

FARN – FACULDADE NATALENSE PARA O DESENVOLVIMENTO DO RIO
GRANDE DO NORTE

NAYRANE DE FARIAS SILVA

OS EFEITOS DO DIMETILAMINOETANOL (DMAE) ASSOCIADO AO
MICRONEEDLE NURSE SYSTEM (MNS) NO TECIDO DÉRMICO DE RATOS
WISTAR.

NATAL
2010

NAYRANE DE FARIAS SILVA

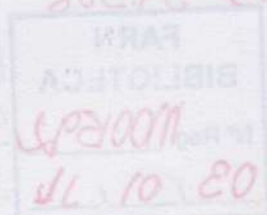
OS EFEITOS DO DIMETILAMINOETANOL (DMAE) ASSOCIADO AO
MICRONEEDLE NURSE SYSTEM (MNS) NO TECIDO DÉRMICO DE RATOS
WISTAR.

OS EFEITOS DO DIMETILAMINOETANOL (DMAE) ASSOCIADO AO
MICRONEEDLE NURSE SYSTEM (MNS) NO TECIDO DÉRMICO DE RATOS
WISTAR.

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade Natalense
para o Desenvolvimento do Rio Grande do
Norte - FARN, como parte dos
requisitos para a obtenção do título de
Bacharel em Fisioterapia.

Orientadora: Profª. Drª. Patrícia
Froes Meyer

NATAL
2010



NAYRANE DE FARIAS SILVA

OS EFEITOS DO DIMETILAMINOETANOL (DMAE) ASSOCIADO AO
MICRONEEDLE NURSE SYSTEM (MNS) NO TECIDO DÉRMICO DE RATOS
WISTAR.

Monografia apresentada a
Faculdade Natalense para o
desenvolvimento do Rio Grande do
Norte- FARN, como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Bacharel em Fisioterapia.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Dedicatória

Prof.^a Dr.^a Patrícia Froes Meyer - **Orientadora**

Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande do norte.

Prof. Ms. Ciro Franco - **Co-orientador**

Faculdade Asper - PB

Membro Examinador

Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande do Norte

AGRADECIMENTOS

Agradeço a DEUS, que me permitiu esta jornada, dando-me saúde, disposição e dedicação para enfrentar mais este desafio.

Aos professores, pelos conhecimentos transmitidos, em especial a Prof.^a Patrícia Freitas, minha orientadora, Prof. Ciro Franco meu co-orientador, ao Prof. Oscar Rönz, colaborador desta pesquisa e meus colegas Pablo Miranda, Marcel e Diego.

Aos colegas de turma, que de uma forma ou de outra contribuíram para o meu crescimento pessoal.

A todos da minha família, que me ajudaram da forma direta ou indireta no decorrer da minha caminhada acadêmica, principalmente a minha mãe e meus irmãos, que contribuíram para minha felicidade.

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha Mãe Raquel de Farias, razão de minha existência, sem você nada faria sentido.

Exemplo de coragem, determinação, amor e alegria.
Que sempre esteve comigo nos momentos mais difíceis da minha vida, encorajando-me e acreditando sempre no meu potencial, sem deixar em nenhum momento desistir.

A meu avô Boaz Farias, o maior exemplo de homem que eu já conheci na minha vida, que sempre esteve presente com palavras de coragem, de força, de amor, sei que lá do céu ele me ajudou.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a DEUS, que me permitiu esta benção, dando-me saúde, disposição e discernimento para enfrentar mais este desafio.

Aos professores, pelos conhecimentos transmitidos, em especial a Prof.^a Patrícia Froes, minha orientadora, Prof. Ciro Franco meu co-orientador, ao Prof. Oscar Ronzio, colaborador desta pesquisa e meu colegas Pablo Miranda, Marcel e Diego.

Aos colegas de turma, que de uma forma ou de outra contribuíram para o meu crescimento pessoal.

A todos da minha família, que me ajudaram de forma direta ou indireta no decorrer da minha caminhada acadêmica, principalmente a minha mãe e meus irmãos, que contribuíram para minha felicidade.

RESUMO

Nos últimos anos o desenvolvimento de estudos sobre as patologias da pele e estéticas tem estimulado o conhecimento sobre os aspectos clínicos funcionais decorrentes das estrias, rugas e outras afecções dermatológicas. A fisioterapia dermato-funcional, como uma área em expansão da fisioterapia, possui diversas modalidades terapêuticas carentes de estudo, contudo muitos de seus recursos fazem sucesso perante a comunidade (BORGES, 2006). Os objetivos do trabalho são investigar a melhor forma de penetração do Dimetilaminoetanol (DMAE) nos tecidos biológicos de ratos wistar, demonstrando as alterações histológicas realizadas após as aplicações do Dimetilaminoetanol (DMAE) e investigar uma melhor forma de aplicação do Dimetilaminoetanol (DMAE) e sua melhor forma de absorção. Metodologicamente, esta pesquisa foi caracterizada como experimental em que foi analisada a ação do Dimetilaminoetanol (DMAE) a 10%, no tecido cutâneo de ratos *Wistar*, juntamente com o Microneedle Nurse System, por meio de fotografias e observação microscópica, sendo observados os aspectos qualitativos e quantitativos das ações em cada grupo. A população desta pesquisa foi composta por 18 ratos, da raça *Wistar*, que foram divididos em 3 grupos, no qual o primeiro grupo recebeu 20 aplicações de dimetilaminoetanol (DMAE). O segundo grupo recebeu 20 aplicações de Microneedle Nurse System junto com o DMAE. Por fim, o terceiro grupo não recebeu aplicações e foi sacrificado após o período de 21 dias. Os resultados do indicaram que não foram encontrados resultados significativos do DMAE nas fibras colágenos, como é amplamente citado na literatura e também não foram identificados efeitos na produção de microvasos e mastócitos. Em conclusão, mais estudos deverão ser realizados com os diversos tipos de DMAE, com a finalidade de esclarecer à população em geral, os efeitos no tecido cutâneo desta substância tão largamente utilizada na indústria mundial, a fim de esclarecer cientificamente a sua ação e realmente comprovar seus efeitos no tratamento cosmético.

Palavras-chave: Dimetilaminoetanol (DMAE). Microneedle Nurse System. Pele

Word-key: Dimethylaminoethanol (DMAE). Microneedle Nurse System. Skin

ABSTRACT

SUMÁRIO

In recent years the development of studies on the aesthetic patologias of the skin and has stimulated the knowledge on the decurrent functional clinical aspects of the groves on the skin, wrinkle and other dermatological diseases. The fisioterapia dermato-functionary, as an area in expansion of the fisioterapia, possesss diverse devoid therapeutical modalities of study, however many of its resources make success before the community (BORGES, 2006). The objectives of the work are to investigate the best form of penetration of Dimetilaminoetanol (DMAE) in biological fabrics of rats to wistar, demonstrating the histológicas alterations after carried through the applications of Dimetilaminoetanol (DMAE) and to better investigate one better form of application of Dimetilaminoetanol (DMAE) and its absorption form. About the methodology, this research was characterized as experimental where the action of Dimetilaminoetanol was analyzed (DMAE) 10%, in the fabric cutaneous of Wistar rats, together with the Microneedle Nurse System, by means of photographs and microscopical comment, being observed the qualitative and quantitative aspects of the actions in each group. The population of this research was composed for 18 rats, from the Wistar race, that had been divided in 3 groups, in which the first group received 20 applications of dimetilaminoetanol (DMAE). As the group together with received 20 applications from Microneedle Nurse System the DMAE. Finally, the third group did not receive applications and was after sacrificed the period of 21 days. The results had indicated of it that they had not been found resulted significant of the DMAE in colágenos staple fibres, as widely is cited in literature and also to effect in the production of microvases and mastócitos had not been identified. In conclusion, more studies will have to be carried through with the diverse types of DMAE, the purpose to in general clarify the population, the effect in the fabric cutaneous of this substance so wide used in the world-wide industry, in order to clarify scientifically its action and really to prove its effect in the cosmetic treatment.

Word-key: Dimetilaminoetanol (DMAE). Microneedle Nurse System. Skin

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
1.1	PROBLEMA OU OPORTUNIDADE.....	11
1.2	OBJETIVOS.....	11
1.3	JUSTIFICATIVA.....	12
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1	A PELE.....	13
2.1.1	A Camada da Pele.....	14
2.1.2	Anexo da Pele.....	16
2.2	TRANSPORTE TRANSDÉRMICO DE FÁRMACOS.....	16
2.2.1	Corrente Galvânica.....	17
2.2.2	Ultra-som.....	18
2.2.3	Microneedle Nurse-System (MNS).....	19
2.3	PRINCÍPIOS ATIVOS UTILIZADOS NA DERMATO FUNCIONAL	20
2.3.1	Dimetilaminoetanol.....	21
3	METODOLOGIA.....	24
3.1	DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	24
3.2	POPULAÇÃO-ALVO.....	24
3.3	AMOSTRA.....	25
3.4	COLETA DE DADOS.....	25
3.5	INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	27
3.6	CRONOGRAMA.....	28
4	DESCRIÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	30
4.1	DESCRIÇÃO DOS DADOS COLETADOS.....	30
4.2	ANÁLISE DOS DADOS COLETADOS.....	30
5	CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES.....	35
	REFERÊNCIAS.....	36
	ANEXO.....	41

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano e dentre suas principais funções estão a proteção do meio interno de agentes patogênicos, atuando como uma barreira biológica contra a invasão de microorganismos ou substâncias tóxicas ou lesivas para o corpo humano (MARCON e ANDRE, 2005).

A integridade desse órgão é fundamental para a compatibilidade da vida humana e o perfeito funcionamento interno do organismo, sendo constituído de duas camadas: A epiderme, formada por epitélio pavimentoso estratificado, estando diretamente em contato com o meio externo e a derme sendo constituída de tecido conjuntivo. Com essa constituição a pele possui diversas funções com proteção física, química e biológica, neuroreceptor térmico, sensitivo, tátil, além das atividades metabólicas e excretoras (SILVA, 2006).

Histologicamente, a pele apresenta epiderme composta de duas a quatro camadas de células, recoberta por fina camada de queratina. Na derme, o tecido conjuntivo é denso e constituído principalmente por fibras colágenas do tipo I e III e pequena quantidade de fibras elásticas. Os folículos pilosos são abundantes e em diferentes estádios de diferenciação e as glândulas sebáceas apresentam células com citoplasma claro e com vacúolos (FERREIRA ET AL, 2003).

Deste modo, a pele consiste em uma estrutura tecidual capaz de proteger contra a penetração de agentes externos, com potencial patogênico. Assim a pele é considerada como a primeira barreira de proteção do corpo, atuando de maneira harmônica como mecanismo de defesa corporal, aliada à ação do sistema imunológico (MONTENEGRO, 2000).

Nos últimos anos o desenvolvimento de estudos sobre as patologias da pele e estéticas tem estimulado o conhecimento sobre os aspectos clínicos funcionais decorrentes das estrias, rugas e outras afecções dermatológicas. A fisioterapia dermato-funcional, como uma área em expansão da fisioterapia, possui diversas modalidades terapêuticas carentes de estudo, contudo muitos de seus recursos fazem sucesso perante a comunidade (BORGES, 2006).

Recentemente, o transporte de substância mediado por aparelhos de fisioterapia é considerado como um método eficiente de administração localizada de drogas, genes e outros compostos através de células e tecido. (GUIRRO; GUIRRO, 2004).

O Microneedle Nurse System é um recurso que pode ser utilizado na Fisioterapia dermato-funcional. Ele é formado por um conjunto de agulhas que perfuram a pele do paciente, favorecendo a penetração de substâncias na pele, sua nutrição e restauração da funcionalidade dermatológica. Assim ocorre uma indução de uma resposta inflamatória que permite o desenvolvimento do processo de reparo e deposição de fibras colágenos e elásticas, surtindo resultados positivos na flacidez da pele, na presença de estrias e na existência de rugas (ALIABA, 2009).

Para o transporte transdermico de de fármacos diversos princípios ativos podem ser utilizados. Na área estética existem descrições do uso do DMAE para tratamento de rugas. O DMAE é um princípio ativo que pode ser usado associado ao Microneedle Nurse System (MNS), apesar de não existir pesquisas descrevendo esta associação. De acordo com Perricone (2001), o DMAE é o grande acrônimo de uma substância denominada Dimetilaminoetanol. Trata-se de um complexo estabilizador antioxidante da membrana, derivados de peixes marinhos, principalmente anchovas, salmão e sardinhas, que é sintetizado em laboratório.

O DMAE é um *lifting* químico que não apresenta apenas uma retração temporária, mas sim, um efeito que vai surgir entre os 30 e 60 dias de uso e permanecer, sendo sua ação muito menor no músculo e muito maior na produção de colágeno. Entretanto, para alguns autores, o DMAE tem maior ação muscular, pois acreditam se relacionar à produção de acetilcolina, a partir da colina e acetil-coa, por meio da colina acetiltransferase (OLIVEIRA E LIMA, 2009).

Compor os efeitos do DMAE associado ao MNS e aplicado por

- Verificar os efeitos do DMAE em tecido colágeno e elástico através de análise histológica.

1.1 PROBLEMA OU OPORTUNIDADE

Com o aumento da produção e a liberação de acetilcolina na presença do DMAE acredita-se que ocorre um aumento do tônus muscular. Na verdade, estudos devem ser realizados comprovando este efeito, pois há discrepância entre algumas referências (COLE; GISOLDI; GROISSMAN, 2002).

Atualmente muitos trabalhos têm sido realizados no sentido de esclarecer a permeabilidade cutânea a diferentes substâncias ativas. Esse tem sido um assunto de profundo interesse para os profissionais das ciências farmacêuticas e cosméticas, bem como para os da fisioterapia e da dermatologia. Com o envelhecimento, as substâncias químicas e os precursores nutricionais que tonificam os músculos começam a diminuir. Dessa forma, a comprovação dos efeitos dos chamados tensores cutâneos como o DMAE na flacidez de pele e muscular será de grande interesse para a sociedade.

1.2 OBJETIVOS

Geral:

Investigar os efeitos do Dimetilaminoetanol (DMAE) nos tecidos biológicos de ratos wistar.

Específico:

- Demonstrar as alterações histológicas realizadas após as aplicações do Dimetilaminoetanol (DMAE).
- Comparar os efeitos do DMAE associado ao MNS e aplicado por massagem manual através da análise histológica.
- Verificar os efeitos do DMAE em tecido colágeno e elástico através de análise histológica

1.3 JUSTIFICATIVA

Inicialmente, o interesse pelo tema decorre da possibilidade de desenvolver cientificamente a área de fisioterapia dermato-funcional, atendendo a uma tendência crescente voltada para os cuidados da fisioterapia, dermatologia e cosmetologia.

O Microneedle Nurse System (MNS) apresenta uma possibilidade de auxílio de penetração das substâncias. Infelizmente poucos estudos descrevem os resultados do Microneedle Nurse System (MNS) nesta função, bem como sua ação na pele. A partir desta carência de pesquisas deste tema, surgiu a idéia de avaliar os efeitos do Microneedle Nurse System (MNS) no auxílio de penetração do dimetilaminoetanol (DMAE). Também busca-se comprovar sua eficácia para servir como mais um recurso da Fisioterapia dermato-funcional e aumentar os estudos científicos nesta especialidade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A PELE

A pele é o maior órgão do corpo humano. Representa 12% do peso seco do corpo, aproximadamente 4,5 quilos, é o maior sistema de órgão exposto ao meio ambiente, e o mais sensível de nossos órgãos, tendo como principal função proteger o organismo das agressões externas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2005).

A pele também protege fisicamente os órgãos internos, limita a passagem de substâncias e contribui para a temperatura (corporal) e regulação da pressão sanguínea (KEDE; SABATOVICH, 2004).

A pele é um invólucro membranoso vivo, relativamente impermeável, mais ou menos elástico, mais ou menos móvel sobre as partes profundas; estende-se aos orifícios naturais através das mucosas; e é ricamente vascularizada. Na sua parte externa, é órgão de sensibilidade, proteção, absorção, secreção e de excreção.

Na sua parte profunda, repousa sobre os relevos musculares aponeuróticos e ósseos, cujos contornos se ajustam, sem os suprimir ou acentuar, dando assim, ao corpo, a sua estética, a sua modelagem e grande parte da sua personalidade (FAG, 2009).

A pele é composta de duas camadas principais: a epiderme e a derme. A epiderme se trata de uma camada superficial composta de células epiteliais intimamente unidas; e a derme é uma camada mais profunda composta de tecido conjuntivo denso regular. Além disso, também apresenta múltiplas funções, entre as quais a proteção contra agentes físicos, químicos e biológicos do ambiente, e ser relativamente impermeável, graças à camada de queratina (córnea) que recobre a epiderme (GUIRRO; GUIRRO, 2004).

2.1.1 Camadas da pele

De acordo com Bortot (2005), a pele é uma interface entre o meio interno e externo do corpo humano e o ambiente, assim a perda de sua integridade pode levar a um aumento da perda de fluidos, infecção, comprometimento do sistema imunológico, invasões de patógenos e hipotermia.

A epiderme é em geral descrita como constituída de quatro ou cinco camadas ou estratos, devido ao fato da camada lúcida estar ou não incluída só sendo observada em determinadas amostras de pele espessa (GUIRRO, 2004).

A epiderme é a camada mais externa da pele é avascular e constituída por células epiteliais, célula de Langherans, células de Merckel e melanócitos. Possui quatro camadas definidas pelas alterações que envolvem a formação de queratina e diferenciação dos queratinócitos. Acima da epiderme está a camada córnea formada por células mortas da epiderme (queratinização ou corneificação), que descamam com um ciclo de 26 dias para a migração da camada basal até a córnea com sua posterior descamação.

Nesta camada encontra-se também a célula de Langherans, importante elemento do sistema imunológico. Sua espessura é variável de acordo com sua localização, sendo mais espessa nas palmas das mãos e planta dos pés. É responsável pelo controle da entrada de água e perda de fluidos corporais e retarda a proliferação de microorganismos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2005).

A camada a granulosa da epiderme é formada por grânulos de queratohialina, com presença de corpúsculos de Odland que possuem lipídeos que quando liberados ajudam a manter uma superfície impermeável formando uma camada de barreira. A camada espinhosa é responsável pela coesão das células epidérmicas e resistência ao atrito, pressão e fricção (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2005).

A camada basal é a mais profunda da epiderme, formada por células basais que dão origem às demais células epidérmicas, melanócitos e células de Merckel. Os melanócitos produzem a melanina, substância responsável pela

cor da pele do ser humano, influencia no metabolismo da vitamina D e na termorregulação e é responsável pela proteção das células contra os efeitos nocivos dos raios ultravioletas. As células de Merckel são responsáveis pela percepção sensorial, são mais numerosas em áreas de mãos, plantas dos pés e lábios. A membrana basal liga a epiderme à derme (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2005).

A derme é a parte interna relativamente espessa da pele, composta principalmente de tecido conjuntivo. Os folículos pilosos, ductos das glândulas sudoríparas e das glândulas sebáceas na derme fornecem passagens através das quais os microrganismos podem penetrar na pele e nos tecidos mais profundos (TORTORA, 2000).

A derme é a camada mais espessa da pele que sustenta a epiderme e tem função de flexibilidade, elasticidade e resistência. É composta por tecido conjuntivo, vasos sanguíneos, terminações nervosas, vasos linfáticos, folículo piloso, glândulas sudoríparas e sebáceas, mucopolissacarídeos, fibras colágenas, elásticas e reticulares, células inflamatórias e músculo liso (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2005).

A camada mais profunda da pele, formada por tecido conjuntivo que envolve as células adiposas formando lóbulos de gordura. É responsável pelo isolamento térmico, provisão de energia e reserva nutricional além de facilitar a mobilidade da pele em relação às estruturas adjacentes (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2005).

Segundo Silva apud Fonseca e Souza (1984), a hipoderme é uma faixa tecidual, mais ou menos larga, situada abaixo da derme, tem volumosos lóbulos de células adiposas delimitados por septos conjuntivo-elásticos de diversas espessuras obliquamente ligadas à derme a fáscia superficial, onde alojam grossos vasos e nervos da profundidade dirigidos para derme.

2.1.2 Anexos da pele

E na derme que se encontram as estruturas anexas da pele; pêlos, glândulas – sebáceas e sudoríparas, e unhas, embora elas sejam derivadas da epiderme. Destas estruturas, as glândulas sebáceas e sudoríparas têm influência decisiva na aparência e na saúde da pele humana. As glândulas sebáceas produzem o sebo que é uma secreção de caráter oleoso e glândulas sudoríparas produzem o suor que é secreção de caráter aquoso. (MORGANTI,2001).

Já as unhas são lâminas córneas ligeiramente convexas no sentido longitudinal e fortemente no sentido transversal. Na sua extremidade proximal uma estreita prega da epiderme se estende sobre a superfície livre, formando o eponíquio (COSTA,2006).

2.2 TRANSPORTE TRANSDERMICO DE FARMACOS

Segundo Gouvêa e Júnior(1999) ação de um produto com aplicação tópica, deve-se considerar não apenas concentração e as características farmacológicas dos princípios ativos, como também o tipo de veículo empregado, o perfil farmacológico do ativo, a interação deste com o veículo e a pele, o modo de aplicação, além das variáveis biológicas e do meio ambiente.

Qualquer substância que se aplica sobre a superfície cutânea com intenção cosmética enquadrará sua ação, total ou parcialmente, onde são caracterizadas como física e física – química sendo ele superficial (maquiagem, sabonetes etc.), químico sendo ele superficial (adstringentes, emolientes etc.) biológico sendo ele profundo (hormônios e vitaminas etc).

Borges (2006) relata que a formulação de um cosmético envolve três partes fundamentais sendo elas: veículo ou excipiente, princípio ativos e aditivos. Cada uma dessas partes pode ser composta por uma ou mais

substâncias que compõem cada grupo cuja finalidade é dar forma ao cosmético conhecidos como emulsões, géis, líquidos, pós e vetariais.

2.2.1 corrente galvânica

A corrente galvânica é uma corrente com fluxo constante de elétrons em uma só direção. O fluxo da corrente não sofre interrupção nem varia sua intensidade na unidade de tempo. É uma corrente dita polar porque mantém definida a polaridade durante o tempo da aplicação, com ação a nível mais superficial. Por definição, o estimulador de corrente direta contínua não tem pulso e conseqüentemente, não tem forma de onda ou parâmetro de pulso. (AGNE, 2004)

Uma das aplicações características da corrente galvânica está baseada no efeito da eletroforese, que consiste na rejeição de íons de mesma polaridade que o eletrodo. Podemos dizer que a iontoforese é uma aplicação especial da corrente unidirecional, corrente galvânica, para introduzir um fármaco no organismo através da pele. (AGNE, 2004)

Segundo Guirro e Guirro (2004), a iontoforese aumenta a penetração de substâncias polares através da pele sob uma gradiente potencial constante, o procedimento não invasivo é um grande atrativo, pois o mesmo apresenta uma concentração iônica baixa para a administração efetiva.

A finalidade terapêutica da iontoforese dependerá das características das substâncias utilizadas. Não devemos esquecer, porém que o galvanismo (efeitos polares da CC) sempre estará presente e poderá influenciar nos efeitos da iontoforese. As substâncias utilizadas se encontram em forma de soluções ionizáveis e, diante do campo elétrico da corrente contínua, são movimentadas de acordo com sua polaridade, assim como da polaridade do eletrodo ativo. (BORGES, 2006)

2.2.2 Ultrassom

O Ultrassom terapêutico é a vibração sonora de frequência superior a vinte mil por segundo, não audível pelo homem. Sons abaixo dos 20Hz são conhecidos como infra-sons. O que normalmente estamos acostumados a ouvir são frequências de 30-4000 Hz, que são sons de vozes e músicas. Na fisioterapia se emprega o US em frequência de 0,5 a 5 MHz (KOEKE; PARIZOTTO, 2003).

O Ultrassom terapêutico (U.S.T.) é uma modalidade de penetração profunda capaz de produzir alterações no tecido por mecanismos térmicos e não térmicos (mecânicos). Ao contrário da maioria das outras modalidades eletricamente conduzidas, a energia do U.S. não pertence ao aspecto eletromagnético, situando-se no aspecto acústico (STARKEY, 2001).

O ultrassom tem múltiplas aplicações, quer no âmbito da medicina, quer no âmbito da estética e também da fisioterapia. Porém, todo profissional capacitado que atua com equipamentos elétricos, deve ter conhecimento completo sobre seu manuseio, para que possa usá-lo corretamente.

No campo da fisioterapia, denomina-se ultra sons (US) as oscilações (ondas) cinéticas ou mecânicas produzidas por transdutor vibratório que se aplica sobre a pele com fins terapêuticos, atravessando-a e penetrando no organismo em diferentes profundidades (AGNE, 2004).

Devido à dificuldade na penetração de drogas pela pele, agentes químicos e físicos vêm sendo pesquisados para que as barreiras da pele sejam diminuídas e, assim, acentue-se a penetração cutânea. Várias pesquisas têm sugerido que, para aumentar o sistema de transporte de drogas pela pele, pode-se utilizar o UST, porque a ação de uma força física externa melhora a permeabilidade da pele (JESUS et.al., 2006).

De acordo com Jesus et.al. (2006), o UST pode induzir respostas clínicas significativas em células, tecidos e órgãos, por meios de efeitos térmicos e não-térmicos. O UST afeta tecidos biológicos lesados e normais, sendo que os lesados podem ser mais receptivos do que os normais. Quando o UST é aplicado por seus efeitos térmicos, os efeitos não térmicos também

acontecem, e vice-versa. O que vai fazer com que um prevaleça em relação ao outro são os parâmetros usados no tratamento.

Ainda de acordo com Borges (2006), a técnica da fonorese consiste no método direto, utilizando uma substância com propriedades terapêuticas em forma de gel, como meio de acoplamento, objetivando a introdução de substâncias medicamentoso-cosméticas através da pele, mediante a energia ultra-sônica.

Algumas vantagens da fonoforese são: ação local do produto a ser introduzido, ausência de possíveis efeitos colaterais decorrentes de ações sistêmicas; somatória dos efeitos do ultra-som; além do medicamento-cosmético a ser introduzido não precisar ser polarizado, ou seja, ter alguma carga elétrica, pois o ultrassom não utiliza corrente elétrica para sua permeação.

2.2.3 Microneedle Nurse System (MNS)

O Microneedle Nurse System (MNS) é um equipamento que consiste de várias agulhas em forma de rolo, sendo um método invasivo, porém superficial, que desencadeia um processo de inflamação da estria e das rugas e, em etapas mais avançadas, do reparo e a regeneração dos tecidos dérmicos e hipodérmicos da região afetada.

Tais agulhas, conforme kolli e Banga (2008), Microneedles usado tipicamente é feito dos uma variedade de materiais como metal, silicone, titânio ou vidro.

O processo lesional ocasionado pela utilização do aparelho promove a perfuração onde cerca de 250.000 mil micro vasos a cada cinco minutos, potencializando uma resposta inflamatória de grande proporção se comparado a outras técnicas de tratamento como a punturação e escarificação da galvanoacupunputura (ALIABA, 2009).

O Microneedle Nurse System (MNS) é um aparelho utilizado para tratamento de estrias e rugas, mas seus efeitos estão ao nível de estimulação

de fibroblastos, angiogeneses e produção de fibras colágenas e fibras elásticas (ALIABA, 2009).

Este processo envolve revestir uma formulação da droga em microneedles contínuos e introduzi-los na pele para a dissolução subsequente da droga dentro da pele (GILL, 2007). Assim, o MNS é um aparelho que auxilia na penetração de substâncias para tratamento de pele.

Para Jiang et.al. (2009), um novo estojo compacto de microneedle descartáveis foi desenvolvido como uma maneira de penetrar substâncias subcutâneas. Para isso, as mini agulhas são embebidas em soluções da droga, sendo estas drogas a heparina (para impedir a trombose) e o sulfato da morfina (para controlar a dores provenientes de câncer).

Segundo os autores, esse dispositivo é desgastado na pele de modo discreto e gradualmente, através dessas agulhas inseridas na pele. Trata-se de um tratamento seguro, pois são minimamente invasivos, acoplados às camadas superficiais da pele, que não é irrigada por sangue ou nervos condutores de dor.

2.3 PRINCÍPIOS ATIVOS UTILIZADOS NA DEMARTO FUNCIONAL

O uso de produtos para cuidar da pele não é algo novo, já vem sendo usados pelos antigos Egípcios que fizeram do mel, óleo, vegetais e essências, argilas, ervas e sais em seus produtos para cosméticos. Hoje com o avanço da ciência a cada dia vem se encontrando novos produtos que vem sendo provados cientificamente sua eficácia, sendo eles ácidos, vitaminas dentre outros (RIBEIRO,2010).

Segundo Federico (2006). A centella asiática foi classificada como droga normalizadora do tecido conjuntivo, na celulite age no meio intersticial estimulando a microcirculação, diminuindo o edema, e age também diminuindo a gordura localizada. A hera e a castanha da índia agem na celulite

especificamente da seguinte forma: a hera promove a drenagem do intumescimento do tecido conjuntivo e a castanha da Índia atua como vasoproteto.

A vitamina A (retinol) e seus derivados, coletivamente chamados de retinóides desempenham um papel importante na regulação de várias funções fisiológicas, incluindo o sistema imune, formação óssea, morte celular programada, hematopoese e visão. Os retinóides regulam também a proliferação e diferenciação celulares, desempenhando importante papel no desenvolvimento e crescimento normais e ainda no tratamento dermatológico. Os retinóides são muito utilizados no tratamento de acne. (Gouvêa e Júnior 1999).

Segundo Ramalho e Curvelo (2006). A cafeína é usada em formulações cosméticas tópicas para tratamento da Paniculopatia Esclero Edematosa (PEE), em concentrações de 1-2%, embora existam no mercado formulações com 5%. Estudos in vitro têm demonstrado que a cafeína estimula a lipólise e a redução de tamanho dos adipócitos, através do aumento dos níveis de AMPc. Os formuladores privilegiam o desenvolvimento de formulações cosméticas tópicas, que incorporem ingredientes ativos com ação sobre a estimulação do fluxo microvascular e linfático por um lado e, por outro lado, que atuem direta ou indiretamente nos mecanismos reguladores da lipólise. Desenvolvem-se formulações cosméticas tópicas, constituídas por substâncias que promovam a penetração cutânea, e utilizam-se veículos que depositem de uma forma direcionada, e em maior quantidade os ingredientes ativos no local de ação.

2.3.1 Dimetilaminoetanol (DMAE)

O DMAE (dimetilaminoetanol) trata-se de um importante antioxidante da membrana plasmática célula. Sua substância faz parte da formação de outra substância chamada acetilcolina. A acetilcolina é um neurotransmissor que

manda estímulos entre os nervos e os músculos. Quando aplicado na pele, presume-se que sua pequena ação firmadora e tensora ocorra devido à contração do músculo (FRANCISCHELLI NETO, 2009).

De acordo com os fabricantes EMBRAFARMA, distribuidoras de insumos farmacêuticos e DEG importadora de produtos químicos Ltda., estão disponíveis no mercado mundial produtos de cosméticos formulados com DMAE, em sua forma pura (DMAE Base líquida), e também associado a diversos ácidos, sendo os mais comuns o ácido glicólico, resultando de DMAE glicolato, o ácido cítrico, resultante do citrato de DMAE, ao ácido tartarico resultando no DMAE bitartarato e ao ácido láctico, resultado no DMAE lactato.

Diante dessas associações, cada substância encontrada, terá sua função própria, tais como: aumento da renovação celular, clareadora, estimulação da produção de colágeno e das fibras elásticas.

Com a aplicação do DMAE, o efeito firmador da musculatura ocorre de forma suave e gradativa, sem alterar a expressão facial, tonificando o músculo aumentando o volume de toda a musculatura dérmica que recobre, sendo a epiderme automaticamente esticada para acompanhar o movimento muscular. Assim, o rosto ganha um aspecto vigoroso, reduzindo-se visivelmente a ptose tissular. Dessa forma, essa substância age elevando os níveis de acetilcolina, aumentando o tônus da epiderme, atenuando as linhas de expressão e contribuindo, de forma significativa, para uma aparência jovial e pele saudável (BONUMA, 2004).

O dimetilaminoetanol (DMAE) é comercializado em vários países como suplemento de dieta, amplificador da cognição e também como matéria-prima de produtos cosméticos. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aprovou o uso de cosméticos em 2002, visando a uma ação *antiaging*, após a observação do efeito colateral decorrente da administração oral do medicamento Deanol®: contração involuntária da musculatura do rosto e do pescoço (ROCHA JUNIOR et.al., 2009).

O DMAE promove resistência e estabilidade para a membrana das células plasmáticas, influenciando na síntese de ácido aracdônico e dos mediadores pró-inflamatórios sendo feito o seu uso como um suplemento alimentício (COLE; GISOLDI; GROISSMAN, 2002).

Inicialmente, foi administrado como medicamento, em cápsula, via oral. Seu uso destinava-se ao tratamento de patologias como depressão, fadiga, estresse, ausência de memória, distúrbio de comportamento e outras doenças ligadas ao sistema nervoso central, como o mal de Alzheimer. Devido à observação experimental de um efeito colateral – o aumento da tonicidade da musculatura – despertou o interesse em se pesquisar esta substância para o combate às rugas faciais (PERRICONE, 2001).

Com o passar dos anos, a produção natural de acetilcolina diminui no organismo, e leva ao afrouxamento dos músculos do corpo, resultando em rugas na pele. Reverter este processo pelo aumento dos níveis de acetilcolina nos músculos é fundamental para combater a flacidez. Acredita-se que o DMAE aumenta a biossíntese da acetilcolina. Isto explicaria a sua capacidade de devolver tônus e firmeza aos músculos submetidos ao processo do envelhecimento. Além disso, por ser uma molécula pequena, o DMAE tende a penetrar com facilidade pela pele, e interpor-se entre os componentes das membranas celulares, tornando-se parte delas e produzindo membranas mais resistentes ao stress orgânico. O DMAE possui ainda uma forte ação antioxidante e antiinflamatória (OKIGAMI, 2001).

De acordo com Perricone (2003), embora o mecanismo de ação do DMAE na pele ainda esteja incerto, o seu efeito é indiscutível. Topicamente, o DMAE produz um efeito tensor visível na pele. O dermatologista atesta que o DMAE firma a pele quase instantaneamente, e oferece resultados duráveis com seu uso adequado, levantando inclusive os lábios.

As formulações convencionais que anunciam efeito *lifting* facial contêm agentes de ação superficial capazes de provocar firmeza cutânea fraca e passageira (como albumina ou proteínas do trigo), ou possuem ativos hidratantes de ação temporária, que não produzem efeitos verdadeiramente revolucionários. Quando associado a outros nutrientes cosméticos, como ácido alfa-lipóico, coenzima Q10 e Adenin, por exemplo, o DMAE apresenta efeito importante sobre os sinais de envelhecimento.

3 METODOLOGIA

Esta pesquisa foi caracterizada como experimental em que foi analisada a ação do Dimetilaminoetanol (DMAE) a 10%, no tecido cutâneo de ratos *Wistar*, juntamente com o Microneedle Nurse System, por meio de fotografias e observação microscópica, sendo observados os aspectos qualitativos e quantitativos das ações em cada grupo.

3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

A pesquisa experimental caracteriza-se por manipular diretamente as variáveis relacionadas ao objetivo de estudo. Nesse tipo de pesquisa a manipulação das variáveis proporciona o estudo da relação entre as causas e os efeitos de um determinado fenômeno (CERVO; BERVIAN, 2002).

Ainda segundo Cervo e Bervian (2002), neste tipo de pesquisa, a manipulação das variáveis proporciona o estudo da relação entre causas e efeitos de um determinado fenômeno, interferindo-se diretamente na realidade, manipulando-se a variável independente para observar o que acontece com a dependente.

3.2 POPULAÇÃO-ALVO

A população desta pesquisa foi composta por 18 ratos, da raça *Wistar*, *rattus nervegus*, variação Albina, selecionados de forma aleatória com peso entre 213 e 358g. Os animais são originados de um laboratório de CitoPatologia, onde os mesmos passaram por um período de ambientação por 5 dias no laboratório climatizado e alimentados com ração FRELAB e água à

vontade. De acordo Marchine (1994), Simões; Uzunian e Mora (1985), os ratos *Wistar* têm resistência à agressão e à baixa mortalidade.

3.3 AMOSTRA

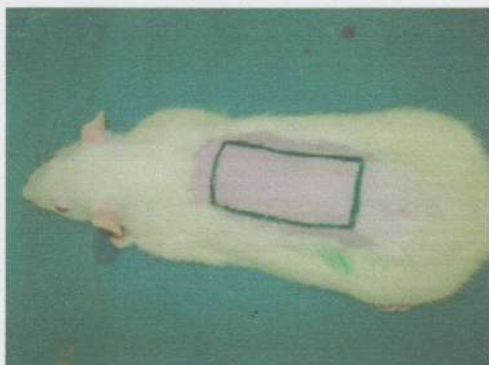
Os ratos foram divididos em 3 grupos, no qual o primeiro grupo recebeu 20 aplicações de dimetilaminoetanol (DMAE) do tipo base líquida a 10% creme qsp 200g (Laboratório de manipulação Formulando) . O segundo grupo recebeu 20 aplicações de Microneedle Nurse System junto com o DMAE. Por fim, o terceiro grupo não recebeu aplicações e foi sacrificado após o período de 21 dias. O experimento teve duração de 21 dias.

3.4 COLETA DE DADOS

Para a realização da sedação dos ratos foi utilizado anestésico dissociativo *Zoletil 50* com 0,2 ml por 100g(FIGURA 01) e em seguida a depilação do dorso do animal manualmente. Após a assepsia do local, foi iniciada a aplicação do aparelho, na área de 6 cm de comprimento e 3 cm de largura onde foi friccionando manualmente com movimento no mesmo sentido, preconizando o tempo de 1(um) minuto(FIGURA 02 e 03).



(FIGURA 01) Figura mostra a forma da anestesia)



(FIGURA02 Forma de marcação)



(FIGURA 03 Forma de aplicação do MNS)

Onde disparava 60 vezes, padronizado com um software contador de tempo, onde foi reaplicado em cada sessão, após a fricção do aparelho foi administrado 0,5 ml de DMAE manualmente até ser absorvido(FIGURA 04). No segundo grupo foi realizada apenas a administração na pele de 0,5 ml de DMAE até ser absorvido. O numero de sessões e o tempo de aplicação do Microneedle Nurse System foi baseado no manual do aparelho para utilização em estética.



(FIGURA04: Forma de aplicação do Dmae)

3.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Os materiais utilizados na pesquisa foram: gaiolas para contenção dos ratos(FIGURA 05), câmera fotográfica digital de 5.0 Mega pixels, material cirúrgico para a realização da biopsia dos ratos, como anestésico e bisturi, e material para a análise histopatológica (microscópio e lâminas).



(FIGURA 05 gaiolas para conter os ratos)

3.6 CRONOGRAMA

No transcorrer da pesquisa foram seguidos os seguintes cronogramas de aplicações nos respectivos animais.

Tabela 01: Distribuição de animais segundo o procedimento

Amostra	Tratamento	Sacrifício
6 animais	20 aplicações do microneedle nurse system e DMAE a 10%	Após 21 dias
6 animais	20 aplicações de DMAE a 10%	Após 21 dias
6 animais	Controle, nenhuma aplicação	Após 21 dias

Fonte: Dados da Pesquisa (março/2010)

Seguido o período de tratamento, os animais foram sacrificados em uma câmara de gás de dióxido de carbono. Depois do sacrifício foi retirado um fragmento da pele do dorso do animal, foram preparadas as lâminas para a análise histológica e observadas as eventuais alterações no tecido epidérmico, dérmico e subcutâneo pela microneedle nurse system.

Infelizmente a pele controle teve que ser retirada da mesma área tratada para uma melhor comparação do tecido dérmico já que ele apresenta características diferentes de acordo com a área, mas no dorso do rato não há espaço para aplicar o equipamento e ainda deixar uma área sem tratamento, levando a uma necessidade de um grupo controle independente,

Após a coleta, o fragmento biológico foi colocado em formol a 10% e encaminhado a patologista para processamento histológico de rotina e análise em cego, onde continuou sendo mantido na substância durante 24 horas para a fixação. Após esse procedimento, a peça sofreu desidratação através de 3 passagens pelo álcool com duração de 1 hora cada, sendo em seguida realizada a fase de diafanização através de 3 passagens pelo Xilol durante apenas 10 minutos cada. Então teve início o processo de inclusão, através da

imersão do tecido na parafina aquecida a 65°, também foi realizada em 3 passagens de 1 hora cada.

Após a parafina endurecer, o fragmento foi levado ao Micrótomo e cortado em fitas de 3 a 5 micros de espessura. As fitas foram colocadas em banho-maria com água a 35° C para que possa fixar na lâmina. Depois de prontas, as lâminas foram colocadas na estufa a 65°C para secagem, seguido do processo de bateria de coloração com Hemotoxilina e Eosina (HE), tricromico de masson e Verhoff para realizar análise através de um estudo histopatológico.

Depois da confecção das lâminas, as mesmas são examinadas por patologistas de maneira cega, em microscópicos ópticos Olympus. Ademais, microfotografias são realizadas como câmera digital acoplada ao microscópio.

Tabela 02: Cronograma

Cronograma de Trabalho				
ETAPAS	Ano: 2009/2010			
	1° Trimestre Jul/Set	2° Trimestre Out/Dez	3° Trimestre Jan/Mar	4° Trimestre Abr/Jun
Construção do projeto	X			
Submissão ao Comitê de ética	X			
Levantamento de dados na literatura		X		
Coleta de dados experimentais			X	
Análise dos dados			X	
Apresentação de resultados				X
Preparação do TCC				X
Envio à publicação				X

4 DESCRIÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

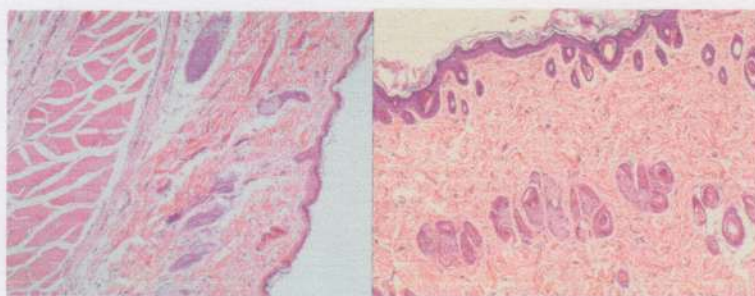
4.1 DESCRIÇÃO DOS DADOS COLETADOS

Os dados coletados foram submetidos a um arranjo estatístico e analisados qualitativamente (numero de células de resposta inflamatória e de fibroblastos) e quantitativamente (descrição dos aspectos microscópicos da pele). O levantamento dos achados e a correlação entre as variáveis foram apresentados através de gráficos e tabelas.

4.2 ANÁLISE DOS DADOS COLETADOS

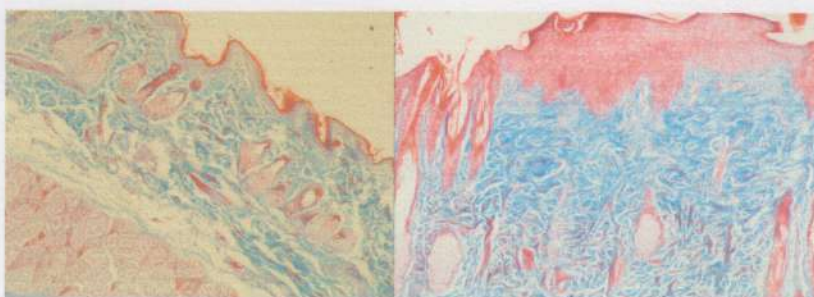
A análise dos resultados foi feita por histologia através de microscopia óptica. As colorações utilizadas para análise histológica foram hematoxilina, eosina (HE), tricrômico de Masson e Verhoeff. Com esse fim, pretendeu-se descrever as possíveis mudanças no tecido: contração das fibras, reorientação das fibras, mudanças na espessura do colágeno, possíveis formações de neo-colágeno ou maior quantidade de fibras recém-formadas colagenas e elasticas.

A análise realizada em HE e tricromico em diferentes aumentos (40x e 100x) não demonstrou diferenças significativas entre grupo controle e tratado quando foi estudado as fibras colagenas, presença de microvasos e mastócitos, conforme as microfotografias abaixo:



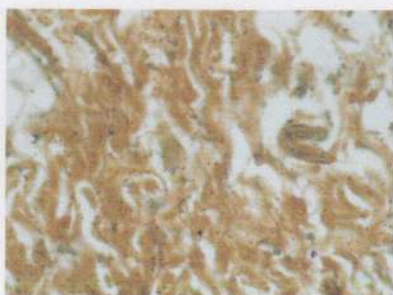
Gupo controle: HE100x

Grupo Tratado (DMAE + MNS): HE100X

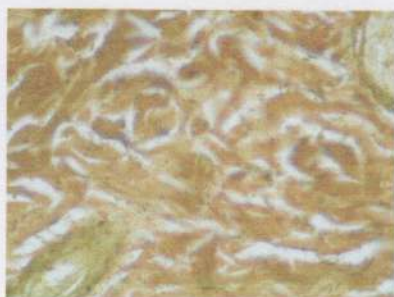


Gupo Controle: Tricromico 100X – Grupo tratado: DMAE , Tricromico 100X

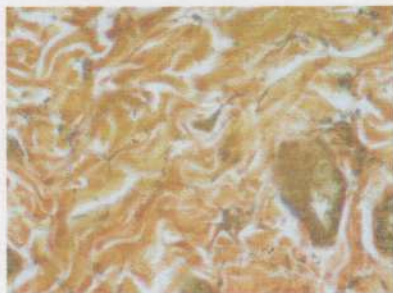
As fibras elásticas se apresentaram em maior numero nas microfotografias realizadas pela coloração Verhoff aumentada em 400x especifica para este tipo de fibra, conforme esta apresentado abaixo:



Grupo controle: Verhoff 400x



Gupo tratado: DMAE , Verhoff 400x



Grupo tratado DMAE+MNS , Verhoff 400x

A patologista de forma cega analisou 10 campos histológicos onde realizou a contagem das fibras elásticas e as medias obtidas nestes campos se encontram na tabela 3. Estes dados coletados foram submetidos a um arranjo estatístico e analisados qualitativa (numero de fibras elásticas). O levantamento dos achados e a correlação entre as variáveis foram apresentados através de gráficos e tabelas.

Tabela 03: (contagem de fibras elásticas)

Grupo	Animal/valor	-	Animal/valor	-	Animal/valor	-	Animal/valor	-	Animal/valor	-	Animal/valor
Controle	1/146	-	2/140	-	3/148	-	4/144	-	5/142	-	6/142
Dmae	1/157	-	2/174	-	3/166	-	4/187	-	5/157	-	6/148
Dmae + MNS	1/160	-	2/172	-	3/160	-	4/176	-	5/206	-	6/172

Fonte: Dados da Pesquisa (março/2010)

A tabela 03: analisou 10 campos histológicos onde foi realizado a contagem das fibras elásticas e as medias obtidas nestes campos.

Tabela 04 : Índice de Significância: Student-Newman-Keuls Multiple Comparisons Test

Comparação	Diferença	Q	P
controle Vs DMAE + MNS	-32.333	6.197	P<0.01
Controle Vs DMAE	-22.833	4.376	P<0.01
DMAE Vs DMAE+MNS	-9.500	1.821	P>0.05

Fonte: Dados da Pesquisa (março/2010)

A tabela 04 : apresenta os dados comparados entre grupos controle, tratado com DMAE e tratado com DMAE e MNS, aplicando-se testes comparativos de rotina para calcular o p valor ou índice de significância:

As tabelas 3 e 4 apresentam os dados quantitativos relacionados a quantidade de fibras elásticas. De acordo com os testes realizados (Student-Newman-Keuls Multiple Comparisons), comparando Controle vs. DMAE e Controle vs. DMAE mais MNS, ambos apresentaram resultados superiores significativos. Polacow (2007) Relata que o estudo histopatológico não evidenciou diferenças no número de fibroblastos e de leucócitos na derme das áreas tratadas e controle, evidenciando que a formulações não foi irritante para a pele. As fibras colágenas são as principais e mais abundantes fibras do tecido conjuntivo têm força tênsil, concluir que não houve alteração na secreção nem na formação de fibras colágenas da derme de pele submetida aos tratamentos em relação ao controle. Outros estudo recente mostrou que o DMAE diminuiu a proliferação de fibroblastos humanos em cultura de tecido. Este resultado é preocupante visto que estas células são as responsáveis pela síntese de colágeno.

No entanto, na amostra de DMAE vs. DMAE mais MNS os resultados não foram significativos. Pode-se compreender que em casos de lesão na pele o processo inflamatório desencadeia estímulos para o aumento de fibroblastos, mas em pele sem lesão isto não acontece.

Diante dos resultados apresentados, está claro que o aparelho MNS associado à DMAE não interfere na obtenção de resultados significativos em relação à penetração de fármacos, apresentando resultados similares obtidos quando o DMAE é utilizado isoladamente.

De acordo com uma pesquisa realizada por Jason et al. (2006), foi realizada a infusão de solução na pele humana de cadáveres, motivado pelo objetivo de identificar os métodos que aumentam e controlam a infusão na pele usando microneedles.

Como resultado, os autores concluíram que "a análise foi guiada pela hipótese que a infusão através dos microneedles na pele está limitada pela resistência ao fluxo oferecido pelo tecido cutâneo denso comprimido durante a inserção do microneedle". Nesse sentido, ficou claro que é divergente os resultados positivos quando da utilização do microneedle.

5 CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

Em conclusão, no estudo apresentado não foram encontrados resultados significativos do DMAE nas fibras colágenas, como é amplamente citado na literatura e também não foram identificados efeitos na produção de microvasos e mastócitos.

Em relação às fibras elásticas, obteve-se uma quantidade superior de fibras com 20 aplicações de DMAE, associado ou não ao MNS, mas não foram valores muito altos, apesar de significativos estatisticamente. No entanto, são ainda necessários mais estudos que confirmem estes dados, bem como se o MNS pode estar relacionada a esta ação.

Outro achado importante foi o número de fibras elásticas não se alterou com o MNS, levando a questionamento sobre a sua ação, pois esperava-se um efeito de incremento da penetração do DMAE pela lesão inflamatória que o MNS causa na pele e pela descrição na literatura que existe sobre seus efeitos.

Desta forma, conclui-se que mais estudos deverão ser realizados com o aparelho MNS, com a finalidade de esclarecer à população em geral, os efeitos que ele causa no tecido cutâneo desta substância tão largamente utilizada na indústria mundial, a fim de esclarecer cientificamente a sua ação e realmente comprovar seus efeitos no tratamento usado juntamente cosmético.

REFERÊNCIAS

ALIBABA. Disponível em: http://www.alibaba.com/product-gs/214104973/Micro_Needle_Nurse_System.html/ Acesso em 22 de agosto de 2009.

AGNE, J. E. Eletrotermoterapia: teoria e prática. Santa Maria: Pallotti, 2004.

BONUMÁ, DMAE. 2004. Disponível em: <http://lucianabrasileiro.tripod.com/>. Acesso em: 26 set. 2009.

BORGES, F. S. Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. São Paulo: Phorte, 2006.

BORTOT, B. A. Análise do Laser AlGaInP no processo de reparação tecidual de lesões Cutâneas. Dissertação de Mestrado. Universidade Metodista de Piracicaba. Piracicaba, 2005.

CERVO; BERVIAN, P. Metodologia científica. 5. ed. São Paulo: Makron, 2002.

COLE, C. A.; GISOLDE, E. M.; GROISSMAN, R. M. A Clinical evaluation of skin firming and anti-aging benefits with topical DMAE. In: 60th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, 2002, New Orleans, 1 Anais New Orleans: **American Academy of Dermatology**, 2002. p.1-11.

COSTA, C. R. L. M; Proposta de caracterização fotoacústica do nível de oleosidade da pele. [Dissertação de mestrado] São José dos campos, São Paulo: Universidade do vale do Paraíba: 2006

CRISCI, A. R. Estudo experimental dos efeitos do ultrassom pulsado de baixa intensidade sobre a regeneração do nervo ciático de ratos após neurotomia, mediante avaliações morfológicas e morfométricas. [Dissertação de Mestrado] São Carlos: Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo: 2001.

DEG – Indústria de Produtos Farmacêuticos. Disponível em: <http://www.deg.com.br/>. Acesso em: 20 nov. 2009.

DRAELOS, Z. D. Cosmecêuticos. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

EMBRAFARMA – **Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda.** Disponível em: <http://www.hidratapharma.com.br/literaturas_a.htm>. Acesso em: 20 nov. 2009.

FAG – Faculdade Assis Gurgacz. **Massagem.** Disponível em: <<http://www.fag.edu.br>>. Acesso em: 29 set. 2009.

FRANCISCHELLI NETO, M. **Acetilcolina.** Disponível em: <<http://www.naturale.med.br>>. Acesso em: 01 set. 2009.

FEDERICO, M. R et al. **Tratamento de celulite(paniculopatia edemato fibroesclerótica) utilizando fonoforese com substância acoplante á base de hera,centella asiática e castanha da índia.**Fisioterapia Ser,v.1 n.1.2006.

FERREIRA, E. et al . **Morfology and histochemistry of the skin in hypothyroid castrated and intact rats.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., Belo Horizonte, v. 55, n. 1, Feb. 2003 .

GILL. Harvinder; PRAUSNITZ S. Mark R. Coating Formulations for Microneedles
Pharmaceutical Research, Vol. 24, No. 7, July 2007.

GOUVÊA, C. M. C. P.; JÚNIOR, R. A. S.**Efeitos do Ácido Retinóico sobre a cicatrização da epiderme de rato.** Alfenas/MG,1999.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapia dermatofuncional.** 3. ed. rev. e ampl. Barueri/SP: Manole, 2004.

JESUS, G. S. de; *et al.* Fonoforese x permeação cutânea. **Revista Fisioterapia em Movimento.** v. 19, n. 4. Paraná: Curitiba, out./dez, 2006. p. 83-88.

JIANG, Jason. et.al. Intrasccleral Drug Delivery to the Eye Using Hollow Microneedles. **Pharmaceutical Research**, Vol. 26, No. 2, February 2009.

JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. **Histologia básica**, 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética.** São Paulo: Atheneu, 2004.

KOEKE, P. U.; PARIZOTTO, N. A. **Estudo comparativo da eficácia da fonoforese, do ultra-som terapêutico e da aplicação tópica de hidrocortisona no tratamento do tendão de rato em processo de reparo tecidual.** São Paulo, 2003. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) – Escola de Engenharia de São Carlos. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Instituto de Química de São Carlos.

KOLLI, Chandra Sekhar; BANGA, Ajay K. Characterization of Solid Maltose Microneedles and their Use for Transdermal Delivery. In: **Pharmaceutical Research**, vol.25, nº.01, january, 2008.

MARCON,K.; ANDRÉ,E. S.**Efeitos do laser GaAlInP no processo de cicatrização de feridas induzidas em ratos.**Revista de Fisioterapia da FURB.Fevereiro,2005 Vol.1nº1.

MARCHINE, F. B. **Estudo morfológico e morfométrico da cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos albinos com e sem tratamento com óleo de rosa mosqueta.** Tese de mestrado. São Paulo: Escola Paulista de medicina, 1994.

MENDONÇA, A. C. et al. **Efeitos do ultra-som pulsado de baixa intensidade sobre a cicatrização por segunda intenção de lesões cutâneas totais em ratos.** Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-78522006000300007&script=sci_arttext&lng=es>. Acesso em: 20 nov. 2009.

MILLER, M. W. **Gene transfection and drug delivery.** Ultrasound in Med. & Biol. 2000. 26 (1): 59-62.

MONTENEGRO, M.R. e FRANCO, M.. **Patologia processos gerais.** São Paulo/SP: Atheneu, v.4-p.109, 1999.

MORGANTI, P; RUOCCO, E; WOLF, R; RUOCCO, V. Percutaneous absorption and delivery systems. **Clinics in dermatology** v.19,p.489-501.2001.

OKIGAMI, H. Radicais livres e pele. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE COSMETOLOGIA: A COSMÉTICA DO FUTURO.** 15, São Paulo, 2001. Anais São Paulo: Associação Brasileira de Cosmetologia, 2001. p. 6 [Apostila].

OLIVEIRA, G. M. C.; LIMA, O. A. O. **Efeitos do dimetilaminoetanol(DMAE) no tecido cutâneo de ratos utilizando fonoforese.** Natal, 2009. (monografia de Fisioterapia). Universidade Potiguar - UNP.

PERRICONE, N. **O fim das rugas.** 3. ed. Rio de Janeiro: Campus, 2001.

POLACOW, M. L.O. **DESENVOLVIMENTO E ESTUDO REOLÓGICO DE FORMULAÇÃO CONTENDO DMAE(DIMETILAMINOETANOL). ESTUDO EXPERIMENTAL DE SEU EFEITO NA PELE, ASSOCIADO COM ELETROESTIMULAÇÃO NEUROMUSCULAR.** Disponível em: [HTTP://www.unimep.br/phpg/mostraacademica/anais/5mostra/bakuq/3/247.pdf](http://www.unimep.br/phpg/mostraacademica/anais/5mostra/bakuq/3/247.pdf). acesso em: 04 jun.2010.

RAMALHO, A. T.; CURVELO, S. **Substâncias Cosmetologicamente Activas Caracterização, Indicação, Eficácia e Segurança: Cafeína.** Disponível em: <http://recil.grupolusofona.pt/dspace/handle/10437/449>. acesso em 03 jun.2010.

RIBEIRO, Claudio de Jesus. **Cosmetologia aplicada a Dermoestética.** São Paulo: Pharmabooks, 2010. Disponível em: http://books.google.com.br/books?hl=ptR&lr=&id=jS6VGla0MSIC&oi=fnd&pg=P16&dq=cuidados+com+a+pele&ots=ADnzHls9X0&sig=zOGJ4zfuWyxCMsKyh0RT_t5FH-w#v=onepage&q=cuidados%20com%20a%20pele&f=false/ Acesso em 05 de junho de 2010.

ROCHA JÚNIOR, D. S. et al. **Efeitos do dimetilaminoetanol (DMAE) em preparação neuromuscular.** Disponível em: <<http://www.unimep.br/phpg/editora/revistaspdf/saude22art08.pdf>>. Acesso em: 15 fev. 2009.

SILVA, J. T. **TRATAMENTO DE ESTRIAS COM CORRENTE GALVÂNICA ASSOCIADO AO USO DIÁRIO DOS ÁCIDOS RETINÓICO E GLICÓLICO.** Disponível em: C:\Documents ASSIS GURGACZ -FAG JENNIFER TABORDA DA SILVA TRATAMENTO DE ESTRIAS COM CORRENTE GALVÂNICA.mht. acesso em: 31 maio 2009.

SIMÕES, M. J.; UZUNIAN, A.; MORA, W. S. Aspectos ultra-estruturais do processo de reparação da pele de ratos albinos. **Rev. Pud. Méd.** 1985. p. 103-126.

STARKEY, C. **Recursos terapêuticos em fisioterapia** – termoterapia, eletroterapia, ultra-som, terapias manuais. 2. ed. Barueri/SP: Manole, 2001. Cap. 6. p. 277-313.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 6.ed. São Paulo: Artmed, 2000.

WIJAYA, Martanto. Et.al. Microinfusion Using Hollow Microneedles. **Pharmaceutical Research**, Vol. 23, No. 1, January 2006.

APÊNDICE

CEP — COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

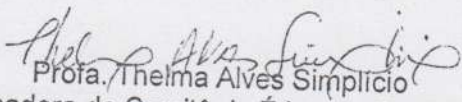
Av. Nascimento de Castro, nº 1597,
Dix - Sept Rosado, Natal-RN, CEP 59054-180.
☎ (0xx84) 4009-1404, fax (0xx84) 3215-1374
✉ cep@unp.br



PARECER CONSUBSTANCIADO

ELEMENTO	DESCRIÇÃO
Número do Protocolo	215/2009
Título da Pesquisa	Efeitos do microneedle nurse system no tecido dérmico de ratos Wistar.
Pesquisador Responsável	Patrícia Froes Meyer
Curso	Fisioterapia
Instituição	Universidade Potiguar UnP
Objetivo da pesquisa	Investigar o efeito do microneedle nurse system no processo de indução de lesão dérmica e inflamação de tecidos biológicos de ratos wistar, demonstrando as alterações histológicas; investigar os parâmetros adequados ao tratamento do tecido dérmico através de injúria inflamatória.
Avaliação do CEP	O CEP reunido em 28/04/2010 procedeu a análise do protocolo supracitado, e tendo em vista que as informações nele contidas observam o disposto pelo Conselho das Organizações Internacionais das Ciências Médicas - CIOMS/OMS, 1985, que trata das pesquisas envolvendo animais de experimentação, manifestou-se por sua aprovação.
Parecer do CEP	Protocolo Aprovado
Solicitação do CEP	Solicita-se ao Coordenador (a) da pesquisa o envio a este CEP do Relatório Parcial no prazo de 60 dias a contar da data deste parecer e o Relatório Final quando do término da pesquisa.

Natal, 04 de maio de 2010.


Prof.ª Thelma Alves Simplicio
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UnP