

Medicina

Construção de um modelo farmacocinético baseado em fisiologia para predição de doses de amoxicilina em humanos

Larissa Rocha Rugani - 5º módulo de Medicina, UFLA, iniciação científica voluntária

Mirely de Fátima Almeida Costa - 5º módulo de Medicina, UFLA, iniciação científica voluntária

Kevellyn Silveira Gomes Martins - Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, UFLA

Lucas Wanser Fonseca Gonzaga - Mestrando do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, UFLA

Aline Carvalho Pereira - Orientadora DME, UFLA - Orientador(a)

Resumo

A amoxicilina é uma penicilina semi sintética, formulada na década de 1970, para uso oral. Esse fármaco é associado à nefrotoxicidade e hepatotoxicidade, em menor escala, especialmente em populações de risco, como pacientes com insuficiência renal e hospitalizados. A modelagem farmacocinética baseada em fisiologia (Physiologically Based Pharmacokinetic - PBPK) é uma forma de estudar o comportamento farmacocinético de uma substância, de maneira a otimizar dosagens de medicamentos para perfis específicos de pacientes. Este estudo in silico considera parâmetros fisiológicos dos indivíduos, características físico-químicas do fármaco de interesse, além de dados de farmacocinética obtidos na literatura para que seja simulado o comportamento farmacocinético do medicamento em um organismo modelo com essas características. Assim, baseado nessas informações, esse trabalho objetivou a criação de um modelo PBPK para a amoxicilina em humanos saudáveis, como primeira etapa de um projeto maior que vise à otimização de doses deste fármaco a populações frágeis e de risco para seu uso. Para isso, foi realizado inicialmente uma pesquisa na literatura, na base PubMed, de artigos sobre estudos feitos com amoxicilina em adultos hígidos, contendo gráficos de concentração plasmática do fármaco versus tempo do fármaco nos sujeitos. Foram encontrados quatro artigos, dos quais foram extraídos os dados dos gráficos, por meio do software GetData Graph Digitizer 2.26 e, em seguida, foram inseridos no PK-SIM® (OPEN SYSTEMS PHARMACOLOGY), software de modelagem PBPK. Dois dos artigos foram utilizados para a criação do modelo e os outros dois foram utilizados para sua validação. Para validação, foi calculado o erro geométrico médio dobrado (GMFE) no software RStudio, comparando os valores de área sob a curva dos gráficos obtidos, resultando no valor de 1,15, atendendo ao critério de erro duplo. Isso indica que o modelo está eficiente para prever concentrações em diferentes doses. Com um modelo otimizado para uma população humana adulta, o próximo passo será a construção de modelos capazes de otimizar doses para populações com condições clínicas relevantes, como doença renal crônica e insuficiência hepática. Estudos como esse servem para o embasamento de novas pesquisas clínicas sobre o uso racional do fármaco, pensando em manter a eficácia, reduzir a toxicidade e garantir segurança ao paciente.

Palavras-Chave: Farmacocinética, Amoxicilina, Farmacologia.

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