

Associação de Gentamicina em sistemas nanoestruturados - desenvolvimento e caracterização físico-química.

Franciele Aline Bruinsmann¹; Ângelo Ricardo Zanotto¹; Adriana Raffin Pohlmann²; Silvia Stanisçuaski Guterres¹

¹Laboratório de Cosmetologia – Faculdade de Farmácia - UFRGS

²Departamento de Química Orgânica- Instituto de Química - UFRGS

INTRODUÇÃO

A gentamicina é um importante antimicrobiano utilizado no tratamento de infecções graves causadas por bactérias gram-negativas. É o aminoglicosídeo de primeira escolha por sua atividade contra os microrganismos aeróbicos mais resistentes¹.

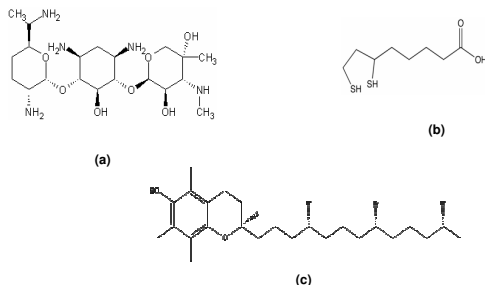


Figura 1: Estruturas químicas de gentamicina (a), ácido lipoico (b) e vitamina E (c)

Disfunções vestibulares, cocleares e nefrotoxicidade podem ocorrer em cerca de 25% dos pacientes, devido a acumulação desses agentes nos tecidos auriculares e renais, onde formam radicais livres quando em contato com íons metálicos². Assim, a associação de gentamicina com os antioxidantes, ácido lipoico e/ou vitamina E, em nanoemulsões visa diminuir a toxicidade do antimicrobiano, e ao mesmo tempo estabilizar a formulação³, visto que a gentamicina é uma substância hidrofílica e os antioxidantes são lipofílicos.

Palavras-chave: gentamicina, antioxidantes, nanoemulsão, homogeneização à alta pressão

METODOLOGIA

As nanoemulsões foram preparadas pela técnica de emulsificação espontânea com posterior homogeneização à alta pressão. A fase orgânica composta por acetona, triglicerídeos de cadeia média (TCM) e vitamina E e/ou ácido lipoico é adicionada na fase aquosa contendo água, gentamicina, glicerol e Tween 80®, sob agitação. O sistema é deixado sob agitação por 10 minutos e o solvente é então evaporado em evaporador rotatório. O volume final é ajustado a 200 mL. Em seguida, a formulação é homogeneizada à alta pressão e seu pH ajustado a 7,0.

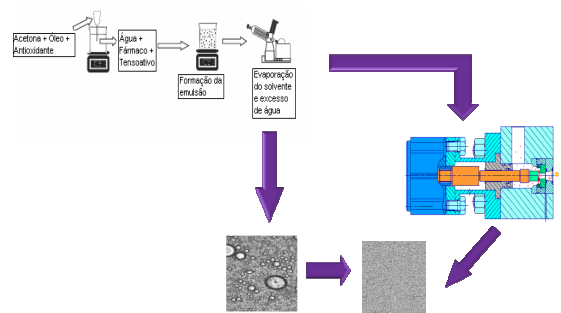


Figura 2: Processo de obtenção das nanoemulsões

As formulações foram avaliadas analisando-se as seguintes características: diâmetro de partícula/gotícula, potencial zeta, span (difração de laser), teor (gentamicina por espectrofotometria no UV e ácido lipoico por HPLC) e estabilidade (retroespalhamento de luz - Turbiscan LAB).

RESULTADOS

Tabela 1: Composição das nanoemulsões

Formulação	Gentamicina	TCM	Vitamina E	Ácido Lipoico	Tween 80®	Glicerol	Acetona	Água Milli-Q®
F1	4g	3g			1,5g	2,5g	83ml	187ml
F2	4g	3g	3g		1,5g	2,5g	83ml	187ml
F3	4g	3g		3g	1,5g	2,5g	83ml	187ml
F4	4g	3g	1,5g	1,5g	1,5g	2,5g	83ml	187ml

Tabela 2: Caracterização das formulações

Formulação	Teor Gentamicina (%)	Teor Ácido Lipoico (%)	Diâmetro médio (nm)	Potencial Zeta (mV)	Span
F1	94,30	-	0,111	-8,80	0,836
F2	92,22	-	0,123	-6,16	1,163
F3	98,57	85,33	0,170	-10,90	1,141
F4	98,98	89,98	0,124	-6,91	1,057

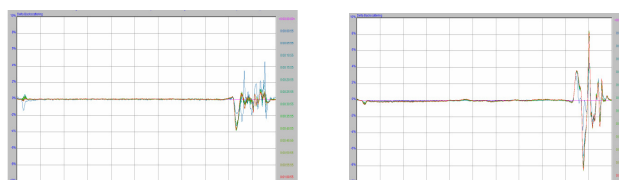


Figura 3: Backscattering das formulações F1 e F4 (Turbiscan LAB)

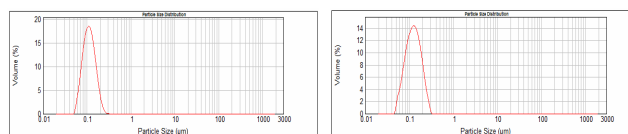


Figura 4: Curva de tamanho de gotícula pela técnica de difração de laser (F1 e F4).

CONCLUSÃO

As formulações preparadas apresentaram caráter nanotecnológico e são estáveis nas condições experimentais

REFERÊNCIAS

- CHAMBERS, H. F. Antimicrobial agents: The aminoglycosides. In: BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 11th ed. New York. McGraw-Hill: 2006. Cap 46.
- SCHACHT, J. Biochemical basis of aminoglycoside ototoxicity. **Otolaryngologic Clinics of North America**. V 26, N. 5, 1993.
- CONSTANTINIDES, P. P, CHAUBAL, M. V., SHORR, R. Advances in lipid nanodispersions for parenteral drug delivery and targeting. **Advanced Drug Delivery Reviews**. V. 60, p. 757-767, 2008.

AGRADECIMENTOS