

## Nanopartículas cólon-específicas mucoadesivas baseadas em quitosana/TPP para a liberação otimizada de 5-ASA no tratamento da doença inflamatória intestinal.

Túlio Drago<sup>1</sup>, Vinicius Martinho Borges Cardoso<sup>1</sup>, Andréia Bagliotti Meneguini<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP

**Introdução:** As Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs), como a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa, são enfermidades crônicas e recorrentes do trato gastrointestinal que afetam de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes. O ácido 5-aminossalicílico (5-ASA) é amplamente utilizado como primeira linha de tratamento, sobretudo na RCU, por sua ação anti-inflamatória local. Contudo, o fármaco apresenta baixa concentração no cólon devido à rápida absorção nas seções superiores do trato gastrointestinal e à metabolização de primeira passagem, resultando em efeitos colaterais sistêmicos e eficácia terapêutica limitada. Nesse contexto, a veiculação do 5-ASA por meio de nanopartículas (NPs) mucoadesivas à base de quitosana (QS), um polímero catiônico natural, biocompatível e biodegradável, surge como estratégia promissora para liberação direcionada ao cólon, local onde a ação farmacológica é mais necessária. **Objetivos:** Desenvolver um tratamento mais efetivo (tratamento localizado) e seguro (menor incidência de efeitos adversos) para as DIIs através de NPs cólon-específicas mucoadesivas e avaliação de performance. **Metodologia:** As NPs foram obtidas por geleificação ionotrópica, utilizando soluções aquosas de QS (2 mg/mL, pH 4,5), TPP (1 mg/mL) e 5-ASA (2 mg/mL), avaliando-se diferentes proporções QS:TPP (2,5:1, 3:1, 3,5:1 e 4:1). As formulações foram caracterizadas quanto ao diâmetro hidrodinâmico, índice de polidispersão (PDI) e potencial zeta (PZ) por espalhamento dinâmico de luz (DLS). A concentração e dispersão populacional de partículas foram avaliadas por análise de rastreamento de nanopartículas (NTA). A eficiência de encapsulação (EE%) do 5-ASA foi determinada indiretamente por espectrofotometria UV-Vis, a partir da quantificação do fármaco livre, após ultrafiltração das amostras em membranas com poro de 100 kDa. Ensaio de estabilidade físico-química foram conduzidos 1, 7, 30 e 60 dias após a produção. **Resultados e Discussão:** As QS/TPP NPs contendo 5-ASA apresentaram tamanhos médios entre  $150 \pm 50$  nm a  $163,2 \pm 44$  nm, com PDI variando de 0,213 a 0,337, indicando uma distribuição homogênea das partículas. O PZ foi positivo, entre +11,8 mV e +15,3 mV, sugerindo estabilidade coloidal moderada e boa capacidade de mucoadesão. A eficiência de encapsulação do 5-ASA variou de 62% a 80,2%, com a proporção 3,5:1 de QS:TPP apresentando o melhor desempenho, embora sem diferença estatística significativa em relação à 3:1. Após 60 dias de armazenamento, as formulações mantiveram estabilidade no tamanho e no PDI, enquanto o potencial zeta permaneceu positivo, exceto na amostra 4:1, que apresentou queda considerável, indicando menor estabilidade. A análise por NTA confirmou o tamanho nanométrico (136 a 222 nm) e revelou concentrações elevadas de NPs ( $1,10 \times 10^{11}$  a  $3,85 \times 10^{11}$  partículas/mL). Observou-se que maiores proporções de QS resultaram em partículas menores e maior número de partículas, possivelmente devido ao enovelamento mais compacto do polímero. Esses resultados indicam que as NPs formadas são estáveis e adequadas para a liberação localizada do 5-ASA no cólon, reforçando o potencial desta plataforma para tratamento das DIIs. **Conclusão:** Considerando a simplicidade do método de preparo e as características obtidas, as nanopartículas de QS/TPP desenvolvidas apresentam viabilidade tecnológica para aplicações futuras no tratamento localizado das DIIs, com perspectiva de maior eficácia terapêutica e menor incidência de efeitos adversos.

**Palavras-chave:** 5-ASA, Doenças inflamatórias intestinais (DII), nanopartículas, quitosana, liberação cólon-específica.

**Apoio financeiro:** FCF-UNESP, FAPESP.