

Medicina Veterinária

CONSTRUÇÃO DE UM MODELO FARMACOCINÉTICO DE DOXICICLINA VIA ORAL EM CÃES

Enrico França Araújo de Melo - 3º módulo de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA.

Karina Krauss Ferraz Vasconcelos - 7º módulo de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA, bolsista PIBIC/FAPEMIG.

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

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

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

Marcos Ferrante - Professor da FZMV/UFLA - Orientador(a)

Resumo

Os modelos farmacocinéticos (PK) permitem prever a concentração plasmática de fármacos e consequentemente simular regimes de dose. Objetivou-se construir um modelo farmacocinético de doxiciclina em cães via oral e simular os regimes de doses propostos pela literatura para o tratamento de erliquiose monocítica canina. Obteve-se os dados de concentração plasmática de doxiciclina, a partir de um estudo in vivo prévio, realizado por Lucas, et al., (2020). Utilizou-se o programa GetData Graph Digitizer® para obter os dados de concentração pelo tempo. Em seguida, utilizou-se o software Lixoft® para a modelagem, no qual testou-se modelos com administração via oral/extravascular, com ou sem tempo de latência, absorção de ordem zero ou de primeira ordem, com um, dois ou três compartimentos, eliminação linear ou de Michaelis-menten. Após estabelecer o modelo mais ajustado, foram simulados três regimes de doses distintos: 10mg/Kg SID por 28 dias (10SID), 5mg/Kg BID por 28 dias (5BID/28d) e 5mg/Kg BID por 12 dias (5BID/12d). O modelo que melhor se ajustou aos dados foi o de absorção de primeira ordem, com tempo de latência, três compartimentos e eliminação linear. O modelo foi selecionado com base no gráfico de observados versus preditos. Após o estabelecimento dos modelos apropriados, foram calculados os parâmetros farmacocinéticos: $T_{lag}=0,14$; $k_a=0,87$; $Cl=463,18$; $V_1=21598,1$; $Q_2=1769.89$; $V_2=30124,7$; $Q_3=1305,46$; $V_3=13337,3$. Quanto à simulação, foi possível atingir o estado estacionário em 15 dias para o 10SID e 5BID/28d, no entanto com o 5BID/12d não foi possível atingir o estado estacionário. Para a CIM da Ehrlichia canis de 2 e 4, ocorreram na primeira hora e em 24h; na primeira hora e em 36h; em 12h e em 36h, para o 10SID, 5BID/28d e 5BID/12d, respectivamente. O protocolo 10SID atingiu o estado estacionário mais rapidamente, mesmo com um intervalo maior entre doses; fator que deve ser considerado pensando na aplicabilidade clínica, uma vez que é mais fácil administrar um comprimido ao dia do que duas vezes. O modelo PK estabelecido permitiu prever a concentração de doxiciclina administrada via oral em cães. Além disso, a partir deste modelo foi possível realizar a simulação de diferentes regimes de doses. Possibilitando a determinação do melhor protocolo a ser estabelecido perante uma infecção por Ehrlichia canis, e ainda, permite a redução do uso de animais nos estudos clínicos.

Palavras-Chave: farmacometria, Ehrlichia canis, antibioticoterapia.

Instituição de Fomento: UFLA

Link do pitch: <https://youtu.be/QDF9kWsX8B4>