

Medicina Veterinária

EMPREGO DO MODELAMENTO FARMACOCINÉTICO/FARMACODINÂMICO (PK/PD) PARA AVALIAÇÃO DA PRESSÃO SANGUÍNEA DIASTÓLICA EM CABRAS APÓS ADMINISTRAÇÃO DE XILAZINA

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

João Vitor Fernandes Cotrim de Almeida - Pós-graduando em Ciências Veterinárias, UFLA, bolsista CAPES

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - Pós-graduando em Ciências Veterinárias, UFLA, bolsista CAPES

Karina Krauss Ferraz Vasconcelos - 10º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, bolsista PIBIC/CNPq

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

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

Resumo

A xilazina é amplamente utilizada na contenção química de ruminantes, entretanto, devido à escassez de dados de farmacocinética, segurança e tolerabilidade nestes animais, é comum o uso e adaptação de dados provenientes da espécie equina, o que ignora as diferenças fisiológicas e farmacológicas dos indivíduos. Diante disso, o objetivo deste estudo foi desenvolver um modelo farmacocinético/farmacodinâmico (PK/PD) para avaliação da pressão sanguínea diastólica em cabras após administração de xilazina. A partir dos dados do trabalho de MOGOA (1999) - administração de xilazina (0.1 mg/kg), pela via intravenosa, em seis caprinos machos, adultos e castrados; pressão sanguínea diastólica mensurada em mmHg - foi desenvolvido um modelo PK/PD com o software Monolix2023R1 (Lixoft®, 2023); os ajustes e seleção do modelo estrutural foram realizados com base nas análises gráficas de individual fits e de dados observados vs preditos. O modelo PK/PD que melhor se ajustou aos dados observados foi o de administração via bolus, sem delay, distribuição em um compartimento, cinética de eliminação linear e com clearance, além de efeito de compartimento, ação de inibição parcial e com sigmóideidade. Os parâmetros farmacocinéticos do modelo foram volume do compartimento ($V = 0,01$ mL) e clearance ($Cl = 25$ mL/d); já os farmacodinâmicos foram constante de equilíbrio entre compartimento central e de efeito ($ke_0 = 99$), coeficiente de Hill ($\gamma = 1,35$), efeito basal ($E_0 = 104,78$), inibição máxima ($I_{max} = 0,69$) e concentração produzindo 50 % de inibição ($IC_{50} = 10,28$). O modelo permitiu que se correlacionasse a concentração plasmática com um parâmetro que indica o efeito sedativo (pressão sanguínea diastólica) do fármaco, de modo que, futuramente, o modelo possa ser empregado na elaboração de simulações de diferentes doses de xilazina para avaliação da eficácia e segurança em caprinos.

Palavras-Chave: farmacometria, caprino, Monolix.

Instituição de Fomento: UFLA, CAPES e CNPq

Link do pitch: <https://youtu.be/MhmbdYXxwX8>