

## Efeito da corrente elétrica na permeação cutânea da Doxorubicina

Stephânia Fleury Taveira (PG)\*<sup>1</sup>, Renata Fonseca Vianna Lopez (PQ)<sup>1</sup>, Auro Nomizo (PG)<sup>1</sup> \*e-mail: ste@fcfrp.usp.br

1- Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Av. do Café s/n, 14040-903, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

Palavras Chave: Iontoforese, Doxorubicina, Cultura de células.

### Introdução

A Doxorubicina (DOX) se tornou um dos antineoplásicos mais utilizados desde sua descoberta em 1969. Porém, sua alta toxicidade limita o seu uso na quimioterapia. A aplicação tópica da DOX para o tratamento de tumores cutâneos pode ser uma alternativa para diminuir os seus efeitos sistêmicos. Desta forma, o objetivo deste trabalho é o uso da iontoforese para permeação da DOX através da pele e das células tumorais.

### Resultados e Discussão

Para a quantificação da DOX na pele foi necessário a realização de uma reação de deproteinização, devido a oxidação do fármaco em outros metabólitos ativos<sup>(1)</sup>. A Figura 1 mostra que reagindo a solução de DOX imediatamente após o seu preparo e quantificando 24h e 48h depois evita o decaimento da concentração. As soluções que foram reagidas 24h e 48h depois do seu preparo sofreram perda da DOX. A reação foi essencial para garantir a estabilidade do fármaco por mais de 24 horas.

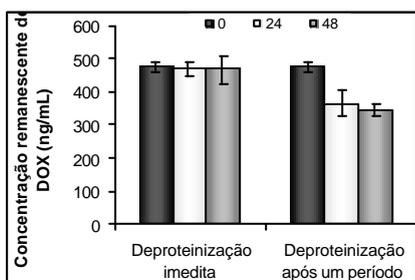


Figura 1: Estabilidade das soluções de DOX em água e em tampão HEPES deproteinizada imediatamente e após 24h e 48h do preparo.

Os estudos de permeação cutânea passiva mostraram que o fármaco não atravessa a pele em quantidades detectáveis. A iontoforese (aplicação de uma corrente elétrica de 0,5 mA/cm<sup>2</sup>) contribuiu significativamente na permeação da DOX, aumentando não só sua permeação, como também a sua retenção nas camadas da pele. A Figura 2 demonstra a quantidade de DOX presente na pele após a aplicação da iontoforese em diferentes formulações contendo o fármaco.

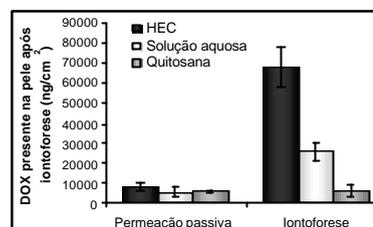


Figura 2: DOX presente na pele, após 6h de iontoforese a partir de diferentes formulações contendo 0,5% do fármaco.

Foram feitos também estudos de citotoxicidade em cultura de células tumorais de melanoma de camundongo (linhagem B16F10). Observou-se que as formulações contribuem para a citotoxicidade do fármaco. O emprego de corrente elétrica de baixa intensidade contribui para permeabilização do fármaco através da membrana celular. A Figura 3 demonstra o uso de corrente elétrica em cultura de melanoma.

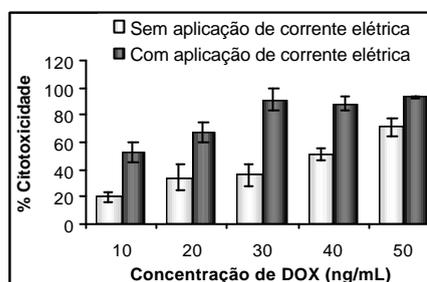


Figura 3: Citotoxicidade da solução aquosa de DOX com e sem aplicação de corrente elétrica em cultura de melanoma (B16F10).

### Conclusões

A reação de deproteinização garante a estabilidade do fármaco antes da análise. A iontoforese aumenta significativamente a permeação e a retenção cutânea da DOX. A aplicação de corrente elétrica permeabiliza não só o estrato córneo como também a membrana das células de melanoma.

### Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP pelo suporte financeiro

<sup>1</sup> Asperen, J., Tellingén, O., Beijnen, J. H. J. *Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl.*, 1998, 129-146.