

Medicina Veterinária

## **SIMULAÇÃO DE REGIMES DE DOSES DE CLOXACILINA SÓDICA COM POTENCIAL EFEITO ANTIBACTERIANO CONTRA A *Corynebacterium pseudotuberculosis***

Gabriela Cesar Policarpo de Oliveira - 8º período em Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, bolsista PIBIC/CNPq.

Larissa Alexandra Félix - Mestranda em Ciências Veterinárias, FZMV/UFLA, bolsista CAPES.

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

Bruna Christina Fernandes Soares - 9º período de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, bolsista PIBIC/FAPEMIG.

Gláucia Frasnelli Mian - Professora do Departamento de Medicina Veterinária, UFLA.

Humberto de Mello Brandão - Orientador, Pesquisador da Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora - MG - Orientador(a)

### **Resumo**

A cloxacilina é um antibiótico tempo-dependente, ou seja, seu efeito está relacionado à porcentagem do intervalo de tempo entre as doses em que a concentração do antibiótico no plasma apresenta-se acima da concentração inibitória mínima (CIM), representada como  $\%T > CIM$ . Visto a necessidade de otimização das doses para o tratamento de infecções bacterianas com maior eficiência, modelos farmacocinéticos mostram-se excelentes alternativas para prever a concentração plasmática de um fármaco e assim estimar seu efeito terapêutico. Objetivou-se determinar um regime de doses de cloxacilina sódica com potencial efeito terapêutico contra a *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos. Uma modelagem farmacocinética de cloxacilina sódica via intramuscular em cabras foi obtida a partir de estudos anteriores realizados por membros da equipe. A partir desse modelo foram simulados dois regimes de doses, um com um intervalo de 12 horas entre as administrações (protocolo BID), e outro com intervalo de 8 horas (protocolo TID), com duração de seis dias. As doses simuladas foram de 10, 30, 60, 120 e 200 mg/kg, para ambos os protocolos. Para otimizar o regime de dose objetivou-se manter a concentração plasmática acima de 16 µg/mL, correspondente a CIM de cloxacilina para *C. pseudotuberculosis*, por pelo menos 50% do tempo entre o intervalo de administrações. Observou-se que com o aumento da dose ou com a redução do intervalo entre as doses, pode-se aumentar a porcentagem do tempo entre administrações em que atinge-se um valor de concentração plasmática acima de 16 µg/mL. No protocolo BID, apenas a dose de 200 mg/kg foi capaz de atingir 50%  $T > CIM$ , enquanto que o protocolo TID, com um intervalo entre as doses reduzido, as doses de 60, 120 e 200 mg/kg foram capazes de atingir 50%  $T > CIM$ . Com isso, demonstrou-se que a redução do intervalo mostra-se como uma boa alternativa para atingir CIMs maiores pois doses menores de cloxacilina foram capazes de atingir o esperado, principalmente considerando que a cloxacilina tem uma meia-vida curta e uma baixa toxicidade em doses menores, o que torna possível maiores números de administrações sem expor os animais a riscos. Porém, devemos considerar a dificuldade de aumentar o número de administrações na questão do manejo animal, principalmente quando o número de animais infectados é elevado, o que é comum, devido ao perfil infectocontagioso do agente, tornando esse protocolo menos interessante para o produtor apesar da eficiência deste.

Palavras-Chave: antibioticoterapia, farmacometria, terapêutica.

Instituição de Fomento: CNPq

Link do pitch: <https://youtu.be/tdeSNUY61Bw>