

AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA DIGESTIVA DE NEBULIZADOS DE NANOCÁPSULAS E NANOESFERAS CONTENDO DICLOFENACO APÓS ADMINISTRAÇÃO ORAL EM RATOS.Michalowski, C.B.¹, Müller, C.R.¹, Dalla Costa, T.¹, Pohlmann, A.R.², Guterres, S.S.¹ (1-Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS; 2-Departamento de Química Orgânica - Instituto de Química,

UFRGS)

Assim como outros fármacos anti-inflamatórios não esteroidais, o diclofenaco apresenta como principal efeito adverso, a toxicidade gastrointestinal. A efetividade de suspensões de nanocápsulas em reduzir a ulceração digestiva após a administração oral em ratos foi demonstrada. Entretanto, estes sistemas apresentam instabilidade físico-química devido à sedimentação das partículas. Recentemente, em novo laboratório, foi descrita pela primeira vez a aplicação da técnica de nebulização para secagem de sistemas coloidais (Müller *et al.*, 1999). O objetivo do presente trabalho foi avaliar o potencial da forma seca nebulizada de nanocápsulas (NC) e nanoesferas (NE) contendo diclofenaco em reduzir a ulceração gastrointestinal em ratos após administração intra-gástrica. **Materiais e Métodos:** As suspensões coloidais de NC e NE de poli- ϵ -caprolactona contendo diclofenaco foram preparadas utilizando a técnica de precipitação interfacial de polímero pré-formado (Fessi *et al.*, 1988). Os pós nebulizados correspondentes foram preparados utilizando um mini Spary-Drier Buchi, mediante a adição de 55% (p/p) de dióxido de silício coloidal como adjuvante. O ensaio de tolerância digestiva dos produtos foi realizado em ratos Wistar (250-300g) (n=10). Três doses consecutivas (20 mg/kg/dia) dos produtos (NC e NE, suspensão e nebulizados e a solução aquosa) foram administrados por via oral, através de utilização de sonda gástrica. Setenta e duas horas após a primeira administração, os animais foram sacrificados e uma laparotomia foi realizada. As lesões foram contadas no estômago, duodeno, jejuno e íleo, de acordo com escala previamente descrita na literatura. Os dados experimentais foram validados pelo método de Kruskal-Wallis. **Resultados e Discussão:** As suspensões contendo NC e NE contendo diclofenaco apresentaram um importante efeito protetor da mucosa gastrointestinal em comparação ao efeito ulcerativo observado após a administração da solução aquosa de diclofenaco sal. Por sua vez, os nebulizados de NE não apresentaram o efeito protetor evidenciado para a suspensão correspondente. Este resultado pode ser atribuído ao fato das NE não permanecerem intactas após o processo de secagem por aspersão (Müller *et al.*, 1999). Os resultados demonstraram que as NC nebulizadas apresentaram um efeito protetor do trato gastrointestinal, tendo sido observados índices lesionais próximos ao previamente relatado por Guterres e colaboradores (1995) para suspensões de NC. Em conclusão, foi demonstrado que NC nebulizadas protegem o trato gastrointestinal de ulcerações provocadas pelo diclofenaco, após administração oral e que, para o caso das NE, este efeito é parcialmente perdido devido à secagem por aspersão.(CNPq)