

Medicina Veterinária

## **PREDIÇÃO DE DOSES DE XILAZINA EM BOVINOS POR MEIO DE MODELO FARMACOCINÉTICO**

Lucas Isaac Silveira Barreto - 8º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, PIVIC

Tessia dos Santos Andrade - Médica Veterinária, UFLA

Cassiana Gonçalo Ayres - 8º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, PIBIC

Sibely Aiva Flores - 9º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, PIVIC

Bruna Christina - Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, bolsista CAPES, co-orientadora, UFLA

Marcos Ferrante - Orientador DMV, UFLA - Orientador(a)

### **Resumo**

A xilazina é um alfa-2-agonista que possui efeitos sedativos e anestésicos de rápido início e duração relativamente curta. É amplamente utilizada em procedimentos simples nos bovinos, como descorna, mochação e castração, por isso faz-se necessária a otimização de doses terapêuticas nessa espécie. Sob essa ótica, objetivou-se construir um modelo farmacocinético (PK) de xilazina pela via intravenosa (IV) para estimar potenciais escores de sedação em bovinos. Os dados de concentração plasmática de xilazina foram obtidos em estudos prévios, realizados por Coetzee et al. (2010) e Garcia-Villar et al. (1981). A partir dos dados de concentração plasmática por tempo, foi desenvolvido um modelo PK no software Monolix 2023R1 (Lixoft SAS®, a Simulations Plus Company). O modelo foi selecionado por meio da análise dos gráficos de ajuste individual, observados versus preditos e dos critérios  $-2 \times \log\text{-likelihood}$  (OFV), Akaike Information Criteria (AIC) e Bayesian Information Criterion (BIC). O modelo desenvolvido apresentou administração em bolus, sem delay, dois compartimentos ( $k_{12}=0.442$ ,  $k_{21}=0.09$ ) e excreção linear ( $k=0.403$ ). Além destes, foram calculados os valores para os critérios estatísticos AIC (126.5), BIC (113.4) e OFV (106.5). A partir desse modelo PK, foi realizada a simulação dos protocolos terapêuticos no software Simulx 2023R1 (Lixoft SAS®). Foram simuladas doses intravenosas de 0.1mg/kg em dose única ou com readministração de 0.05mg/kg após 5 minutos da administração inicial, visando manter os escores de sedação acima de 8 e 10, determinados em um estudo farmacocinético/farmacodinâmico (PK/PD) realizado por Adam et al., (2021). As informações sobre os diferentes protocolos terapêuticos simulados são relevantes para determinar posologias ótimas para cada procedimento veterinário, considerando as distintas exigências de tempo e escore de sedação. Observou-se que o protocolo com readministração foi 60% mais eficiente em manter o escore de sedação de 10 e o pico de concentração plasmática foi 5.25% maior. Desse modo, a posologia com a readministração é suficiente para a realização de procedimentos como a mochação, descorna e orquiectomia, que exigem no mínimo 30 minutos com um bom escore de sedação (ADAM, 2021). Desse modo, o modelo PK proposto pode ser capaz de fornecer dados para a estipulação de diversos protocolos terapêuticos, possivelmente amparando futuros estudos clínicos.

Palavras-Chave: Ruminantes, Alfa-2-agonista, PKanalix.

Instituição de Fomento: Universidade Federal de Lavras, Capes, CNPq

Link do pitch: <https://youtu.be/kYY7uFhpmXA>