



## AVALIAÇÃO DO NANOENCAPSULAMENTO DO METRONIDAZOL: RESULTADOS PRELIMINARES

**Matheus Resende Nobre<sup>1</sup>, Michelle Daiane de Almeida Loures<sup>2</sup>, Cristian Lépori<sup>3</sup>, Marcos Ferrante<sup>1</sup>, Davi Glanzmann<sup>2</sup>, Rafael Marques<sup>2</sup>, Verônica Mabel Cóceres<sup>4</sup>, Humberto de Mello Brandão<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação Ciências Veterinárias-Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG – Brazil

<sup>2</sup> Empresa Brasileira de Pesquisa e Agropecuária, Gado de Leite (Embrapa), Juiz de Fora, MG – Brazil

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Rio Cuarto (UNRC), Rio Cuarto, Cordova – Argentina

<sup>4</sup>INTECH-Universidad Nacional de San Martín, San Martín, Provincia de Buenos Aires – Argentina

**Palavras-chave:** Metronidazol, nanopartícula, mastite.

O metronidazol é um derivado nitroimidazol com atividade antiprotozoária e antibacteriana, com atividade contra bacilos gram-negativos anaeróbios, contra bacilos gram-positivos esporulados e contra os cocos anaeróbios. Na pecuária leiteira, este fármaco é pouco utilizado e possui potencial uso para o tratamento de casos de mastite, especialmente as causadas por *Corynebacterium ssp.* [1]. Dentre deste contexto, seu uso deve ser o mais eficiente possível para mitigar o risco de seleção de resistência bacteriana, quando empregado no tratamento de mastite. Assim, o presente projeto tem como objetivo nanoencapsular o metronidazol para promover parâmetros PK/PD (24h-AUC/CIM e C<sub>max</sub>/CIM) mais compatíveis com seu uso intramamário, visto que este é um fármaco que possui eficácia concentração dependente e efeito pós antibiótico prolongado. Para tanto, três composições farmacêuticas de nanopartículas de quitosana:TPP foram utilizadas para avaliar encapsulamento o encapsulamento do metronidazol. Adicionalmente, foi realizado o estudo estequiométrico de pré-formulação; controle de qualidade da quitosana utilizada (titulação ácido base), encontrando 95% de desacetilação; e testes de solubilidade (ácido acético 1%). Após estes ensaios, a relação 3:1 de quitosana:TPP foi considerada a mais adequada para a síntese do nanocarreador. Uma vez padronizada a síntese, foi avaliada a incorporação do metronidazol em diferentes etapas do processo de formação da nanoestrutura, a fim de encontrar determinar as condições mais eficientes de encapsulamento do fármaco. Para determinar a eficiência de encapsulamento, realizou-se a ampliação de escopo de acordo com norma do ICH de um método quantitativo do metronidazol por UPLC-MS/MS previamente validado [2]. O diâmetro médio e o potencial Zeta das nanopartículas foram definidos espalhamento dinâmico de luz, com as nanopartículas apresentando 191,4 nm e potencial Zeta de 39 mV. A melhor eficiência de encapsulamento obtida foi de 74,2% e, enquanto o fármaco nanoencapsulado na formulação apresentou cerca de 10% de degradação à 7°C, em ensaio de estabilidade de 21 dias. Assim, conclui-se que o metronidazol possui estabilidade em meio aquoso após encapsulada e apresenta potencial para ser avaliado no tratamento de mastite.

Agradecimentos: Os autores agradecem o apoio financeiro das agências CAPES, CNPq e FAPEMIG