

FM. MICROPARTÍCULAS CÓLON-ESPECÍFICAS MUCOADESIVAS CONTENDO MESALAZINA: UMA NOVA ALTERNATIVA DE TRATAMENTO PARA AS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS.

Vinicius Martinho Borges Cardoso⁽¹⁾, Andréia Bagliotti Meneguini⁽¹⁾

⁽¹⁾ Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP.

INTRODUÇÃO: As Doenças inflamatórias intestinais (DIIs) aumentam o risco de câncer colorretal. Seu tratamento envolve o uso de mesalazina (MLZ), um fármaco com baixa solubilidade e permeabilidade, e que é absorvido principalmente pelas seções gastrintestinais superiores (SGS), causando efeitos colaterais e adversos severos. Consequentemente, a quantidade de MLZ que alcança o cólon, a região mais afetada, é muito baixa. A microencapsulação da MLZ usando polímeros digeridos seletivamente pela microbiota colônica, como amido retrogradado (AR) e pectina (P), evitam a liberação prematura da MLZ nas SGS, enquanto a presença de materiais mucoadesivos como as nanofibras de celulose (NFC) prolongam as taxas de liberação no tecido-alvo. **OBJETIVO:** Desenvolver um tratamento mais efetivo (tratamento tópico) e seguro (menor incidência de efeitos adversos) para as DIIs através de micropartículas (MPs) cólon-específicas mucoadesivas e avaliação de performance. **METODOLOGIA:** As MPs de AR/P/NFC contendo MLZ foram obtidas através da técnica de *spray-drying*. A eficiência de encapsulação (EE) foi determinada em espectrofotômetro UV-VIS (λ 332 nm) e a mucoadesão *ex vivo* em TA-XT2 Texture Analyser usando cólon suíno. Os ensaios de citotoxicidade e permeabilidade *in vitro* foram realizados em monocamadas de células Caco-2. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A técnica de *spray drying* possibilitou a obtenção de MPs com elevada EE (~95%), biocompatíveis (viabilidade acima de 84%) e mucoadesivas (~3,4 N). Apesar dos sistemas mucoadesivos geralmente aumentarem a biodisponibilidade, não foi constatada uma correlação diretamente proporcional entre mucoadesão e permeação, o que está alinhado com o objetivo principal deste trabalho: viabilizar a liberação cólon-específica da MLZ para tratamento *in situ* das DIIs. Nesse sentido, as MPs obtidas com maior proporção de NFC (50%) apresentaram maior mucoadesividade e menor permeação intestinal da MLZ, corroborando para que as MPs permaneçam por mais tempo aderidas à mucosa colônica, liberando de forma prolongada a MLZ sem que haja expressiva absorção. **CONCLUSÃO:** Considerando que o *spray-drying* é um processo escalonável amplamente utilizado pela indústria farmacêutica, as MPs obtidas podem ser consideradas uma alternativa tecnológica importante para o tratamento mais efetivo e seguro das DII. A baixa permeação intestinal contribui para redução dos efeitos colaterais e adversos, promovendo maior segurança do tratamento. Por outro lado, a maior efetividade em relação ao tratamento convencional deve-se à liberação de concentrações aumentadas de MLZ no cólon para o tratamento localizado, juntamente com a expressiva interação MPs-Mucosa. Tal abordagem é principalmente importante, considerando o tempo de trânsito acelerado nos pacientes acometidos com DII, em que muitas vezes os medicamentos convencionais disponíveis comercialmente, principalmente comprimidos, são expelidos intactos devido aos severos casos de diarreia.

PALAVRAS-CHAVES: Sistemas cólon-específicos, mucoadesividade, Doença Inflamatória Intestinal

APOIO FINANCEIRO: FAPESP (processo 2022/16773-8)