



**CONFORME SOLICITAÇÃO DO AUTOR, ESTA  
PRODUÇÃO INTELECTUAL POSSUI RESTRIÇÃO  
DE ACESSO**

**CAXIAS DO SUL  
2025**

**Eduarda Possa**

**ESTUDO PRÉ-CLINICO DA FARMACOCINÉTICA DO PRAZIQUANTEL EM  
FORMAS MICRO E NANOESTRUTURADAS UTILIZANDO RATOS WISTAR**

Dissertação apresentada à Universidade de  
Caxias do Sul, para obtenção do Título de  
Mestre em Ciências da Saúde.

Caxias do Sul  
2025

**Eduarda Possa**

**ESTUDO PRÉ-CLINICO DA FARMACOCINÉTICA DO PRAZIQUANTEL EM  
FORMAS MICRO E NANOESTRUTURADAS UTILIZANDO RATOS WISTAR**

Dissertação apresentada à Universidade de  
Caxias do Sul, para obtenção do Título de  
Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Tasso

Caxias do Sul  
2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Universidade de Caxias do Sul  
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

P856e Possa, Eduarda

Estudo pré-clínico da farmacocinética do praziquantel em formas micro e nanoestruturadas utilizando ratos Wistar [recurso eletrônico] / Eduarda Possa. – 2025.

Dados eletrônicos.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2025.

Orientação: Leandro Tasso.

Modo de acesso: World Wide Web

Disponível em: <https://repositorio.ucs.br>

1. Praziquantel. 2. Farmacocinética. 3. Esquistossomicidas. 4. Anti-Helmínticos. 5. Disponibilidade biológica. 6. Nanotecnologia. I. Tasso, Leandro, orient. II. Título.

CDU 2. ed.: 615.284

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)  
Ana Guimarães Pereira - CRB 10/1460

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO  
EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Prof. Dra. Vandrea Carla de Souza

**Eduarda Possa**

**ESTUDO PRÉ-CLINICO DA FARMACOCINÉTICA DO PRAZIQUANTEL EM  
FORMAS MICRO E NANOESTRUTURADAS UTILIZANDO RATOS WISTAR**

Dissertação apresentada à Universidade de Caxias do Sul,  
para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Presidente da banca:

Prof. Dr. Leandro Tasso

Banca examinadora:

Prof. Dra. Cátia dos Santos Branco

Universidade de Caxias do Sul- Brasil

Prof. Dra. Valéria Weiss Angeli

Universidade de Caxias do Sul- Brasil

Prof. Dra. Francine Johansson Azeredo

University of Florida- USA

# **ESTUDO PRÉ-CLINICO DA FARMACOCINÉTICA DO PRAZIQUANTEL EM FORMAS MICRO E NANOESTRUTURADAS UTILIZANDO RATOS WISTAR**

Eduarda Possa

Dissertação de Mestrado submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, Linha de Pesquisa: farmacologia e biomarcadores.

Caxias do Sul, 03 de setembro de 2025.

## Banca Examinadora:

Dr. Valeria Weiss Angeli  
UCS

Dr. Catia da Silva Branco  
UCS

Dr. Francine Johansson Azeredo  
University of Florida

Dr. Leandro Tasso  
UCS  
Orientador

## RESUMO

A esquistossomose é uma doença parasitária causada por *Schistosoma*, cujo tratamento e profilaxia dependem exclusivamente do praziquantel (PZQ). No entanto, a limitada solubilidade em água do PZQ compromete sua biodisponibilidade e por consequência sua eficácia terapêutica. Disponível no Brasil na forma de comprimidos racêmicos de 600 mg, o fármaco contém uma mistura de levo-PZQ (L-PZQ), responsável pela atividade farmacológica, e dextro-PZQ (D-PZQ), que contribui para o sabor amargo e efeitos adversos. A inexistência de formulações adequadas para o público pediátrico leva à necessidade de fracionamento dos comprimidos, o que resulta em doses imprecisas e exacerbado sabor desagradável. Com o intuito de contornar esses desafios, foi desenvolvido um novo insumo farmacêutico na forma de micro e nanocristais de L-PZQ, com a proposta de melhorar tanto a biodisponibilidade quanto a aceitabilidade do fármaco. O presente estudo objetivou a avaliação da farmacocinética pré-clínica desses novos insumos em ratos Wistar, que foram divididos em 4 grupos (Racemato, L-PZQ, L-PZQ microcristais e L-PZQ nanocristais), e receberam uma dose oral de 60 mg/kg do fármaco na forma de suspensão. As amostras sanguíneas foram coletadas por canulação da artéria carótida por um período de 12h e analisadas via CLAE-UV Vis para quantificação do PZQ no plasma. A análise farmacocinética não compartimental revelou os seguintes valores de área sob a curva (AUC<sub>0-t</sub>): PZQ racemato,  $1.63 \pm 0.24 \mu\text{g}^*\text{h}/\text{mL}$ ; L-PZQ,  $2.45 \pm 0.52 \mu\text{g}^*\text{h}/\text{mL}$ ; L-PZQ microcristais,  $3.17 \pm 1.08 \mu\text{g}^*\text{h}/\text{mL}$ ; e L-PZQ nanocristais,  $4.04 \pm 1.04 \mu\text{g}^*\text{h}/\text{mL}$ . A biodisponibilidade relativa para os microcristais foi de aproximadamente 130%, e 165% para os nanocristais. Estes resultados evidenciam um aprimoramento significativo na biodisponibilidade das novas formulações, especialmente para os nanocristais, e fornecem dados cruciais para o desenvolvimento de futuras formulações farmacêuticas de PZQ, com potencial de melhorar a eficácia terapêutica e a aceitação pelo público pediátrico.

**Palavras-chave:** Praziquantel, microcristais, nanocristais, biodisponibilidade, parâmetros farmacocinéticos, nanotecnologia.

## ABSTRACT

Schistosomiasis is a tropical parasitic disease caused by *Schistosoma*, with treatment and prophylaxis relying exclusively on praziquantel (PZQ). However, PZQ's limited water solubility compromises its bioavailability, a critical factor for its therapeutic efficacy. Available in Brazil as 600 mg racemic tablets, the drug contains a mixture of levo-PZQ (L-PZQ), responsible for pharmacological activity, and dextro-PZQ (D-PZQ), which contributes to the bitter taste and adverse effects. The absence of suitable formulations for the pediatric population necessitates tablet splitting, resulting in inaccurate dosing and exacerbated side effects due to the unpleasant taste. To address these challenges, a new active ingredient based on L-PZQ micro and nanocrystals was developed, aiming to improve both bioavailability and drug acceptability. The present study aimed to evaluate the preclinical pharmacokinetics of these new formulations in Wistar rats following oral administration of a 60 mg/kg dose. Blood samples were collected via carotid artery cannulation and analyzed by HPLC-UV Vis for plasma PZQ quantification. Non-compartmental pharmacokinetic analysis revealed the following area under the curve (AUC<sub>0-t</sub>) values: racemic PZQ,  $1.63 \pm 0.24 \mu\text{g}^*\text{h}/\text{mL}$ ; L-PZQ,  $2.45 \pm 0.52 \mu\text{g}^*\text{h}/\text{mL}$ ; L-PZQ microcrystals,  $3.17 \pm 1.08 \mu\text{g}^*\text{h}/\text{mL}$ ; and L-PZQ nanocrystals,  $4.04 \pm 1.04 \mu\text{g}^*\text{h}/\text{mL}$ . Microcrystals oral relative bioavailability was about 130%, while nanocrystals showed about 165%. These results demonstrate a significant improvement in bioavailability for the new formulations, especially for the nanocrystals, providing crucial data for the development of future PZQ pharmaceutical formulations with potential to enhance therapeutic efficacy and pediatric acceptance.

**Keywords:** Praziquantel; Microcrystals; Nanocrystals; Bioavailability; Pharmacokinetic parameters; Nanotechnology