



Ketoconazole-Loaded Poly(ϵ -Caprolactone) Nanocapsules for Improved Antifungal Activity Against *Candida* spp.

Alexandre M. FUENTEFRÍA^{1,2,3}, Roberta S. JESUS¹, Patrícia I. BACK²,
Thayse V. OLIVEIRA², Hellen KNECHT² & Irene C. KÜLKAMP-GUERREIRO^{*2,3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Agrícola e do Ambiente,
Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

² Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

SUMMARY. This work intended to develop polymeric nanocapsules of ketoconazole and to assess the *in vitro* antifungal activity against *Candida* spp. isolates. It was prepared polymeric nanoparticles containing ketoconazole (KN) by poly(ϵ -caprolactone) interfacial deposition. It was analyzed size distribution by laser diffraction, zeta potential by electrophoretic mobility, morphology by transmission electron microscopy, drug content and entrapment efficiency by ultraviolet spectrophotometry. The susceptibility profile of four *Candida* spp. isolates was determined and the inhibition of sterol biosynthesis was also evaluated. The KN presented spherical shape with diameter of 164 ± 59 nm, SPAN of 1.533 ± 0.149 and zeta potential of -13.3 ± 0.46 mV. The drug content was 0.41 ± 0.05 mg/mL with 86.3% of encapsulation efficiency. The present results demonstrated that ketoconazole incorporation in polymeric nanocapsules decreases the effective dose against *Candida* spp., increasing the drug *in vitro* antifungal activity.

RESUMEN. Este trabajo está destinado a desarrollar nanocápsulas poliméricas de ketoconazol para evaluar la actividad antifúngica *in vitro* frente a aislamientos de *Candida* spp. Se prepararon nanopartículas poliméricas que contienen ketoconazol (KN) por deposición interfacial de poli (ϵ -caprolactona). Se analizó la distribución del tamaño mediante difracción láser, el potencial zeta por la movilidad electroforética, la morfología mediante microscopía electrónica de transmisión y el contenido de fármaco y la eficacia de captura por espectrofotometría ultravioleta. Se determinó el perfil de susceptibilidad de cuatro aislamientos de *Candida* spp. y también se evaluó la inhibición de la biosíntesis de esterol. KN presenta forma esférica con un diámetro de 164 ± 59 nm, SPAN de $1,533 \pm 0,149$ y potencial zeta de $-13,3 \pm 0,46$ mV. El contenido de fármaco fue de $0,41 \pm 0,05$ mg/mL con 86,3% de eficiencia de encapsulación. Los presentes resultados demuestran que la incorporación de ketoconazol en nanocápsulas poliméricas disminuye la dosis eficaz frente a *Candida* spp., incrementando la actividad antifúngica *in vitro* de la droga.

KEY WORDS: Antifungal susceptibility, Azole antifungal, Candidiasis, Polymeric nanocapsules.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: irene@ufrgs.br