

Medicina Veterinária

CONSTRUÇÃO DE UM MODELO FARMACOCINÉTICO/FARMACODINÂMICO (PK/PD) PARA DETERMINAÇÃO DOS EFEITOS SEDATIVOS DO CLORIDRATO DE XILAZINA NA ALTURA DA CABEÇA DE ASININOS

Pedro Duarte Ribeiro - 5º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, iniciação científica voluntária.

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - 10º módulo de Medicina Veterinária, UFLA. Bolsista PIBIT/CNPq.

Naira Fernanda Dias da Silva - 6º módulo de Medicina Veterinária, UFLA.

João Bosco Costa Coelho - 5º módulo de Medicina Veterinária, UFLA.

Luisa Oliveira Orlandi - 10º módulo de Medicina Veterinária, UFLA.

Juliana Tensol Pinto - farmacêutica do DMV, UFLA. juliana.tensol@ufla.br. Orientador (a). - Orientador(a)

Resumo

O Cloridrato de Xilazina é um agonista alfa-2 que produz sedação e analgesia. Seu uso em asininos não é tão difundido devido à escassez de informações sobre farmacocinética, segurança e tolerabilidade nessa espécie. Os modelos PK/PD possibilitam a simulação de protocolos terapêuticos para diferentes situações, sem a necessidade do uso de animais. O objetivo do presente estudo foi construir um modelo farmacocinético/farmacodinâmico (PK/PD) de Cloridrato de Xilazina via intravenosa em asininos. O modelo foi construído a partir dos dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos de um estudo realizado por Rosa (2014). Foi obtida a concentração plasmática da xilazina ao longo do tempo e a variação na altura de cabeça. Esses dados foram tabulados e exportados para o software Monolix 2021R1, Lixoft SAS, a Simulations Plus Company, para construção do modelo PK/PD. O modelo estrutural foi selecionado com base nas análises gráficas individual fits, observados vs preditos e predição visual. O modelo PK/PD que melhor se ajustou aos dados do experimento in vivo foi aquele estabelecido com administração via bolus, sem delay, distribuição em dois compartimentos, cinética de eliminação de Michaelis-Menten, resposta de efeito-compartimento via inibição parcial, com sigmóidicidade. Os parâmetros do modelo PK mais relevantes foram Volume do Compartimento Central ($V_1 = 1305,06$ mL) e Constante de Michaelis-Menten ($K_m = 0,29$); e do modelo PD foram Coeficiente de Hill ($\gamma = 9,11$) e Concentração Inibitória Média ($IC_{50} = 1,01$). O modelo construído permitiu correlacionar a concentração plasmática do fármaco com o efeito sedativo (altura de cabeça), assim, este modelo pode ser empregado para realização de simulações de diferentes doses do Cloridrato de Xilazina e avaliação do seu efeito sedativo nos asininos.

Palavras-Chave: protocolo terapêutico, alfa-agonistas, modelagem.

Instituição de Fomento: Universidade Federal de Lavras

Link do pitch: <https://www.youtube.com/watch?v=Of275NUntxl>