



USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO DESENVOLVIMENTO DE NANOFORMULAÇÕES: APLICAÇÃO NA FARMACOCINÉTICA POPULACIONAL DE CLOZAPINA

Manoel Rodrigues da Silva Neto, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana;

Ana Cláudia Funghetto Ribeiro, aluna de doutorado, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana;

Manuel Ibarra, docente, Universidad de la Republica, Uruguai

Sandra Elisa Haas, docente, Universidade Federal do Pampa.

Email: manoelrodrigues.aluno@unipampa.edu.br

A clozapina (CZP) é um antipsicótico atípico, prescrito em alguns casos de esquizofrenia, contudo, o uso prolongado acarreta danos celulares. Neste sentido, a nanoencapsulação da CZP potencializa aspectos farmacocinéticos, eficácia e segurança. A modelagem farmacocinética populacional (popPK), compõe uma área multidisciplinar que viabiliza a predição de sistemas complexos, por meio de modelos matemáticos aplicados por meio de softwares. Ela permite a identificação de diferentes fontes de variabilidade que interferem no comportamento do sistema, como concentrações plasmáticas e teciduais. Diante deste cenário, o presente trabalho objetivou a criação de um modelo popPK para descrever um perfil farmacocinético, utilizando dados plasmáticos de ratos machos Wistar tratados com clozapina livre e nanoencapsulada com diferentes revestimentos (NCCZP ou – NCCZP-PEG). A modelagem popPK ocorreu no software Monolix®2019R2 (Lixoft) e a avaliação para constatação do melhor modelo foi obtida mediante da análise dos gráficos de qualidade de ajuste, análise preditiva visual, critério de informação Akaike, -2LL (log-likelihood) e desvio padrão relativo (RSE%) dos parâmetros populacionais. O modelo de dois compartimentos com eliminação linear, erro residual proporcional e distribuição normal foi o que melhor se ajustou ao perfil farmacocinético dos animais tratados com 5mg/kg, I.V bolus, de CZP livre e os parâmetros foram fixados para avaliação dos demais grupos. Um modelo bicompartimental, associado ao modelo de CZP livre, descreveu da melhor forma os dados de NCCZP e NCCZP-PEG com liberação central e periférica do fármaco. A fração nanoencapsulada e coeficiente de liberação para cada grupo revestido foram considerados, dado que, a dissolução das matrizes poliméricas ocorre de forma diferenciada. A partir da descrição matemática do modelo, foi possível observar que a nanoencapsulação aumentou o volume de distribuição do fármaco para todos os grupos.

Agradecimentos: CNPq, UNIPAMPA.

Palavras-chave: Farmacocinética; Clozapina; Nanopartículas.

