Medicina Veterinária

Modelo Farmacocinético Baseado na Fisiologia (PBPK) de fentanil via intravenosa em cães

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - Discente no curso de medicina veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras-MG. Bolsista PIBITI CNPq

Pablo José Celestino - Discente no curso de medicina na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras-MG

Luisa Faria Kyprianou - Discente no curso de medicina veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras-MG.

Lidiane Silva Bastos - Discente no curso de medicina veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras-MG.

Cintia Ferreira Antunes de Oliveira - Discente no curso de medicina veterinária na Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras-MG.

Marcos Ferrante - Docente do departamento de medicina veterinária da Universidade Federal de Lavras (UFLA). Lavras-MG - Orientador(a)

Resumo

O fentanil é um opióide sintético amplamente utilizado na analgesia e sedação de cães, sendo importante a otimização de doses, o que pode ser feito através de modelos de predição como o modelo farmacocinético baseado em fisiologia (PBPK). O modelo PBPK permite prever a distribuição, concentração do fármaco e/ou seu metabólito nos diferentes órgãos e tecidos do corpo, e sua via de excreção, sendo possível determinar e otimizar doses de acordo com o paciente. Com isso, nosso objetivo foi estabelecer um modelo PBPK para predizer doses de fentanil por via intravenosa em cães. O modelo foi construído no software PK-Sim, os dados físico-químicos do fármaco foram obtidos de estudos de PBPK em humanos disponíveis na biblioteca do programa. Os parâmetros fisiológicos e anatômicos dos cães também estavam disponíveis nos arquivos do software. A partir destes dados executou-se uma primeira simulação, de forma que o modelo foi ajustado a partir de dados de farmacocinética de fentanil em cães encontrados na literatura. Com esse ajuste, o modelo foi refinado de forma que houve correlação entre os dados preditos e observados O modelo PBPK de fentanil por via intravenosa em cães, foi eficaz em descrever a farmacocinética do fentanil no plasma de cães, quando comparado a dados de farmacocinética de diferentes estudos. Posteriormente, este modelo pode ser acoplado a um modelo farmacocinético/farmacodinâmico (PKPD) e gerar um modelo PBPK/PD, que permita estimar o efeito analgésico a partir das concentrações plasmáticas de fentanil. Nosso modelo PBPK permitiu predizer a farmacocinética plasmática do fentanil em cães, sendo uma ferramenta útil na otimização de doses para cães saudáveis. Além disso, por ser um método in silico reduz a utilização de animais em algumas fases da experimentação, contribuindo com o conceito dos 3R’s.

Palavras-Chave: Farmacometria, Opióides, in sílico.
Link do pitch: https://www.youtube.com/watch?v=wNRTMdUOluE