DOI: 10.20396/revpibic2720192653

CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIMICROBIANA DE HIDROGÉIS CONTENDO CARREADORES LIPÍDICOS COM CIPROFLOXACINA

Talita C. Mendonça*, Simone R. Castro, Marcelo Lancellotti, Lígia N. M. Ribeiro, Eneida de Paula

Resumo

A ciprofloxacina (CIP), um agente antibacteriano de amplo espectro e da família das fluoroquinolonas, bloqueia a atividade da DNA girase bacteriana. Os carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN) são veículos para liberação sustentada de fármacos muito apropriados para compostos hidrofóbicos, melhorando sua estabilidade, biodisponibilidade e potência. Os hidrogéis são redes tridimensionais poliméricas, cuja interação com a água é termodinamicamente favorável, sendo capazes de absorver grandes quantidades de água ou de produtos bioativos e inchar, em meio aquoso. Este trabalho descreve o desenvolvimento e caracterização físico-química de CLN contendo CIP e incorporados em hidrogéis. As nanopartículas CLN-CIP apresentaram diâmetro médio de 240 nm com baixa polidispersão de tamanhos (PDI < 0,2) e potencial zeta negativo: PZ = |26,1 a 39,1| mV. Mesmo após incorporação em hidrogéis de alginato (AL) ou poloxamer ato188 (PL), as nanoparticulas se mantiveram íntegras e com as mesmas características. Ensaios de liberação in vitro revelaram liberação sustentada do fármaco, tanto para CLN-CIP quanto para CLN-CIP incorporada nos hidrogéis, com percentuais de 97% e 71% de liberação, respectivmente, após 24 h.

Palavras-chave:
Ciprofloxacina, carreadores lípidicos nanoestruturados, hidrogéis.

Introdução

A ciprofloxacina (CIP) pertence à segunda geração de fluoroquinolonas e é um bactericida que bloqueia a atividade da DNA girase das bactérias[1]. Os carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN) são nanopartículas constituídas internamente por uma mistura de lipídio sólido e líquido, e estabilizadas por um tensoativo[2]. Os hidrogéis são redes tridimensionais poliméricas, hidrofílicas, capazes de absorver grandes quantidades de água ou de produtos bioativos[3]. O objetivo desse trabalho foi o desenvolvimento de CLN contendo ciprofloxacina e posteriormente incorporados em hidrogéis.

Resultados e Discussão

Os NLC foram preparados pelo método de emulsificação ultrassônica, a partir de uma composição padrão de um lipídio sólido e líquido, estabilizados por um surfactante e acrescidos de 0,3% de CIP. Medidas de espalhamento de luz dinâmico (DLS) revelaram tamanhos de partícula da ordem de 240 nm, PDI > 0,2 e ZP negativos (~ -26,1 a -39,1 mV) que se mantiveram ao longo de 1 ano de armazenamento na temperatura ambiente (Figura 1).

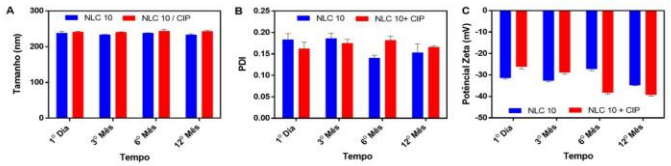

Figura 1: Diâmetro médio (A), PDI (B) e potencial Zeta (C) dos CLN (controle sem fármaco) e CLN-CIP, medidos por DLS durante 365 dias de estocagem a 25 ºC ± 2.

Hidrogéis de poloxamer (PL) e alginato (AL) foram usados para incorporar as formulações CLN e CLN-CIP. Nas medidas com amostras recém-preparadas em ambos hidrogéis, analisadas a 25 e 37ºC, para observar modificação das nanopartículas em ambos os géis. As nanopartículas apresentaram praticamente o mesmo tamanho e PDI, independentemente do polímero e da temperatura (Figura 2).

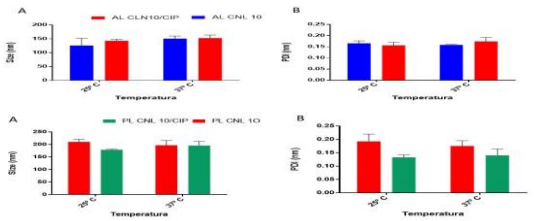

Figura 2: Diâmetro médio (A) e PDI (B) dos CLN (controle sem fármaco) e CLN-CIP incorporados nos géis de PL e AL, nas temperaturas de 25º e 37º C.

Ensaios de liberação *in vitro* (Figura 3) revelaram que a encapsulação de CIP nas nanopartículas e dessas nos hidrogéis promoveram liberação sustentada com percentuais de 97% e 71%, respectivamente, após 24h.

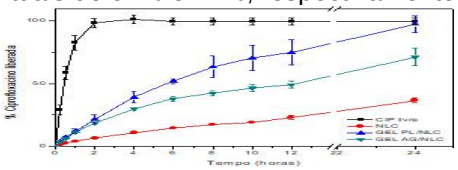

Figura 3: Perfil de liberação *in vitro* de CIP livre, encapsulada no CLN10 e os hidrogéis de pluronic e alginato, na temperatura de 37 ºC.

Conclusões

A formulação CLN-CIP mostrou boa estabilidade ao longo de 1 ano de estocagem. Quando incorporadas em hidrogéis de PL e AL, as nanopartículas se mantiveram íntegras, e promoveram liberação sustentada do antimicrobiano por mais de 1 dia, indicando que o sistema híbrido (NLC em hidrogel) pode ser útil para aplicação tópica. Em relação as atividades antimicrobianas, foram demonstrados que a formulação de CLN potencializaram a ação antibacteriana de CIP, resultados estes demonstrados no ano anterior.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio financeiro FAPESP (# 2014/14457-5) e bolsa PIBIt/CNPq (T.C.M).

[1] YALVAC, I. S et al. Cataract Refract Surg, 29, 487, 2003.
[2] BELOQUI, A. et al. Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med. 12, 143, 2016.
[3] QIU, Y. & PARK, K. Adv.Drug Deliv.Rev.53, 321, 2001.

(cc) BY-NC-ND