

## BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

# Produção industrial de adesivos transdérmicos: Uma revisão da literatura

Euclides Rodrigues Moreira<sup>1</sup>; Carlos Klinger Rodrigues Serrão<sup>2</sup>



https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p2915-2931

Artigo recebido em 30 de Setembro e publicado em 22 de Novembro

#### **RESUMO**

O desenvolvimento de adesivos transdérmicos tem avançado significativamente nos últimos anos, impulsionado pela introdução de novos materiais poliméricos, o uso de nanotecnologia e aprimoramento nas técnicas de fabricação. Esse processo envolve etapas fundamentais, desde a formulação inicial até a embalagem final, que garantem a eficácia e segurança do produto. Embora esses avanços representem um progresso importante, a produção industrial de adesivos transdérmicos ainda enfrenta desafios consideráveis. A administração de medicamentos por meio desses adesivos facilita a absorção direta pela pele, direcionando o fármaco para a circulação sistêmica. Esse mecanismo depende da capacidade do adesivo de manter o medicamento em contato constante e prolongado com a superfície cutânea. Diante da relevância desse tema, o presente trabalho teve como objetivo analisar criticamente os avanços tecnológicos, os desafios e as perspectivas futuras na produção industrial de adesivos transdérmicos, proporcionando uma visão abrangente do estado atual e das tendências emergentes nesse campo. A metodologia adotada consistiu em uma revisão de literatura utilizando plataformas digitais, nas quais foram identificados e analisados 63 estudos relevantes sobre o tema. Através das obras estudadas conclui se que os adesivos transdérmicos como ferramentas essenciais para a administração de medicamentos. Ao aproveitar inovações em polímeros e métodos de fabricação, além de enfatizar a qualidade e a segurança, esses sistemas representam um avanço considerável na farmacoterapia moderna.

**Palavras-chave:** Adesivos Transdérmicos; Liberação Controlada; Polímeros Biocompatíveis; Nanotecnologia; Fabricação Farmacêutica.



## Industrial production of transdermal adhesives: A literature review

#### **ABSTRACT**

The development of transdermal patches has advanced significantly in recent years, driven by the introduction of new polymeric materials, the use of nanotechnology, and improvements in manufacturing techniques. This process involves essential stages, from the initial formulation to the final packaging, which ensure the product's efficacy and safety. Although these advancements represent substantial progress, industrial production of transdermal patches still faces considerable challenges. The administration of drugs through these patches facilitates direct absorption through the skin, delivering the medication to systemic circulation. This mechanism relies on the patch's ability to keep the drug in constant and prolonged contact with the skin surface. Given the importance of this topic, this study aimed to critically analyze the technological advancements, challenges, and future perspectives in the industrial production of transdermal patches, providing a comprehensive view of the current state and emerging trends in this field. The adopted methodology consisted of a literature review using digital platforms, through which 63 relevant studies on the subject were identified and analyzed. The studies conclude that transdermal patches are essential tools for drug delivery. By leveraging innovations in polymers and manufacturing methods, and emphasizing quality and safety, these systems represent a considerable advancement in modern pharmacotherapy.

**Keywords**: Transdermal Patches; Controlled Release; Biocompatible Polymers; Nanotechnology; Pharmaceutical Manufacturing.

Instituição afiliada – 1-Discente do Curso de Farmácia da Universidade Nilton Lins - Email: <a href="mailto:euclidesrodrigues007@gmail.com">euclidesrodrigues007@gmail.com</a> - 2-Mestre em Ciências Farmacêuticas - Email: <a href="mailto:ckrs.pharmacyst@gmail.com">ckrs.pharmacyst@gmail.com</a> DOI: NÃO É NECESSARIO POR NADA

**Autor correspondente**: Euclides Rodrigues Moreira - <u>euclidesrodrigues007@gmail.com</u>

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u> <u>International License</u>.



## INTRODUÇÃO

Uma das áreas mais promissoras da indústria farmacêutica é a produção industrial de adesivos transdérmicos, que oferecem uma alternativa eficaz à administração de medicamentos. A liberação controlada e prolongada de medicamentos através da pele é possibilitada pela tecnologia transdérmica. Isso pode melhorar a adesão ao tratamento, reduzir os efeitos colaterais e evitar o metabolismo de primeira passagem no fígado (Prausnitz & Langer, 2015).

O desenvolvimento de adesivos transdérmicos foi fortemente impulsionado nos últimos anos por novos materiais poliméricos, nanotecnologia e técnicas de fabricação. A seleção de materiais adequados, como polímeros biocompatíveis e permeadores químicos, é fundamental para o sucesso desses sistemas, pois afeta diretamente a taxa de liberação do fármaco e a adesão do adesivo à pele (Cui *et al.*, 2016). Além disso, a utilização de nanotecnologia tem permitido o desenvolvimento de sistemas transdérmicos mais eficazes que podem fornecer uma variedade de moléculas terapêuticas, podendo serem utilizadas proteínas de peso molecular alto até moléculas lipofílicas pequenas (Wang *et al.*, 2017).

Desde a formulação inicial até a embalagem do produto, existem várias etapas cruciais no processo de fabricação de adesivos transdérmicos. Para garantir a qualidade e a consistência do produto, cada uma dessas etapas deve ser rigorosamente controlada. A moldagem por solvente e a impressão tridimensional (3D) são tecnologias de fabricação que podem aumentar a eficiência e a precisão da produção em escala industrial (Haque *et al.*, 2018).

Apesar dos grandes avanços, a produção industrial de adesivos transdérmicos ainda enfrenta uma série de problemas. A variabilidade na permeabilidade cutânea entre indivíduos é um grande obstáculo que pode afetar a eficácia terapêutica dos adesivos. Além disso, é necessário resolver problemas como escalabilidade do processo de produção, compatibilidade com materiais poliméricos e estabilidade do fármaco para que esses sistemas possam atingir seu máximo potencial (Chen *et al.*, 2020).

A situação regulatória dos adesivos transdérmicos também deve ser levada em consideração. Os órgãos reguladores, como a Food and Drug Administration (FDA) e a

RJIHES

European Medicines Agency (EMA), precisam realizar avaliações abrangentes de segurança, eficácia e qualidade antes de permitir que novos sistemas transdérmicos sejam aprovados. Além disso, a produção em larga escala e a comercialização desses produtos dependem da conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF) (Malakar *et al.*, 2021).

Diante desses desafios e avanços, esta revisão tem como objetivo analisar criticamente os avanços tecnológicos, os desafios e as perspectivas futuras na produção industrial de adesivos transdérmicos, visando fornecer uma compreensão abrangente do estado atual e das tendências emergentes nesse campo.

### 2. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 2.1 Histórico e evolução dos adesivos transdérmicos

No final da década de 1970, os adesivos transdérmicos se tornaram uma opção inovadora para a administração de medicamentos. O primeiro adesivo transdérmico comercial foi projetado para a administração de escopolamina para tratamento de enjoo. A necessidade de sistemas de liberação de fármacos que ofereçam maior conforto e adesão ao tratamento pelos pacientes impulsionou o avanço dessa tecnologia (Prausnitz & Langer, 2015).

A tecnologia transdérmica avançou nos anos 1980 e 1990 com o desenvolvimento de adesivos para administração de nicotina, hormônios e analgésicos, como fentanil e nitroglicerina. O desenvolvimento de novos materiais poliméricos e uma melhor compreensão das propriedades permeáveis da pele humana permitiram esses avanços. A principal preocupação durante esse período era garantir que o fármaco fosse liberado de forma constante e eficaz através da barreira cutânea. Esse desafio foi gradualmente superado com o desenvolvimento de novos sistemas de liberação (Wilkosz *et al.,* 2015).

A virada do século trouxe novos obstáculos e novas perspectivas para a tecnologia de adesivos transdérmicos. Novos métodos, como a iontoforese e a



eletroporação, que usam correntes elétricas para facilitar a penetração de medicamentos através da pele, surgiram como resultado da demanda por sistemas capazes de administrar doses maiores e moléculas mais complexas (Guy *et al.*, 2017).

A evolução dos adesivos transdérmicos foi fortemente influenciada pela nanotecnologia. A utilização de nanopartículas nos adesivos permitiu a administração de moléculas maiores e variadas para fins terapêuticos, como proteínas e peptídeos. O fármaco é transportado por nanopartículas, que facilitam sua passagem através da barreira cutânea e regulam sua liberação no organismo (Wang *et al.*, 2017). Após esse avanço, os adesivos transdérmicos agora podem ser usados em tratamentos mais complexos.

Uma melhor compreensão da biologia da pele e da farmacocinética transdérmica também contribuiu para o desenvolvimento de adesivos transdérmicos, além dos avanços tecnológicos. Estudos recentes mostram que elementos como a composição lipídica do estrato córneo, o pH e a hidratação da pele são cruciais para a eficácia dos sistemas transdérmicos (Chen *et al.*, 2020).

O cenário regulatório também evoluiu, com as agências reguladoras impondo requisitos mais rígidos para a aprovação de novos sistemas transdérmicos. A necessidade de garantir a qualidade, segurança e eficácia dos adesivos transdérmicos levou à criação de diretrizes específicas que abrangem ensaios clínicos e processos de fabricação (Malakar *et al.*, 2021).

A produção em larga escala de adesivos transdérmicos também passou por mudanças substanciais. Tecnologias como a fabricação automatizada e a impressão tridimensional (3D) têm possibilitado uma produção mais precisa e eficiente, o que significa que esses sistemas terapêuticos podem ser mais acessíveis e menos caros. A integração de novas tecnologias e uma compreensão cada vez mais profunda da biologia da pele e das necessidades dos pacientes prometem grandes avanços no futuro (Haque et al., 2018).



#### 2.3 Mecanismo de ação e liberação de fármacos

A administração de medicamentos por meio de adesivos transdérmicos facilita a absorção do medicamento através da pele diretamente para a circulação sistêmica. O mecanismo de ação depende da capacidade do adesivo de manter o fármaco em contato íntimo com a superfície da pele por um período prolongado. Isso permite que o fármaco se espalhe passivamente através do estrato córneo, a camada mais externa da pele (Prausnitz & Langer, 2015). Três etapas principais normalmente envolvem a liberação do fármaco de um adesivo transdérmico. O fármaco é liberado do adesivo, penetra através do estrato córneo e é absorvido pelo tecido subjacente até chegar aos vasos sanguíneos (Cui *et al.*, 2016).

O desenvolvimento de adesivos transdérmicos usa uma variedade de métodos para aumentar a penetração cutânea e a liberação do fármaco. Um desses métodos é o uso de permeadores químicos. Esses químicos alteram a estrutura lipídica do estrato córneo e aumentam a permeabilidade da pele (Sloan *et al.*, 2020). A aplicação de métodos físicos como a iontoforese e a microagulha é outra estratégia. Essas técnicas permitem a passagem de moléculas maiores ou hidrofílicas, que normalmente não atravessariam o estrato córneo, abrindo caminhos temporários na pele (Guy *et al.*, 2017).

A liberação controlada do fármaco depende da matriz do adesivo. A taxa de liberação do fármaco pode ser alterada para atender às necessidades terapêuticas específicas, dependendo do tipo de matriz utilizada (reservatório, matriz adesiva ou adesivo de liberação controlada) (Haque *et al.*, 2018).

A pesquisa continua sobre a liberação controlada e sustentada de medicamentos por meio de adesivos transdérmicos, com o objetivo de reduzir os efeitos colaterais. Os fármacos que antes não eram considerados viáveis para administração transdérmica devido a suas propriedades físicas ou químicas inadequadas estão sendo incorporados em novas formulações de adesivos (Wang *et al.*, 2017).

A incorporação de nanopartículas em adesivos transdérmicos agora é possível, o que melhora a penetração da pele e permite uma liberação mais controlada de medicamentos. É possível que essas nanopartículas liberem o fármaco em resposta a

RJIIIIS

estímulos específicos, como temperatura ou pH. Isso adicionará mais controle ao sistema transdérmico (Chen *et al.*, 2020).

O desenvolvimento de adesivos transdérmicos continua a enfrentar obstáculos, principalmente em relação à variabilidade da permeabilidade cutânea entre indivíduos e em diferentes regiões do corpo. Esse é um dos principais obstáculos enfrentados no desenvolvimento de adesivos transdérmicos. Estudos continuam procurando maneiras de personalizar os adesivos para atender melhor às necessidades individuais e garantir uma liberação de fármaco eficiente e consistente (Malakar *et al.*, 2021).

#### 2.4 Polímeros e matrizes adesivas

Os polímeros são essenciais para a criação de adesivos transdérmicos, pois servem como a base estrutural que regula a liberação de medicamentos e sua adesão à pele. Como a eficácia do sistema transdérmico é diretamente influenciada pelo polímero, a escolha do polímero certo é fundamental. Devido às suas propriedades viscoelásticas e biocompatibilidade, polímeros naturais e sintéticos, como poliuretanos, poliacrilatos e derivados de celulose, são muito usados na fabricação de matrizes adesivas (Cui *et al.*, 2016).

Para garantir uma liberação controlada do fármaco ao longo do tempo, a camada onde o fármaco é incorporado, ou matriz adesiva, deve ser projetada com cuidado. Devido à sua excelente adesividade e capacidade de carregar uma grande quantidade de fármacos, matrizes baseadas em polímeros acrílicos são amplamente utilizadas (Haque *et al.*, 2018).

O interesse em polímeros sensíveis a estímulos para o desenvolvimento de matrizes adesivas inteligentes aumentou nos últimos anos. Esses polímeros têm a capacidade de reagir a mudanças no ambiente, como pH, temperatura ou umidade, para controlar a liberação de medicamentos e responder a necessidades terapêuticas específicas (Wang *et al.*, 2021).

A segurança e a biocompatibilidade dos polímeros utilizados em matrizes adesivas também estão sendo estudadas com muita atenção. Polímeros como o poli (vinil álcool) (PVA) e os copolímeros de etileno-vinil acetato (EVA) são estudados por sua



biocompatibilidade e baixa toxicidade, o que os torna ideais para uso em adesivos transdérmicos. A escolha do polímero perfeito para sistemas transdérmicos depende da segurança a longo prazo desses materiais e da capacidade de removê-los da pele sem causar irritação (Kim *et al.*, 2019).

Finalmente, os adesivos transdérmicos são mais sustentáveis graças às novas tecnologias de polímeros. O desenvolvimento de polímeros biodegradáveis e matrizes adesivas recicláveis é uma resposta às demandas atuais por produtos farmacêuticos mais sustentáveis, bem como às exigências ambientais atuais (Singh et al., 2023).

#### 2.5 Técnicas de fabricação

A qualidade, eficácia e segurança do produto são garantidas por uma série de processos técnicos que ocorrem durante a fabricação de adesivos transdérmicos. A moldagem por solvente e a fundição de matrizes são as técnicas mais comuns utilizadas na produção desses sistemas porque podem criar adesivos com propriedades uniformes e controladas. O fármaco e o polímero são dissolvidos em um solvente certo antes de serem evaporados para formar uma matriz adesiva homogênea contendo o fármaco no processo de moldagem por solvente (Haque *et al.*, 2018).

A técnica de impressão tridimensional (3D) tem sido explorada na fabricação de adesivos transdérmicos. As geometrias complexas de adesivos e a distribuição precisa do fármaco são possíveis com essa técnica, o que pode resultar em perfis de liberação mais controlados e personalizados. A outra vantagem da impressão 3D é que permite ajustar rapidamente as formulações e os designs dos adesivos para atender às necessidades específicas do paciente. Isso permite a fabricação de adesivos transdérmicos sob medida (Jamróz *et al.,* 2021). A laminação multicamadas é uma técnica de fabricação importante que permite a criação de adesivos com várias camadas úteis, cada uma das quais regula a liberação do fármaco. A matriz adesiva, a camada de controle da taxa de liberação e a camada protetora podem fazer parte dessas camadas. A laminação multicamadas é especialmente útil para medicamentos que requerem liberação diferenciada ao longo do tempo, permitindo uma administração mais eficaz e prolongada (Rantanen *et al.,* 2020).



A tecnologia de microagulhas tem sido incorporada ao desenvolvimento de adesivos transdérmicos, principalmente com o objetivo de melhorar a penetração de fármacos através da pele. As microagulhas são estruturas minúsculas que perfuram o estrato córneo, criando canais temporais que facilitam a entrada de medicamentos na pele). A administração de moléculas maiores, como peptídeos e proteínas, que normalmente teriam dificuldade em atravessar a barreira cutânea, torna essa tecnologia particularmente útil (Larrañeta *et al.*, 2021. Sendo assim o controle de qualidade e a automação são essenciais na fabricação de adesivos transdérmicos em escala industrial. A fabricação de adesivos com alta precisão e consistência, com variabilidade mínima entre os lotes, é possível com o uso de sistemas automatizados de fabricação e inspeção (Chaudhary et al., 2022).

#### **METODOLOGIA**

O modelo deste estudo foi desenvolvido a partir de uma revisão da literatura. De acordo Sakyi et al. (2020) estão disponíveis 4 critérios que são essenciais para uma revisão da literatura: 1) é uma análise exaustiva, pois todos os estudos relevantes devem ser incluídos no estudo. 2) a metodologia deve ser seguida rigorosamente para obter as respostas necessárias do estudo. 3) Deve ser definido qual será a investigação a ser feita, pois é necessário escreve um protocolo de pesquisa das literaturas, onde poderá recolher e fazer uma boa triagem analítica de todas as obras encontradas. As pesquisas foram realizadas nos meses de agosto a outubro de 2024, nas bases de dados: National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Para seleção dos artigos foram utilizadas as palavras-chaves: Adesivos transdérmicos; Liberação controlada; Polímeros biocompatíveis; Nanotecnologia; Fabricação farmacêutica. Como critérios de inclusão foram selecionados artigos, livros, revistas, conteúdos de livre acesso, que foram publicados entro os anos de 2015 a 2024, nos seguintes idiomas: português, inglês e espanhol. Deste trabalho tiveram que ser excluídos todos os artigos que foram publicados antes de 2015 e em qualquer idioma. Para a análise dos resultados e sua interpretação seguiu a sequência de uma leitura analítica com a finalidade de ordenar e

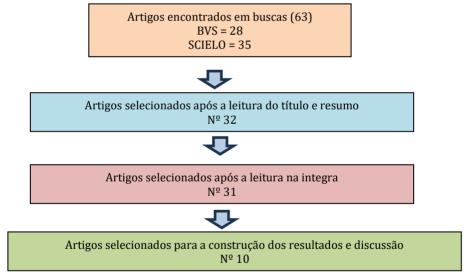


relacionar as informações contidas nas fontes coletadas. Dessa forma foi possível responder aos objetivos e problema da pesquisa, podendo assim separar por categorias os itens: autor, ano de publicação, título, objetivo, metodologia, resultado e conclusão.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Um total de 63 obras foram identificada nas plataformas digitais disponíveis, conforme ilustrado na Figura 1. Os critérios de exclusão foram aplicados por meio da análise dos títulos, resumos, identificação de duplicatas e avaliação de elegibilidade. Após essa triagem, 10 artigos foram selecionados para revisão e compilação de dados, com o objetivo de atender aos objetivos específicos delineados neste estudo.

**Figura 1.** Fluxograma do número de artigos encontrados e selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Elaborado pelos autores

Para uma análise mais aprofundada dos dados de pesquisas recentes sobre adesivos transdérmicos, podemos observar que essas investigações demonstram avanços consistentes em aspectos como desenvolvimento, segurança, eficácia e inovação dos sistemas de liberação transdérmica de fármacos (Quadro 1).



Quadro 1. Artigos científicos selecionados sobre adesivos transdérmicos.

Autor e ano		-11			
de publicação	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Nandi& Mondal, 2022	Fabrication and evaluation of matrix type novel transdermal patch loaded with tramadol hydrochloride	Desenvolver e avaliar um adesivo transdérmico com cloridrato de tramadol para liberação controlada	Fabricação e testes de adesivos transdérmicos, incluindo permeação e estabilidade	Liberação controlada eficaz e propriedades adesivas consistentes	O adesivo desenvolvido demonstrou potencial para liberação transdérmica de tramadol.
Bird & Ravindra, 2020	Transdermal drug delivery and patches— An overview	Fornecer uma visão geral sobre a entrega transdérmica de medicamentos e adesivos	Revisão literária de sistemas de entrega transdérmica e adesivos	Identificação de várias abordagens de entrega transdérmica e tipos de adesivos	Aborda os fundamentos e aplicações dos sistemas transdérmicos
Ashfaq et al., 2024	A comprehensive review on transdermal patches as an efficient approach for the delivery of drug	Revisar a eficiência dos adesivos transdérmicos na administração de medicamentos	Análise de estudos sobre adesivos transdérmicos em diferentes contextos clínicos	Confirma a eficiência de adesivos transdérmicos em várias aplicações clínicas	Adesivos transdérmicos são uma abordagem eficaz e menos invasiva para administração de medicamentos
Sabbagh & Kim, 2022	Recent advances in polymeric transdermal drug delivery systems	Discutir avanços recentes em sistemas poliméricos para entrega transdérmica de medicamentos	Revisão de literatura sobre desenvolvimento de sistemas poliméricos	Novas tecnologias poliméricas melhoram a permeabilidade e eficácia dos adesivos	Avanços em polímeros aumentam a eficácia de adesivos transdérmicos
Kim & Choi, 2021	Quality by design approach to the development of transdermal patch systems and regulatory perspective	Aplicar conceitos de qualidade no desenvolviment o de adesivos transdérmicos	Revisão dos aspectos regulatórios e de design orientado à qualidade	Estruturas de qualidade beneficiam o desenvolviment o seguro e eficaz de adesivos	A abordagem orientada à qualidade assegura o desenvolviment o de adesivos seguros e regulados
Jyothika et al., 2022	Types of transdermal drug delivery systems: a literature report of the past decade	Relatar os diferentes tipos de sistemas de entrega transdérmica desenvolvidos nos últimos anos	Revisão literária de tipos de sistemas transdérmicos e suas evoluções	Variedade de sistemas, incluindo matrizes adesivas e reservatórios, amplamente desenvolvidos	Inovação contínua nos tipos de sistemas transdérmicos
Ossowicz- Rupniewska et al., 2022	Evaluation of the structural modification of ibuprofen on	Avaliar modificações estruturais do ibuprofeno para	Desenvolvimento e testes de adesivo de ibuprofeno com	Liberação controlada e melhor penetração do	A modificação estrutural do ibuprofeno potencializa a



	the penetration release of ibuprofen from a drug-in- adhesive matrix type transdermal patch	otimizar a liberação transdérmica	modificações estruturais	ibuprofeno	eficácia do adesivo transdérmico
Rotake <i>et</i> <i>al.,</i> 2024	Transdermal drug delivery system recent advancements:  A comprehensive review	Analisar os avanços recentes nos sistemas transdérmicos	Revisão de literatura sobre tecnologias e desenvolvimento s em sistemas de entrega transdérmica	Avanços incluem novos materiais e métodos para maior eficácia	Inovações recentes tornam os adesivos mais eficazes e seguros
Pichayakor n et al., 2022	Polymer blended deproteinized natural rubber reservoirs for nicotine transdermal patches: in vitro drug release, permeation study, and stability test	Desenvolver e testar adesivos de nicotina usando borracha natural misturada com polímeros	Testes de liberação in vitro, permeação e estabilidade de adesivos de nicotina	Propriedades de liberação e estabilidade adequadas para uso potencial	A borracha desproteinada misturada com polímeros mostra-se viável para adesivos de nicotina
Imtiaz <i>et</i> al., 2022	Formulation development and evaluation of drug-in- adhesive-type transdermal patch of metoclopramid e HCl	Desenvolver e avaliar adesivo transdérmico de metoclopramida	Desenvolvimento e avaliação de formulação de adesivo com testes de permeação e estabilidade	Liberação eficaz e consistência na entrega de metoclopramida	O adesivo formulado demonstrou eficiência na entrega transdérmica de metoclopramida

Fonte: os autores

Nandi & Mondal (2022) desenvolveram um adesivo transdérmico eficaz para a liberação de tramadol, que se destaca como uma alternativa menos invasiva para a administração desse analgésico. Essa abordagem reforça a busca por métodos que proporcionem uma liberação controlada e contínua de fármacos, potencializando a eficácia clínica e reduzindo a necessidade de administração oral. Da mesma forma, Imtiaz *et al.* (2022) demonstraram que o adesivo transdérmico desenvolvido para metoclopramida apresenta um perfil de liberação eficaz, evidenciando a versatilidade desses sistemas para uma ampla gama de substâncias.

Bird & Ravindra (2020) e Ashfaq et al. (2024) focaram nos fundamentos e na



aplicabilidade dos adesivos transdérmicos como uma abordagem segura e não invasiva para a liberação de medicamentos. Pois a transdermalidade oferece inúmeras vantagens, como o desvio do metabolismo hepático de primeira passagem e a possibilidade de administração prolongada. Esses fatores favorecem a adesão do paciente ao tratamento e minimizam os picos de concentração plasmática que são comuns em outras vias de administração.

Sabbagh & Kim (2022) e Jyothika *et al.* (2022) abordam avanços nos materiais poliméricos usados para desenvolver adesivos transdérmicos. A pesquisa de Sabbagh & Kim revela que os novos polímeros aumentam a permeabilidade e a eficiência dos adesivos, aprimorando as taxas de liberação e estabilidade. Esses avanços se conectam às conclusões de Jyothika *et al.* (2022) que indicam a contínua inovação dos sistemas de liberação transdérmica, evidenciando um campo de pesquisa ativo e dinâmico que amplia as opções terapêuticas para uma variedade de tratamentos.

A aplicação da abordagem "Qualidade por Design" no desenvolvimento de adesivos transdérmicos, destacada por Kim & Choi (2021), mostra-se crucial para a segurança e eficiência desses sistemas. Ao integrar parâmetros de segurança durante o processo de fabricação, os adesivos transdérmicos não apenas alcançam altos padrões regulatórios, mas também garantem uma aplicação mais confiável no contexto clínico. Essa prática é essencial à medida que a complexidade dos sistemas de liberação aumenta com a incorporação de materiais avançados.

O estudo de Ossowicz-Rupniewska *et al.* (2022) destaca que a modificação estrutural de fármacos, como o ibuprofeno, pode potencializar a eficácia dos sistemas de liberação transdérmica. Essa abordagem promove uma liberação mais eficiente e maior biodisponibilidade, que são críticas para o sucesso terapêutico de substâncias com barreiras naturais de permeabilidade. Rotake *et al.* (2024) complementam essa visão ao apontarem que inovações recentes em materiais e métodos tornam os adesivos transdérmicos mais seguros e eficazes, fortalecendo o papel da tecnologia como facilitadora de tratamentos.

Dessa forma para Pichayakorn *et al.* (2022) exploram o uso de borracha natural desproteinada misturada com polímeros como um material viável para adesivos de nicotina. Esse material se mostra promissor para atender às necessidades de liberação de nicotina de forma segura e eficiente, exemplificando o potencial dos adesivos



transdérmicos em contextos variados de tratamento. Essa descoberta é significativa, pois oferece um modelo de adesivo alternativo, tanto em termos de segurança quanto de viabilidade econômica

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O conjunto de estudos analisados demonstra o potencial dos adesivos transdérmicos como ferramentas essenciais para a administração de medicamentos. Ao aproveitar inovações em polímeros e métodos de fabricação, além de enfatizar a qualidade e a segurança, esses sistemas representam um avanço considerável na farmacoterapia moderna. Esses desenvolvimentos contínuos permitem a adaptação dos adesivos a necessidades específicas, tornando-os instrumentos promissores no manejo de diversas condições clínicas.

### **REFERÊNCIAS**

Ashfaq, A., Riaz, T., Waqar, M. A., Zaman, M., Majeed, I. (2024). A comprehensive review on transdermal patches as an efficient approach for the delivery of drug. Polymer-Plastics Technology and Materials, 63(8), 1045-1069.

Bird, D., & Ravindra, N. M. (2020). Transdermal drug delivery and patches—An overview. Medical Devices & Sensors, 3(6), e10069.

Chaudhary, S., Verma, S., Kumar, N. (2022). Automated manufacturing and quality control in transdermal drug delivery systems: Current trends and future perspectives. International Journal of Pharmaceutics, 618, 121634.

Chen, W., Wei, S., Han, Y., Yang, L. (2020). Challenges and strategies in transdermal drug delivery system design. Journal of Controlled Release, 325, 177-188.

Cui, Z., Cui, X., Meng, M., Xu, J. (2016). Polymers for transdermal drug delivery systems. Advanced Drug Delivery Reviews, 106, 135-147.

Guy, R. H., Delgado-Charro, M. B., Kalia, Y. N. (2017). Iontophoresis: A historical perspective. Advanced Drug Delivery Reviews, 176, 3-16.

Haque, T., Talukder, M. M. U., Nirzhor, S. S. R. (2018). Fabrication and challenges in transdermal drug delivery systems. International Journal of Pharmaceutics, 551(1-2), 140-151.

Haque, T., Talukder, M. M. U., Nirzhor, S. S. R. (2018). Fabrication and challenges in



transdermal drug delivery systems. International Journal of Pharmaceutics, 551(1-2), 140-151.

Imtiaz, M. S., Shoaib, M. H., Yousuf, R. I., Ali, F. R., Saleem, M. T., Khan, M. Z., & Sikandar, M. (2022). Formulation development and evaluation of drug-in-adhesive-type transdermal patch of metoclopramide HCl. Polymer Bulletin, 1-14.

Jamróz, W., Kurek, M., Łyszczarz, E. (2021). 3D printing in pharmaceutical and medical applications—recent achievements and challenges. Pharmaceutical Research, 38, 1299-1312.

Jyothika, L. S. K., Ahad, H. A., Haranath, C., Kousar, S., Sadiya, S. H. (2022). Types of transdermal drug delivery systems: a literature report of the past decade.

Kim, E. J., Choi, D. H. (2021). Quality by design approach to the development of transdermal patch systems and regulatory perspective. Journal of Pharmaceutical Investigation, 51(6), 669-690.

Larrañeta, E., Lutton, R. E., Woolfson, A. D. (2021). Microneedle arrays as transdermal and intradermal drug delivery systems: Current and future perspectives. Advanced Drug Delivery Reviews, 173, 97-116.

Malakar, J., Saha, S., Paul, P. (2021). Regulatory landscape of transdermal drug delivery systems. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 61, 102257.

Nandi, S., Mondal, S. (2022). Fabrication and evaluation of matrix type novel transdermal patch loaded with tramadol hydrochloride. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, 19(5), 572.

Ossowicz-Rupniewska, P., Bednarczyk, P., Nowak, M., Nowak, A., Duchnik, W., Kucharski, Ł. Czech, Z. (2022). Evaluation of the structural modification of ibuprofen on the penetration release of ibuprofen from a drug-in-adhesive matrix type transdermal patch. International Journal of Molecular Sciences, 23(14), 7752.

Pichayakorn, W., Suksaeree, J., Taweepreda, W., Ritthidej, G. C. (2022). Polymer blended deproteinized natural rubber reservoirs for nicotine transdermal patches: in vitro drug release, permeation study, and stability test. Journal of Polymers and the Environment, 30(3), 988-1000.

Prausnitz, M. R., Langer, R. (2015). Transdermal drug delivery: A review. Nature Biotechnology, 33(9), 925-932.

Rantanen, J., Poutiainen, S., Vuorela, P. (2020). Multilayered systems for transdermal drug delivery. Advanced Drug Delivery Reviews, 163, 103-115.

Rotake, S. B., Hatwar, P. R., Bakal, R. L., Kohale, N. B. (2024). Transdermal drug delivery system recent advancements: A comprehensive review. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences, 28(2), 059-072.

Sabbagh, F., Kim, B. S. (2022). Recent advances in polymeric transdermal drug delivery



systems. Journal of controlled release, 341, 132-146.

Sloan, F. A., Robertson, C., Taylor, D. (2020). Transdermal drug delivery: Advances and challenges. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 55, 101452.

Wang, M., Yang, Y., Ma, Z. (2017). Nanotechnology in transdermal drug delivery systems. Current Drug Delivery, 14(4), 472-485.

Wilkosz, M. C., Bogner, R. H., Glass, B. D. (2015). Transdermal drug delivery systems in cosmetics and pharmaceuticals. Current Pharmaceutical Design, 21(10), 1099-1112