

A quitosana é um polissacarídeo catiônico, biodegradável, biocompatível, com baixa toxicidade e mucoadesivo capaz de aumentar a distribuição e absorção de fármacos. Neste projeto foi desenvolvida uma suspensão de nanocápsulas (NC) inovadoras formadas por auto-organização do sistema quitosana-lecitina (Lipoid S45®). A clozapina (CZP), devido a baixa biodisponibilidade (BD), foi utilizada como fármaco modelo. A suspensão de NC foi obtida pela adição de 4 mL da fase etanólica (100 mg/mL Lipoid S45®, 1% miristato de isopropila, 2 mg/mL CZP) em 46 mL de solução aquosa de quitosana (0,4 %), seguido de agitação mecânica por Ultraturrax. NC brancas (sem CZP) foram preparadas como controle. AS NC foram caracterização quanto ao tamanho de partícula, índice de polidispersão (IPD), pH e potencial zeta (Malvern Zetasizer®). A estabilidade foi obtida por Turbiscan® Lab (25 °C, 1 h, *scan* a cada 5 min). Microscopia eletrônica de transmissão (MET) foi realizada após fixação das suspensões com acetato de uranila. A avaliação farmacocinética foi conduzida em ratos Wistar após administração oral (10 mg/kg) de CPZ livre ou nanoencapsulada (n = 6/grupo) (Aprovado CEP/UFRGS). Nas mostras de plasma coletadas após quantificou-se a CZP por LC-MS/MS com método validado. CPZ nanoencapsulada e as NC brancas apresentaram diâmetro de 181 ± 3 e 470 ± 2 nm, pH ácidos, potencial zeta positivo e IPD abaixo de 0.2 e 0.3, respectivamente. Análise de *backscattering* demonstrou pequena alteração de diâmetro para a suspensão de NC contendo CZP. A MET mostrou nanopartículas esféricas e ovais em ambas as suspensões. Observou-se aumento da BD oral com uso da CZP nanoencapsulada. Os resultados demonstram o potencial das nanocápsulas auto-organizadas de quitosana em aumentar a BD de fármacos pela via oral.