

Medicina Veterinária

Construção de um modelo de farmacocinética populacional e simulação de doses de detomidina em asininos.

Luísa Oliveira Orlandi - 10º período de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, PIVIC/UFLA.

Naira Fernanda Dias da Silva - 6º período de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, PIVIC/UFLA.

Pedro Duarte Ribeiro - 5º período de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, PIVIC/UFLA.

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - 10º período de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, bolsista PIBITI/CNPq.

João Bosco Costa Coelho - 5º período de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, PIVIC/UFLA.

Juliana Tensol Pinto - Orientadora. Farmacêutica do DMV, UFLA. - Orientador(a)

Resumo

A Detomidina 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. Sendo assim, objetivou-se construir um modelo farmacocinético populacional (popPK) de detomidina via intramuscular em asininos e simular três protocolos de forma a otimizar a sedação nessa espécie. O modelo popPK foi construído a partir dos dados de concentração plasmática e tempo do estudo de farmacocinética e efeitos comportamentais do Detomidina em asininos realizado por Rosa (2014). Utilizou-se o programa Monolix2021R10 da Lixoft® para construção do modelo e o software simulx2021R1 para a simulação de doses. O modelo PopPK seguiu as recomendações do Population Pharmacokinetics Guidance for Industry da Food and Drug Administration(FDA) (2022) e do tutorial elaborado por Traynard et al., 2020. O modelo estrutural foi selecionado com base na análise do gráfico de predição visual com dados observados e preditos. O modelo popPK selecionado, foi de administração oral/extravasacular, sem tempo de latência, absorção de primeira ordem, distribuição em dois compartimentos e eliminação linear. As simulações foram realizadas com as doses de 20ug/Kg, 25ug/Kg e 30 ug/Kg em mil animais. O modelo demonstrou boa correlação entre as concentrações plasmáticas observadas e preditas visto que no gráfico de predição visual as maiorias dos pontos se encontram dentro do intervalo de confiança de 90% e dos percentis de 5, 50 e 95%, respectivamente. Pela simulação de doses percebe-se que quanto maior a dose, maior é o pico de concentração plasmática no momento da administração e menor a queda de concentração durante um tempo determinado. Estudos de PK/PD de Detomidina em equinos demonstraram que a concentração plasmática de 10ng/ml determina um adequado grau de sedação. Na simulação, foi determinado que aos 20min e administrando 20ug/kg, apenas 25% dos animais alcançam a concentração plasmática de 10ng/ml, enquanto que com a dose de 25ug/kg foram 45% e com a dose de 30ug/kg foram 50%. Portanto, este modelo permitirá estimar protocolos que incluam múltiplas administrações para a sedação adequada de asininos. Finalmente, conclui-se que o modelo de farmacocinética construído permitiu simular as doses de Detomidina intramusculares em asininos.

Palavras-Chave: sedação, modelagem, farmacocinética.

Instituição de Fomento: UFLA

Link do pitch: <https://www.youtube.com/watch?v=owqFZ1ZZVgA>