

Development and validation of a UV spectrophotometric method for measuring ciprofloxacin hydrochloride in chitosan films used for orthopedic implants coatings

The article went through 2 rounds of review and all 2 reviewers agreed in advance to publish their review reports disclosing all identities.

The authors agreed to disclose the reviewers' reports and their responses to the reviewers' comments.

Disclaimer: The peer review report content is the entire copy of the reviewers' and authors' comments. Typing and punctuation errors are not edited.

ROUND 1

Reviewer A: Andressa Franciéli Bonjorno

Recommendation: Revisions Required

About the abstract: I believe that some of the wording and terminology choices could be more appropriate in a scientific context than those currently used by the authors. For instance, the use of the slash notation to describe the concentration of a given sample seems a bit inelegant. If the authors agree, using the notation "2.10 mg·mL⁻¹" would be more refined and suitable for the scientific context. Additionally, while the use of the word "media" to refer to acidic and basic pH environments is not incorrect, I believe that "conditions" would be more appropriate in this context.

Furthermore, regarding the translation of the Brazilian regulatory agency ANVISA, using the term "regulatory" would better suit the context, as the article is written in English and refers to the Brazilian Regulatory Agency. I believe that such changes would enhance the elegance and tone of the abstract, if the authors allow me to express this opinion. These modifications would make the text more refined, polished, and inviting.

About the image: It seems the image was intended to complement the written text. However, the main issue is that the content, except for the title, is unreadable. I suggest making all the text in the image the same font size as the title. Another approach would be to save the image as a PNG or JPEG file and then insert it into the document, improving the quality of what appears to be a summary graphic.

About the introduction: More attention is needed in the formatting of scientific names. The name of the microorganism appears twice in the text but is not formatted according to scientific standards. It is necessary to revise the name and ensure it is correctly written in italics, such as *Staphylococcus aureus* or *S. aureus* for subsequent mentions.

I also suggest considering how epidemiological data might be used to justify the importance of the study. For example, among infected individuals, how many are affected by *S. aureus*, including drug-resistant strains? What percentage of patients require implants, and what percentage develop bone tissue necrosis? This would highlight the importance of local drug delivery systems in the form of pellets or biofilm, as mentioned by the authors. It would also underscore the need for detection methods and the scientific relevance of the study.

It's also worth noting that some parts of the introduction use excessive transition words, which can hinder the text's flow. I suggest revising the first few paragraphs to evaluate where connectors are truly necessary and where they can be omitted. Additionally, the phrase "carry antimicrobial" is often used without specifying what type of antimicrobials—are we talking about antimicrobial drugs, medications, or delivery systems containing antimicrobials? This ambiguity appears multiple times.

The author also left some acronyms without capital letters, such as "ultraviolet-visible (UV-vis) spectrophotometry," which should be written as "Ultraviolet-Visible (UV-vis) Spectrophotometry."

Experimental: Several terms that have already been written in full earlier in the text are repeated here instead of using their previously introduced abbreviations. This harms the text's flow and elegance. I recommend reviewing these terms and replacing them with their abbreviations when appropriate—for example, using ANVISA or RDC rather than rewriting them in full.

Peer Review Reports

Reagents and solutions: I suggest creating an abbreviation for ciprofloxacin hydrochloride to be used throughout the text. Also, I recommend checking this section to avoid mixing Portuguese and English terms. I noticed the term “Brasil” is used instead of “Brazil,” and a laboratory name affiliated with the Federal University of Minas Gerais appears in lowercase letters, when it should be capitalized. In the last sentence of the paragraph, there is also a grammatical error in “and are of analytical grade,” which should be reviewed.

Methods: I suggest reviewing some sentences for better fluency and understanding, as well as correcting a few grammatical mistakes. Also, the equations should be reviewed for accuracy and formatting.

Results and discussion: The authors clearly demonstrate expertise on the topics discussed, but as a reader, I had some questions. For example, what was the reasoning behind conducting the tests at the described pH levels (both acidic and basic)? This was not clearly explained. Why is it important for the method to be selective at acidic or basic pH? Why were these specific pH values chosen during the experimental design?

Another relevant question is: why was the 2–10 µg/mL range selected for analysis? Why not up to 20 µg/mL, for instance? Why is the developed method considered suitable for the quantification of ciprofloxacin in chitosan films? This point could be emphasized not only in the conclusion but also more strongly throughout the discussion.

The importance of scanning to identify the ideal wavelength for analysis in acidic/basic pH should also be highlighted. The authors conclude that the wavelengths are in agreement with the literature, but as scientists, we must be curious and investigative. I suggest explaining why scanning is essential for wavelength selection and only then stating that the results are supported by the literature, given that different wavelengths are used in different media.

A thorough re-reading is important, as some acronyms appear without prior definition. Additionally, there are parts of the text with more informal, conversational language. Since this is a scientific manuscript, I suggest replacing colloquial terms with more formal scientific expressions. Regarding formatting, tables should be labeled correctly—either as “tables” or “figures,” with consistent structure. Also, some tables or figures appear with incorrectly broken words due to font size. One common solution is to check word breaks and then save the tables/figures as images to avoid this issue. For instance, in one of the figures, the word “parameter” is incorrectly split.

There are also some sections written in Portuguese that should be revised. Another point is to consider standardizing the number of significant figures in the text and tables. Some values have five decimal places, others four or three.

Conclusion: It would be helpful to briefly revisit the problem and the “solution” the study aims to provide. Only after this should the final statements be developed with the summarized information.

References: I noticed that the references are not presented in a standardized format. I suggest a thorough formatting review. Also, references with the same author name appear without proper alphabetical labeling. While the text distinguishes them using letters (a, b, etc.), these are missing from the reference list, making it hard for readers to trace the source of information. I recommend reviewing and standardizing all references.

General comments: The article demonstrates strong technical knowledge, but there are deficiencies in how this knowledge is conveyed in scientific language. I suggest a thorough revision of the text to address translation issues and writing conventions, such as italicization, acronym usage, and correct capitalization for scientific terminology.

Sobre o resumo: acredito que algumas formas da escrita, bem como algumas palavras, soam melhor num contexto científico que as empregadas pelo autor. Para começar, a notação de barra para descrever a concentração de determinada amostra, me parece um pouco deselegante. Acredito que, se os autores concordarem com a mudança, a notação 2.10 mg.mL⁻¹, seria mais elegante e apropriada para o contexto científico. Além disso, acredito que o uso da palavra “media” para referir-se a meios ácido e básico de pH não está errada, mas me soa mais apropriado o uso da palavra “conditions” para o contexto. Também sobre a tradução do nome da agência reguladora ANVISA, soaria mais adequado ao contexto usar “regulatory”, uma vez que se trata da agência regulatória Brasileira, e o artigo está redigido em inglês. Acho que a substituição dos termos pode trazer mais elegância em sua essência, para o abstract dos autores, se me permitam expressar a opinião. Tais mudanças trarão ao texto um ar mais requintado, elegante e convidativo.

Sobre a imagem: acredito que a imagem foi pensada como uma complementação do texto escrito. O único problema, é que não se pode ler o que está escrito, com excessão do título. Minha sugestão é escrever tudo no mesmo tamanho da letra que contem no título da imagem. Outra medida que pode ser tomada, é salvar a imagem como um arquivo PNG ou JPEG e depois inseri-la no documento, trazendo mais qualidade a uma imagem-resumo, que acredito ser a proposta da imagem neste ponto do artigo.

Sobre a introdução: é preciso se atentar mais a escrita de nomes científicos. O nome do microrganismo está escrito duas vezes, que não de acordo com as regras científicas. Acredito que neste ponto se faz necessário revisar o nome do microrganismo e colocá-lo na notação correta. Que é em itálico, podendo ser *Staphylococcus aureus* ou *S. aureus*, para uma segunda citação no meio do texto. Outra sugestão é analisar como os dados epidemiológicos poderiam “justificar” a importância do trabalho desenvolvido. Por exemplo, entre os infectados, quantos são acometidos pelo *S. aureus* ou com as formas fármaco-resistente desses microrganismos citados? Qual a porcentagem de pacientes que precisam de implantes, qual a porcentagem de pacientes que desenvolve necrose do tecido ósseo? Dai esta a grande importância dos sistemas de entrega de fármacos no local da infecção, na forma de pellets ou biofilme, como trazido pelos autores na escrita, e com ela, a grande necessidade de métodos de detecção serem criados, e os autores ressaltariam a importância do trabalho científico desenvolvido. É importante ressaltar também em alguns pontos da introdução há uso excessivo de palavras conectivas, que podem mascarar a fluidez do texto. Minha sugestão é revisar os primeiros parágrafos e analisar onde eles devem ser realmente utilizados para conectar as sentenças do texto e onde eles fazem-se desnecessários ou excessivos. Além disso, o autor termina sempre a frase com “carry antimicrobial”, sem dizer o que seriam esses antimicrobianos, como por exemplo, fármacos antimicrobianos ou medicamentos antimicrobianos? Acho que a colocação deixa na dúvida se está sendo falado do fármaco, do medicamento ou até mesmo do sistema de entrega de onde este antimicrobiano está inserido. O mesmo se repete mais de uma vez na introdução. O autor também deixou algumas siglas no texto, sem as letras maiúsculas que são necessárias quando se vai fazer uma abreviação, a exemplo de “ultraviolet-visible (UV-vis) spectrophotometry”, que na verdade, deveria vir como “Ultraviolet-Visible (UV-vis) Spectrophotometry”.

Experimental: Muitas palavras escritas na parte experimental já foram escritas previamente no texto, no entanto, elas aparecem escritas por extenso, mesmo tendo suas siglas apresentadas anteriormente, prejudicando a fluidez do texto, deixando-o um tanto deselegante. Minha sugestão é analisar as palavras já escritas anteriormente, que tiveram a suas siglas apresentadas, como ANVISA ou RDC, por exemplo, sejam substituídas deixando apenas a forma “curta” da palavra. Reagents and solutions: Sugiro a criação de uma abreviação para Ciprofloxacin hydrochloride ser escrito no texto. Sugiro que os autores revisem este tópico do texto, tendo cuidado para que os idiomas Português – inglês não sejam misturados ao longo da escrita do artigo. Pude notar o aparecimento de termos em português no texto, a exemplo da palavra Brasil, que no inglês deve ser escrita com “z”. Outro ponto é o aparecimento do nome do laboratório, localizado em Federal University of Minas Gerais vir em letras minúsculas, quando na verdade deveriam aparecer como letras maiúsculas pois estão se referindo a um lugar. Sugiro aos autores verificarem a escrita da última sentença do parágrafo, contém um erro gramatical “and are of analytical grade”.

Methods: sugiro revisão de algumas sentenças escritas no tópico, para melhor fluidez e compreensão do texto, além da correção de alguns erros gramaticais observados. Sugiro também que as equações descritas sejam revisadas.

Results and discussion: o conhecimento dos autores sobre os tópicos discutidos é inquestionável, mas existem algumas dúvidas que surgiram a mim como leitor ao longo do texto. Uma dúvida pertinente é qual é o motivo dos ensaios serem conduzidos nos pHs descritos nos experimentos (tanto básico quanto ácido), pode não ter ficado claro na descrição do texto. Por que é interessante que o método seja seletivo em pH básico ou ácido? Qual é a necessidade em avaliar em diferentes valores de pH, e porque esses valores foram escolhidos no momento do delineamento do experimento? Outro questionamento importante que pode ser mais reforçado durante o texto é porque foi interessante investigar nessa faixa de 2-10 µg/mL? Porque não até 20 µg por exemplo? Porque o método desenvolvido é considerado adequado para a dosagem de ciprofloxacin nos filmes de quitosana (este último, além de estar na conclusão poderia estar no decorrer do texto mais fortemente frisado). Importância da varredura para encontrar o comprimento ideal para análise em pH ácido/básico. Os autores terminam o parágrafo com a afirmação de que os comprimentos de onda são de acordo com a literatura, mas, como cientistas em processo de formação, devemos estar instigados a investigar e a discutir, baseados na literatura. Minha sugestão é descrever o porquê é importante fazer a varredura para a seleção do melhor comprimento de onda, e então, por fim, concluir que os seus achados são respaldados pela literatura, uma vez que comprimentos diferentes são selecionados para diferentes meios.

A releitura do texto é importante, uma vez que existem siglas que não foram escritas anteriormente no texto. Além disso, ao longo da leitura do texto pude observar elementos característicos de uma linguagem mais coloquial, como se trata de um texto científico, acho que valeria a pena reler o texto, tentando substituir os termos coloquiais da fala para adequá-los a escrita científica. Outra sugestão quanto ao modelo de escrita é adequar as tabelas de acordo com os nomes,

Peer Review Reports

deixando-as ou na forma de quadros (adequando os nomes) ou na forma de tabelas (adequando a estrutura), acredito que houve uma pequena confusão quanto a nomenclatura que pode ser facilmente resolvida. Outra sugestão é que as vezes os quadros ou tabelas, devido ao tamanho das letras podem quebrar o texto, separando as sílabas de maneira errônea. Uma sugestão muito utilizada para evitar o problema, é conferir se as palavras estão todas escritas da maneira correta e então salvar como imagens, antes de inseri-las no texto corrido, evitando a separação de sílabas errônea de acordo com as regras gramaticais (como exemplo, a palavra parameter, de um dos quadros, que está separada de maneira errônea). Verificação da linguagem é necessária, trechos escritos em português. Outro ponto importante é avaliar quão interessante seria deixar todos os números com a mesma quantidade de algarismos significativos, no decorrer do texto e nas tabelas. Alguns estão com 5 casas depois da vírgula, outros 4, outros 3.

Conclusion: neste ponto, acho interessante retomar brevemente o problema e a `solução` que o trabalho tenta apresentar. E apenas depois de retomar brevemente esses dois pontos, discorrer o texto que está sendo apresentado, com as informações retomadas.

References: observei que as referências não estão apresentadas de uma maneira padronizada, minha sugestão é a adequação das referências. Outro ponto importante são as referências que aparecem com o mesmo nome. Ao longo do texto é possível observar a distinção dos nomes com letras alfabéticas, no entanto, na lista de referência, essas letras subscritas não estão aparecendo, dificultando ao leitor saber de onde a informação foi retirada. Sugestão de adequação e padronização das referências bibliográficas utilizadas.

De maneira geral, o artigo apresenta o conhecimento técnico, mas deficiências na maneira de passar este conhecimento para a linguagem científica. A sugestão quanto a este problema é revisar o texto, de maneira geral, para verificar as deficiências de tradução encontradas e corrigi-las. Outro ponto importante é avaliar a revisão das normas de escrita, bem como a utilização de siglas. A sugestão é revisão das normas, como por exemplo, quando se faz necessário o uso de itálico na escrita, e a maneira correta de apresentar e utilizar uma sigla no decorrer do texto (letras maiúsculas e minúsculas).

[Reviewer Files 1](#)
[Reviewer Files 2](#)

Reviewer B: Maria Isabel Milani

Recommendation: Revisions Required

The manuscript is well discussed, with enough data to support the aim. The authors described a method validation for measuring ciprofloxacin in chitosan films used for coating orthopedic implants which is a relevant aspect. The manuscript may be accepted after some revision which follows:

1. The manuscript should be fully revised regarding the English language used. For example: it is not common to use the word "legend" to describe the content of a table, for example, normally it is used the word "subtitle". In item 2.1 "Reagents and solutions" the word Brasil is used instead of the English word "Brazil". In Table 8 is written "valor" instead of "value", and so on. Please consider sending the manuscript to a native speaker for revision.
2. The abbreviation for the terms "limit of detection" and "limit of quantification" are according to ICH, however, the abbreviation LQ and LD, used by Brazilian law, are described as well. Please consider standardizing them.
3. In some figures, the lines and colors described are switched, such as in Fig. 3 and Fig. 4.
4. In tables 1 and 5 there is no unit description in the Level column
5. Some figures need to be improved, but mainly the Graphical Abstract resolution is quite poor, that makes it hard to interpretate.
6. In part 3.3, the last sentence describes hypsochromic effect as the cause of the change in the values reported for the analytical curves. However, the reference is not that robust to support that comparison, please consider using other reference, since hypsochromic effect causes the maximum absorption to shift, but not this difference in the values reported.

ANSWERS TO ROUND 1

[Author's Files](#)

ROUND 2

Reviewer A: Andressa Franciéli Bonjorno

Recommendation: Revisions Required

The article looks great! Thank you for addressing the suggested changes. At this point, the manuscript only needs a few minor adjustments that can be easily revised. Therefore, I kindly ask you to go through the manuscript one last time, following the comments I've highlighted in the attached Word document.

O artigo ficou ótimo! Agradeço por ter atendido às alterações sugeridas. Neste ponto, o artigo precisa de pequenos ajustes que podem ser facilmente revisados, portanto, peço que faça uma última revisão no manuscrito, as quais pontuei em comentários no documento word que estou enviando em anexo.

[Reviewer Files](#)

Reviewer B: Maria Isabel Milani

Recommendation: Accept Submission

Good work! For me there is no need to further corrections.

ANSWERS TO ROUND 2

[Author's Files](#)

ACCEPT SUBMISSION

May. 15, 2025