

## FM. INFLUÊNCIA DAS NANOFIBRAS DE CELULOSE COMO AGENTE DE REFORÇO DE MICROPARTÍCULAS CÓLON-ESPECÍFICAS DESTINADAS AO TRATAMENTO TÓPICO DE DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS COM MESALAZINA

Ana Elisa D'Annibale<sup>1</sup> Andréia Bagliotti Meneguini<sup>2</sup> Beatriz Vieira Santos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara

**Introdução:** As Doenças inflamatórias intestinais (DII) caracterizam-se pela inflamação crônica do trato gastrointestinal. Atualmente, o tratamento convencional baseia-se na administração de aminossalicilatos, como a mesalazina (MLZ). Contudo, escassa-se a problemática de que apenas uma pequena porção da dose administrada de mesalazina atinge a região mais acometida, o cólon, uma vez que, esta é rapidamente absorvida nas porções superiores do trato, diminuindo a eficácia. Assim, a vetorização da mesalazina para o cólon é uma estratégia para tratamentos mais eficazes de portadores de DII. Blendas de amido retrogradado/pectina são seletivamente digeridas por enzimas presentes no cólon, razão pela qual têm sido empregadas no desenvolvimento de sistemas colônicos. Estes podem ser otimizados com o emprego de nanofibras de celulose como agente de reforço, considerando sua elevada área de superfície, razão de aspecto e controle das taxas de liberação. **Objetivo:** Desenvolvimento e avaliação de performance de micropartículas de amido retrogradado, pectina e nanofibra de celulose contendo mesalazina para tratamento tópico das doenças inflamatórias intestinais. **Metodologia:** O amido foi modificado em associação à pectina por geleificação/retrogradação. As dispersões obtidas foram misturadas com NFC (10, 25 e 50%) e MLZ (0,5%) e secas em mini-spray dryer B-191 (Buchi). As micropartículas foram avaliadas quanto ao intumescimento em dispositivo de Enslin em meio gástrico (MGS), duodenal (MDS) e colônico simulados, os quais também foram empregados para estudo de liberação *in vitro* da MLZ em dissolutor Hanson Research, utilizando o aparato de cesto. **Resultados:** As amostras desenvolvidas apresentaram alta capacidade de intumescimento, refletindo a alta afinidade pela água dos sistemas. O intumescimento foi dependente do pH, com menor absorção em meio gástrico simulado com pH 1,2 e aumento progressivo da absorção em meios duodenal e colônico simulados, comportamento característico dos polímeros aniônicos explorados neste trabalho, para os quais o aumento dos valores de pH promove a ionização dos grupamentos carboxílicos e a consequente repulsão das cadeias com dilatação da rede, favorecendo a penetração de água. A dissolução total do MLZ livre ocorreu em 60 min em MGS, enquanto 12 a 25 % de MLZ foi liberada a partir das micropartículas nesse mesmo meio. Além disso, a concentração intermediária de NFC (25%) foi mais eficaz no controle das taxas de liberação, com apenas 34% de liberação da MLZ em MDS após 120 min de ensaio, permitindo que a maior carga de fármaco seja liberada no órgão-alvo. A liberação da MLZ foi governada pelo modelo cinético de Weibull através de transporte Caso-II que envolve o relaxamento da matriz polimérica e difusão Fickiana. **Conclusão:** A partir dos resultados demonstrados, obtêm-se perspectivas relevantes em relação ao avanço do desenvolvimento de sistemas poliméricos hidrofílicos visando a liberação controlada de fármacos, neste caso, da MLZ, para o tratamento de pacientes acometidos por DII.

**Palavras-chaves:** Doença inflamatória intestinal, amido retrogradado, nanofibra de celulose, sistemas de liberação controlada, mesalazina.