

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – ICF  
CURSO DE FARMÁCIA

MYLENA KAROLINA OLIVEIRA DO AMARAL

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

Maceió – AL

Fevereiro, 2024

MYLENA KAROLINA OLIVEIRA DO AMARAL

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

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em farmácia.

Orientador(a): Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Luíse Lopes Chaves.

Maceió – AL

Fevereiro, 2024



**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](mailto:scienceesaude@hotmail.com)  
[www.scisaude.com.br](http://www.scisaude.com.br)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**CURSO DE FARMÁCIA**

Maceió, 06 de outubro de 2024

**Declaração**

DECLARO, para os devidos fins, que o Trabalho de Conclusão de Curso (modalidade Capítulo) da acadêmica Mylena Karolina Oliveira do Amaral, intitulado “O uso de microagulhas como sistemas de liberação de fármacos: uma revisão de literatura” foi avaliado e aprovado no dia 31 de janeiro de 2024 na Universidade Federal de Alagoas. O trabalho foi realizado sob orientação da docente: **Profa. Dra. Luíse Lopes Chaves** e teve como banca examinadora:

**TITULARES:**

**Prof. Dr. Valter Alvino da Silva**

**Profa. Dra. Salvana Priscylla Manso Costa**

Atenciosamente,

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** EURICA ADELIA NOGUEIRA RIBEIRO  
Data: 06/02/2024 19:15:44-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Êurica Adélia Nogueira Ribeiro  
Coordenadora de TCC – Curso de Farmácia



# 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>

**Mylena 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

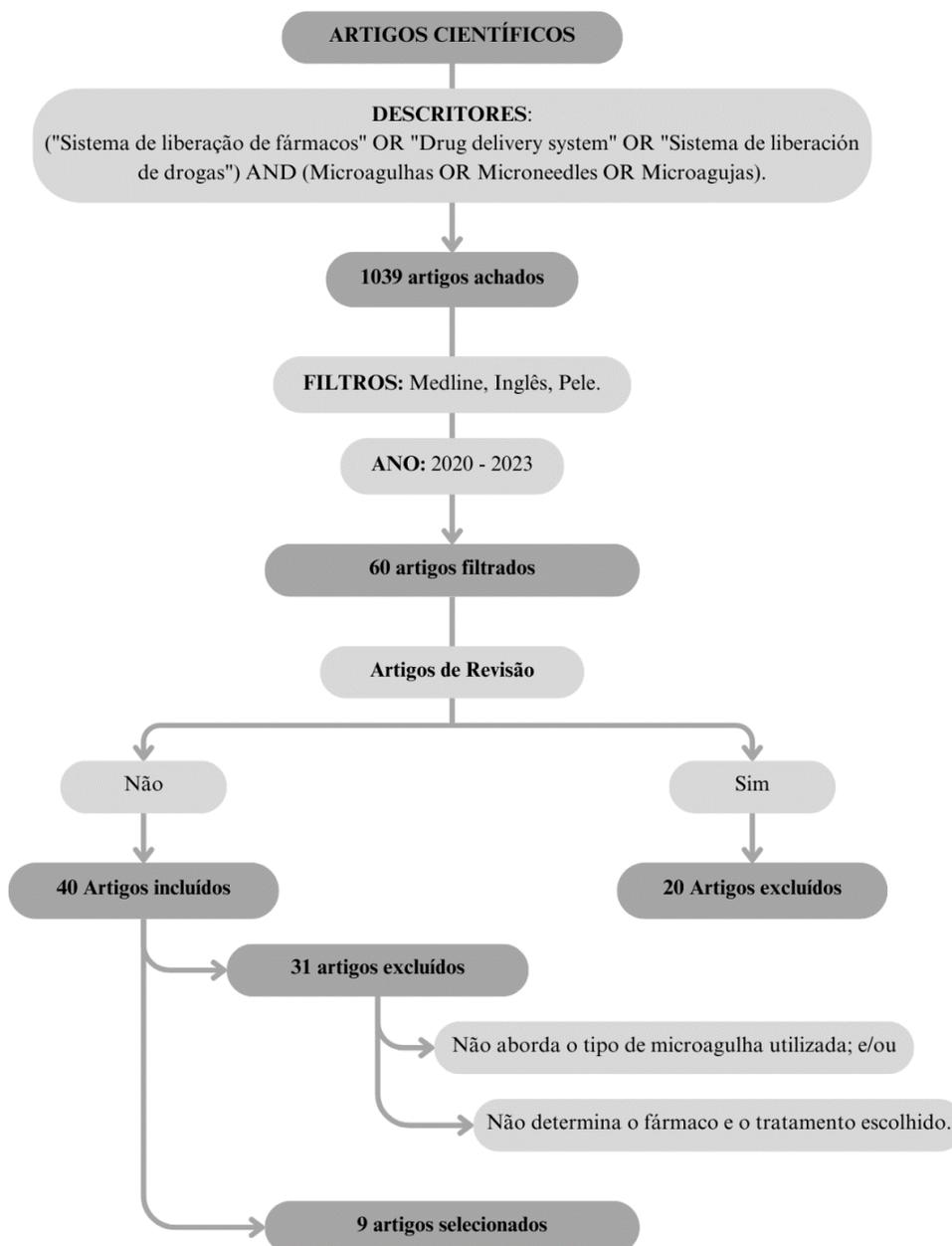


microagulha utilizada; e/ou que não determinavam o fármaco e o tratamento escolhido para o desenvolvimento do estudo.

### 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	Contraceção	(Altuntaş <i>et al.</i> , 2022)
	Itraconazol	Candidíase cutânea	(Permana <i>et al.</i> , 2020)
Formadoras de hidrogel	Dexametasona	Inflamação	(Duarah <i>et al.</i> , 2023)
	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 relatado 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, contraceção, 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).

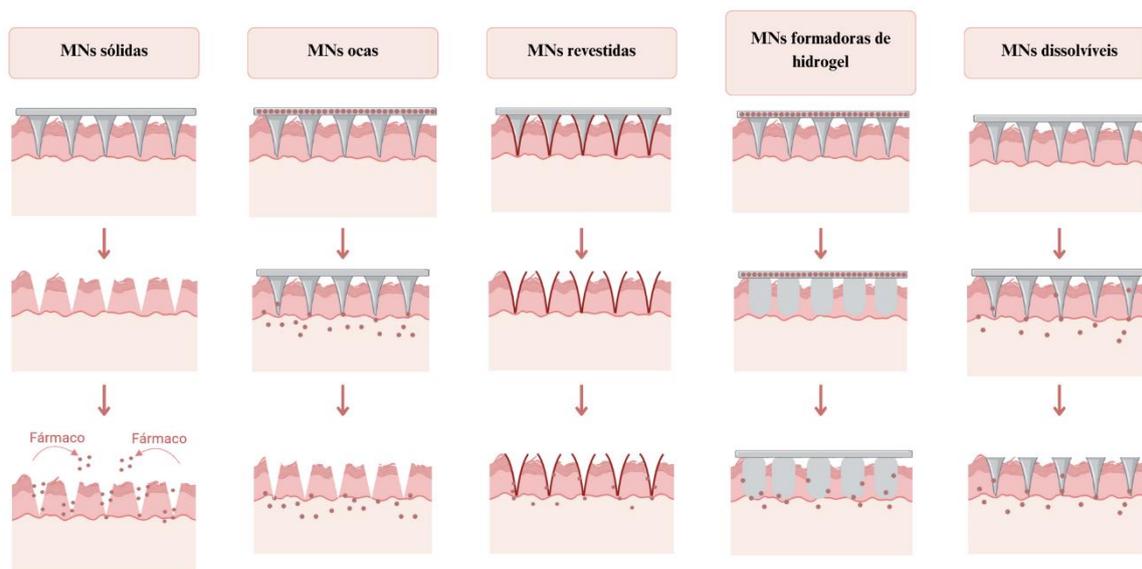
As microagulhas são classificadas de acordo com seu *design* em MNs sólidas, MNs ocas, MNs revestidas, MNs formadoras de hidrogel e MNs dissolvíveis, como demonstrado na



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 delivery. **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.