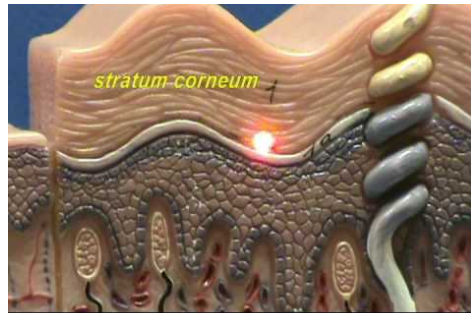


## Vias de administração cutânea e anexos cutâneos



Profa Dra Maria Vitória Lopes Badra Bentley  
FARMACOTÉCNICA, TECNOLOGIA DE MEDICAMENTOS E COSMÉTICOS I  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

## Tópicos

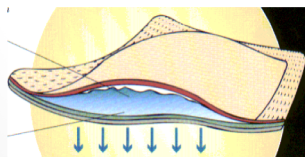
Introdução

A pele e anexos  
Fisiologia da pele  
Barreira Cutânea  
Princípios básicos sobre penetração  
cutânea  
Vias de penetração

Formas farmacêuticas de aplicação tópica  
*Patches* como sistema de liberação  
transdérmica

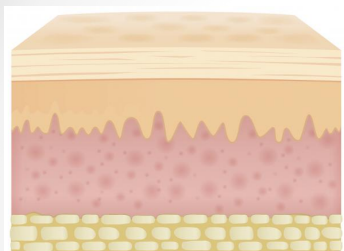
## FORMAS FARMACÊUTICAS E SISTEMAS DE LIBERAÇÃO ADMINISTRADO NA PELE

- POMADAS
- CREMES;
- GÉIS;
- PASTAS;
- EMLASTROS (Emplastro Sabiá)
- SPRAYS E AEROSSÓIS
- SISTEMAS TRANSDÉRMICOS –  
Adesivos, *patches*



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## Introdução



- ✓ **Pele** – órgão mais extenso do corpo humano (15% peso corpóreo), formado por várias camadas e apêndices
- ✓ Tecido complexo, composto por diversos tecidos, tipos celulares e estruturas especializadas
- ✓ Interface do corpo humano com o meio externo
- ✓ Desempenha funções cruciais para a vida

- ✓ **Vias de administração tópica: cosméticos e medicamentos dermatológicos**
- ✓ **Via de administração transdérmica: adesivos e patches)**

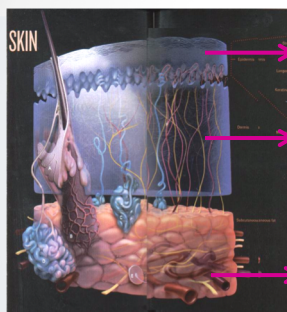
Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## PELE - Funções

- ✓ Proteção - desidratação e atrito;
- ✓ Regulação da temperatura (vasos, glândulas, tecido adiposo);
- ✓ Recepção de sensações;
- ✓ Proteção raios UV (melanina);
- ✓ Síntese de Vitamina D3
- ✓ Vigilância imunológica;

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## A Pele



Epiderme

Derme

Hipoderme

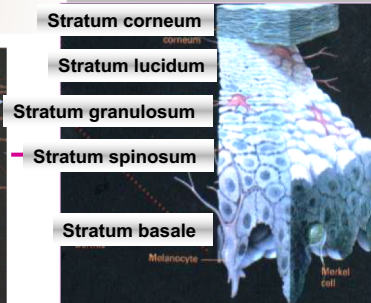
- A epiderme é a camada mais externa da pele.
- Espessura varia de 0,05 mm a 1,5 mm.
- É um tecido fisiologicamente ativo
- O estrato córneo é a barreira cutânea.

- A derme supre a epiderme com sangue, vasos linfáticos, terminações nervosas e alguns apêndices.
- É composta de 3 tecidos integrados entre si (colágeno, tecido elástico e fibras reticulares).
- Possui camadas papilares e reticulares.

- Tecido subcutâneo: camada de gordura e tecido conectivo que abriga vasos sanguíneos largos e nervos.
- Atua na regulação da temperatura da pele e corpo

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## A Epiderme



Epitélio pavimentoso estratificado e queratinizado

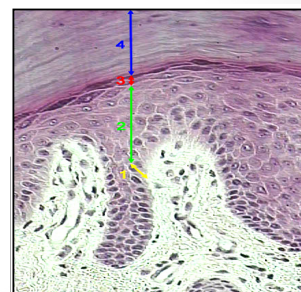
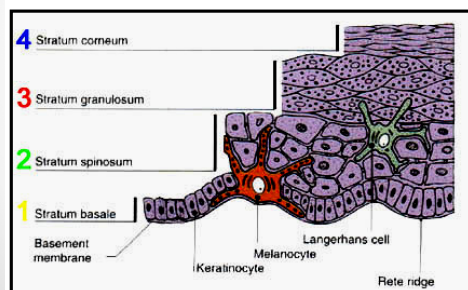
Espessura varia aproximadamente de 0,04 a 1,5 mm

- ✓ 95% das células que compõem a epiderme são queratinócitos organizados em 5 camadas que se renovam continuamente;
- ✓ Células especiais:
  - ✓ Os melanócitos produzem o pigmento melanina.
  - ✓ As células de Langerhans são as células de defesa do sistema imune da pele.
  - ✓ As células de Merkel não possuem função claramente conhecida.

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## EPIDERME – Camada Basal (ou Germinativa)

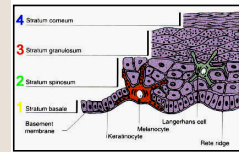
- ✓ Camada mais profunda da epiderme, delimitando-se com a derme.
- ✓ Constituída habitualmente por única camada de queratinócitos que possuem citoplasma basófilo e núcleos grandes, alongados, ovais e hiper cromáticos, em contínua divisão mitótica;



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## EPIDERME – Camada Basal (ou Germinativa)

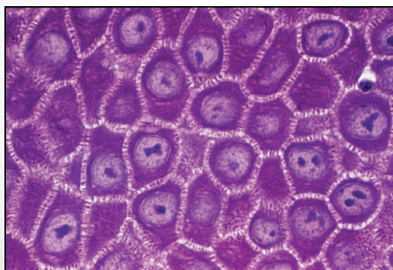
- ✓ Alta atividade mitótica;
- ✓ Diferenciação dos queratinócitos resultantes;
- ✓ Empurrados para as camadas mais superiores;
- ✓ Síntese de quantidade crescente de queratina no seu citoplasma;
- ✓ Tempo de maturação de uma célula basal até atingir a camada córnea é de aproximadamente 26 dias.



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • EPIDERME – Camada Espinhosa ou Malpighiana

- ✓ Acima da camada basal;
- ✓ Formada por 5 a 10 camadas de queratinócitos;
- ✓ Configuração poliédrica, achatando-se progressivamente em direção à superfície;



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • EPIDERME – Camada Espinhosa ou Malpighiana

### DESMOSSOMOS

- ✓ Pontes intercelulares;
- ✓ Unem mecanicamente as células espinhosas entre si e às células basais subjacentes;
- ✓ Estruturas complexas que conferem à pele resistência a traumas mecânicos.
- ✓ Anormalidades dos desmossomos causam separação das células (acantólise), com formação de bolhas ou vesículas na epiderme.

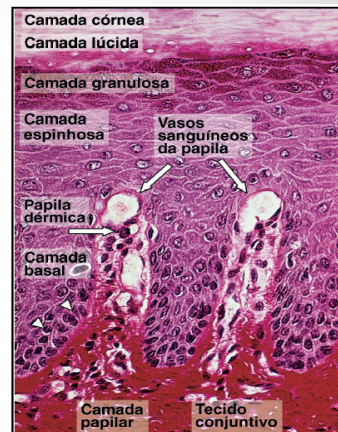


Pentigo vulgar

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

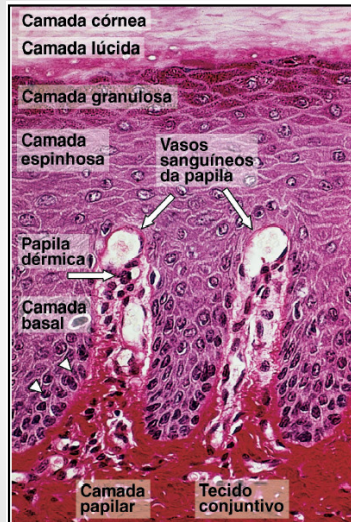
## • EPIDERME – Camada Granulosa

- ✓ Composta por 1 a 3 camadas achatadas de queratinócitos com formato losangular;
- ✓ Citoplasma repleto de grânulos de querato-hialina;
- ✓ Além da filagrina, os outros componentes necessários para a morte programada das células;
- ✓ Formação da barreira superficial impermeável à água;



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • EPIDERME – Camada Lúcida

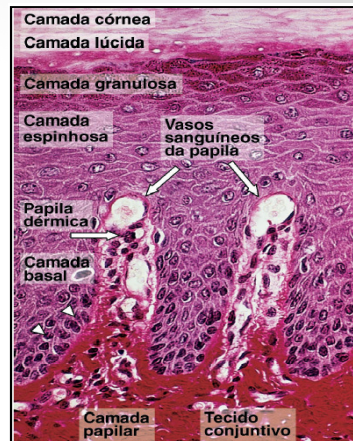


- ✓Pele da região palmoplantar;
- ✓Células anucleadas;
- ✓Faixa clara e homogênea, fortemente coradas pela eosina à microscopia óptica.

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • EPIDERME – Camada Córnea

- ✓ Camada mais superficial da pele;
- ✓ Espessura variável de acordo com a topografia anatômica;
- ✓ Maior nas palmas e plantas;
- ✓ Processo de maturação dos queratinócitos completo;
- ✓ 30 estratos de células achatadas e mortas, semelhantes a escamas.



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • EPIDERME – Camada Córnea

### QUERATINIZAÇÃO OU CORNIFICAÇÃO

- ✓ Processo que transforma os queratinócitos em células córneas, achatadas e secas;
- ✓ Importante para a função protetora da pele;
- ✓ 26 a 28 dias - células mortas se desprendem e esfoliam;
- ✓ Células novas das camadas mais profundas as substituem

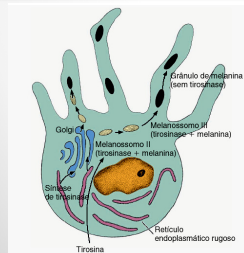
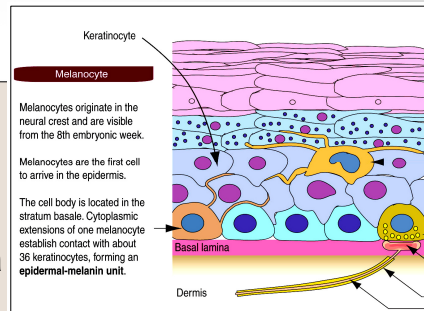


PELE ENCONTRA-SE EM CONSTANTE RENOVAÇÃO

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • EPIDERME – Melanócitos

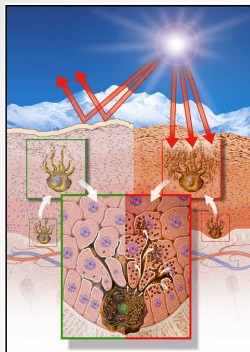
- ✓ Células dendríticas de origem ectodérmica que sintetizam pigmento melânico;
- ✓ Camada basal e seus dendritos estendem-se por longas distâncias na epiderme;
- ✓ Contato com muitos queratinócitos para os quais transfere melanina.



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

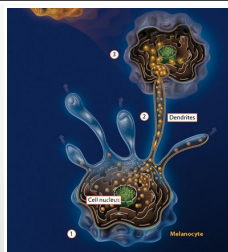


## • EPIDERME – Melanócitos



A síntese de melanina é teoricamente explicada pela presença de um enzima - tirosinase - concentrada no aparelho de Golgi dos melanócitos. O pigmento é originado a partir da polimerização do aminoácido tirosina por intermédio da ação da tirosinase, a qual passa de aminoácido incolor para um pigmento castanho.

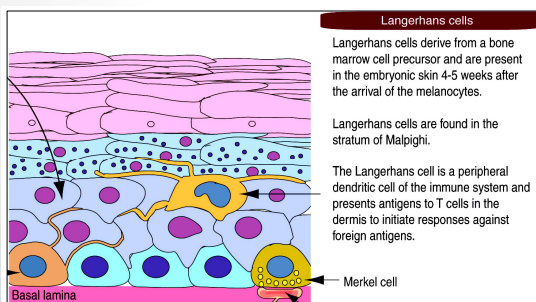
A tirosina polimerizada deposita-se em vesículas denominadas melanossomas, as quais se deslocam pelos prolongamentos citoplasmáticos dos melanócitos, sendo transferidos para os queratinócitos através de um processo de secreção, denominado secreção citócrina (de célula para célula)



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • EPIDERME – Células de Langerhans

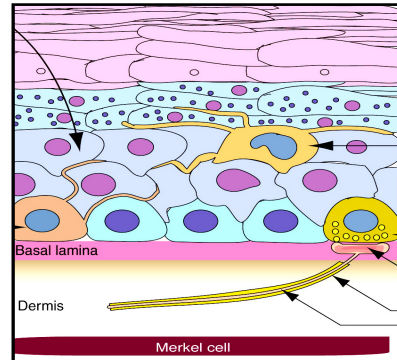
- ✓ Células dendríticas - 2 a 8% das células da epiderme
- ✓ Camada espinhosa;
- ✓ Células apresentadoras de antígenos aos linfócitos T – função imunológica;
- ✓ Fagocitose de antígenos na pele



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • EPIDERME – Células de Merkel

- ✓ Estrato basal;
- ✓ Extremidades distais dos dedos, lábios, gengivas e bainha externa dos folículos pilosos;
- ✓ Contato íntimo com fibras nervosas da derme;
- ✓ Discos de Merkel – mecanorreceptores



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • JUNÇÃO DERMOEPIDÉRMICA

- ✓ As células da camada basal da epiderme repousam sobre uma estrutura chamada membrana basal.

**Fornecer a ancoragem e adesão da epiderme com a derme**

**Permeabilidade nas trocas entre estes dois componentes**

**Filtro para a transferência de materiais e células inflamatórias ou neoplásicas**

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## □DERME

- ✓ Abaixo da epiderme;
- ✓ Formada por denso estroma fibroelástico de **tecido conectivo** em meio a uma substância fundamental, que serve de suporte para extensas redes vasculares e nervosas, e anexos cutâneos que derivam da epiderme;
- ✓ Principais componentes:
  - **colágeno (70 a 80%) para resistência,**
  - **elastina (1 a 3%) para elasticidade**
  - proteoglicanos, que constituem a substância amorfa em torno das fibras colágenas e elásticas.

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## □DERME

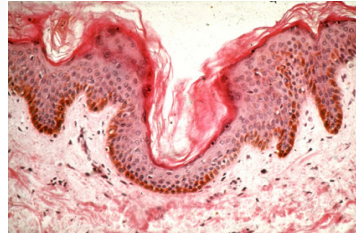
- ✓ Responsável pela elasticidade cutânea;
- ✓ Capacidade da pele de retornar à posição original quando submetida ao estiramento;
- ✓ População mista de células, incluindo fibroblastos, fibrócitos, macrófagos teciduais, melanófagos, mastócitos e leucócitos sanguíneos (como neutrófilos, eosinófilos, linfócitos, monócitos e plasmócitos).

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## □ DERME



### PAPILAR



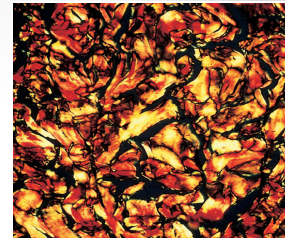
- ✓ Delgada;
- ✓ Altamente vascularizada;
- ✓ Formada por feixes delicados de fibras colágenas (principalmente do tipo III) e elásticas;
- ✓ Constituição: tecido conjuntivo frouxo;
- ✓ Muitas células – fibroblastos, macrófagos, plasmócitos, etc.

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## □ DERME



### RETICULAR



- ✓ Compõe a maior parte da espessura da derme;
- ✓ Constituída de fibras colágenas (principalmente do tipo I) entrelaçadas;
- ✓ Fibras elásticas que estão dispostas paralelamente à superfície da pele.



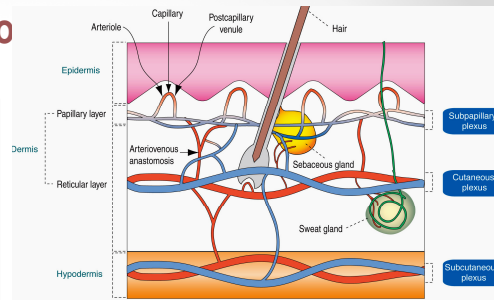
### PERIANEXIAL

- ✓ Mesma estrutura da derme papilar;
- ✓ Localiza-se em torno dos anexos cutâneos

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • DERME - Vascularização

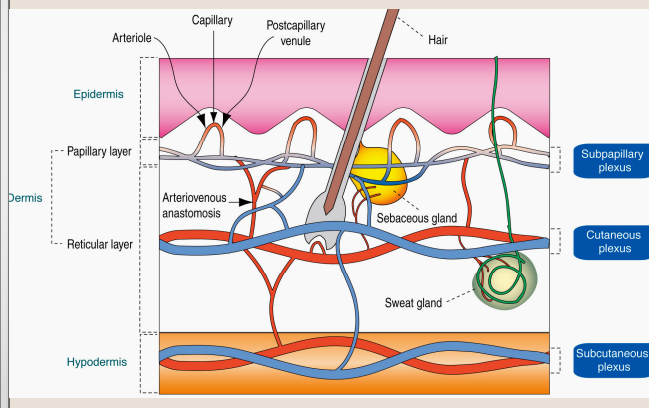
- ✓ Suprimento vascular é limitado à derme;
- ✓ Constitui-se de um plexo profundo em conexão com um plexo superficial;
- ✓ Correm paralelos à superfície cutânea e estão ligados por vasos comunicantes dispostos paralelamente



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • DERME - Vascularização

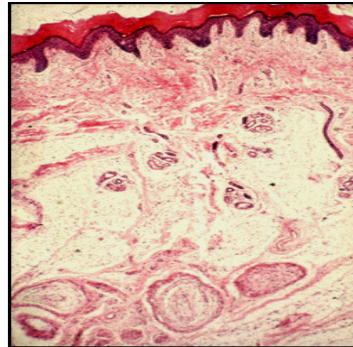
**Controle do fluxo sanguíneo dérmico por esses vasos contribui para o controle da temperatura corpórea.**



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## □ HIPODERME

- ✓ Camada mais profunda da pele;
- ✓ Organizada em lóbulos de gordura divididos por septos fibrosos compostos de colágeno, por onde correm vasos sanguíneos, linfáticos e nervos.
- ✓ Une a derme à fáscia profunda subjacente;
- ✓ Absorve choques e funciona como isolante térmico.



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

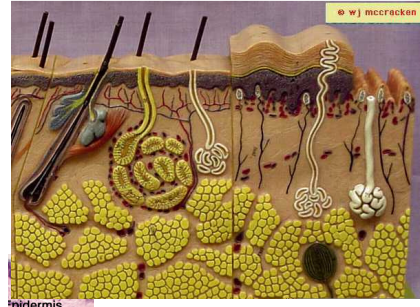
## • HIPODERME - Inervação

- ✓ Abundante e constituída por **nervos motores autonômicos e por nervos sensoriais somáticos**;
- ✓ Sistema autonômico é composto por fibras simpáticas e é responsável pela piloereção, constrição da vasculatura cutânea e secreção do suor.
- ✓ Sistema somático é responsável pelas sensações de dor, prurido, tato suave, tato discriminativo, pressão, vibração, propriocepção e térmica.
- ✓ Os nervos sensitivos têm receptores especializados divididos funcionalmente em mecanorreceptores, termorreceptores e nociceptores.

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## □ ANEXOS CUTÂNEOS

- ✓ Glândulas sudoríparas;
- ✓ Glândulas sebáceas;
- ✓ Folículo Piloso;
- ✓ Unhas



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

### • ANEXOS CUTÂNEOS – Glândulas sudoríparas

- ✓ Glândula simples tubulosa enovelada;
- ✓ Secreção do suor;

#### PORÇÃO SECRETORA:

- ✓ Epitélio cubóide simples:
  - Células claras: transportadoras de íons/água;
  - Células escuras: secretam muco

#### PORÇÃO CONDUTORA (DUCTO):

- ✓ Epitélio estratificado cúbico:
  - Células basais e superficiais



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • ANEXOS CUTÂNEOS – Glândulas sudoríparas

### Glândulas Sudoríparas Écrinass

- ✓ Maioria;
- ✓ Eliminam somente as secreções, ficando suas células intactas;
- ✓ Derivam da epiderme;
- ✓ Localizadas em toda a superfície cutânea, exceto nas áreas de pele modificada, como por exemplo os lábios, os leitos ungueais;
- ✓ Participam da termorregulação, produzindo suor hipotônico que evapora durante o calor ou estresse emocional.

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • ANEXOS CUTÂNEOS – Glândulas sudoríparas

### Glândulas Sudoríparas Apócrinas

- ✓ Eliminam parte das células junto com a secreção;
- ✓ Derivam da epiderme;
- ✓ Fazem parte da unidade pilossebácea, desembocando, em geral, nos folículos pilosos;
- ✓ Localizam-se nas axilas, aréola mamária, região perianal e peripubiana, além de, modificadamente, nas pálpebras (glândulas de Moll), mamas (glândulas mamárias) e conduto auditivo externo (glândulas ceruminosas).

✓ Produzem secreção viscosa e leitosa constituída de proteínas, açúcares, amônio e ácidos graxos; é inodora quando atinge a superfície, mas as bactérias a decompõem, causando odor desagradável;

✓ São inervadas por fibras nervosas simpáticas e estão sob controle dos hormônios sexuais.

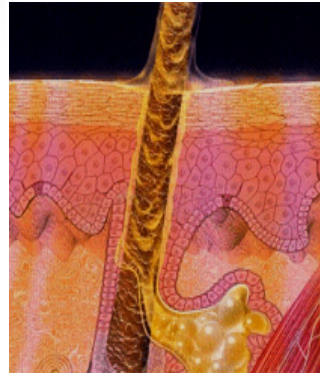
Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP



## • ANEXOS CUTÂNEOS –

### Glândulas sebáceas

- ✓ Glândulas holócrinas – eliminam células juntamente com a secreção;
- ✓ Produzir o sebo - combinação de ésteres de cera, esqualeno, ésteres de colesterol e triglicérides;
- ✓ Secretado através do ducto sebáceo na luz do folículo piloso;
- ✓ Anexos dos folículos pilosos.



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • ANEXOS CUTÂNEOS –

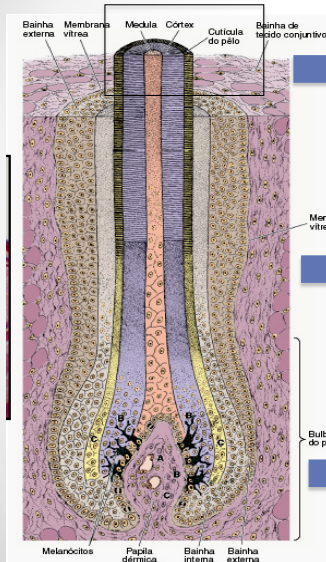
### Glândulas sebáceas

- ✓ Recobre a superfície cutânea - atuando como lubrificante natural do pelo;
- ✓ Evitar a perda de água pela camada córnea;
- ✓ Proteger contra excesso de água na superfície;
- ✓ Ação bactericida e antifúngica
- ✓ Ocorrem por toda a pele, exceto na região palmoplantar;
- ✓ Seu controle é hormonal.



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • ANEXOS CUTÂNEOS – Folículo Piloso



Haste pilosa - parte do pelo que se projeta para fora da pele

Raiz – região que fica dentro da pele

Bulbo piloso – contém a matriz do pelo

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## • ANEXOS CUTÂNEOS – Folículo Piloso

Dois tipos de pelo:

- o lanugo ou pelo fetal, que são curtos, delicados e claros;
- terminal, mais grosso, escuro e grande, encontrado nas axilas, cabelos, barba e região púbica.

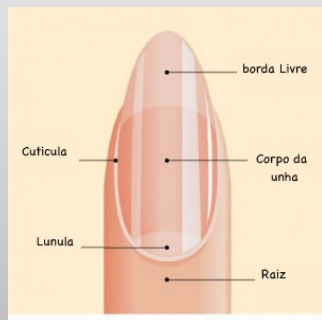
3 fases distintas de crescimento:

- anágena: fase de crescimento ativo, com duração de 2 a 3 anos; corresponde a 85% dos cabelos;
- catágena: fase de involução, com duração de 3 semanas; corresponde a 1% dos cabelos;
- telógena: fase de queda, com duração de 3 a 4 meses; corresponde a 14% dos cabelos.

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

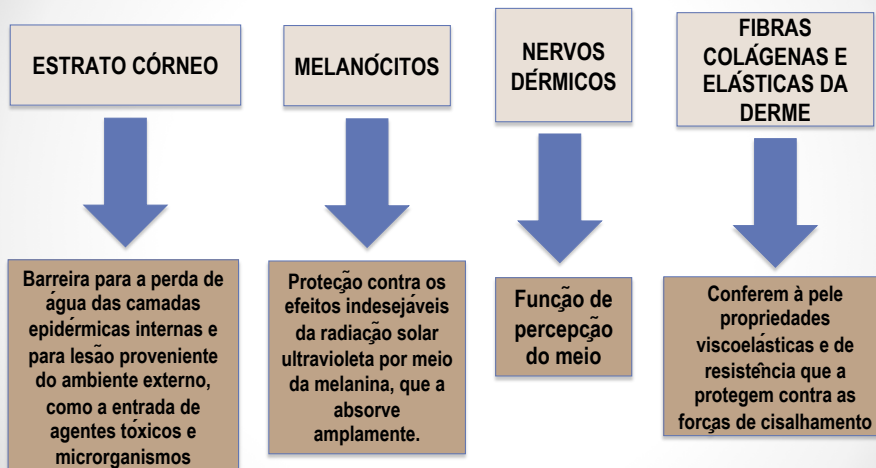
## • ANEXOS CUTÂNEOS – Unhas

- ✓ Placas córneas;
- ✓ Compostas por diferentes partes:



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## □ FISIOLOGIA DA PELE



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## ☐ FISILOGIA DA PELE

EXTENSA REDE VASCULAR CUTÂNEA  
GLÂNDULAS SUDORÍPARAS ÉCRINAS



Termorregulação

CÉLULAS DE LANGERHANS

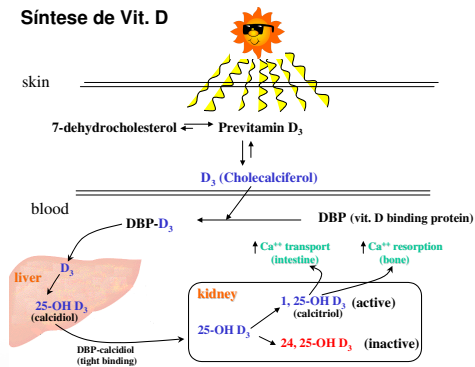


Proteção imunológica do organismo

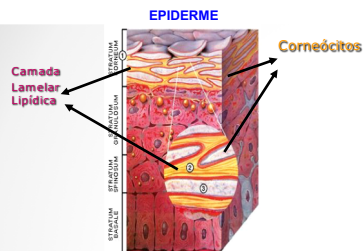
FUNÇÃO ENDÓCRINA



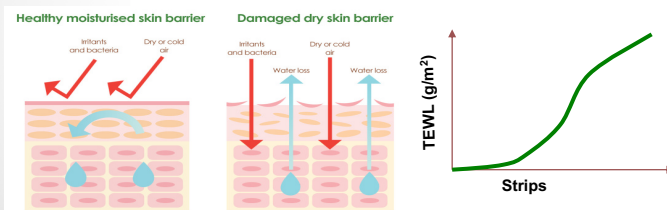
Síntese de Vit. D



## A Barreira Cutânea Estrato Córneo



- Permite a passagem de água e eletrólitos (permeabilidade)
- Realiza a absorção de radiação solar
- Impede a penetração de agentes químicos e microorganismos (depende da integridade do estrato córneo e das características físico-químicas das moléculas)



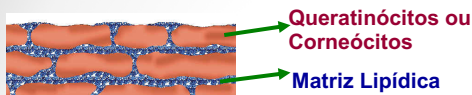
Evidências:

- Perda Transepidérmica de Água – retirada do EC
- Aumento da permeação de fármacos – extração de lipídeos da pele por solventes orgânicos

## A Barreira Cutânea

### Estrato Córneo - EC

#### Composição e Estrutura do EC



#### ■ Composição:

- 15 % água, 50 % proteínas (queratinócitos ou corneócitos), 15% lipídeo (lipídeos intercelulares e os exógenos), Aminoácidos, sódio, potássio, cloro, fosfato e sulfatos, pH um pouco abaixo de 5,0

- **Organização do EC:** Domínios protéicos (corneócitos) e lipídicos (matriz lipídica)

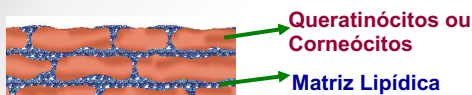
- **Heterogeneidade do EC:** Não é homogêneo. Gradiente de maturação das camadas de EC. EC possui ~15 camadas - ~50 µm

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## A Barreira Cutânea

### Estrato Córneo - EC

#### Composição e Estrutura do EC



#### ■ Lipídeos Intercelulares – Matriz Lipídica

- Localizados na região intercelular do EC, entre os corneócitos, principal fator limitante à difusão de substância pelo EC, organizados na forma de “folhas” de bicamadas lipídicas
- Composição única (diferente das membranas celulares): Ceramidas 1 a 6, Ácido graxos – ácido esteárico, ácido oléico, Colesterol (único lipídeo membranas celulares)

#### □ Lipídeos Exógenos do

- EC: Oriundos da secreção sebácea, localizam – se nas camadas mais externas do EC.  
Composição: Triglicérides, Ésteres graxos, Squalano, Ácidos graxos livres.

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

# A Barreira Cutânea

## Etrato Córneo - EC

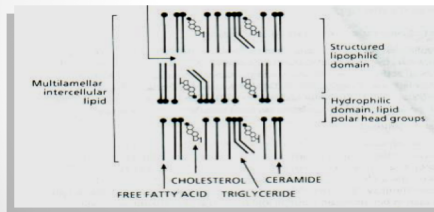
### Composição e Estrutura do EC

#### ■ Queratinócitos ou Corneócitos

- 85% peso seco do EC é composto de proteínas altamente estruturadas, insolúveis e com alta resistência à desnaturação química ou física

#### ■ Organização da Matriz Lipídica

- Lipídeos organizados em lamelas lipídicas que se colocam paralelamente à superfície da pele

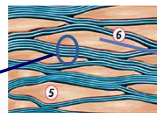


■ Organização diferente das membranas celulares

■ Espessura maior, maior empacotamento

### EFEITO BARREIRA

Matriz Lipídicas



Corneócitos

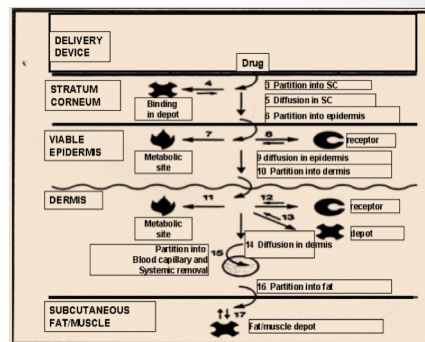
Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## FATORES INFLUENCIAM ABSORÇÃO CUTÂNEA

### I) DIFUSÃO

Regulada por etapas sequenciais:

- (i) a molécula passa, através do veículo, para a superfície da camada córnea;
- (ii) a substância passa para o interior da camada córnea;
- (iii) a substância difunde-se através da camada córnea;
- (iv) partilha para a epiderme viável (aquosa).
- (v) Difusão para a derme e clearance pelo sistema circulatório



Processos de partilha e difusão

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## FATORES INFLUENCIAM ABSORÇÃO CUTÂNEA

### II) FATORES BIOLÓGICOS

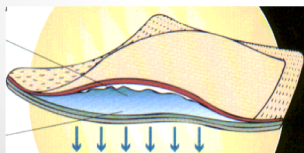
- Integridade do estrato córneo
- Hidratação da pele
- Fluxo sanguíneo cutâneo

### III) FATORES RELACIONADOS COM O VEÍCULO

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## FORMAS FARMACÊUTICAS E SISTEMAS DE LIBERAÇÃO ADMINISTRADO NA PELE

- POMADAS
- CREMES;
- GÉIS;
- PASTAS;
- EMLASTROS (Emplastro Sabiá)
- SPRAYS E AERROSSÓIS
- SISTEMAS TRANSDÉRMICOS – Adesivos, *patches*



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## Via de administração Tópica versus Transdérmica

**Medicamento Transdérmico: A pele é uma via de administração alternativa, não invasiva**  
Efeito sistêmico



IDEAL

Baixa ou nula ação na pele

Alta Ação Sistêmica

**Produto Tópico: ação na pele e mucosas - Efeito Local**



IDEAL  
Para a via cutânea

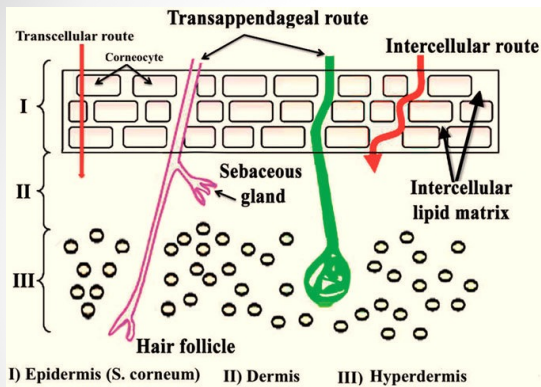
Alta eficácia na pele

Baixa ou Nula Ação Sistêmica

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## Permeação Cutânea

### Vias de Permeação



- **Via Transcelular:** partilha e difusão, repetidamente, nos corneócitos e na matriz lipídica
- **Via Intercelular:** pela matriz lipídica por um caminho tortuoso
- **Via Apêndice:** “atalho” (rápida e direta). Atual interesse, mas limitada pelo local de aplicação do produto

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP



## Permeação Cutânea

### Fatores que afetam a Permeação/Penetração Cutâneas

➤ **Coefficiente de partição do fármaco:**

habilidade para penetrar no estrato corneo lipofílico, bem como na epiderme viável hidrofílica e derme, onde os vasos sanguíneos permitem a absorção sistêmica do fármaco.

❖ **Diferentemente de outras barreiras cutâneas, as quais na maioria das vezes são lipofílicas, o fármaco deve possuir um coeficiente de partição intermediário.**

➤ **Condição da pele:** hidratação cutânea – aumenta a permeabilidade. Ex: esponja.

❖ **A água é um plastificante natural para a pele deixando os lipídeos da pele menos rígido, pois fluidiza a estrutura cristalina dos mesmos, bem como hidrata as fibras de queratina deixando-as mais moles e permeáveis.**

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## Permeação Cutânea

### Fatores que afetam a Permeação/Penetração Cutâneas

➤ **Massa molecular do fármaco**

❖ **MM < 500 – permeação passiva**

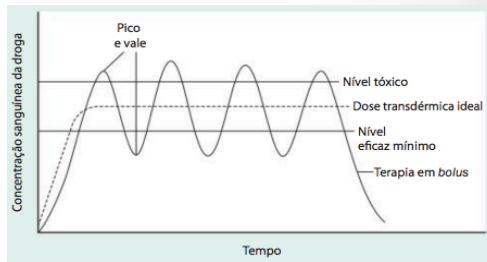
➤ **Concentração do fármaco no veículo: Qto maior a concentração maior é a liberação na pele)**

➤ **Técnica de aplicação: espalhamento e fricção aumentam a penetração**

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## VANTAGENS DOS SISTEMAS TRANSDÉRMICOS

- **MANUTENÇÃO DOS NÍVEIS SANGUÍNEOS DO FÁRMACO DENTRO DA FAIXA TERAPÊUTICA DESEJÁVEL POR UM TEMPO PROLONGADO**
- **ELIMINAÇÃO/REDUÇÃO DOS EFEITOS COLATERAIS**
- **EVITA A METABOLIZAÇÃO HEPÁTICA E A VARIAÇÃO NA ABSORÇÃO NO G.I.**
- **MELHORA A SUBMISSÃO DO PACIENTE**
- **AUMENTA A EFICÁCIA TERAPÊUTICA**
- **ADMINISTRAÇÃO SIMPLES**
- **POSSIBILIDADE DE INTERROMPER A TERAPIA**



## DESVANTAGENS DOS SISTEMAS TRANSDÉRMICOS

- **POUCOS FÁRMACOS SÃO CANDIDATOS PARA ADMINISTRAÇÃO TRANSDÉRMICA POR PROCESSO PASSIVO:** nitroglicerina, escopolamina, clonidina, estradiol, progestina, testosterona, ácido nicotínico, fentanil, lidocaína, oxibutinina, selegilina, rotigotina, metilfenidato
- **PROVAS CLÍNICAS QUE ESTES SISTEMAS SÃO MAIS EFICAZES QUE OS SISTEMAS TRADICIONAIS**
- **ELEVADO CUSTO**

## Sistemas de Liberação Transdérmica *Patch*

### CRITÉRIOS PARA A ESCOLHA DO FÁRMACO PARA ADMINISTRAÇÃO TRANSDÉRMICA POR PROCESSO PASSIVO

- Ter alguma polaridade
- Não ser ou estar ionizado
- Ter caráter anfifílico
- Ter baixa massa molecular < 500
- Ter estabilidade
- Adequado Coeficiente de Partilha O/A
- Alta Potência (doses < 10 mg/dia)
- Meia-Vida Biológica Pequena
- Não Ser Irritante para a Pele
- Administração Prolongada
- Efeitos Adversos em Tecidos não Alvo quando administrado por via oral ou injetável

Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## Sistemas de Liberação Transdérmica *Patch*

### CRITÉRIOS PARA SISTEMAS DE LIBERAÇÃO TRANSDÉRMICA

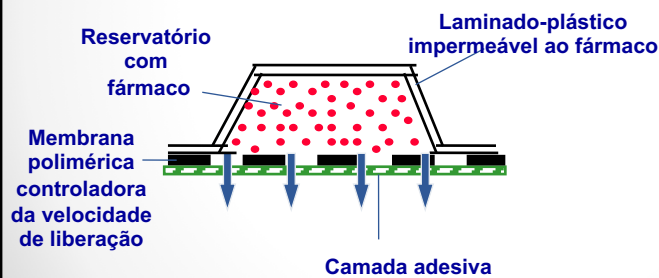
- VELOCIDADE DE LIBERAÇÃO CONSTANTE
- **ADESIVO, VEÍCULO E FÁRMACO NÃO IRRITANTES**
- VEÍCULO PERMITIR A LIBERAÇÃO IMEDIATA DO FÁRMACO
- **OCCLUSÃO DA PELE (Aumenta a permeabilidade no local de aplicação) PARA GARANTIR O FLUXO UNIDIRECIONAL DO FÁRMACO**



Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

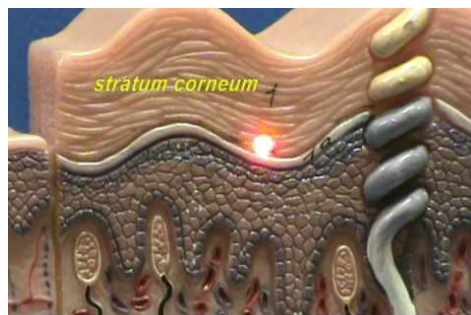
## Sistemas de Liberação Transdérmica *Exemplo de Patch*

- MEMBRANA CONTROLA A LIBERAÇÃO
- RESERVATÓRIO DO FÁRMACO:
  - SÓLIDO DISPERSO EM MATRIZ POLIMÉRICA SÓLIDA
  - SÓLIDO SUSPENSO EM LÍQUIDO VISCOSO
- EXEMPLOS : TRANSDERM-NITRO, TRANSDERM- SCOP, ESTRADERM. CATAPRES-TTS (CLONIDINA)



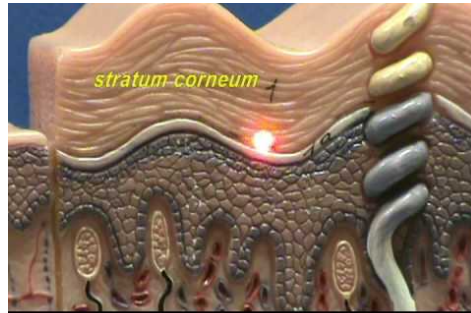
Profa M. Vitoria Bentley – FCFRP/USP

## Vias de administração cutânea e anexos cutâneos



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

**Vias de administração cutânea  
e anexos cutâneos**



**Aprendizado Desejado**

**Vias de administração cutânea  
e anexos cutâneos**

**Estudo de Caso – Trabalho  
envolvendo dois fármacos, de  
características físico-químicas e  
aplicações farmacêuticas  
diferentes**