

Medicina

Construção de um modelo farmacocinético de doxiciclina em humanos no programa Monolix

Pablo José Celestino - Discente do 2º período do curso de Medicina na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras/Minas Gerais

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - Discente do curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras/Minas Gerais

Luciana de Castro Barcelos - Discente do curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras/Minas Gerais

Emanuel Ramos Tameirão - Discente do curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras/Minas Gerais

Isis de Freitas Reigosa - Doutoranda da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Ouro Preto/Minas Gerais

Marcos Ferrante - Docente do Departamento de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras/Minas Gerais - Orientador(a)

Resumo

O modelamento farmacocinético/farmacodinâmico (PK/PD) é ferramenta útil na otimização de doses assertivas de doxiciclina dado que o fármaco é utilizado no tratamento de diferentes infecções bacterianas em humanos. Objetivou-se criar um modelo farmacocinético de doxiciclina em humanos administrada pela via oral e submetidos a diferentes doses. O estudo utilizado como embasamento foi o realizado por SAUX et al. (1988) em que foi determinada a concentração plasmática (mg/L) após seguir os protocolos terapêuticos com doses variando de 100 mg a 200 mg, todas administradas pela via oral, por seis dias consecutivos. Essas dosagens foram posteriormente analisadas utilizando o programa Monolix 2020 da Lixoft®. O modelo farmacocinético estabelecido foi de absorção de primeira ordem desde a via extravascular e com delay, ou seja, a remoção da droga do organismo é proporcional à concentração plasmática do fármaco; a distribuição se deu em dois compartimentos com eliminação de Michaelis-Menten, com cinética linear até a saturação das enzimas. O modelo apresentou adequada correlação entre os valores observados e preditos, uma vez, graficamente, os valores observados apresentam dispersão homogênea a respeito da linha de valores preditos, no intervalo de 95% dos valores preditos. Os parâmetros populacionais foram: Tempo de latência de absorção (Tlag) de $0,31 \pm 0,052$; constante de absorção (Ka) de $0,62 \pm 0,17$; volume de compartimento central (V1) de $15,51 \pm 3,85$; volume de compartimento periférico (V2) de $56,09 \pm 9,26$; velocidade de passagem intracompartimental (Q) de $23,37 \pm 8,76$; eliminação Michaelis-Menten com Km de $3,84 \pm 0,68$ e Vm de $17,67 \pm 2,7$. O modelo PK proposto cumpriu com os requisitos esperados, o que permite quantificar o impacto das doses nos parâmetros farmacocinéticos e as concentrações plasmáticas de doxiciclina sob diferentes protocolos de administração em humanos. Essa modelagem mostra-se promissora para o ajuste de doses para otimização de diferentes tratamentos farmacológicos utilizando esse antibiótico.

Palavras-Chave: Antibioticoterapia, Farmacometria, tetraciclina.

Instituição de Fomento: PIBIC/UFLA

Link do pitch: <https://youtu.be/Cvm5Nf8Z6gY>