

Medicina Veterinária

DETERMINAÇÃO DO REGIME DE DOSES DE FORMULAÇÃO NANOESTRUTURADA DE CLOXACILINA COM POTENCIAL TERAPÊUTICO PARA O TRATAMENTO DA LINFADENITE CASEOSA EM CAPRINOS

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - 10º módulo de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA

Tessia do Santos Andrade - 9º módulo de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, Bolsista PIBIC/UFLA

Larissa Alexsandra Felix - Mestranda em Ciências Veterinárias, FZMV/UFLA, Bolsista CAPES

Lidiane Silva Bastos - 9º módulo de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, Bolsista PIBIC/CNPq

Gláucia Frasnelli Mian - Docente da FZMV/UFLA

Humberto De Mello Brandão - Orientador, Pesquisador da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), Gado de Leite, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil - Orientador(a)

Resumo

A Linfadenite Caseosa se caracteriza pela formação de abscessos em linfonodos e órgãos internos, sendo os abscessos um local de difícil acesso para muitos fármacos administrados via sistêmica, de forma que uma formulação de cloxacilina benzatina nanoencapsulada (CLOXB-NC) pode ser promissora para adentrar nesses locais. Com isso, objetivou-se determinar o regime de doses de uma formulação nanoestruturada de cloxacilina benzatina com potencial efeito terapêutico a partir da integração farmacocinética/farmacodinâmica (PK/PD) para o tratamento da Linfadenite Caseosa em caprinos. Para a construção do modelo farmacocinético utilizou-se os dados de um estudo in vivo em cabras da raça Toggenburg naturalmente infectadas por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. O modelo foi construído no software Monolix 2021 R1 (Lixoft SAS, a Simulations Plus Company). O modelo PK foi exportado para o software Simulx 2021 R1 (Lixoft SAS, a Simulations Plus Company) e foram simuladas as doses de 2, 5 e 10 mg/Kg. Foram feitas simulações de Monte Carlo (n=1000), de grupos compostos por 50 animais. O índice PK/PD avaliado nas simulações foi $T > CIM$ (Tempo acima da concentração inibitória mínima) devido à ação antibacteriana dependente do tempo que a concentração plasmática de cloxacilina permanece acima. O PDT (alvo farmacocinético/farmacodinâmico) escolhido foi de 40% acima da CIM, com base no estudo de Craig (2003), e foi calculada a probabilidade de se atingir esse alvo (PTA). A concentração inibitória mínima (CIM) de cloxacilina para *Corynebacterium pseudotuberculosis* utilizada nas simulações foi de 4 µg/mL, determinada por membros da nossa equipe. As doses de 2, 5 e 10 apresentaram uma PTA de 31, 62 e 88% respectivamente, quando considerado a MIC de 4 µg/mL. Quando considerado um intervalo de 12 horas entre as administrações, a dose de 10mg/Kg apresentou uma PTA mais próxima do esperado (90%). Nosso estudo foi eficiente em simular doses de cloxacilina benzatina nanoestruturada, sendo a dose de 10mg/Kg promissora. Se forem consideradas CIM's mais baixas, são esperados PTA's mais altos para o PDT de 40%. É importante ressaltar que é necessário a validação do modelo farmacocinético in vivo e a avaliação da concentração do fármaco no abscesso.

Palavras-Chave: Farmacometria, Nanotecnologia, integração PK/PD.

Instituição de Fomento: CNPq, FAPEMIG, EMBRAPA gado de leite, EMBRAPA caprinos e ovinos, CAPES

Link do pitch: <https://www.youtube.com/watch?v=-QJO4rZP5ME>