispositivo inclui um reservatório que contém a composição, onde pelo menos uma das microprotrusões é oca e o reservatório está em comunicação com a pelo menos uma microprotrusão oca de modo que a composição pode se mover a partir do reservatório e através da microprotrusão dentro da pele. Em uma modalidade, a composição se move através de pelo menos uma microprotrusão oca enquanto a pelo menos uma microprotrusão oca está na pele.

Em uma modalidade, o dispositivo é disposto para enviar cerca de 0,001 mL a cerca de 1 mL, tal como de cerca de 0,1 mL a cerca de 0,2 mL da composição. O dispositivo pode enviar apenas uma dose da composição ou múltiplas dosagens.

Em uma modalidade, o agente ativo e/ou composição é aplicada à pele próximo ao momento da perfuração da camada córnea da epiderme com o dispositivo de perfuração de camada córnea da pele (por exemplo, dentro de cerca de uma hora antes ou após a perfuração, tal como dentro de cerca de quinze minutos ou dentro de cerca de cinco minutos).

Em uma modalidade, a composição inclui um anticoagulante, tal como ácido cítrico e sais dos mesmos, aspirina, EDTA, dextrina, e sulfato de sódio.

Produto

Em uma modalidade, o dispositivo da presente invenção e seus produtos que acompanham são embalados juntos e comercializados como um kit. Os exemplos dos itens no kit podem incluir, mas não são limitados a, 5 dispositivo incluindo um membro de microprotrusão, um número predeterminado de membros de microprotrusão substituíveis (tais como, as pontas/fixações da microprotrusão substituível), uma composição de tratamento tópica em um recipiente/dispensador adequado (tal como um tubo, um frasco, uma bomba, um jarro, um gotejador, ou um dispensador de dose única) a 10 ser usado antes, durante ou após a aplicação do dispositivo de perfuração da camada córnea da pele. O kit pode também incluir dispositivos de energia (dispositivos para gerar luz terapêutica, energias elétrica, magnética, eletromagnética, acústica, térmica, mecânica). Ademais, o kit pode também incluir um produto de limpeza para ser usado para desinfetar/esterilizar a pele antes da aplicação do dispositivo. O kit pode também incluir uma composição 15 de formação de filme ou bandagem a ser usada após o tratamento para proteger o campo da pele tratada e para aumentar as eficácias terapêuticas para a pele tratada.

Métodos de uso

20 A presente invenção é útil no tratamento de distúrbios da pele, em particular, a superfície da pele da face (tal como, aquela do nariz), couro cabeludo ou lábios. A microprotrusão pode ser impulsionada contra a superfície da pele por força, tal como por fricção, pressão manual direta, ou através do uso de um implemento. Em uma modalidade, o implemento contém 25 pelo menos um membro (por exemplo, uma mola ou outro elemento de armazenamento de energia potencial) para controlar a quantidade de força. Em uma modalidade, um dispositivo dotado de uma única microprotrusão é usado múltiplas vezes para proporcionar pelo menos dois canais diferentes na superfície da pele. Em uma modalidade, o dispositivo é colocado em contato com as membranas mucosas, tais como as membranas mucosas das 30 cavidades oral ou vaginal.

Em uma outra modalidade, o dispositivo é colocado em contato

com o tecido mole dos dentes ao se perfurar a membrana do tecido pela microprotrusão, o usuário não sente dor, sangramento ou outro trauma físico ou psicológico associado à injeção de agulha. As composições, em especial aquelas com os agentes ativos, tais como anestésicos, antiinflamatórios, antibacterianos, promotores de crescimento de tecido, ou um agentes de saúde das gengivas ou cura das gengivas, podem ser enviadas para o campo alvo seja para (i) ou preparar os dentes ou tecidos gengivais para o tratamento, limpeza, peruracao, extração e preenchimento e/ou (ii) tratar gengiva/tecido doentes incluindo mas não são limitados aos de natureza periodontal ou gengival.

Ao se perfurar a camada córnea da epiderme, a pele é rompida. Ao se perfurar apenas a camada córnea da epiderme e/ou outras camadas da epiderme, o usuário não sente dor, trauma (por exemplo, sangramento ou intumescimento), e/ou outro desconforto da derme viável que está sendo penetrada. As composições, em especial aquelas com agentes ativos, podem ser transportadas através da pele rompida. O tratamento pode ser localizado, de modo que o campo alvo de uma pústula ou outra cicatriz ou ruga, pelos crescidos/inchados por barbear, uma lesão de herpes, uma infecção na pele, uma mancha senil, ou qualquer outro distúrbio de pele.

Como mencionado através da descrição detalhada, há muitos meios de uso dos dispositivos descritos para se obter múltiplos benefícios. Por exemplo, o membro de microprotrusão pode ser usado com ou sem um implemento, uma composição contendo um agente ativo pode ser disposta no campo de tratamento antes, durante ou após o tratamento, o membro de microprotrusão pode ser revestido com uma composição que contém o agente ativo, e os benefícios derivados da presente invenção podem incluir o tratamento da acne, cicatrizes, rugas, PIH, ou outros distúrbios da pele. Em uma modalidade, o tratamento é substancialmente indolor e não ocasiona corte ou sangramento. O tratamento pode também ser usado para retirar fluidos corporais, tais como pus de uma pústula ou exudatos de lesão a partir da pele.

Em uma modalidade, a distúrbio da pele é tratada por: (a) fixar

uma microprotrusão à pele em necessidade do referido tratamento (por exemplo, a pele que sofre da referida distúrbio de pele); (b) aplicar pressão ao membro de microprotrusão de modo que uma ou mais microprotrusões penetrem na camada córnea de epiderme; e (c) remover o membro de microprotrusão da pele doente. Em uma outra modalidade, o método adicionalmente inclui aplicar uma composição ao campo da pele próximo do tempo de aplicação do membro de microprotrusão.

Simulação elétrica

Em uma modalidade, o tratamento é seguido por um tratamento com estimulação elétrica. A estimulação elétrica é conhecida por aumentar os processos de cura do tecido tais como o aprimoramento da cura da lesão e o aumento da produção de colágeno. A estimulação elétrica é também usada em procedimentos de acupuntura elétrica sem agulha para tratar as doenças por aplicação diretamente aos pontos corporais de acupuntura na pele. O uso de um emplastro gerador de eletricidade ou máscara para proporcionar estimulação elétrica à pele, e particularmente, aos pontos selecionados de acupuntura benéficos para os tecidos dérmicos e subjacentes, com o objetivo de tratar as doenças ou distúrbios da pele (tais como acne, dermatite, rugas, etc.) foi descrito na publicação de pedido de patente U.S. No. 2004/0267169 A1 e o pedido de patente U.S. No. 11/019557 depositado em 22 de dezembro de 2004.

Em uma modalidade da presente invenção, antes da aplicação do emplastro/máscara geradora de eletricidade, o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme é usado para romper a pele no(s) local(s) desejado(s) da pele, tal como nos pontos de acupuntura selecionados, rugas, ou acne, para reduzir a resistência elétrica da pele nos referidos locais, deste modo, aumentando a passagem de corrente elétrica nos locais selecionados na pele para aumentar o efeito desejável da estimulação elétrica.

Ademais, após o rompimento da camada córnea da epiderme com o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme, de modo a adicionalmente aumentar a eficácia da estimulação elétrica, o veículo condutor do dispositivo gerador de eletricidade pode conter uma concentração re-

lativamente alta do solvente orgânico cosmeticamente aceitável (por exemplo, glicerina, propileno glicol, ou polietileno glicol), ou um soluto não condutor (por exemplo, açúcares de baixo peso molecular, dextranos, ou uréia) para tornar hipertônico o veículo condutor aquoso, evitando assim que a camada córnea da epiderme se hidrate para se tornar mais condutora. A prevenção da hidratação da camada córnea da epiderme reduz a corrente elétrica que passa através da pele exceto nas áreas da pele onde a camada córnea da epiderme foi rompida por tratamento com o membro de microprotrusão.

Um exemplo usando o tratamento de microprotrusão para aumentar a eficácia da estimulação elétrica é de se usar o dispositivo de perfuração da camada córnea da epiderme da presente invenção primeiro sobre uma ruga ou pontos de acupuntura selecionados da pele, seguido da aplicação de um emplastro de geração de eletricidade para cobrir a área da pele para o tratamento de estimulação elétrica. Outro exemplo é de se aplicar o dispositivo de tratamento de ponto de microprotrusão às áreas afetadas da pele (por exemplo, acne, cicatriz de acne ou manchas senis) ou primeiro aos pontos de acupuntura selecionados, seguido de aplicação de um emplastro gerador de eletricidade para cobrir a área da pele para o tratamento de estimulação elétrica. Alternativamente, o membro de microprotrusão da presente invenção é construído em dispositivos de emplastro/máscara geradores de eletricidade, acionados por uma fonte de força, tal como uma bateria, piezoelétrico, elétrico-mecânico (por exemplo, um magneto em espiral), ou por um par galvânico, como descrito no pedido de patente U.S. No. 11/019557, depositado em 22 de dezembro de 2004, de modo que os processos de rompimento da camada córnea da epiderme e a estimulação elétrica são conduzidos com o mesmo dispositivo sem a necessidade de mudar os dispositivos durante o tratamento.

Envio Iontoforético dos Agentes Ativos

Em uma modalidade, há um ou mais agentes ativos, iônicos ou não iônicos na natureza, em um veículo condutor do emplastro/máscara geradora de eletricidade que será enviado para dentro da pele principalmente

através de vias da camada córnea da epiderme rompida pelo membro de microprotrusão da presente invenção. Um exemplo do agente ativo é Botox (neurotoxinas Botulinum). Em suma, um dispositivo da presente invenção aplicado sobre uma ruga, seguido por aplicação de um emplastro gerador de eletricidade para cobrir a área da pele para o tratamento de estimulação elétrica. O veículo do emplastro gerador de eletricidade contém Botox como o agente ativo que será enviado para dentro da pele alvo e tecidos subjacentes por meio de eletrotransporte (por exemplo, iontoforese e eletroosmose). Alternativamente, o membro de microprotrusão da presente invenção é construído em dispositivos de emplastro/máscara geradora de eletricidade com Botox no veículo do emplastro gerador de eletricidade, tal como aquele descrito no pedido de patente U.S. No. 11/019557 depositado em 22 de dezembro de 2004, de modo que os processos de rompimento da camada córnea de epiderme e o eletrotransporte do Botox são conduzidos com o mesmo dispositivo sem a necessidade de mudar de dispositivos durante o tratamento.

Membro de Microprotrusão Galvânico

Em uma modalidade, o membro de microprotrusão ou as microprotrusões da presente invenção são produzidas a partir de dois metais dissimilares em contato um com o outro de modo que os mesmos formam um par galvânico, e são portanto capazes de gerar uma corrente galvânica quando o membro de microprotrusão entra em contato com um meio contendo eletrólito. Por exemplo, o membro de microprotrusão pode ser produzido a partir de uma folha delgada de zinco, fabricada com métodos de fabricação descritos nas patentes U.S. Nos. 5.983.136, 6.532.386, 6.050.988, ou 6.219.574, enquanto outro metal (por exemplo, prata, cloreto de prata-prata, cobre, ouro) é revestido em determinadas áreas do membro de microprotrusão, tal como em áreas selecionadas (por exemplo, a borda) da superfície de contato com a pele 6, ou nas microprotrusões 4 (figura 1).

Durante o tratamento da pele, por exemplo, ambos os metais do par galvânico (isto é, cloreto de zinco e prata-prata) no membro de microprotrusão estão em contato com um meio eletrólito (por exemplo, uma composi-

ção tópica, um fluido corporal, tal como fluido extracelular, fluido intersticial, exudatos de lesões, suor, e pus) e/ou a pele para agir como uma célula galvânica (por exemplo, de aproximadamente 1 volt) e para gerar uma corrente elétrica, saindo do eletrodo positivo de zinco, passando através do meio eletrólito e/ou a pele, e retornando para dentro do eletrodo negativo de cloreto de prata-prata. A referida corrente galvânica pode ser usada para proporcionar a estimulação elétrica e/ou o envio iontoforético dos agentes ativos dentro da pele por meio de aberturas/trajetos através da barreira da pele (isto é, camada córnea ou epiderme) criada pelas microprotrusões. Alternativamente, os dois metais que formam o par galvânico podem ser produzidos de modo a entrar em contato com o terceiro metal (por exemplo, titânio, ou aço inoxidável) a partir do qual o membro de microprotrusão é produzido. Por exemplo, uma camada de zinco pode ser revestida em áreas seletivas de um membro de microprotrusão de titânio ou de aço inoxidável por galvanização elétrica, galvanização sem elétrons e ligante polimérico. De modo similar, uma camada de cloreto de prata-prata pode ser revestida em outras áreas do membro de microprotrusão de titânio ou aço inoxidável. O membro de microprotrusão metálico condutor serve como um condutor para conectar os elementos galvânicos cloreto de zinco e de prata-prata. Uma corrente galvânica é gerada quando ambos os elementos galvânicos entram em contato com o meio eletrólito e/ou a pele durante a aplicação do dispositivo.

EXEMPLOS

Exemplo 1: membro de microprotrusão

Os membros de microprotrusão que contêm estruturas de microprotrusão foram produzidos por gravação fotoquímica e formação usando processos de fabricação controlados como descrito na patente européia No. 914.178 B1. As estruturas acabadas foram produzidas a partir de uma folha delgada de titânio, e apresentaram uma densidade de microprotrusão definida de cerca de 725 microprotrusões por cm^2 . As microprotrusões apresentaram comprimentos de 145, 185 ou 225 microns e apresentam uma cabeça em forma de seta. A partir da referida folha de estrutura de microprotrusão, um disco de diâmetro de 5 mm foi cortado a partir da referida tela usando

laser de CO₂.

Exemplo 2: Emplastro

Os discos resultantes das estruturas de microprotrusão do exemplo 1 foram fixados a um emplastro adesivo composição de gel hidrocoloidal e um filme de poliuretano com adesivo de carboximetil celulose de sódio (Band-Aid Advanced Healing Blister Block, Johnson & Johnson Consumer Products Company, Skillman, NJ, USA), com as microprotrusões voltadas em afastamento do adesivo. O emplastro apresenta uma área de superfície de cerca de 0,8 cm² incluindo a estrutura de microprotrusão de 0,2 cm².

10 Exemplo 3: Implemento de Haste

Dispositivo de implemento de acordo com as Figuras 3 – 5, foi fabricado usando duas molas de compressão de aço inoxidável (por exemplo, McMaster-Carr Supply Co., NJ, USA, Model, Model Gardner Spring, SS-8M para a primeira mola, e MC050-0330-M para a segunda mola). A pressão de impacto foi de cerca de 0,5 polegada/cm² a cerca de 7 polegadas/cm² para a aplicação facial. Uma pressão relativamente mais elevada foi usada nas aplicações do antebraço.

Exemplo 4: Aprimoramento do envio do Agente Ativo

O procedimento a seguir foi usado para demonstrar o envio de agente ativo controlado para dentro da pele. O disco de microprotrusão do exemplo 1 foi fixado no campo de pele desejado no antebraço ou face do indivíduo. O implemento do exemplo 3 foi usado para impulsionar o disco de microprotrusão através da camada córnea de epiderme com uma pressão de impacto predeterminada modificado pela escolha da mola. A pressão de impacto foi medida usando um medidor de força digital (Model DFM 10, Chatillon, Greensboro, NC). A área de contato entre o dispositivo de implemento e a pele foi determinada ser cerca de 1,2 cm² de diâmetro. A pressão por unidade de área foi calculada a partir da proporção da área de pressão/contato. O disco foi removido imediatamente após a aplicação. Ambas as sensações subjetivas (por exemplo, dor e queimação) e eritema do campo de teste foram registrados imediatamente após a aplicação, e são reportadas na tabela 1.

Tabela 1

Indivíduo de teste/campo de pele	Microprotrusão	Pressão do dispositivo de implemento (libras/cm ²)	Sensação na pele durante aplicação
1/antebraço	225	8	Ligeiras agulhadas
2/antebraço	225	6	Ligeiras agulhadas
3/bochecha (osso)	185	3,2	Nenhuma
4/antebraço	185	4,6	Nenhuma
5/antebraço	185	8	Ligeiras agulhadas
6/testa	145	5	Nenhuma

O envio dos agentes ativos em seguida do tratamento foi determinado por aplicação de aproximadamente 10 microlitros de 0,10% peso em peso de histamina (Sigma Aldrich, St. Louis, MO) no campo de teste de tratamento. A reação da pele do indivíduo à histamina (por exemplo, eritema) foi registrada após 10 minutos em seguida da aplicação de histamina ao campo de tratamento por inspeção visual. A inspeção adicional seguida de reação foi detectada em 10 minutos. Os controles foram realizados ao se aplicar uma solução de histamina aos campos da pele não tratados (por exemplo, campos não perfurados pelos membros de microprotrusão). Todos os campos de teste foram classificados visualmente quanto a evidência de hiperpigmentação pós-inflamatória (PIH) por cerca de 3 semanas. A tabela 2 determina os resultados do estudo.

Tabela 2

Indivíduo de teste/campo de pele	Presença de eritema imediatamente após a aplicação do dispositivo	Presença de pih	Envio ativo aumentado (resposta de histamina)
1/antebraço	Presente após diversas horas	Sim	Sim, consistente
2/antebraço	Presente após diversas horas	Sim	Sim, consistente

Indivíduo de teste/campo de pele	Presença de eritema imediatamente após a aplicação do dispositivo	Presença de pih	Envio ativo aumentado (resposta de histamina)
3/bochecha (osso)	Não	Não	Sim, mas não consistente
4/antebraço	Não	Não	Sim, consistente
5/antebraço	Presente após diversas horas	Sim	Sim, consistente
6/Testa	Não	Não	Sim, consistente

- As reações da pele ao tratamento de microprotrusão em seguida de histamina aplicada topicamente se manifestou em eritema. Os campos de teste de controle, entretanto, não resultaram em eritema. Os referidos resultados, assim, indicam que o membro de microprotrusão aumenta o envio do agente ativo para a pele.

Exemplo 5: Aplicação Facial

- As condições e os procedimentos do exemplo 4 foram seguidos para determinar a tolerância dos indivíduos à pressão e tamanho do membro de microprotrusão quando aplicado à pele facial. Os resultados da pressão média acima da qual os usuários reportaram desconforto são reportados na tabela 3. Os indivíduos de teste ($n = 10$) reportaram desconforto substancial para uma pressão de impacto superior a 7 libras/cm² quando o membro de microprotrusão com uma área de cerca de 1 cm² foi aplicada à pele da teste de um ser humano.

15 Tabela 3

Local de contato	Pressão (lbs/cm ²) aplicada a um membro de 1 cm ²	Pressão (lbs/cm ²) aplicada a um membro de 2 cm ²
Testa	6,2 ± 0,8	3,8 ± 0,8
Bochecha (osso)	4,5 ± 0,9	3,5 ± 1,2
bochecha (macia)	3,6 ± 0,6	2,3 ± 0,6

Exemplo 6: Composição

A composição foi preparada usando os componentes a seguir na tabela 4:

Tabela 4

NOME QUÍMICO	% peso em peso
Água DI	87,20%
Fenoxietanol / parabeno	1%
Dissódio EDTA	0,05%
Dimeticona	2%
Glicerina	1,5%
Extrato de semente de grão de soja (soja)	5%
Poliacrilamida/ laureth-7/ isoparafina	3,2%
Hidroxitolueno buutilado (BHT)	0,05%

A composição foi preparada como a seguir. A água deionizada, Fenóxi-etanol / parabeno, e Dissódio EDTA foram misturados até que o EDTA dissolveu. A dimeticona e a glicerina foram então adicionados e misturados até que se dissolveram. O extrato de semente de grão de soja foi então adicionado e misturado por dez minutos. Poliacrilamida / laureth-7/ isoparafina e BHT foram misturados juntos em um recipiente separado e então adicionados ao lote aquoso. A mistura foi então misturada por aproximadamente uma hora até que uma mistura homogênea foi formada. Por último, leite de soja foi homogeneizado na mistura. O produto final foi embalado em tubos de 31,10 g (1 onça).

Exemplo 7: Uso em marcas de Acne

Um disco de estrutura de microprotrusão de 185 microns de comprimento descrito no exemplo 1 foi aplicado a marcas escuras de acne na bochecha de um indivíduo com tipo de pele Fitzpatrick Skin Type VI. Um dispositivo de implemento de duas molas descrito no exemplo 3 foi aplicado duas vezes sobre o emplastro de microprotrusão com uma pressão de impacto de 186,82 kPa (4,2 lbs/cm²). O disco foi removido e a composição do exemplo 6 do tamanho de uma ervilha foi aplicada ao ponto tratado. O procedimento foi repetido a cada dia sim dia não por 21 dias (nos dias quando o disco de microprotrusão não foi usado, a composição foi aplicada ao campo de tratamento). As fotos digitais visíveis foram obtidas na linha basal e na terceira semana. Foi observado que ambos cor escura e tamanho da marca

de acne tratados foram reduzidos. A área da marca de acne apresentou uma redução de 34% do tamanho com relação à linha basal.

Exemplo 8: Uso em Rugas

A pele na qual se apresentam rugas também pode ser tratada.

- 5 As composições contendo agentes ativos anti-rugas, tais como tretionina (por exemplo, Renova oferecido pela Ortho-Neutrogena, Los Angeles, CA), retinol (por exemplo, Healthy Skin Anti-wrinkle Anti-blemish Cream oferecido pela Neutrogena, Los Angeles, CA), ou extrato de soja não desnaturado (por exemplo, Aveeno Positively Radiant Anti-wrinkle Cream oferecido pela John-
- 10 son & Johnson Consumer Product Companies, Skillman, NJ) podem ser pós-aplicadas diariamente à pele tratada com microprotrusões (por exemplo, por pelo menos 4 semanas).

Exemplo 9: Uso para tratar Acne

- 15 Um indivíduo saudável de tipo de pele IV (na escala de Fitzpatrick) usou um emplastro de microprotrusão preparado a partir de uma estrutura de microprotrusão ou membrana descrita no exemplo 1 e o implemento do exemplo 3 para tratar uma espinha contendo pus. A espinha estava alta e tinha características de pústula. Uma pressão de impacto de 222,41 kPa (5 lbs/cm²) foi aplicada ao dispositivo de implemento como no exemplo 3 para
- 20 forçar as microprotrusões (comprimento = 185 microns) a puncionar a espinha. Após a liberação das microprotrusões, observou-se o pus fluir para fora da espinha. Um cotonete foi aplicado para absorver o pus fluido. A redução da elevação da espinha ou do volume foi determinado ser ~ 70% usando um sistema de imagem Primos (GF Messtechnik GmbH, Berlin, Alemanha). Uma
- 25 composição antiacne de uso tópico contendo ácido salicílico foi aplicada à espinha tratada. Dentro de horas, a espinha estava visualmente menor e achatada. Dentro de 24 horas, a espinha era quase invisível. O indivíduo foi monitorado por 30 dias. Não foram observadas cicatrizes nem hiperpigmentação pós inflamatória para a lesão de acne tratada.

Exemplo 10: Uso para Tratar Espinha

Onze indivíduos saudáveis de tipo de pele I – IV (escala de Fitzpatrick) aplicaram um emplastro de microprotrusão a uma espinha de acne

alvo. O emplastro de microprotrusão foi preparado a partir de uma estrutura de microprotrusão ou membrana descrita no exemplo 1 e o implemento do exemplo 3 para tratar uma espinha de aproximadamente > 2 mm de diâmetro. Uma pressão de impacto de 222,51 kPa (5 lbs/cm²) foi aplicada ao dispositivo de implemento como no exemplo 3 para forçar as microprotrusões (comprimento = 225 microns) a puncionar a espinha. Após a liberação das microprotrusões, um cotonete foi aplicado para absorver o pus fluido. Uma composição antiacne de uso tópico conte do ácido salicílico foi aplicada para tratar a espinha após a aplicação da microprotrusão e adicionalmente aplicada duas vezes ao dia por uma semana. O indivíduo avaliou a espinha alvo com relação a linha basal, imediatamente, 24 horas, 48 horas e 168 horas após a aplicação da microprotrusão. Como reportado na tabela 5, os indivíduos reportaram melhoras não só imediatas mas também contínuas do tamanho da espinha, cor da espinha (vermelhidão), elevação da espinha, dor, gravidade e aparência.

Tabela 5

O percentual (%) dos indivíduos que observaram melhora com relação a linha basal após a aplicação da microprotrusão (n = 11).

	Aparência	Tamanho	Elevação	Dor	Vermelhidão	Gravidade
Imediato	82%	64%	73%	90%	73%	73%
Dia 1	100%	100%	100%	100%	100%	91%
Dia 2	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Dia 7	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Exemplo 11: Dispositivo de Cobertura Compressível

Um dispositivo de cobertura compressível foi produzido ao se modificar uma lanceta (BD Ultra-fine® 33 oferecida pela Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ) dotada de uma agulha de aço inoxidável calibre 33 com um comprimento de 2,032 cm e 0,1778 cm (1/8" e 0,07") de diâmetro. A agulha foi coberta com uma cobertura compressível produzida a partir de um polímero elástico (GE Silicone II, 100% selante de silicone branco, GE Sealants and Adhesives, Huntersville, NC 28078). Ademais, uma camada delgada de material absorvente produzida a partir de polietileno de

baixa densidade (Super Brush, Chicopee, MA) foi disposta em cima do polímero elástico. O dispositivo pode ser esterilizado, tal como pelo uso de irradiação gama (por exemplo, > 25 kGy).

Exemplo 12: Extração da espinha + tópico (fórmula de formação de filme antiacne)

Um indivíduo de tipo de pele IV usou o dispositivo de microagulhas descrito no exemplo 10 para tratar uma espinha próxima ao nariz. A espinha tinha um tamanho de cerca de 2,5 mm de diâmetro. Antes do uso do dispositivo, a espinha estava elevada e apresentava características de pústula de acne. Após o uso de microagulhas para perfurar a espinha, foi observado que o pus fluíu para fora da espinha e foi absorvido em uma folha absorvente. Foi observada a redução imediata da altura da espinha. Uma composição tópica antiacne contendo ácido salicílico foi aplicada à espinha tratada por duas vezes ao dia. Após vinte e quatro (24) horas, a espinha estava quase invisível ao indivíduo. Ademais, não houveram sinais de PIH ou de cicatriz observados em seguida de monitoramento contínuo do campo de teste por 3 semanas após o tratamento.

É entendido que embora a presente invenção tenha sido descrita em conjunto com a descrição detalhada da mesma, que a descrição anterior pretende ser apenas ilustrativa e não limitante do âmbito da presente invenção, a qual é definida pelo âmbito das reivindicações anexas. Outros aspectos, vantagens, e modificações se encontram inseridos nas reivindicações.

REIVINDICAÇÕES

1. Método de tratamento de um distúrbio de pele com um dispositivo, sendo que o referido dispositivo compreende (i) um membro de microprotrusão que possui uma superfície de contato com a pele e uma pluralidade de microprotrusões de perfuração da camada mais externa da pele e (ii) uma composição para o tratamento da referida distúrbio de pele, no qual o referido método compreende a perfuração da camada mais externa da referida pele com o referido membro de microprotrusão e aplicando referida composição a partir do referido dispositivo para a referida pele.
2. Método de acordo com a reivindicação 1, no qual a referida composição é aplicada à referida pele depois da perfuração da camada mais externa da referida pele com o referido membro de microprotrusão.
3. Método de acordo com a reivindicação 1, no qual a referida composição é revestida em (i) pelo menos uma porção da referida superfície de contato com a pele, (ii) pelo menos uma porção de uma ou mais das referidas microprotrusões de perfuração da camada mais externa, ou (iii) pelo menos uma porção da referida superfície de contato com a pele e pelo menos uma porção de uma ou mais das referidas microprotrusões de perfuração da camada mais externa da pele.
4. Método de acordo com a reivindicação 1, no qual o referido dispositivo compreende um reservatório contendo a referida composição, no qual a referida superfície de contato com a pele possui pelo menos uma abertura; e o referido reservatório está em comunicação com a referida pelo menos uma abertura de modo que a referida composição pode mover-se do referido reservatório, através da referida pelo menos uma abertura, e para dentro da referida pele.
5. Método de acordo com a reivindicação 1, no qual o referido dispositivo compreende um reservatório contendo uma referida composição, no qual pelo menos uma das referidas microprotrusões é oca, e o referido reservatório está em comunicação com a referida pelo menos uma microprotrusão oca de modo que a referida composição pode mover-se do referido reservatório e através da referida pelo menos uma microprotrusão oca.

6. Método de acordo com a reivindicação 1, no qual o referido dispositivo compreende de aproximadamente 5 microprotrusões a aproximadamente 100 microprotrusões que possuem um comprimento de aproximadamente 100 microns a aproximadamente 500 microns.

5 7. Método de acordo com a reivindicação 1, no qual o dispositivo gira o referido membro de microprotrusão a partir do contato com a referida pele.

8. Método de acordo com a reivindicação 1, no qual o referido dispositivo é afixado à referida pele.

10 9. Método de acordo com a reivindicação 1, no qual o distúrbio de pele é selecionada a partir de um grupo que consiste em rugas, perda de firmeza, perda de elasticidade, descoloração, dor, coceira, e uma cicatriz.

15 10. Método de tratamento da acne, no qual o referido método compreende a perfuração da camada mais externa de uma pele com necessidade desse tal tratamento com um dispositivo de perfuração da camada mais externa da pele, sendo que o referido dispositivo compreende um membro de microprotrusão que possui uma superfície de contato com a pele e uma pluralidade de microprotrusões de perfuração da camada mais externa da pele.

20 11. Método de acordo com a reivindicação 10, no qual o referido método adicionalmente compreende aplicar à referida pele uma composição compreendendo um agente ativo antiacne imediatamente após o momento da referida perfuração da camada mais externa da referida pele com o referido dispositivo de perfuração da camada mais externa da pele.

25 12. Método de acordo com a reivindicação 10, no qual o referido dispositivo adicionalmente compreende uma composição compreendendo um ativo antiacne.

30 13. Método de remoção de pus de uma espinha, o referido método compreendendo a perfuração da referida espinha com um dispositivo de perfuração da camada mais externa da pele, o referido dispositivo compreendendo um membro de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele e de uma pluralidade de microprotrusões de perfuração

da camada mais externa da pele no mesmo.

14. Método de acordo com a reivindicação 13, no qual o referido dispositivo compreende um reservatório de coleta para o pus que estava contido e que foi removido da referida espinha.

5 15. Método de acordo com a reivindicação 14, no qual o referido reservatório de coleta compreende um material absorvente afixado em pelo menos uma porção da referida superfície de contato com a pele.

16. Método de acordo com a reivindicação 13, no qual o referido método adicionalmente compreende aplicar à referida pele uma composição
10 compreendendo um agente ativo antiacne imediatamente após o momento da referida perfuração da referida espinha com o referido dispositivo de perfuração da camada mais externa da pele.

17. Dispositivo compreendendo (i) um membro de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele e de uma pluralidade
15 de microprotrusões de perfuração da camada mais externa da pele no mesmo e (ii) uma composição compreendendo um agente antiacne.

18. Dispositivo de perfuração da camada mais externa da pele compreendendo um membro de microprotrusão dotado de uma superfície de contato com a pele e de uma pluralidade de microprotrusões de perfuração
20 da camada mais externa da pele no mesmo, o referido dispositivo adaptado para mover o referido membro de microprotrusão lateralmente à superfície da pele a partir do contato com a referida pele.

19. Dispositivo de acordo com a reivindicação 18, no qual o referido dispositivo está adaptado para girar o referido membro de microprotrusão lateralmente à superfície da pele a partir do contato com a referida pele.
25

20. Dispositivo de acordo com a reivindicação 18, no qual o referido dispositivo está adicionalmente adaptado para aplicar uma composição à referida pele a partir do contato com a referida pele.

21. Dispositivo de acordo com a reivindicação 19, no qual o referido dispositivo está adicionalmente adaptado para aplicar uma composição
30 à referida pele a partir do contato com a referida pele durante o referido movimento do referido membro de microprotrusão.

22. Dispositivo de acordo com a reivindicação 19, no qual o referido dispositivo está adaptado para girar o referido membro de microprotrusão de aproximadamente 45 graus a aproximadamente 135 graus.

23. Método de tratamento da acne, no qual o referido método
5 compreende uma perfuração da camada mais externa da pele com necessidade do referido tratamento com um dispositivo de perfuração da camada mais externa da pele, sendo que o referido dispositivo compreende pelo menos uma microprotrusão de perfuração da camada mais externa da pele e uma cobertura compressível de modo que a cobertura compressível substancialmente reveste a referida pelo menos uma microprotrusão de perfuração da camada mais externa da pele, no qual a partir do contato entre a referida pele e a referida cobertura compressível, a referida pelo menos uma microprotrusão de perfuração da camada mais externa da pele projeta-se da referida cobertura compressível e perfura a referida camada mais externa da referida pele.
10
15

24. Método de acordo com a reivindicação 23, no qual o referido método adicionalmente compreende aplicar à referida pele uma composição compreendendo um agente ativo antiacne imediatamente após o momento da referida perfuração da camada mais externa da referida pele com o referido dispositivo de perfuração da camada mais externa da pele.
20

25. Método, de acordo com a reivindicação 24, no qual o referido dispositivo compreende a referida composição.

26. Método de remoção de pus de uma espinha, no qual o referido método compreende a perfuração da referida espinha com um dispositivo de perfuração da camada mais externa da pele, o referido dispositivo compreendendo pelo menos uma microprotrusão de perfuração da camada mais externa da pele e uma cobertura compressível de modo que a cobertura compressível substancialmente reveste a referida pelo menos uma microprotrusão de perfuração da camada mais externa da pele, a qual a partir do contato entre a referida espinha e a referida cobertura compressível, a referida pelo menos uma microprotrusão de perfuração da camada mais externa da pele projeta-se da referida cobertura compressível e perfura a referida
25
30

espinha e a referida cobertura compressível absorve o referido pus liberado pela referida espinha.

27. Dispositivo compreendendo (i) uma haste dotada de uma primeira terminação (ii), pelo menos uma microprotrusão de perfuração da
5 camada mais externa da pele fixada à referida primeira terminação, e (iii) uma cobertura compressível, onde a referida cobertura compressível substancialmente reveste a referida pelo menos uma microprotrusão de perfuração da camada mais externa da pele.

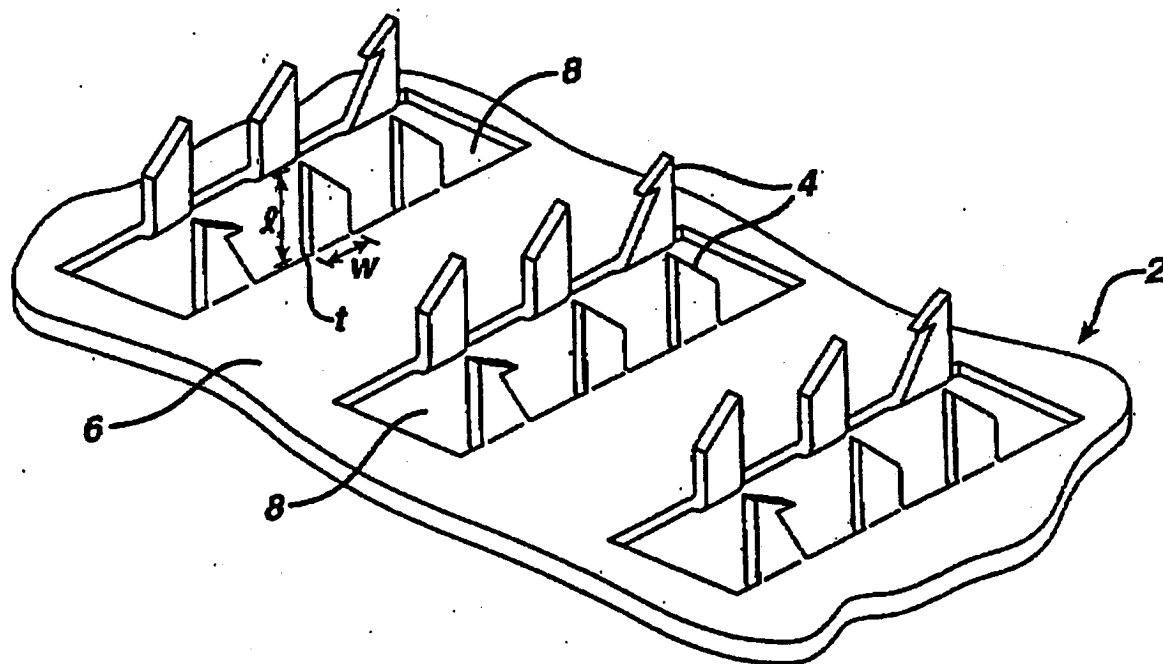
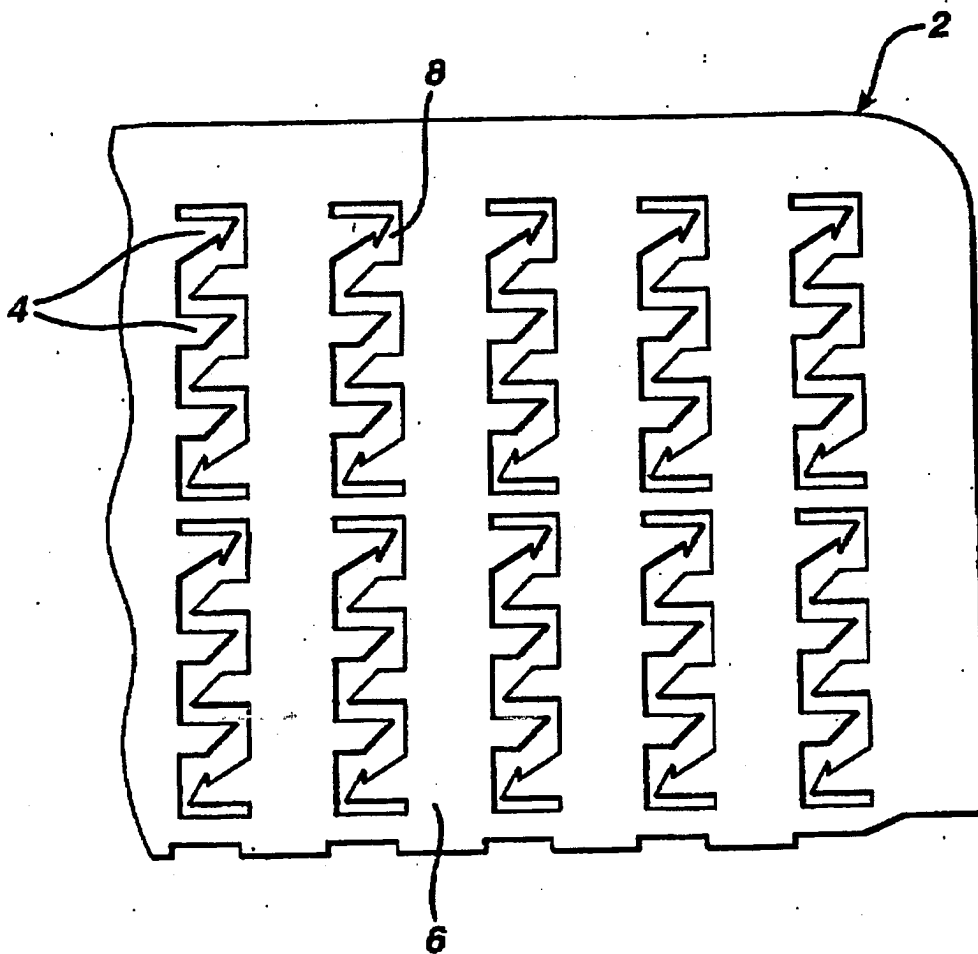


FIG. 1

FIG. 2



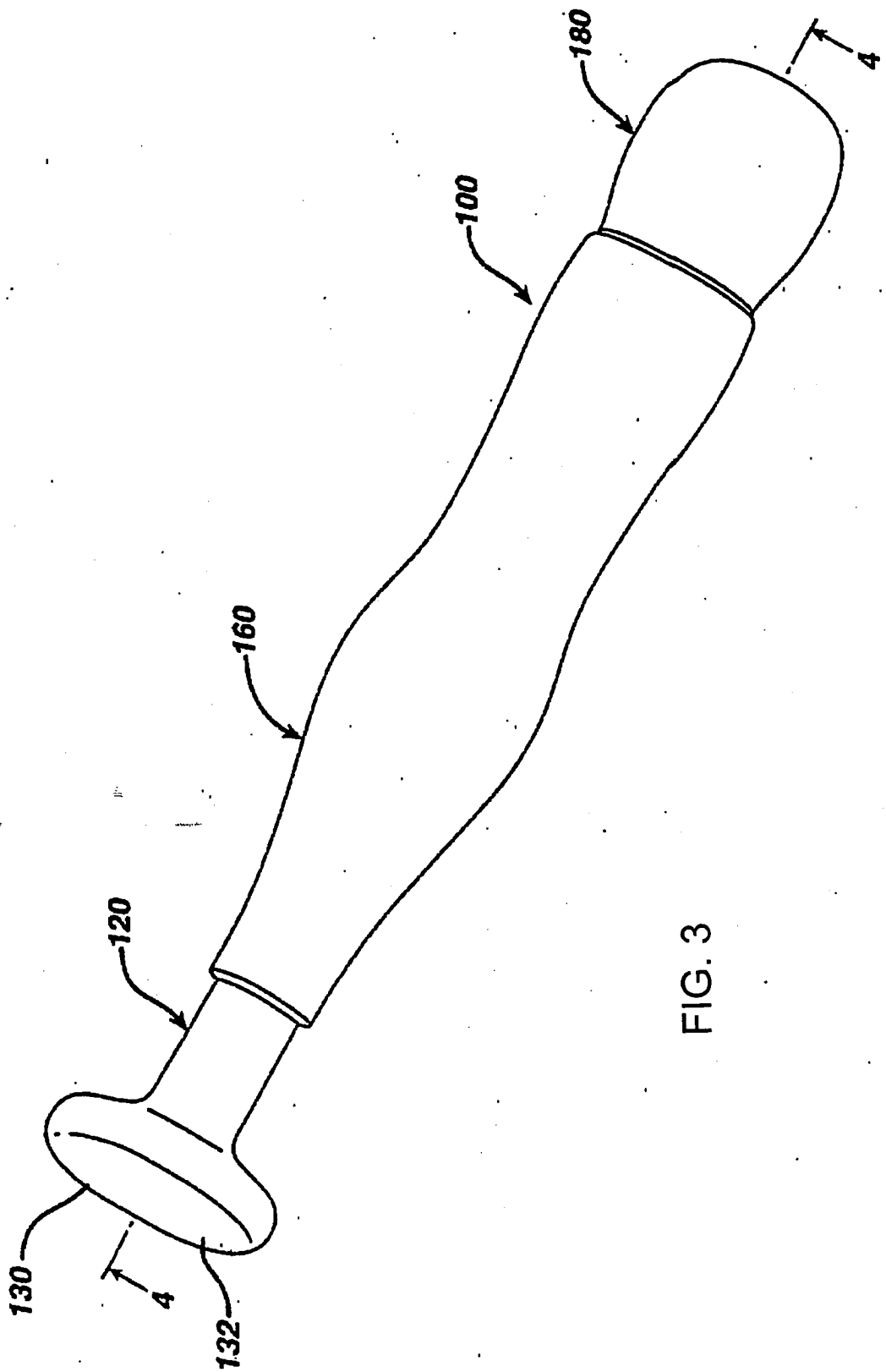
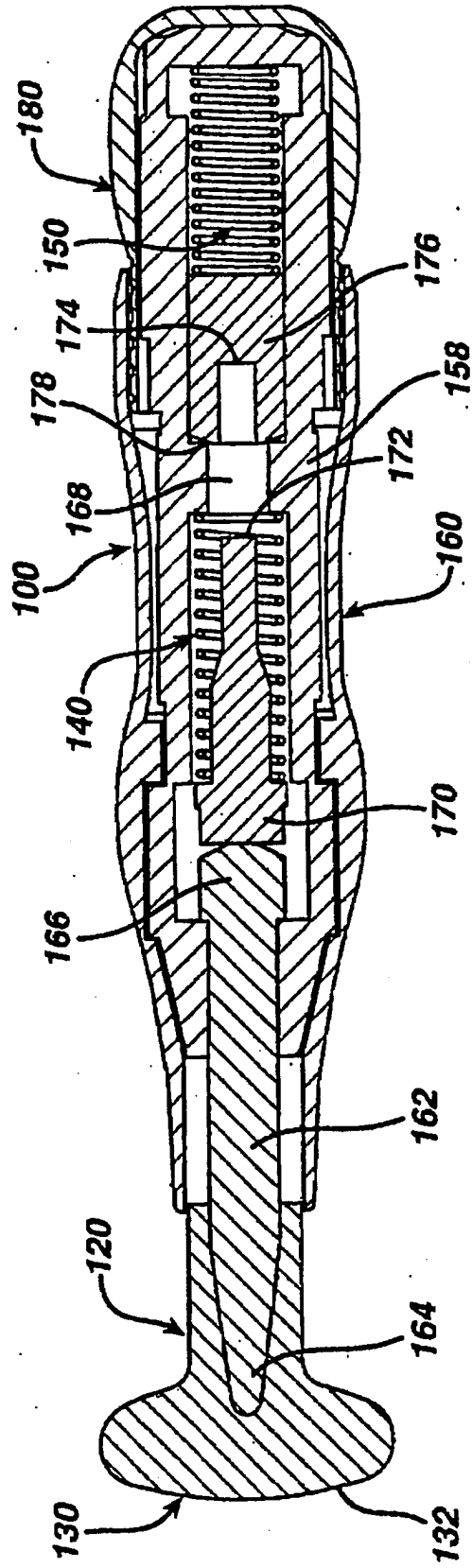
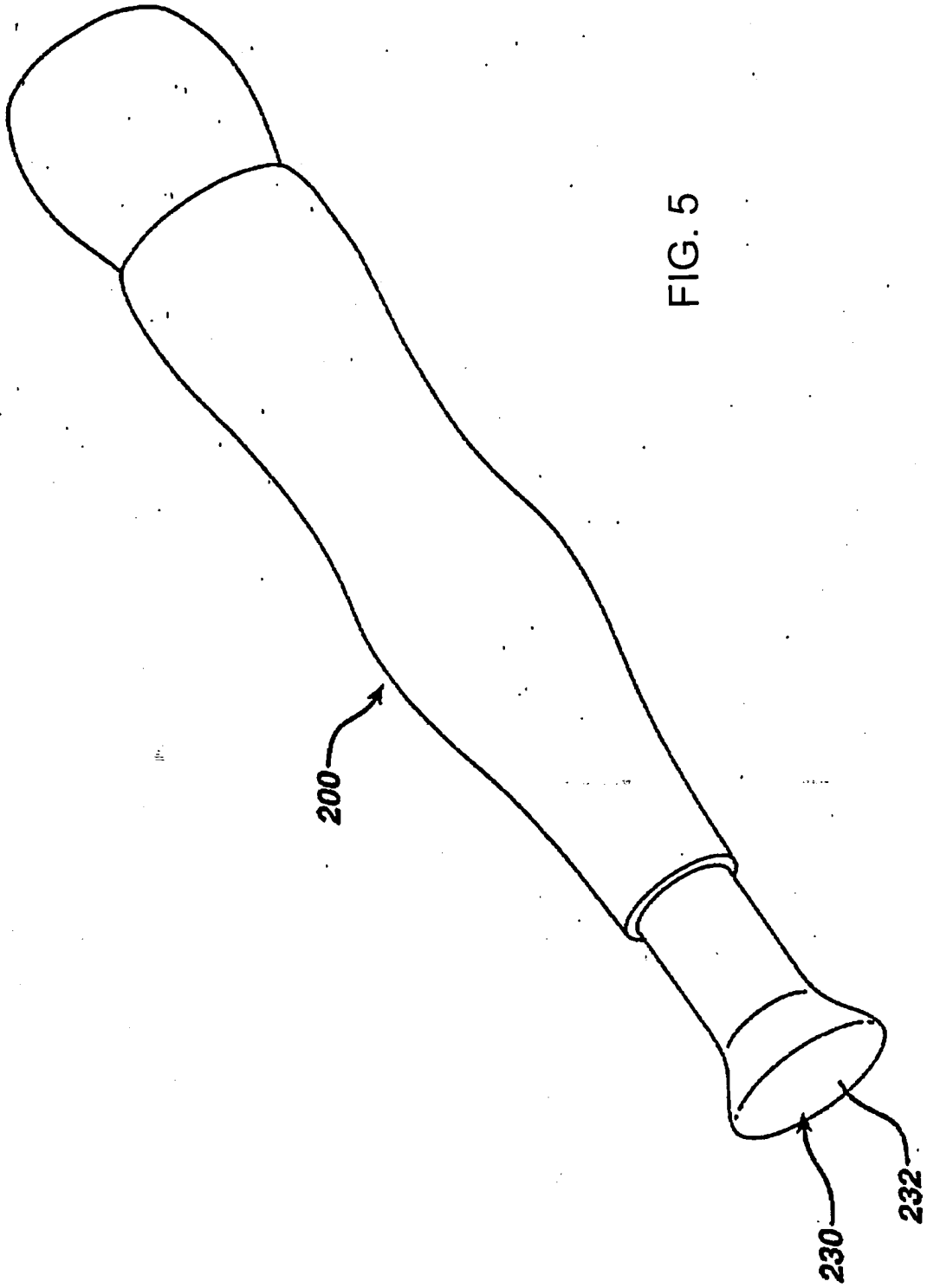


FIG. 3

FIG. 4





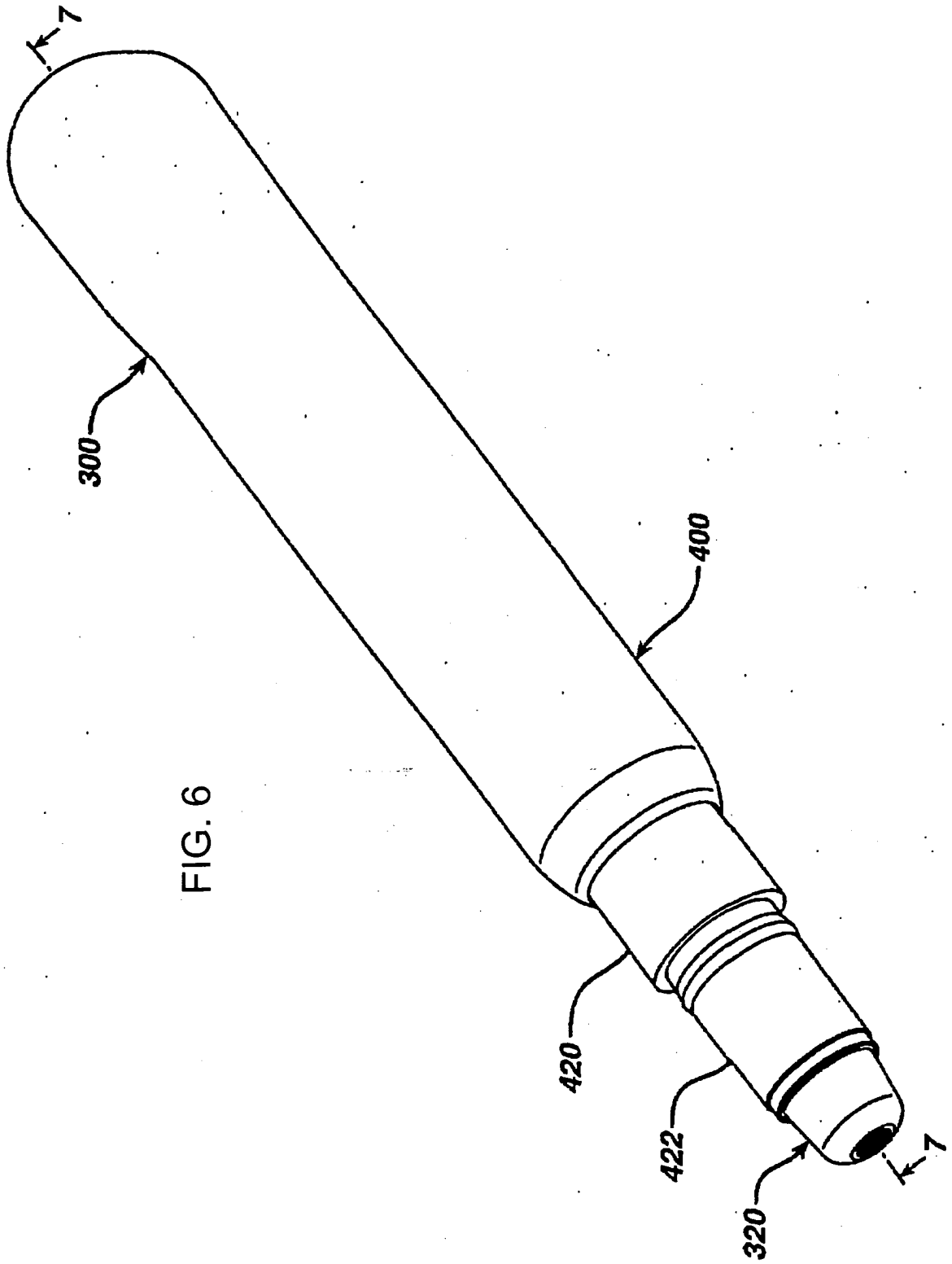


FIG. 6

FIG. 8a

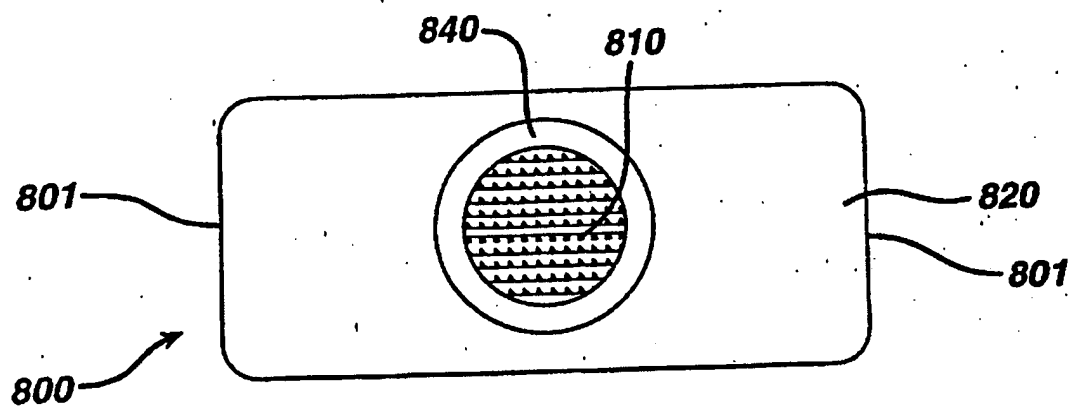


FIG. 8b

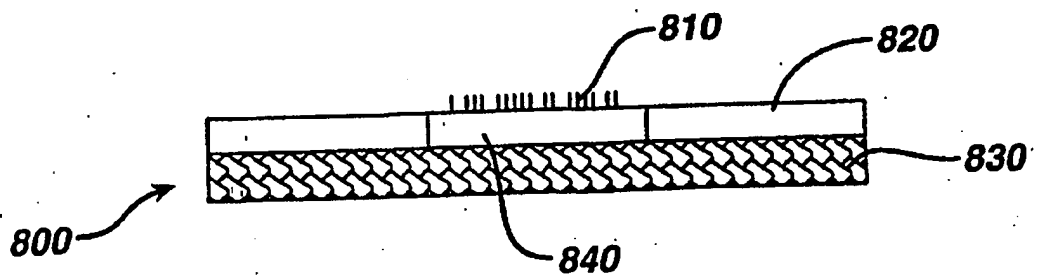


FIG. 9

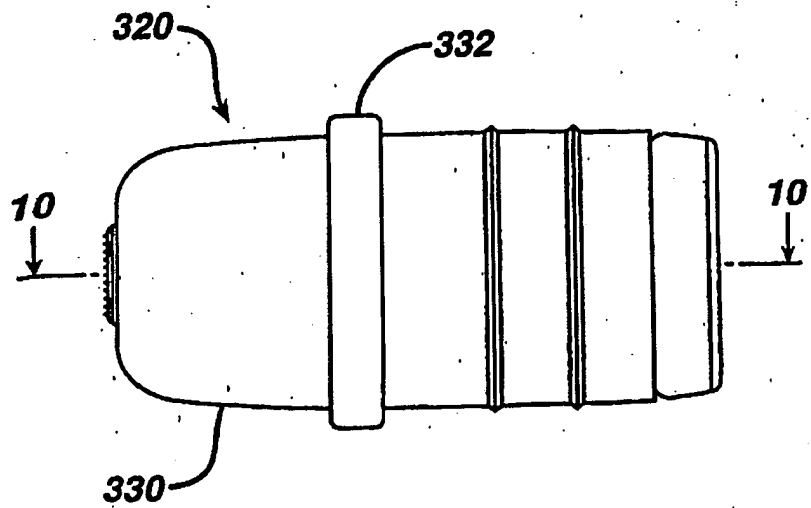


FIG. 10

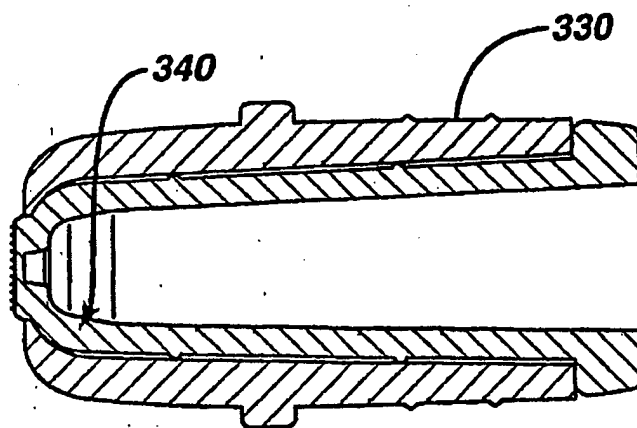
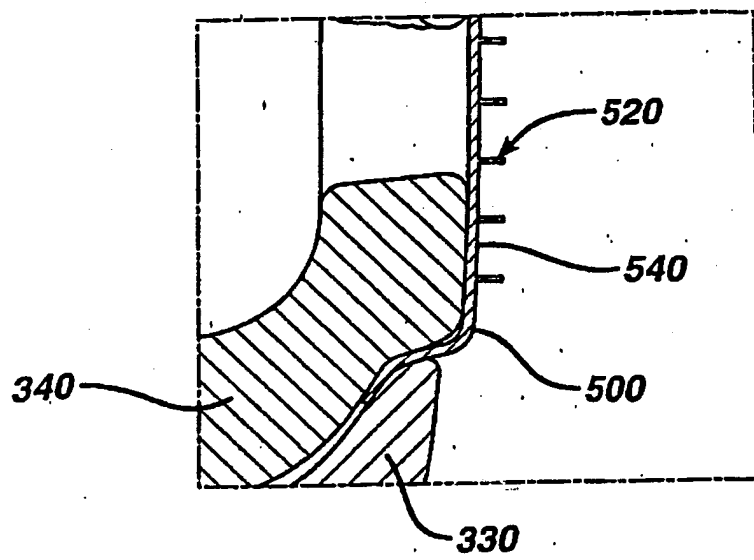


FIG. 11



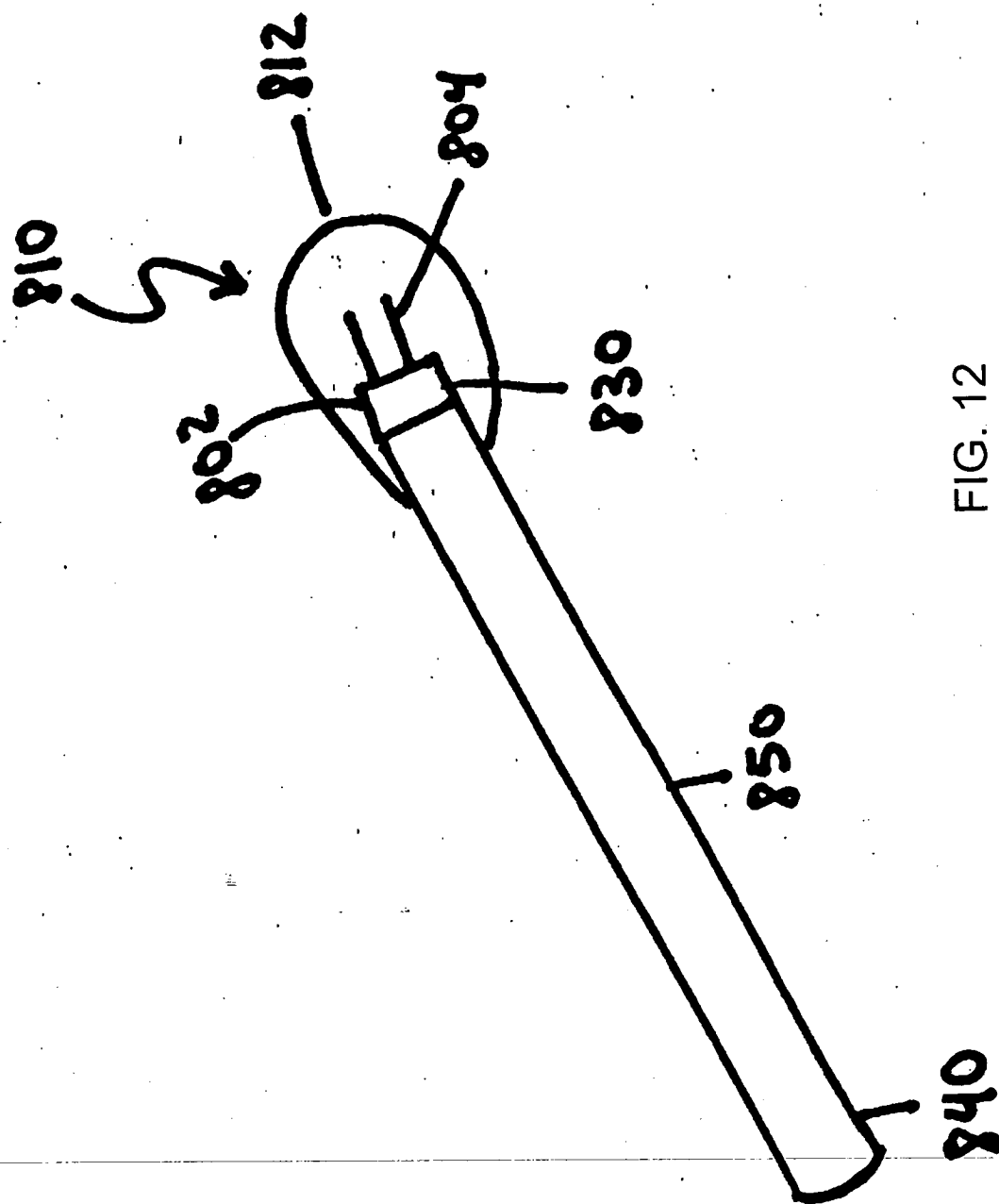


FIG. 12

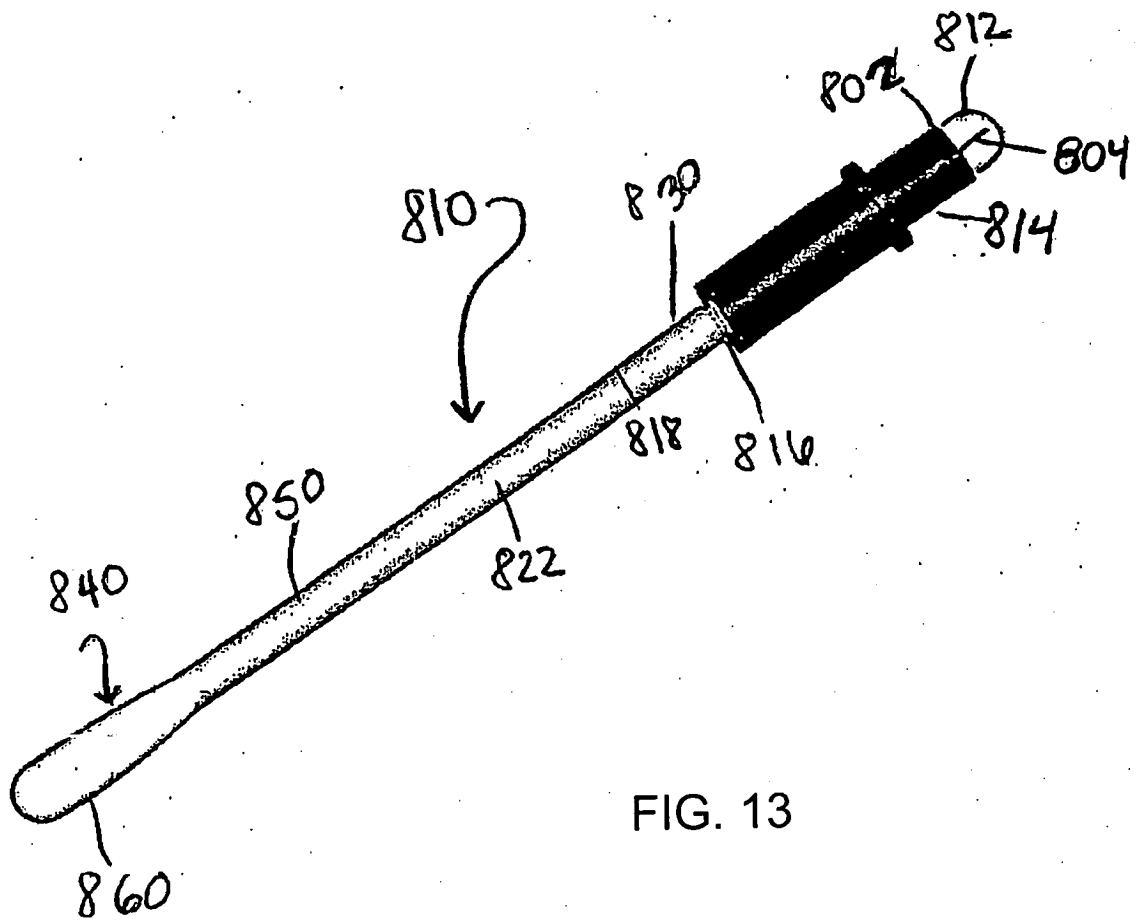


FIG. 13

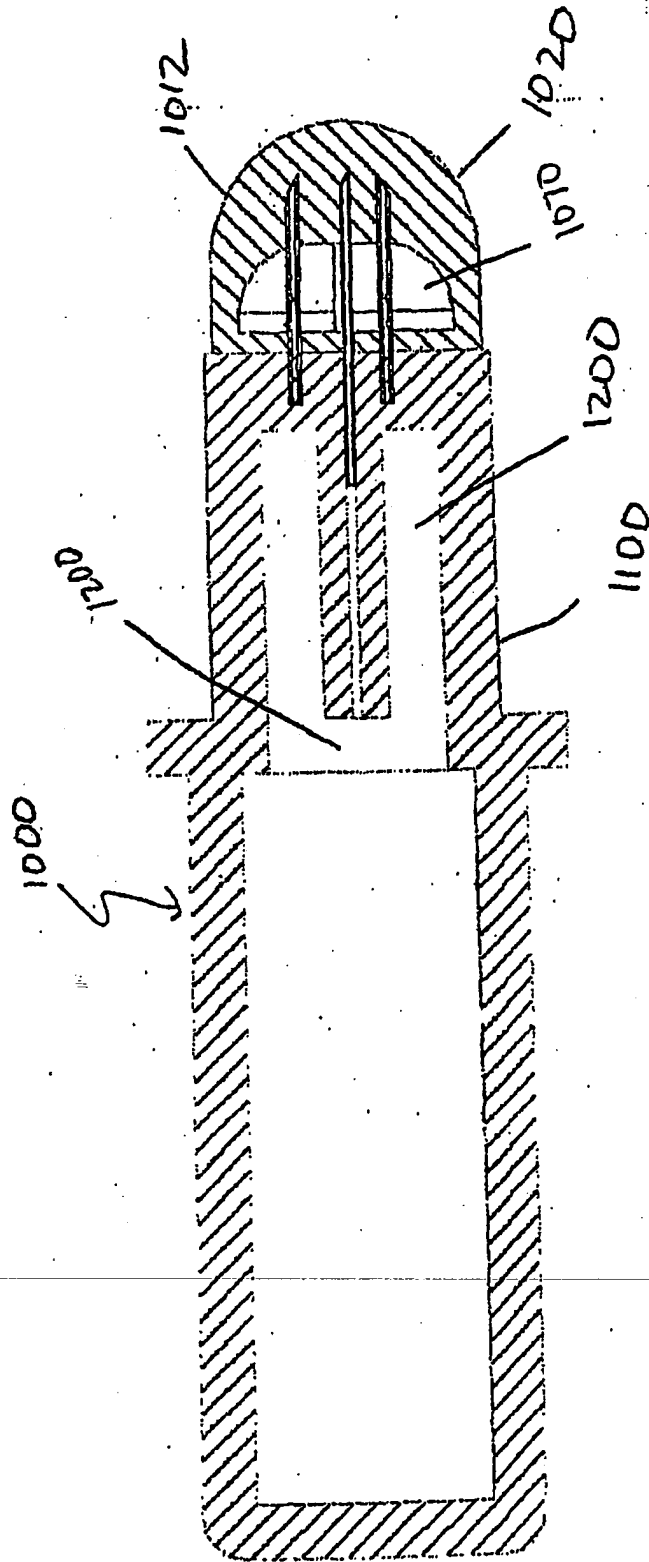


FIG. 14

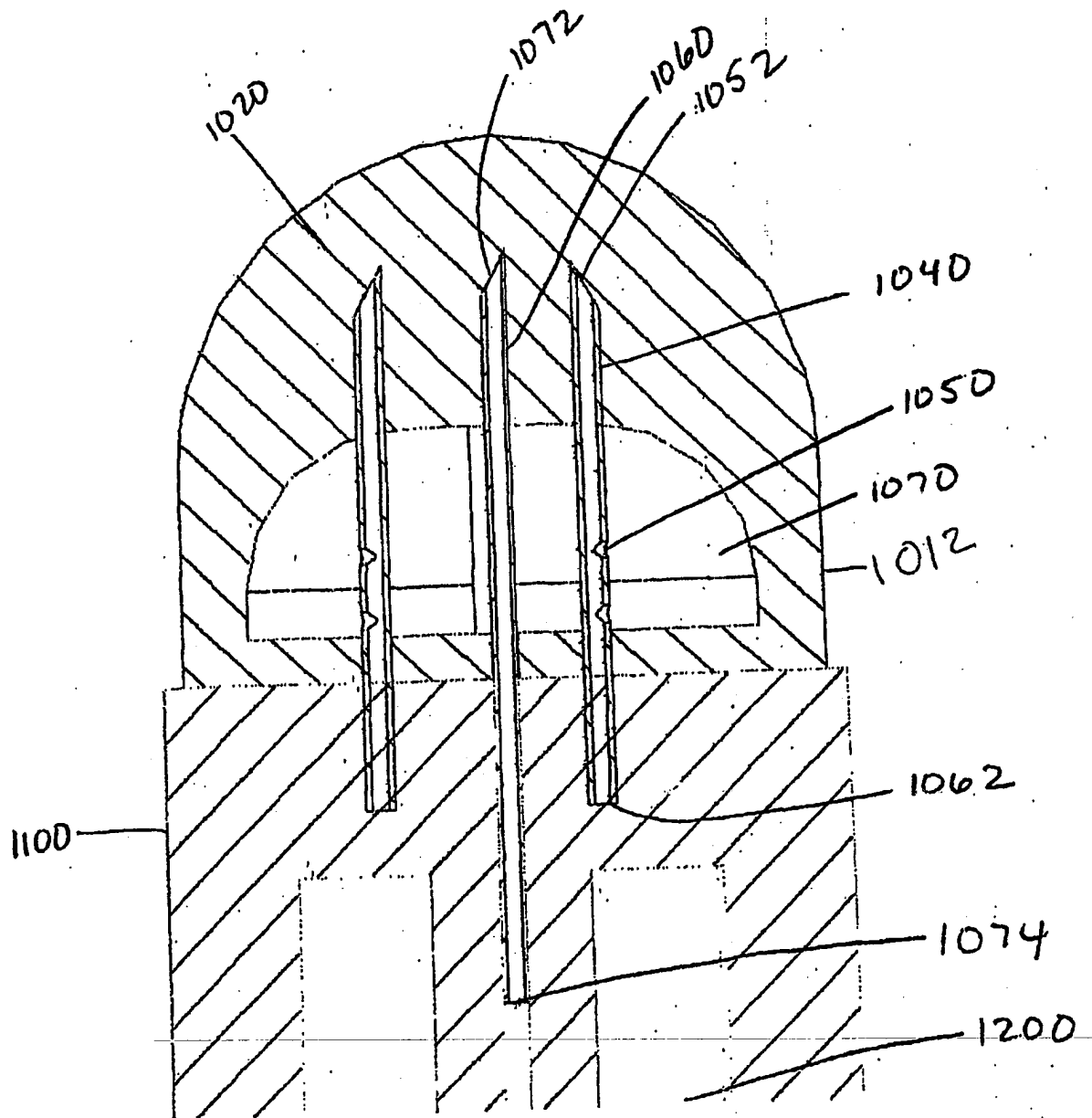


FIG. 15

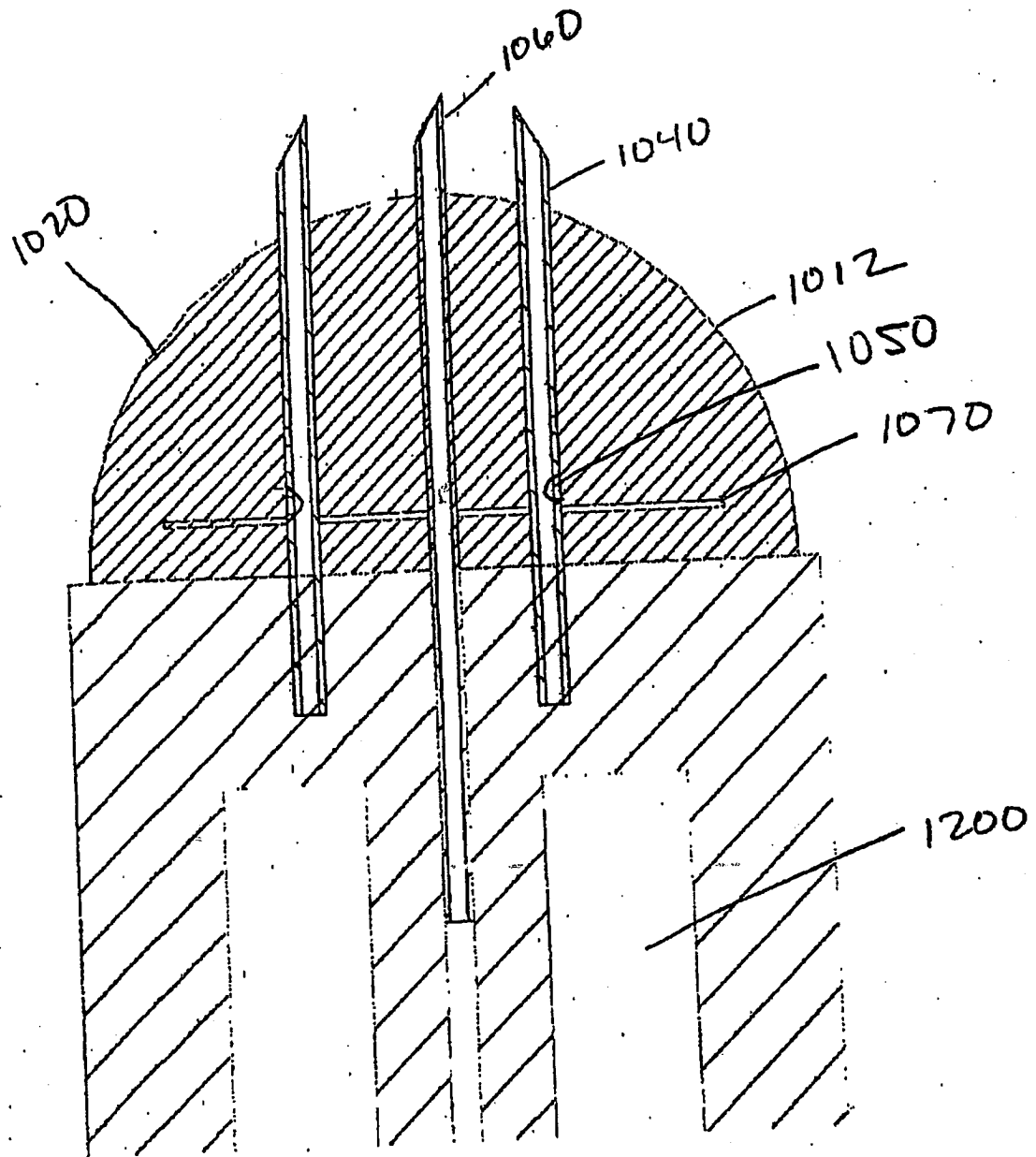


FIG. 16

RESUMO

Patente de Invenção: **"MÉTODO PARA O TRATAMENTO DE ACNE COM DISPOSITIVO DE PERFURAÇÃO DA CAMADA CÓRNEA DA EPIDERMIS"**.

- 5 A presente invenção caracteriza um dispositivo que compreende um membro de microprotrusão, dotado de uma superfície de contato com a pele e uma pluralidade de microprotrusões de perfuração da camada mais externa da pele, e o uso do mesmo para o tratamento de distúrbios da pele, tal como a acne.