

# DESENVOLVIMENTO DE LIPOSSOMAS DE FLUOPSINA C: UM COMPOSTO BIOATIVO NO CONTROLE DE BACTÉRIAS PATOGÊNICAS

## INTRODUÇÃO

A cada ano, a problemática dos microrganismos resistentes à múltiplas drogas aumenta e com ela os custos econômicos com tratamentos. Dentre as infecções por microrganismos MDR, o levantamento realizado globalmente pela Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou a *Klebsiella pneumoniae* como grau crítico quanto a urgência para o desenvolvimento de novos tratamentos. Neste sentido, a Fluopsina C pode ser uma nova molécula terapêutica contra os microrganismos porém possui altos níveis de citotoxicidade e baixa disponibilidade no sangue. Uma alternativa para diminuir a citotoxicidade e melhorar a entrega é o uso do encapsulamento em lipossomas para liberação controlada do fármaco, mantendo sua atividade antimicrobiana contra bactérias de importância clínica com vistas a se tornar um potencial produto comercial.

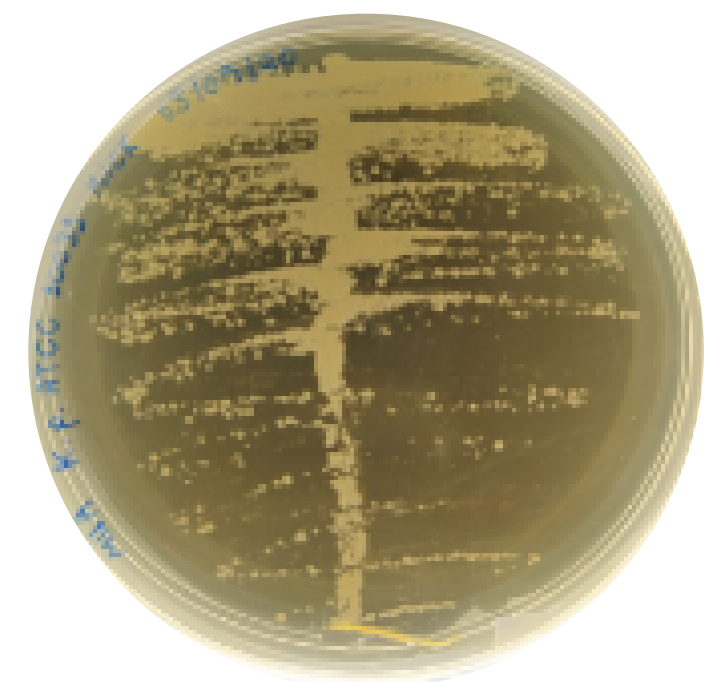


Figura 1: *Klebsiella pneumoniae*  
Fonte: o próprio autor

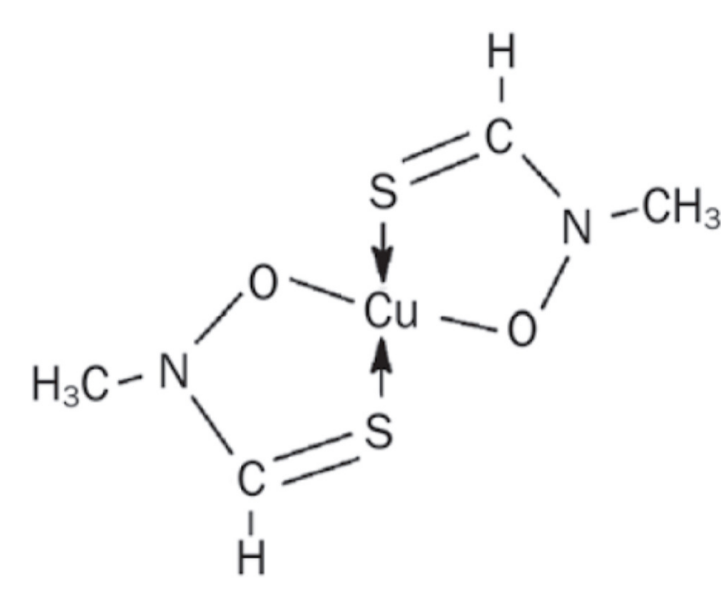


Figura 2: Estrutura química da Fluopsina C  
Fonte: Ma e colaboradores, 2013.

### Biodisponibilidade

Sistema de liberação controlada

### Toxicidade

Menor tempo de tratamento  
Seletividade ao alvo

## PROBLEMA

A Fluopsina C é um composto produzido pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa* tem demonstrado alta eficiência contra microrganismos resistentes. Entretanto, testes in vivo demonstraram que o composto possui alta citotoxicidade e baixa persistência no sangue o que diminui a capacidade de geração de um produto farmacêutico comercializável. Assim, questionou-se sobre a possibilidade de incorporação da Fluopsina C em cápsulas lipossomais para aumentar a eficácia do produto e ao mesmo tempo diminuir sua citotoxicidade.

## HIPÓTESE

Acredita-se que o encapsulamento da Fluopsina C por lipossomas reduz os danos citotóxicos em relação ao composto livre, assim como, proporciona a liberação controlada do composto, sempre mantendo sua eficaz atividade antimicrobiana contra *Klebsiella pneumoniae*.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral:

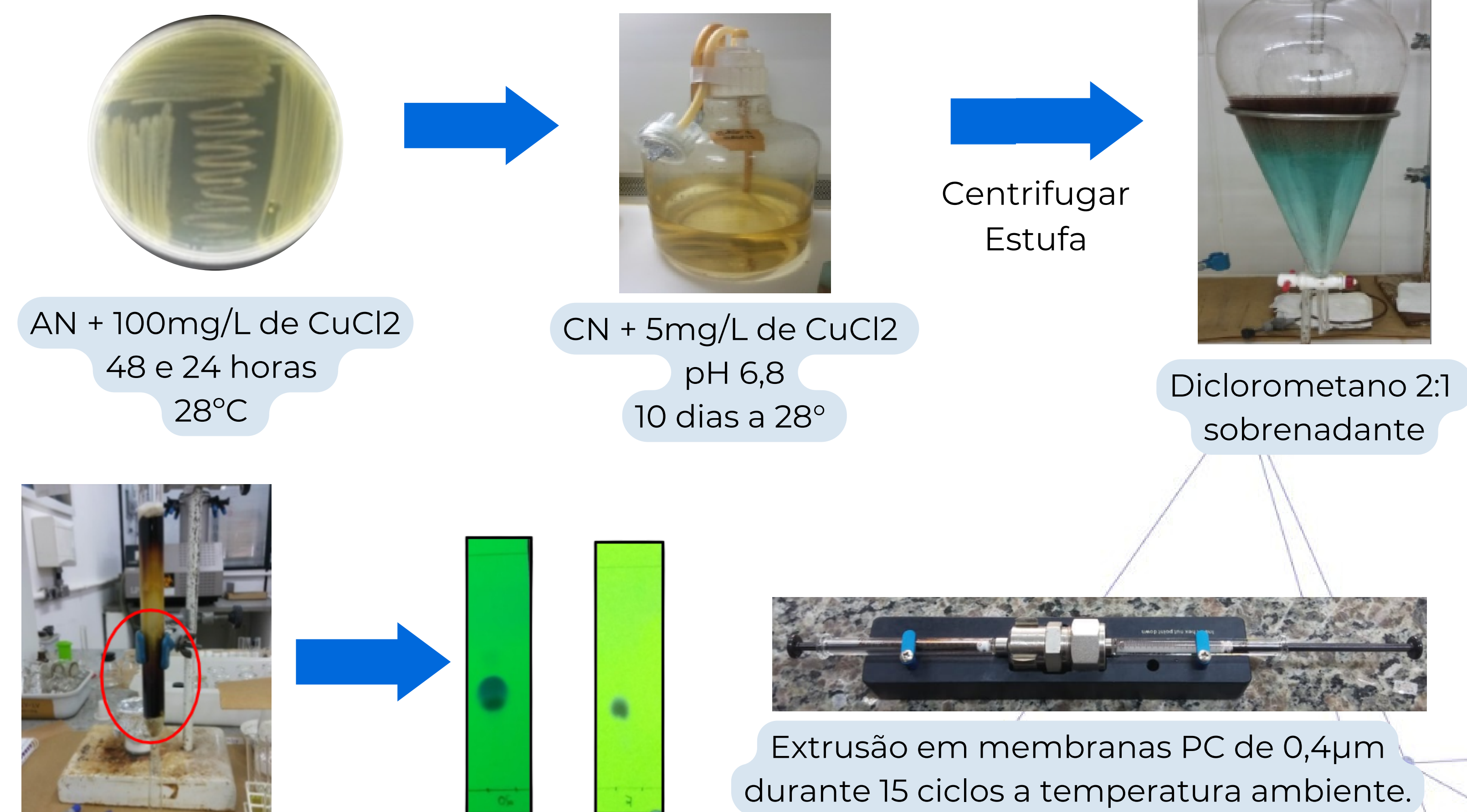
Produzir, avaliar o efeito citotóxico in vitro e a atividade antimicrobiana da Fluopsina C incorporada em lipossomas frente *Klebsiella pneumoniae*.

### Objetivos Específicos:

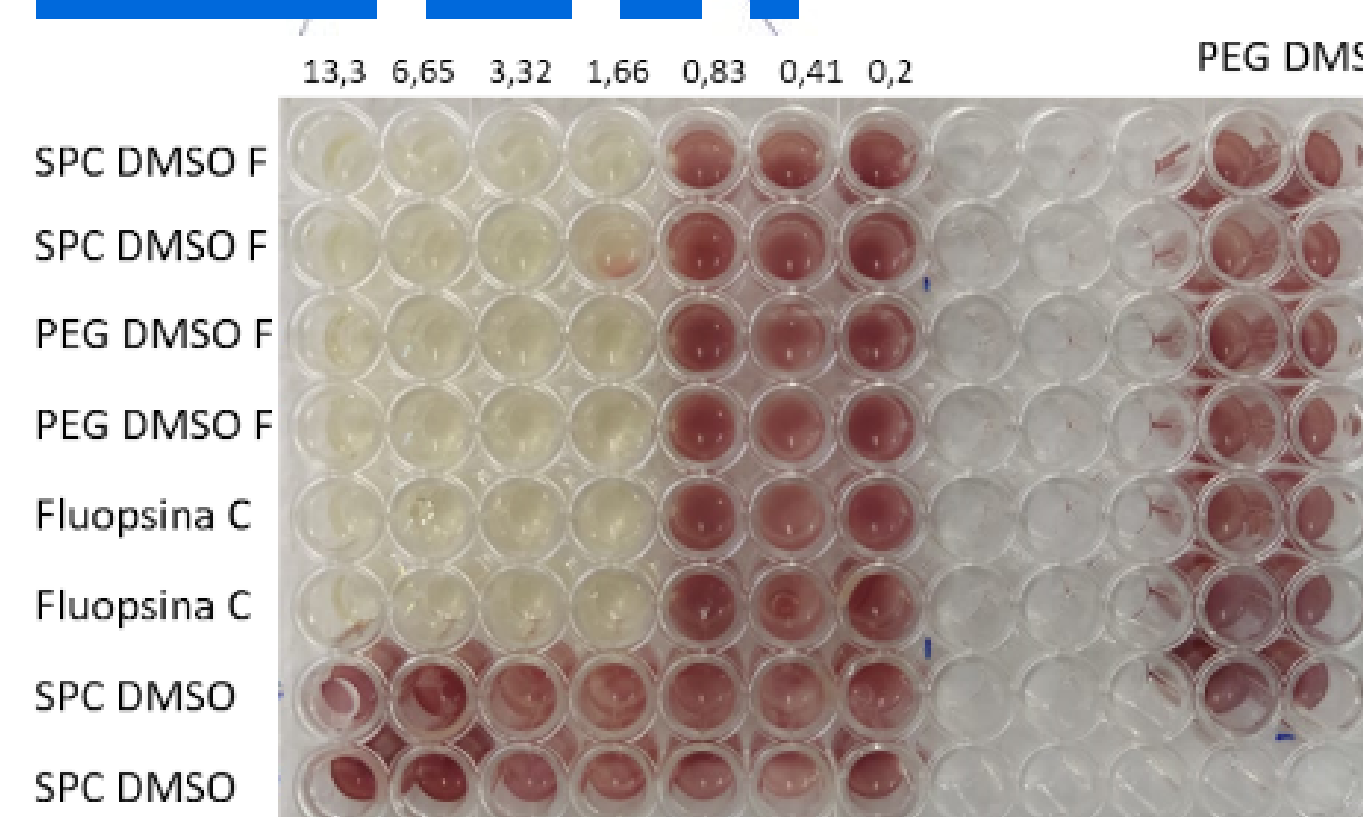
- Preparar vesículas lipossomais.
- Avaliar a atividade antimicrobiana in vitro da Fluopsina C lipossomal contra *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031.
- Avaliar a citotoxicidade da Fluopsina C lipossomal in vitro, em células LLC-MK2 pelo método de redução de MTT.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Produção, Extração e Purificação da Fluopsina C:



## RESULTADOS



Nenhuma das formulações testadas neste trabalho obteve alteração da atividade antimicrobiana in vitro com sua versão lipossomal em comparação a Fluopsina C livre, o que comprova que a atividade não foi suprimida com o encapsulamento.

Amostras	CC <sub>50</sub> (µg/ml)	CC <sub>90</sub> (µg/ml)
DSPE-PEG DMSO+F	1,143	1,26
SPC DMSO+F	1,258	1,6
DSPE-PEG DMSO	> 32	> 32
SPC DMSO	22,62	79,07
Fluopsina C	0,74	0,85

Tabela 1: Concentrações citotóxicas  
Fonte: o próprio autor

Figura 9 e 10: Determinação da Concentração Inibitória e Bactericida Mínima da Fluopsina C livre e lipossomal  
Fonte: o próprio autor

## CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados mostraram que a formulação de Fluopsina C lipossomal DSPE-PEG DMSO+F apresenta atividade antimicrobiana semelhante ao composto livre contra *Klebsiella pneumoniae*, sendo que esse tipo de encapsulação mostrou, não apenas em teoria, mas durante os experimentos realizados, diversas vantagens, como a liberação controlada e redução da citotoxicidade nos testes in vitro.

## PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

- MA, Li-sha et al. Fluopsin C induces oncosis of human breast adenocarcinoma cells. *Acta Pharmacologica Sinica*, v. 34, n. 8, p. 1093, 2013.
- MIRANDA, I. et al. *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase do tipo KPC: disseminação mundial e situação atual no Brasil. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, v. 25, n. 2, p.113-119, 2019.
- NAVARRO, M. O. P. et al. Fluopsin C for Treating Multidrug-Resistant Infections: In Vitro Activity Against Clinically Important Strains and In Vivo Efficacy Against Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers in Microbiology*, v. 10, p. 2431, 2019.
- PIDDOCK, L. Reflecting on the final report of the O'Neill Review on Antimicrobial Resistance. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 16, n. 7, p. 767-768, 2016.