

Iontoforese ocular do fluconazol a partir de uma solução aquosa: estudo *in vitro* utilizando córnea de porco.

Taís Gratieri⁽¹⁾(PG)*, Danielle Cristine Almeida e Silva⁽¹⁾(PG), Renata F. V. Lopez⁽¹⁾(PQ).

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP. Av do Café s/n. Ribeirão Preto-SP.

Email:tg@fcrp.usp.br

Palavras Chave: iontoforese, fluconazol, ocular.

Introdução

As infecções fúngicas oculares, ou micoses oftálmicas, são reconhecidas como causa importante de morbidez e cegueira, sendo que certos tipos de micoses podem ser letais⁽¹⁾. A eficácia do FLU contra uma grande variedade de fungos patogênicos é reconhecida⁽²⁾. No entanto, sua administração tópica na córnea não tem mostrado ser tão efetiva devido a dificuldade deste fármaco em atravessar esta membrana.

A iontoforese é uma técnica que vem sendo estudada para a administração de fármacos nos olhos, sendo uma alternativa para as injeções intrasubconjuntivais, intracorneais e intravítreas.

Esta técnica consiste na aplicação de uma corrente elétrica de baixa intensidade a fim de promover o fluxo do fármaco através do tecido. A corrente elétrica é fornecida por uma fonte de energia ou bateria e distribuída com o auxílio de um eletrodo positivo (ânodo) e um eletrodo negativo (cátodo)⁽³⁾. Quando a corrente é aplicada há o transporte de íons: os cátions presentes na solução em contato com o ânodo se movem em direção ao cátodo, enquanto os ânions presentes no cátodo se movem na direção oposta. Estes íons, ao se movimentarem, levam consigo um certo volume de solvente que os solvata, provocando um fluxo convectivo de solvente que carrega com ele moléculas dissolvidas. Este processo, denominado eletrosmose, faz com que moléculas neutras possam ser liberadas por iontoforese através do ânodo, uma vez que a córnea possui um residual negativo. Havendo então corrente elétrica, cria-se um fluxo convectivo de solvente do ânodo em direção ao cátodo.

Assim, o objetivo deste trabalho foi estudar a iontoforese do fluconazol *in vitro* através de córnea de porco, a partir de uma solução aquosa. Para isto um método analítico foi validado.

Resultados e Discussão

Um método de análise por cromatografia líquida de alta eficiência foi validado. Foi utilizada coluna de fase reversa C₁₈ 125 x 4mm (5µm), água: acetonitrila:metanol (80:15:5 v/v) como fase móvel fluxo de 1.0mL/min, detecção a 210nm e volume de injeção de 50µL.

O método validado se mostrou preciso e exato com equação linear: $y = 82776x - 740,66$ ($r = 0,999$).

Como formulação doadora foi utilizada uma solução aquosa contendo 0,2% de FLU em pH fisiológico, a qual foi colocada em contato com o ânodo. Foram utilizados eletrodos de Ag/AgCl e aplicada uma corrente elétrica de 0,4mA/cm². O mesmo experimento sem a aplicação da corrente elétrica foi realizado como controle.

A Figura 1 mostra o perfil de permeação iontoforética obtido.

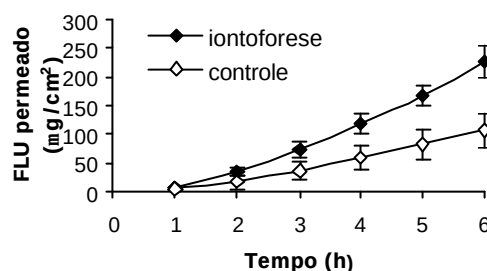


Figura 1. Perfil de permeação iontoforética do fluconazol a partir de uma solução aquosa.

A iontoforese anódica foi capaz de aumentar cerca de duas vezes a quantidade de fármaco permeada. Este aumento se deve provavelmente ao fluxo eletrosmótico, uma vez que o FLU não se ioniza em pH fisiológico.

Conclusões

A iontoforese anódica foi capaz de aumentar cerca de duas vezes a quantidade de FLU permeada através da córnea de porco *in vitro*.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP pelo suporte financeiro.

¹ Yohai, R.A.; Bullock, J.D.; Aziz, A.A.; Markert, R.J. *Surv Ophthalmol.* **1994**, 39, 1, 3-22.

² Yee, R.W.; Cheng, C.J.; Meenakshi, S.; Ludden, T.M.; Wallace, J.E.; Rinaldi, M.G. *Cornea*. **1997**, 16, 64-71.

³ Lopez, R. F. V.; Bentley, M. V. L. B.; Delgado-Charro, M. B.; Guy, R. H. *J Control Release.* **2003**, 88, 65-70.