

Medicina Veterinária

CONSTRUÇÃO DE UM MODELO PK/PD PARA ESTIMAR DOSES DE TRAMADOL PELA VIA INTRAMUSCULAR COM POTENCIAL EFEITO ANALGÉSICO EM ZEBRAFISH (*Danio rerio*)

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - Graduando em Medicina Veterinária, DMV/UFLA; Bolsista PIBITI CNPq. Lavras, MG

Luciana de Castro Barcelos - Graduanda em Medicina Veterinária, DMV/UFLA. Lavras, MG

Emanuely Ramos Tameirão - Graduanda do em Medicina Veterinária, DMV/UFLA; Bolsista PIBIC CNPq. Lavras, MG

Luisa Faria Kyprianou - Graduanda em Medicina Veterinária, DMV/UFLA. Lavras, MG

Luis David Solis Murgas - Docente do departamento de medicina veterinária da Universidade Federal de Lavras DMV/UFLA. Lavras, MG

Marcos Ferrante - Docente do departamento de medicina veterinária da Universidade Federal de Lavras DMV/UFLA. Lavras, MG - Orientador(a)

Resumo

O uso de um modelo PK/PD (farmacocinético farmacodinâmico) é uma abordagem que permite simular doses necessárias para a ocorrência de efeitos específicos, de forma a estimar doses iniciais para estudos clínicos propriamente ditos, sem a necessidade de pressupor doses ao acaso, e assim, reduzindo a quantidade de animais utilizados em ensaios pré clínicos de fase 1. Objetivou-se construir um modelo PK/PD para estimar doses de tramadol pela via intramuscular com potencial efeito analgésico em zebrafish (*Danio rerio*). Para a construção do modelo PK/PD são necessários dados de farmacocinética e de e farmacodinâmica, desta forma, foram extraídos dados de concentração de tramadol no cérebro de zebrafish do artigo utilizando o aplicativo Getdata Graph Digitizer®. A partir desses dados foi construído um modelo farmacocinético de tramadol em zebrafish, associado a um modelo PK/PD estabelecido em humanos. O modelo foi construído utilizando-se o software Lixoft®. Depois de estabelecido o modelo foram simulados diversos regimes de doses com a finalidade de manter 50% do Efeito máximo (Emax) durante 3 dias. As doses foram estimadas levando em consideração o volume máximo de injeção de 20µL. O regime com a dose 0,04mg/animal manteve o efeito analgésico na faixa de 51,25 a 78,3% do Emax, enquanto as doses de 0,08 mg/animal, 0,12 mg/animal, 0,16 mg/animal e 0,20 mg/animal o efeito foi de 54,58-80,41%, 56,6-81,6%, 58,12-82,5%, 59,16-83,3% respectivamente. Independentemente das doses, as porcentagens de efeitos mais baixas coincidem com os momentos de administração do tramadol, e as porcentagens mais altas ocorrem uma hora após a administração, coincidindo também com o pico da concentração plasmática. O modelo PK/PD construído permitiu estimar as doses de tramadol com potencial efeito analgésico em zebrafish porém ainda é necessário que o modelo seja validado por estudos in vivo.

Palavras-Chave: Farmacomетria, Opióides, Peixes.

Instituição de Fomento: CNPq, FAPEMIG, CAPES

Link do pitch: <https://www.youtube.com/watch?v=EZYEF0Q810>