

Medicina Veterinária

MODELO FARMACOCINÉTICO PARA DETERMINAR EFEITOS SEDATIVOS DA XILAZINA EM OVINOS

Vivian Aparecida Malta - 5º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, bolsista PIBIC/UFLA

Cassiana Gonçalves Ayres - 8º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, bolsista PIBIC/UFLA

João Bosco Costa Coelho - 8º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, bolsista PIBIC/CNPq.

Bruna Christina Fernandes Soares - Coorientadora, Mestranda em Ciências Veterinárias, FZMV/UFLA, bolsista CAPES.

Melissa Sanches Mongelli - Coorientadora, Mestranda em Ciências Veterinárias, FZMV/UFLA, bolsista CAPES.

Marcos Ferrante - Orientador, professor do Departamento de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA.
- Orientador(a)

Resumo

A xilazina é amplamente utilizada na medicina veterinária em protocolos anestésicos por seus efeitos sedativos e analgésicos. Em ovinos, seu uso não possui literatura diversa sobre os possíveis efeitos, sendo portanto importante conhecer o comportamento do fármaco na espécie para que protocolos seguros possam ser estabelecidos. Assim objetivou-se construir um modelo farmacocinético (PK) de xilazina em ovinos para determinar potenciais escores de sedação. Os dados de concentração plasmática de xilazina ao longo do tempo foram obtidos do estudo realizado por Garcia-Vilar (1981), no qual seis ovelhas (42-65 kg) receberam uma dose de 1mg/kg pela via intramuscular (IM). A partir dos dados de concentração e tempo, foi estabelecido um modelo PK no software PKanalix2023R1 (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 Likelihood (-2LL), Akaike Information Criteria (AIC) e Bayesian Information Criterion (BIC). A partir desse modelo, foi realizada a simulação de diferentes protocolos terapêuticos no software Simulx 2023R1 (Lixoft SAS®). Foram simulados doses únicas de 0.15, 0.22mg/kg e doses de 0.22 + 0.15 e 0.1 + 0.05mg/kg com repique aos 20 minutos, visando atingir os escores de sedação 5, 8 e 10, descritos em um estudo farmacocinético/farmacodinâmico (PK/PD) realizado em bezerros por Adam et al, (2021). O modelo selecionado apresentou administração extravascular com absorção de primeira ordem ($K_a=0.29\text{min}^{-1}$), trânsito entre compartimentos ($M_{tt}=8.25\text{min}$; $K_{tr}=0.29\text{min}^{-1}$), um compartimento central ($V=10.15\text{mL}$), dois compartimentos periféricos e eliminação linear ($K=1.1 \times 10^{-10}$). Além destes, foram calculados os valores para os critérios AIC (75.55), BIC (73.47) e -2LL (55.55). Todos os protocolos simulados foram capazes de manter um escore de sedação 5 por 60 minutos. À depender do procedimento clínico desejado, uma única dose de 0.22mg/kg IM poderia manter o animal em um escore acima de 8 por 32 minutos. Caso seja necessário manter o animal no maior nível de sedação, o protocolo de 0.22mg/kg IM com repique de 0.15mg/kg poderia manter o animal em um escore 10 por 38 minutos, possibilitando a realização de inúmeros procedimentos. O modelo PK proposto foi capaz de predizer diferentes escores de sedação em resposta a distintos protocolos terapêuticos, podendo auxiliar na tomada de decisão para futuros estudos clínicos.

Palavras-Chave: Pkanalix, farmacometria, agonistas alfa-2.

Instituição de Fomento: Universidade Federal de Lavras

Link do pitch: <https://youtu.be/Rh-YC8ft8oc>