

Medicina Veterinária

## **MODELO FARMACOCINÉTICO DE MIDAZOLAM ADMINISTRADO POR VIA INTRAMUSCULAR EM CÃES**

Mariana Aparecida Nascimento de Paula - 6º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, iniciação científica voluntária.

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

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

Melissa Sanches Mongelli - Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, UFLA, bolsista CAPES.

Bruna Christina Fernandes Soares - Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, UFLA, bolsista CAPES.

Marcos Ferrante - Docente do Departamento de Medicina Veterinária, UFLA. - Orientador(a)

### **Resumo**

Midazolam (MDZ) é um benzodiazepínico que possui efeito depressor no sistema nervoso central, possuindo propriedades ansiolíticas, sedativas, anticonvulsivantes e de relaxamento muscular. Quando comparado ao diazepam, possui o dobro da afinidade pelos receptores benzodiazepínicos e é quase três vezes mais potente, com início de ação mais rápida e duração de efeito mais curta. Essas características o tornam uma excelente opção para tratar status epilepticus e crises convulsivas em cães. Nesse contexto, objetivou-se construir um modelo farmacocinético (PK) de midazolam por via intramuscular (IM) em cães. Os dados de concentração plasmática foram obtidos de dois estudos prévios, realizados por Court, (1992) e Schwartz, (2012). A partir das curvas de farmacocinética, foi estabelecido um modelo PK no software PKanalix 2023R1 (Lixoft SAS®). 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 do modelo PK estabelecido, foram simuladas as doses de 0.2, 0.3 e 0.4mg.kg<sup>-1</sup>, recomendadas no Plumb's Veterinary Drug Handbook para tratar status epilepticus por meio do software Simulx 2023R1 (Lixoft SAS®). O modelo selecionado apresentou administração extravascular, com lag time, absorção de primeira ordem, três compartimentos e excreção linear, apresentando como parâmetros a constante de absorção ( $K_a=2.22h^{-1}$ ), volume de distribuição ( $V=256.84mL$ ) e constante de eliminação ( $k=24.94mL.h^{-1}$ ). Além destes, foram calculados os valores para os critérios AIC (152), BIC (159.99) e -2LL(118). Após aplicação intramuscular, MDZ é rapidamente e quase completamente absorvido (91%), o que pode ser observado nas simulações. Desta forma, o presente modelo PK poderia servir como base para futuros estudos clínicos que estabeleçam a relação farmacocinética/farmacodinâmica (PK/PD) para otimizar os protocolos de tratamento de status epilepticus em cães.

Palavras-Chave: Benzodiazepínicos, Animais de companhia, PKanalix .

Link do pitch: <https://youtu.be/7t1k6mCwFk>