

**DISCIPLINA: PERMEAÇÃO CUTÂNEA (PCF 00066)**

No. de Créditos: 3	Carga Horária: 45	DISTRIBUIÇÃO DIDÁTICA: Teórica: 30 Prática: 15 Outras Ativid:
-----------------------	----------------------	--

**RESPONSÁVEL: Marlus Chorilli****Conteúdo Programático****Teórico:**

- A pele e a barreira cutânea
- Fatores envolvidos na permeação cutânea
- Desenvolvimento de produto tópico e transdérmico
- Estudos de permeação cutânea *in vivo*
- Estudos *in vitro* de penetração e permeação cutânea:
  - Parâmetros físico-químicos do permeante
  - Membranas
  - Aparato (célula de difusão)
  - Condições experimentais
  - Tratamento de dados
  - Protocolos e exemplos de experimentos
- Monografia da United States Pharmacopoeia (USP)
- Promotores físicos e químicos de permeação cutânea
- Inovações em técnicas para liberação cutânea de fármacos

**Prático:**

- Discussão de roteiro para proposta de protocolo experimental;
- Funcionamento da célula de permeação;
- Montagem do sistema para um estudo piloto de permeação;
- Quantificação e processamento de dados obtidos em estudos de permeação cutânea.

**Ementa**

Estudar os princípios que norteiam a permeação cutânea de substâncias, englobando as características da pele como via de administração, as metodologias *in vivo* e *in vitro* utilizadas nos estudos, o mecanismo de ação dos promotores físicos e químicos de permeação e as estratégias empregadas para controlar a liberação ativa ou passiva de fármacos na/através da pele.

**Objetivos**

- Enfocar a utilização da pele como via de administração de fármacos.
- Abordar o desenvolvimento de produto tópico e transdérmico, englobando o desenvolvimento farmacotécnico, terapias, técnicas de estudo, métodos e mecanismos de promoção da permeação cutânea;
- Promover o aperfeiçoamento em técnicas inovados para liberação cutânea de fármacos.

**Critérios de Avaliação do Aprendizado:**

Freqüência mínima de 75%; participação ativa nas aulas, atividades e seminários. A avaliação do aprendizado discente será por conceitos, expressos pelas letras A, B, C, D e E. Para ser aprovado o aluno deverá ter conceito A, B ou C. Alunos com conceito D ou E serão reprovados, devendo cursar novamente a disciplina.

**Bibliografia:**

1. ALVAREZ-ROMAN, R.; NAIK, A.; KALIA, Y.N.; FESSI, H.; GUY, R.H. Visualization of skin penetration using confocal laser scanning microscopy. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.58, p.301-316, 2004.
2. BARRY, B.W. Novel mechanisms and devices to enable successful transdermal drug delivery. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.14, p.603-618, 2001.
3. BOUWSTRA, J; SALOMONS-DE VRIES, M; VAN DEN BERGH, B; GOORIS, G. Changes in lipid organisation of the skin barrier by N-alkyl-azocycloheptanones: a visualisation and X-ray diffraction study. **Int. J. Pharm.**, v.144, p.81-89, 1996.
4. BRONAUGH, R.L.; MAIBACH, H.I. **Percutaneous absorption**. 2<sup>nd</sup>.ed. New York: Marcel Dekker, 1989. p.197-200; 283,284.
5. CORNWELL, P.A; BARRY, B.W.; STODDART, C.P.; BOUWSTRA, J.A. Wide-angle X-ray diffraction of human stratum corneum: effects of hydration and terpene enhancer treatment. **J. Pharm. Pharmacol.**, v.46, p.938-950, 1994.
6. ELSAYED, M.M.A.; ABDALLAH, O.Y.; NAGGAR, V.F.; KHALAFALLAH, N.M. Deformable liposomes and ethosomes: mechanism of enhanced skin delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, v.322, p.60-66, 2006.
7. HADGRAFT, J.; LANE, M.E. Skin permeation: the years of enlightenment. **International Journal of Pharmaceutics**, v.305, p.2-12, 2005.
8. HADGRAFT, J. Skin deep. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.58, p.291-99, 2004.
9. HADGRAFT, J. Skin, the final frontier. **International Journal of Pharmaceutics**, v.224, p.1-18, 2001.
10. GUEST, E. Transdermal drug delivery: A new frontier in the administration of therapeutic drugs to veterinary species. **The Veterinary Journal**, v.172, p.200-201, 2006.
11. HAIGH, J.M.; BEYSSAC, E.; CHANET, L.; AIACHE, J.M. *In vitro* permeation of progesterone from a gel through the shed skin of three different snake species. **International Journal of Pharmaceutics**, v.170, p.151-156, 1998.
12. JUNGINGER, H.E.; VERHOEF, J.C. Macromolecules as safe penetration enhancers for hydrophilic drugs - a fiction? **PSTT**, v.1, p.370-76, 1998.
13. LEE, P.J.; AHMAD, N.; LANGER, R.; MITRAGOTRI, S.; SHASTRI, V.P. Evaluation of chemical enhancers in the transdermal delivery of lidocaine. **International Journal of Pharmaceutics**, v.308, p.33-39, 2006.
14. MAEDA, H.; BRANDON, M.; SANO, A. Design of controlled-release formulation for ivermectin using silicone. **Int. J. Pharm.**, v.261, p.9-19, 2003.
15. MARJUKKA SUHONEN, T.; BOUWSTRA, J.A; URTTI, A. Chemical enhancement of percutaneous absorption in relation to stratum corneum structural alterations. **Journal of Controlled Release**, v.59, p.149-161, 1999.
16. PAPARELLA, S.; VALLEY, H. Transdermal patches: an unseen risk for harm. **Journal of Emergency Nursing**, v.31, n.3, p.278-281, 2005.

17. PARK, J.H.; ALLEN, M.G.; PRAUSNITZ, M.R. Biodegradable polymer microneedles: fabrication, mechanics and transdermal drug delivery. **Journal of Controlled Release**, v.104, p.51-66, 2005.
18. REICHLING, J.; LANDVATTER, U.; WAGNER, H.; KOSTKA, K.H.; SCHAEFER, U.F. *In vitro* studies on release and human skin permeation of Australian tea tree oil (TTO) from topical formulations. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.64, p.222-228, 2006.
19. SCHUETZ, Y.B.; CARRUPT, P.A.; NAIK, A.; GUY, R.H.; KALIA, Y.N. Structure permeation relationships for the non-invasive transdermal delivery of cationic peptides by iontophoresis. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.2, n.9, p.53-59, 2006.
20. SHIN, S.C.; KIM, H.J.; OH, I.J.; CHO, C.W.; YANG, K.H. Development of tretinoin gels for enhanced transdermal delivery. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.60, p.67-71, 2005.
21. SIMON, L.; WELTNER, A.N.; WANG, Y.; MICHNIAK, B. A parametric study of iontophoretic transdermal drug-delivery systems. **Journal of Membrane Science**, v.278, p.124-132, 2006.
22. SIMONSEN, L.; PETERSEN, M.B.; GROTH, L. *In vivo* skin penetration of salicylic compounds in hairless rats. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.17, p.95-104, 2002.
23. SINTOV, A.C.; BOTNER, S. Transdermal drug delivery using microemulsion and aqueous systems: influence of skin storage conditions on the *in vitro* permeability of diclofenac from aqueous vehicle systems. **International Journal of Pharmaceutics**, v.311, p.55-62, 2006.
24. SUBRAMONY, J.A.; SHARMA, A.; PHIPPS, J.B. Microprocessor controlled transdermal drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, v.317, p.1-6, 2006.
25. THOMAS, B.J.; FINNIN, B.C. The transdermal revolution. **Drug Discovery Today**, v.16, p.697-703, 2004.
26. VALENTA, C.; AUNER, B.G. The use of polymers for dermal and transdermal delivery. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.58, p.279-89, 2002.
27. VENKATRAMAN, S.; GALE, R. Skin adhesives and skin adhesion 1. Transdermal drug delivery systems. **Biomaterials**, v.19, p.1119-1136, 1998.
28. YU, L.; LI, S.; YUAN, Y.; DAI, Y.; LIU, H. The delivery of ketoprofen from a system containing ion-exchange fibers. **International Journal of Pharmaceutics**, v.319, p.107-113, 2006.
29. WANG, Y.; THAKUR, R.; FAN, Q.; MICHNIAK, B. Transdermal iontophoresis: combination strategies to improve transdermal iontophoretic drug delivery. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.60, p.179-191, 2005.
30. WILLIAMS, A.C.; BARRY, B.W. Penetration enhancers. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.56, n.5, p.603-618, 2004.
31. WOKOVICH, A.M.; PRODDUTURI, S.; DOUB, W.H.; HUSSAIN, A.S.; BUHSE, L.F. Transdermal drug delivery system (TDDS) adhesion as a critical safety, efficacy and quality attribute. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.64, p.1-8, 2006.
32. ZATZ, J.L. **Skin permeation:** fundamentals and application. New York: Allured Publishing, 1993.
33. ZHAN, X.; TANG, G.; CHEN, S.; MAO, Z. A new copolymer membrane controlling clonidine linear release in a transdermal drug delivery system. **International Journal of Pharmaceutics**, v.322, p.1-5, 2006.