

PRÁTICAS EM SAÚDE

UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR



ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA



PRÁTICAS EM SAÚDE

UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR



ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



LICENÇA CREATIVE COMMONS

PRATICAS EM SAÚDE: UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR DE SCISAUDE está licenciado com uma Licença Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional. (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/praticas-em-saude-uma-abordagem-multidisciplinar/37>

2023 by SCISAUDE
Copyright © SCISAUDE
Copyright do texto © 2023 Os autores
Copyright da edição © 2023 SCISAUDE
Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.
Open access publication by SCISAUDE



PRÁTICAS EM SAÚDE: UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

ORGANIZADORES

Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Esp. Lennara Pereira Mota

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

Editor chefe

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Projeto gráfico

Lennara Pereira Mota

Diagramação:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

Revisão:

Os Autores



Conselho Editorial

Alanderson Carlos Vieira Mata
Alexsander Frederick Viana Do Lago
Ana Florise Morais Oliveira
Ana Paula Rezendes de Oliveira
Andrezza do Espirito Santo Cucinelli
Antonio Alves de Fontes-Junior
Antonio Carlos Pereira de Oliveira
Brenda Barroso Pelegrini
Daniela de Castro Barbosa Leonello
Dayane Dayse de Melo Costa
Debora Ellen Sousa Costa
Diego Maradona Cortezzi Guimarães Pedras
Elane da Silva Barbosa
Elayne da Silva de Oliveira

Leandra Caline dos Santos
Lennara Pereira Mota
Leonardo Pereira da Silva
Lucas Matos Oliveira
Luiz Cláudio Oliveira Alves de Souza
Lyana Belém Marinho
Lívia Cardoso Reis
Marcos Garcia Costa Morais
Maria Luiza de Moura Rodrigues
Maria Rafaela Oliveira Bezerra da Silva
Maria Vitalina Alves de Sousa
Marques Leonel Rodrigues da Silva
Michelle Carvalho Almeida

Yraguacyara Santos Mascarenhas
Igor evangelista melo lins
Juliana de Paula Nascimento
Kátia Cristina Barbosa Ferreira
Rafael Espósito de Lima
Suellen Aparecida Patricio Pereira
Vilmeyze Larissa de Arruda
Fabiane dos Santos Ferreira
Francisco Ronner Andrade da Silva
Gabrielle Nepomuceno da Costa
Santana
Noemia santos de Oliveira Silva
Paulo Gomes do Nascimento
Corrêa
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Práticas em saúde [livro eletrônico] : uma
abordagem multidisciplinar / organizadores Paulo
Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira
Mota. -- Teresina, PI : SCISAUDE, 2023.
PDF

Vários autores.

Bibliografia.

ISBN 978-65-85376-22-8

1. Educação em saúde 2. Saúde - Brasil 3. Saúde
pública - Brasil 4. Sistema Único de Saúde (Brasil)
I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz. II. Mota,
Lennara Pereira.

24-188351


CDD-614.0981

Índices para catálogo sistemático:

1. Brasil : Saúde pública 614.0981

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415

ISBN: 978-65-85376-22-8

 10.56161/sci.ed.202312299



SCISAUDE
Teresina – PI – Brasil
scienceesaude@hotmail.com
www.scisaude.com.br



APRESENTAÇÃO

A ideia de saúde como bem público surgiu na Europa, entre os séculos 17 e 18, e se deu por conta do aumento das cidades e da necessidade de organizar os espaços para que a população tivesse qualidade de vida. A preocupação com epidemias e questões como taxas de natalidade e mortalidade também foram bastante importantes para que a saúde começasse a ser vista como um direito de todos. No Brasil, por outro lado, a saúde como bem coletivo teve visibilidade somente na República Velha. Surgiu ao mesmo tempo que a ideia de se sanear os espaços e as cidades com maior concentração de pessoas que dominavam a economia cafeeira. Foi também quando se iniciaram as campanhas de vacinação obrigatória contra a varíola e quando se pensava em erradicar a febre amarela.

A Saúde Pública é o conjunto de medidas executadas pelo Estado para garantir o bemestar físico, mental e social da população. Em nível internacional, a saúde pública é coordenada pela Organização Mundial de Saúde – OMS, composta atualmente por 194 países. O órgão consiste em uma agência especializada da ONU (Organização das Nações Unidas) que trabalha lado a lado com o governo dos países para aprimorar a prevenção e o tratamento de doenças, além de melhorar a qualidade do ar, da água e da comida.

A gestão das ações e dos serviços de saúde deve ser solidária e participativa entre os três entes da Federação: a União, os Estados e os municípios. A rede que compõe o SUS é ampla e abrange tanto ações quanto os serviços de saúde. Engloba a atenção primária, média e alta complexidades, os serviços urgência e emergência, a atenção hospitalar, as ações e serviços das vigilâncias epidemiológica, sanitária e ambiental e assistência farmacêutica.

Assim o ebook “PRÁTICAS EM SAÚDE: UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR” abordou de forma categorizada e multidisciplinar pesquisas, relatos de casos, revisões e inferências sobre esse amplo contexto do conhecimento relativo à saúde. Além disso, todo o conteúdo reuniu atividades de ensino, pesquisa e extensão desenvolvidas em diversas regiões do país, que analisam a saúde em diversos dos seus aspectos, percorrendo o caminho que parte do conhecimento bibliográfico e alcança o conhecimento.

Boa Leitura!!!



SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....	9
A IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS E PROMOÇÃO DO AUTOCUIDADO	9
CAPÍTULO 2.....	18
A INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA VAGINAL NA SAÚDE REPRODUTIVA FEMININA	18
CAPÍTULO 3.....	25
ASPECTOS CRÍTICOS NA GESTÃO E TRATAMENTO DE NEONATOS PREMATUROS	25
CAPÍTULO 4.....	33
ATUALIZAÇÕES NO MANEJO DA ASMA INFANTIL: ABORDAGENS PREVENTIVAS E TERAPÊUTICAS	33
CAPÍTULO 5.....	42
DESAFIOS NA PROMOÇÃO DA SAÚDE DA MULHER PRIVADA DE LIBERDADE: UMA ABORDAGEM HUMANIZADA E INCLUSIVA	42
CAPÍTULO 6.....	50
IMPACTO DAS NOVAS TERAPIAS NO MANEJO DO CÂNCER DE PRÓSTATA	50
CAPÍTULO 7.....	58
O USO DE MICROAGULHAS COMO SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA	58
CAPÍTULO 8.....	71
PROGRAMA FARMÁCIA VETERINÁRIA COMUNITÁRIA (FVC): DESCARTE CONSCIENTE DE RESÍDUOS FARMACOLÓGICOS	71
CAPÍTULO 9.....	83
IMPACTOS DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO SOBRE A PERFORMANCE ACADÊMICA DE ESTUDANTES DE ENFERMAGEM	83
CAPÍTULO 10.....	95
REGISTROS DE ENFERMAGEM: INCOERÊNCIAS E REPERCUSSÕES	95



CAPÍTULO 7

O USO DE MICROAGULHAS COMO SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THE USE OF MICRONEEDLES AS DRUG DELIVERY SYSTEMS: A LITERATURE REVIEW

 10.56161/sci.ed.202312299c7

Jessica Cavalcante Martins

Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0005-8047-4015>

Mylene Karolina Oliveira do Amaral

Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0001-8601-7043>

Luíse Lopes Chaves

Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0002-1197-7306>

RESUMO

OBJETIVO: Realizar levantamento bibliográfico acerca da utilização de microagulhas como sistemas de liberação de fármacos. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão de literatura, por meio da consulta de dados bibliográficos inseridos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde, utilizando-se os descritores: Sistema de Liberação de Fármacos e Microagulhas; e os filtros: texto completo, medline, inglês, 2020 a 2023 e pele como assunto principal. Após a obtenção dos artigos foram aplicados critérios de inclusão/exclusão. **RESULTADOS:** Como resultado, foram encontrados 1039 artigos científicos, no entanto, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados apenas 9 artigos. De modo geral, foi relatado sobre microagulhas dissolvíveis e formadoras de hidrogel, sendo as dissolvíveis a mais encontrada nos estudos, visto que esse tipo de microagulha possui características que colaboram para a adesão do paciente ao tratamento, como a não manipulação das MNs após sua inserção. **CONCLUSÃO:** Notou-se que as microagulhas em terapias é uma área em ascensão, porém mais estudos devem ser desenvolvidos visando a comprovação da segurança e eficácia, para que esses sistemas de entrega de fármacos inovadores sejam inseridos no mercado.

Palavras-chaves: Administração cutânea; Sistemas de Liberação de Medicamentos.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To carry out a literature review on the use of microneedles as drug delivery systems. **METHODOLOGY:** A literature review was carried out, through the consultation of



bibliographic data inserted in the Virtual Health Library (VHL) of the Ministry of Health, using the descriptors: Drug Delivery System and Microneedles; and the filters: full text, medline, english, 2020 to 2023 and skin as the main subject. After obtaining the articles, inclusion/exclusion criteria were applied. **RESULTS:** As a result, 1039 scientific articles were found, however, after applying the inclusion and exclusion criteria, only 9 articles were selected. In general, dissolvable and hydrogel-forming microneedles were reported, with dissolvable microneedles being the most frequently found in studies, as this type of microneedle has characteristics that contribute to patient adherence to treatment, such as non-manipulation of the MNs after their insertion. **CONCLUSION:** It was noted that microneedles in therapies are an area on the rise, but more studies must be developed to prove safety and effectiveness, so that these innovative drug delivery systems can be placed on the market.

Keywords: Cutaneous administration; Drug Delivery Systems.

1. INTRODUÇÃO

A pele tem como função realizar a proteção do corpo contra agressões físicas, mecânicas e químicas, assim como possui a capacidade de regular a homeostasia corporal, por meio da termorregulação. É dividida em cinco camadas: estrato córneo, lúcido, granuloso, espinhoso e basal (Ramadon *et al.*, 2022), sendo o estrato córneo (SC) o principal responsável pela proteção, pois é formado por uma densa estrutura que impede, conseqüentemente, a entrada de substâncias exógenas (Alkilani *et al.*, 2022). Além disso, a pele é o órgão de maior extensão e de maior acessibilidade do corpo humano, devido a essa característica, a pele vem sendo amplamente utilizada para a entrega de fármacos (Filho *et al.*, 2023; Ramadon *et al.*, 2022).

A administração transdérmica de fármacos oferta uma estratégia não invasiva ou minimamente invasiva e eficiente para administração dessas substâncias (Al-Nimry e Daghmash, 2023), pois é uma via viável, já que consegue alcançar a circulação sistêmica devido a presença dos capilares sanguíneos, apresentando vantagens sobre outras vias de administração (Allen JR., Popovich e Ansel, 2013). Tem-se como exemplo a via oral, que é afetada pelo metabolismo de primeira passagem e eventos gastrointestinais, diminuindo a biodisponibilidade dos fármacos, dificuldades essas não enfrentadas pela via transdérmica. Entretanto, a absorção dos fármacos pela pele tem como principal barreira a própria pele (Alkilani *et al.*, 2022).

Os entraves da via transdérmica estão relacionados à absorção das substâncias, visto que algumas substâncias não são capazes de permear a pele em tempo suficiente para obtenção da ação terapêutica, pois o sucesso da administração transdérmica depende diretamente da capacidade da substância a ser absorvida de atravessar o SC, primeira barreira de proteção contra substâncias externas, como já mencionado (Ogunjimi *et al.*, 2020; Waghule *et al.*, 2019). Dessa forma, Sistemas de Administração Transdérmica de Medicamentos (*Transdermal drug*



delivery - TDDs), como as microagulhas (MNs) vêm sendo desenvolvidos como estratégia para superar essas barreiras, de modo a melhorar a penetração do fármaco na pele. Esses sistemas também têm ganhado destaque por apresentar outras vantagens, em comparação aos métodos convencionais de administração, como a melhoria da biodisponibilidade de substâncias ativas instáveis, por apresentar efeito local e sistêmico e por não causar dor na aplicação, tornando-o um método confortável para o paciente (Filho *et al.*, 2023; Villota *et al.*, 2022). Além disso, pode ser utilizado para administração de medicamentos e vacinas sem o uso de injeções (Al-Nimry e Daghmash, 2023).

As MNs são caracterizadas por agulhas na escala de micron e são produzidas a base de metais, polímeros, silicone, borracha, cerâmica com a finalidade de carregar substâncias para aplicação dérmica e intradérmica (Al-Nimry e Daghmash, 2023). Podem ser classificadas como sólidas, ocas, revestidas, formadoras de hidrogel e dissolvíveis/solúveis (Filho *et al.*, 2023), mas cada tipo de MNs possuem uma forma única de administração. De modo geral, as MNs permitem a administração transdérmica de fármacos impermeáveis à pele, devido à criação de microporos transitórios na região epidérmica (Ogunjimi *et al.*, 2020; Waghule *et al.*, 2019).

Nesse contexto, o avanço da utilização de TDDs vem gerando grande impacto no mercado, sendo crescente no âmbito de entrega de fármacos relacionados ao tratamento da dor, aplicações hormonais, distúrbios do sistema nervoso central, doenças cardiovasculares e outros tratamentos, assim como o de cessação tabágica (Alkilani *et al.*, 2022). Entretanto, a inserção no mercado das MNs associadas a fármacos depende de requisitos estabelecidos como padrões em termos de segurança e capacidade de carga de medicamentos (Jiang *et al.*, 2023). Nesse contexto, o artigo teve como objetivo realizar um estudo de revisão de literatura qualitativa sobre a atual aplicação de microagulhas na otimização de terapias farmacológicas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo consistiu em uma revisão de literatura do tipo qualitativa, por meio da consulta de dados bibliográficos realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde. Para a seleção dos artigos foram utilizados como descritores os termos: Sistema de Liberação de Fármacos OR Drug Delivery System OR Sistema de Liberación de Drogas; AND Microagulhas OR Microneedles OR Microagujas e foram aplicados os filtros: texto completo; base de dados Medline; inglês; período de 2020 a 2023; e pele como assunto principal. Desse modo, 60 artigos foram filtrados e os artigos de revisão foram excluídos. Posteriormente, os artigos restantes passaram por outro processo de inclusão/exclusão, realizada por meio da leitura dos resumos, sendo descartados os artigos que não abordavam sobre o tipo de

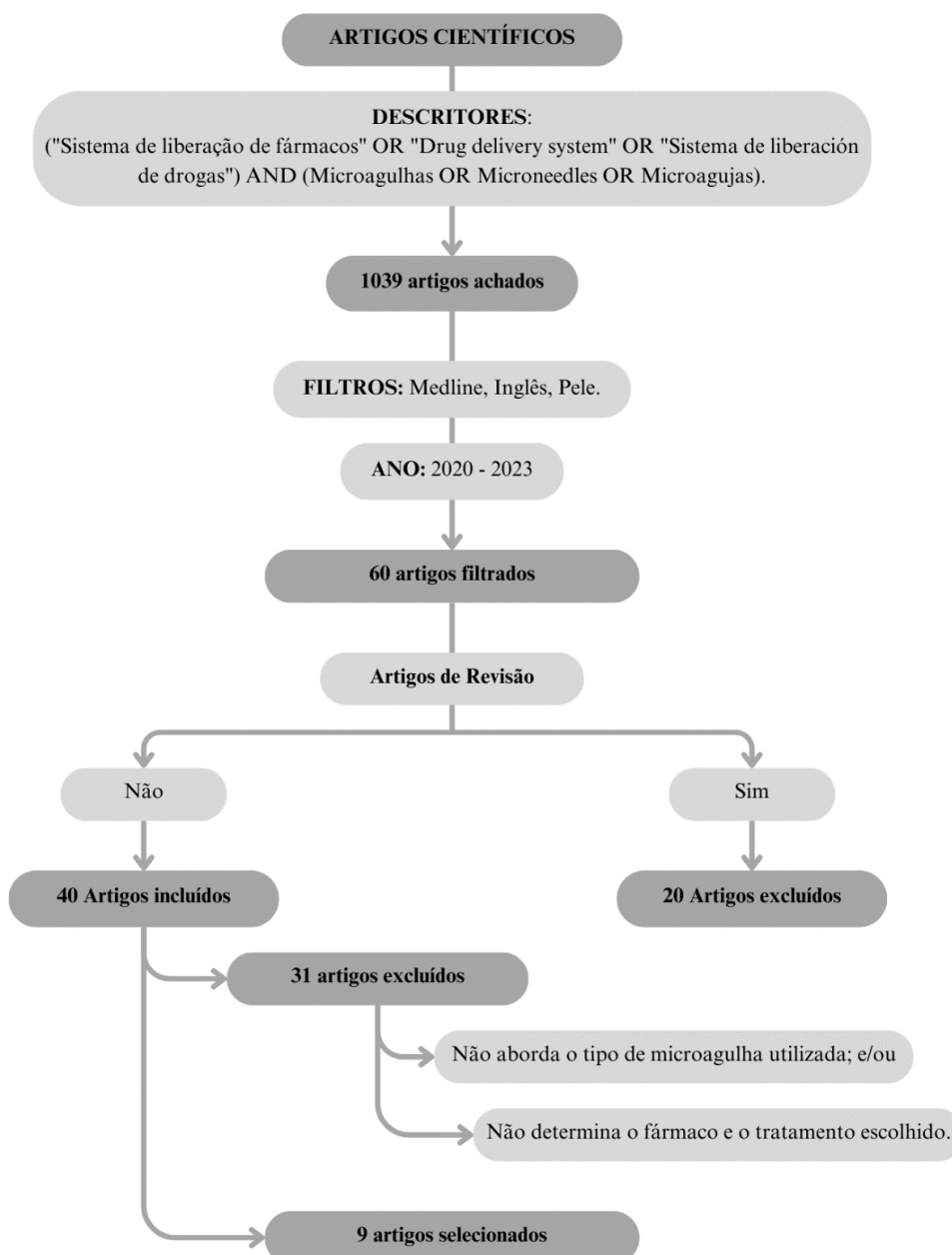


microagulha utilizada; e/ou que não determinavam o fármaco e o tratamento escolhido para o desenvolvimento do estudo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa realizada com os descritores especificados resultou em 1039 artigos científicos, no entanto, após aplicação dos filtros restaram 60 artigos. Essa quantidade foi reduzida a 9 artigos, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, como pode ser observado na figura 1, que representa as etapas realizadas no processo de seleção dos artigos. Os artigos finais foram escolhidos pelo fato de abordarem sobre a aplicação de MNs, visando a otimização de um fármaco específico para tratamentos determinados, a tabela 1 resume os resultados finais derivados das análises desses artigos.

Figura 1 - Fluxograma referente às etapas de inclusão e exclusão dos artigos.





Fonte: Autores, 2023.

Tabela 1 - Resumo da utilização de microagulhas para otimização de fármacos de determinados tratamentos.

Microagulha	Fármaco	Tratamento	Referência
Dissolvíveis/solúveis	Cedrol	Queda de cabelo	(Zhou <i>et al.</i> , 2023)
	Citrato de tofacitinibe	Artrite reumatóide	(Jiang <i>et al.</i> , 2023)
	Lidocaína	Anestesia	(Lee <i>et al.</i> , 2023)
	Diacereína	Inflamação	(Shabbir <i>et al.</i> , 2023)
	Betametasona	Psoríase	(Iachina <i>et al.</i> , 2023)
	Calcipotriol		
	Nestorone	Contracepção	(Altuntaş <i>et al.</i> , 2022)
	Itraconazol	Candidíase cutânea	(Permana <i>et al.</i> , 2020)
	Dexametasona	Inflamação	(Duarah <i>et al.</i> , 2023)
Formadoras de hidrogel	Rifampicina	Tuberculose	(Anjani <i>et al.</i> , 2021)
	Isoniazida		
	Pirazinamida		
	Etambutol		

Fonte: Autores, 2023.

Ao analisar os 60 artigos filtrados foram descartados 20 deles, por serem artigos de revisão. Dentre os 40 restantes, 23 não discutiam sobre um fármaco específico e 18 não relataram a utilização de MNs. Já os que citam as MNs são descritos de acordo com o *design* da MNs, e dentre os artigos foi relado sobre MNs dissolvíveis e formadoras de hidrogel, sendo as dissolvíveis a número um no ranking de utilização, visto que esse tipo de MNs não necessita ser removida após aplicação, pelo fato da matriz se dissolver e o fármaco se difundir pela pele, evitando manipulação após a inserção. Ainda, foi possível observar que a aplicação se estende para um vasto leque de terapias, as quais incluem: queda de cabelo, contracepção, psoríase, inflamação e etc. Vale destacar que a aplicação de MNs em terapias é uma área em ascensão e pode incluir muitas outras enfermidades, tratamentos preventivos e outros.



Microagulhas (MNs)

Os Sistemas de Entrega de Fármacos (*Drug Delivery Systems* - DDS) são estratégias de liberação controlada de substâncias ativas, por serem facilitadores da entrega direcionada em locais específicos, que sustentam a concentração da substância no local alvo, aumentando a biodisponibilidade dos fármacos em células, tecidos e órgãos, e reduzindo os efeitos adversos (Jeong *et al.*, 2021; Ramadan *et al.*, 2022). Desse modo, a administração cutânea é altamente promissora, uma vez que consegue contornar efeito de primeira passagem, driblar o metabolismo do trato gastrointestinal e os efeitos do pH, além de aumentar a eficácia da terapia e alcançar a circulação sistêmica. Por isso, a associação com DDS ganha destaque, surgindo, então, os TDDs, que podem ser aplicados através de várias técnicas, dentre elas: iontoforese, sonoforese, métodos elétricos, ondas fotomecânicas, ablação térmica, vesículas, ultrassom, nanopartículas poliméricas, nanoemulsão, microagulha e outros (Alkilani *et al.*, 2022; Jeong *et al.*, 2021).

As MNs, em específico, utilizam agulhas microscópicas que são projetadas para penetrar na pele através do SC criando microcanais temporários que liberam o fármaco, sem que haja contato com vasos sanguíneos e fibras nervosas, caracterizando um método indolor e minimamente invasivo (Ahmed Saeed AL-Japairai *et al.*, 2020). Essa característica é alcançada, no entanto, quando o comprimento das MNs não ultrapassa 1500µm de comprimento, pois esse é o tamanho da espessura da epiderme, 250µm de largura e 25µm de raio, para que não haja uma profunda penetração, atingindo nervos causando dor (Filho *et al.*, 2023; Waghule *et al.*, 2019). Assim sendo, as MNs são definidas como microprojeções pontiagudas, aderidas ou não a suportes, com comprimento aproximado de 50 - 900µm (Bariya *et al.*, 2012; Filho *et al.*, 2023).

Em adição, apresentam-se como vantagens da aplicação de MNs a entrega sistêmica de fármacos, por meio de capilares sanguíneos, assim como a entrega de fármacos de baixo e alto peso molecular, moléculas hidrofílicas, vacinas e nanopartículas, administração rápida, confiável, sem auxílio profissional, com maior eficácia e possibilidade de redução da dose, além de boa tolerabilidade, sem aparição de edema ou eritema a longo prazo, aumentando também a adesão do paciente ao tratamento (Alkilani *et al.*, 2022; Al-Nimry e Daghmash, 2023; Bariya *et al.*, 2012; Iachina *et al.*, 2023). Entretanto, o direcionamento do fármaco e sua concentração podem ser influenciados pelo tamanho e *design* das MNs (Al-Nimry e Daghmash, 2023).

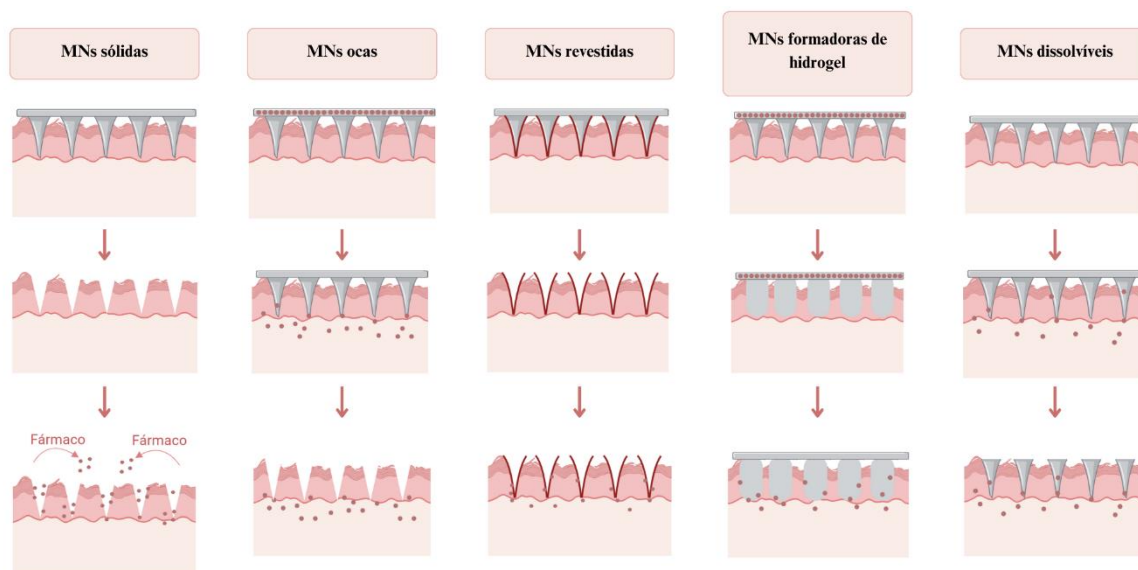
As microagulhas são classificadas de acordo com seu *design* em MNs sólidas, MNs ocas, MNs revestidas, MNs formadoras de hidrogel e MNs dissolvíveis, como demonstrado na



figura 2. E, para a sua fabricação, são utilizados materiais como silício, metal, cerâmica, vidro de sílica, carboidrato ou polímero (Alkilani *et al.*, 2022; Waghule *et al.*, 2019). As MNs sólidas, de silício, metais ou polímeros, são conhecidas como sistema “*poke and patch*”, pois criam microcanais na pele e, após isso, são retiradas para posterior aplicação de um adesivo, creme, espumas e outros, que carregam o fármaco a ser administrado (Al-Nimry e Daghmash, 2023; Sartawi, Blackshields e Faisal, 2022). Já as MNs ocas podem ser constituídas de metal, silício, vidro e cerâmica, são vazias em seu interior com uma cavidade na ponta, permitindo a injeção de solução ou dispersão da substância ativa, conhecido como mecanismo de “*poke and flow*” (Sartawi, Blackshields e Faisal, 2022). As MNs revestidas possuem uma camada de revestimento produzida com material solúvel que tende a proporcionar uma rápida liberação do fármaco, devido a rápida dissolução dessa camada. Entretanto, uma maior quantidade de fármaco pode ter sua liberação controlada pela espessura da camada de revestimento (Bilal *et al.*, 2021). Por outro lado, as MNs formadoras de hidrogel utilizam polímeros com capacidade de intumescimento, pois quando aplicadas na pele, na presença do líquido intersticial incham, devido à natureza intrínseca hidrofílica dos polímeros, de modo a formar canais que fornecem o contato entre circulação dos capilares e o adesivo do medicamento (Waghule *et al.*, 2019). E, por fim, temos as MNs solúveis/dissolvíveis que carregam os princípios ativos em matrizes solúveis (carboidratos ou polímeros biodegradáveis) e são caracterizadas por uma única etapa de aplicação, pois no momento em que as agulhas são administradas, as matrizes se dissolvem e as substâncias carregadas são liberadas, não necessitando realizar a remoção dos suportes de MNs, como ocorre com os outros tipos de MNs (Iachina *et al.*, 2023; Sartawi, Blackshields e Faisal, 2022).

A fabricação dessas microagulhas, no contexto geral, podem ser desenvolvidas por métodos como: laser, fotolitografia, micromoldagem e microusinagem/microeletromecânica; que são escolhidos a partir do *design* da MNs e dos materiais selecionados para fabricação (Economidou *et al.*, 2021; Jeong *et al.*, 2021). Após a obtenção das MNs, são realizadas análises em microscopia eletrônica de varredura para determinação do raio da base, o raio da ponta e a espessura da parede da MNs, também podem ser realizados testes como, por exemplo, capacidade funcional, medição da força de inserção na pele humana, penetração/difusão, liberação *in vitro* e *ex vivo* e irritação da pele, para obter dados relativos à caracterização das MNs (Economidou *et al.*, 2021; Hanbali, Al *et al.*, 2019; Iachina *et al.*, 2023).

Figura 2 - Diferentes *designs* de microagulhas (MNs) e seus respectivos modos de liberação de fármaco.



Fonte: Autores, 2023.

Aplicação de Microagulhas como sistema de liberação de fármaco

As MNs caracterizadas como TDD é um sistema em ascensão, pois além de outras características como já relatado, consegue realizar com eficácia o transporte das substâncias através do SC, barreira a ser superada quando se trata de administração transdérmica de fármacos (Ogunjimi *et al.*, 2020). A sua estrutura pode ser formada por variados materiais e pode ser projetada com diferentes funções, aumentando a gama de possibilidades para liberação de fármacos. Desse modo, já é palpável, estudos direcionados a aplicação de microagulhas para liberação de fármacos, visando o melhoramento da entrega, perfil de biodisponibilidade e outros (Iachina *et al.*, 2023).

Na revisão realizada, dentre os 9 artigos selecionados, 8 artigos abordaram, especificamente, a liberação controlada de fármacos, por meio de MNs dissolvíveis, sendo estas direcionadas para várias afecções, tais como queda de cabelo, psoríase, câncer, inflamação, contracepção e outros. Além disso, é importante destacar que dentre os 9 artigos, nenhum fármaco está presente em mais de um estudo, ou seja, pode ser entendido que as MNs abrangem um amplo campo de pesquisa e podem ser incluídas no desenvolvimento de variados tratamentos, para doenças distintas, sejam elas infecciosas, parasitárias, crônicas e etc.

Dentre os estudos que relataram o uso de MNs dissolvíveis se enquadra o trabalho de Zhou *et al.* (2023), no qual foram preparadas microagulhas solúveis, fabricadas com polivinilpirrolidona carregadas com cedrol (cedrol-MNs), a fim de direcionar o fármaco continuamente a derme para o crescimento do cabelo. Nesse estudo foram realizados testes de



permeação *in vitro* em pele de porco e testes farmacodinâmicos *in vivo* em camundongos. Como resultado, os testes demonstraram que cedrol-MNs consegue penetrar à derme profunda, entregando de maneira eficaz a substância, sendo, portanto, uma estratégia promissora para tratamentos de crescimento capilar.

O estudo de Jiang *et al.* (2023) desenvolveu MNs dissolvíveis com citrato de tofacitinibe, fármaco utilizado para o tratamento da artrite. Esse estudo apresentou dados positivos, pois a associação inibiu eficazmente a artrite em ratos e, além disso, apresentou melhor efeito terapêutico em comparação ao tratamento por via oral, assim como potencial para redução dos efeitos adversos associados ao medicamento. Ainda, outro estudo relacionado sobre inflamação foi realizado por Shabbir *et al.* (2023) que utilizou diacereína, um fármaco anti-inflamatório, analgésico e antipirético, pouco solúvel em água e utilizado para o tratamento da osteoartrite. Esse estudo objetivou realizar a entrega transdérmica da substância por meio do desenvolvimento de MNs solúveis e obteve como resultado a entrega de 47,0% e 74,4%, aproximadamente, do fármaco em um período de 6 e 24 horas, respectivamente, sem a aparição de reação de sensibilização da pele, através de testes em coelho.

Iachina *et al.* (2023) desenvolveu MNs solúveis para o tratamento da doença psoríase, com fármacos calcipotriol e betametasona, visando reduzir a frequência de administração dos medicamentos. Foram produzidos adesivos de MNs e, posterior a isso, realizados testes *in vitro* que comprovaram a penetração eficiente das substâncias, sendo realizada a liberação de 54% do fármaco em um período de 30 dias, enquanto os testes *in vivo* comprovaram que as MNs podem penetrar na pele e formar um depósito de fármaco, o que contribui para a liberação controlada do fármaco e ocorre pelo fato da lenta biodegradação do polímero utilizado. Nesse sentido, as MNs desenvolvidas facilitam a autoadministração e melhoram a adesão do paciente ao tratamento.

Nos estudos de Lee e colaboradores (2023) foram desenvolvidas MNs dissolvíveis com a lidocaína, um fármaco anestésico, para aplicação na mucosa oral, reduzindo a dor causada pelo uso de agulhas, visto que as MNs são minimamente invasivas, visando o conforto do paciente. Dessa maneira, foram preparadas MNs orais com lidocaína (Li-MNs) testadas em coelhos e mandíbulas suínas. Os resultados obtidos foram satisfatórios, uma vez que a inserção da microagulha na mucosa oral atende os padrões de segurança, além de apresentam um efeito de anestesia local fazendo uso de uma dose mais baixa que o convencional do anestésico, não causando irritação no local. Logo, o dispositivo desenvolvido se torna um grande potencial para a sua inserção no mercado de anestesia.



Altuntaş e colaboradores (2022) desenvolveram um estudo para contracepção por meio da tecnologia de MNs utilizando o fármaco nestorone (NES), contraceptivo administrado por via parenteral, com alta atividade progestacional e potência antiovlutória. Foram obtidas MNs de bicamada carregados com nanosuspensão de NES (NES-NS), fabricados com polímeros biocompatíveis, poliálcool vinílico e polivinilpirrolidona. Os resultados dos testes *in vivo* obtidos com ratos apresentaram que o fármaco é liberado rapidamente na corrente sanguínea, alcançando a concentração máxima dentro de 1 hora. O estudo conclui que as MNs produzidas são um sistema promissor para a administração de medicamentos que poderia ser usado para fornecer o NES de modo eficaz.

Outro estudo foi realizado com MNs solúveis e, para realização dessas, foi utilizado o itraconazol (ITZ), fármaco utilizado para o tratamento da candidíase cutânea. Neste trabalho, foram desenvolvidas MNs dissolvíveis incorporadas com nanocristal de ITZ, que após a realização de testes apresentou perfis dermatocinéticos superiores em relação com adesivos e cremes com ITZ, e atividade antifúngica potencializada com o uso de nanocristais. Em conclusão, o estudo apresenta que a MNs produzida tem potencial para realização de um tratamento eficaz para candidíase cutânea (Permana *et al.*, 2020).

Outro estudo é o que envolve a dexametasona, fármaco anti-inflamatório, e MNs dissolvíveis, visando contornar as limitações associadas às vias de administração oral e parenteral. O TDD formulado apresentou como resultado o fornecimento do fármaco de modo sustentado, seguro e eficaz. Os resultados obtidos dos testes *ex vivo* demonstraram uma melhor permeação cutânea do fármaco associado a MNs quando comparadas a outras formulações, já os testes *in vitro* comprovaram a eficácia anti-inflamatória pela inibição da formação de edema em patas de ratos. Logo, o desenvolvimento de MNs contendo dexametasona, enquadra-se como uma possível linha de tratamento para doenças inflamatórias (Duarah *et al.*, 2023).

Além dos estudos com MNs dissolvíveis foi reportado um estudo que utilizou MNs formadoras de hidrogel, sendo este o artigo de Anjani *et al.* (2021) que tratou sobre a incorporação dos fármacos rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, para o tratamento da tuberculose, nas MNs, visto que a frequente terapia oral de antibióticos resulta em risco de lesão hepática e problemas gastrointestinais. Para determinar o melhor perfil permeação do fármaco através da membrana inchada do hidrogel foram preparadas três formulações de hidrogel, com os diferentes polímeros e processos de reticulação. Em complemento, foram avaliados a capacidade de intumescimento, morfologia e propriedades físicas, observando que cada fármaco se comporta de modo mais eficiente com um tipo de matriz, devido às propriedades físico-químicas e grupos funcionais de cada substância. Além disso, foi realizado



o teste de permeação *in vitro*, em pele suína, para observar a quantidade de fármaco permeado através das MNs, obtendo como resultado a permeação de 75%, 79%, 20% e 47% de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, respectivamente. Dessa maneira, o estudo concluiu que é possível entregar doses elevadas dos medicamentos para a tuberculose por meio da utilização de MNs.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, foi possível concluir que a atual aplicação de microagulhas (MNs) no âmbito da otimização de terapias farmacológicas é baseada, principalmente, na utilização de MNs dissolvíveis/solúveis, visto que esse tipo de microagulha não necessita ser removida após aplicação, pelo fato da matriz se dissolver e o fármaco se difundir pela pele, evitando manipulação após a inserção. Foi observado também que diversos fármacos podem ser associados às MNs e um amplo campo de pesquisa está envolvido com as MNs, sejam para melhoramento do tratamento de doenças crônicas, preventivos ou outros. Desse modo, foram analisados estudos que abordaram a associação de MNs com cedrol para o crescimento capilar; MNs com tofacitinibe e diacereína para o tratamento da artrite e osteoartrite, respectivamente; MNs com calcipotriol e betametasona para psoríase; MNs com lidocaína para anestesia na mucosa oral; MNs com nesterone para o melhoramento do tratamento contraceptivo; MNs com itraconazol para tratar a candidíase cutânea; MNs com dexametasona para o tratamento de inflamações; e, por fim, para o tratamento da tuberculose, MNs com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Desse modo, notou-se que as microagulhas em terapias é uma área em ascensão, porém mais estudos devem ser desenvolvidos visando a comprovação da segurança e eficácia, para que esses sistemas de entrega de fármacos inovadores sejam inseridos no mercado.

REFERÊNCIAS

AHMED SAEED AL-JAPAIRAI, K. *et al.* Current trends in polymer microneedle for transdermal drug deliveryInternational. **Journal of Pharmaceutics**, 2020.

ALKILANI, A. Z. *et al.* Beneath the Skin: A Review of Current Trends and Future Prospects of Transdermal Drug Delivery Systems. **Pharmaceutics**, 2022.

ALLEN JR., L. V; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. [s.l: s.n.]. v. 9

AL-NIMRY, S. S.; DAGHMASH, R. M. Three Dimensional Printing and Its Applications Focusing on Microneedles for Drug Delivery. **Pharmaceutics**, 2023.



ALTUNTAŞ, E. *et al.* Nestorone nanosuspension-loaded dissolving microneedles array patch: A promising novel approach for “on-demand” hormonal female-controlled peritocoital contraception. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 614, 2022.

ANJANI, Q. K. *et al.* Versatility of hydrogel-forming microneedles in in vitro transdermal delivery of tuberculosis drugs. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 158, 2021.

BARIYA, S. H. *et al.* Microneedles: An emerging transdermal drug delivery system. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 2012.

BILAL, M. *et al.* Microneedles in Smart Drug Delivery. **Advances in Wound Care**, 2021.

DUARAH, S. *et al.* Design, optimization and evaluation of dexamethasone-loaded microneedles for inflammatory disorders. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 635, 2023.

ECONOMIDOU, S. N. *et al.* A novel 3D printed hollow microneedle microelectromechanical system for controlled, personalized transdermal drug delivery. **Additive Manufacturing**, v. 38, 2021.

FILHO, D. *et al.* Hydrogel-based microneedle as a Drug Delivery System. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 10, 2023.

HANBALI, O. A. AL *et al.* Transdermal patches: Design and current approaches to painless drug delivery. **Acta Pharmaceutica**, 2019.

IACHINA, I. *et al.* Dissolvable microneedles for transdermal drug delivery showing skin penetration and modified drug release. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 182, 2023.

JEONG, W. Y. *et al.* Recent advances in transdermal drug delivery systems: a review. **Biomaterials Research**, 2021.

JIANG, X. *et al.* Preparation and evaluation of dissolving tofacitinib microneedles for effective management of rheumatoid arthritis. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 188, 2023.

LEE, H. *et al.* Lidocaine-loaded dissolving microneedle for safe local anesthesia on oral mucosa for dental procedure. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 20, n. 6, 2023.

OGUNJIMI, A. T. *et al.* Micropore closure time is longer following microneedle application to skin of color. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 2020.

PERMANA, A. D. *et al.* Dissolving microneedle-mediated dermal delivery of itraconazole nanocrystals for improved treatment of cutaneous candidiasis. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 154, 2020.



RAMADON, D. *et al.* Enhancement strategies for transdermal drug delivery systems: current trends and applications. **Drug Delivery and Translational Research**, v. 12, n. 4, 2022.

SARTAWI, Z.; BLACKSHIELDS, C.; FAISAL, W. Dissolving microneedles: Applications and growing therapeutic potential. **Journal of Controlled Release**, 2022.

SHABBIR, M. *et al.* Assessment of formulation variables of poor water soluble diacerein for its improved loading and anti-inflammatory activity. **Drug Delivery and Translational Research**, v. 13, n. 6, 2023.

VILLOTA, I. *et al.* Microneedles: One-Plane Bevel-Tipped Fabrication by 3D-Printing Processes. **Molecules**, v. 27, n. 19, 2022.

WAGHULE, T. *et al.* Microneedles: A smart approach and increasing potential for transdermal drug delivery system. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, 2019.

ZHOU, Y. *et al.* Cedrol-loaded dissolvable microneedles based on flexible backing for promoting hair growth. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 20, n. 9, 2023.