

Medicina Veterinária

Avaliação da eficácia terapêutica da cloxacilina benzatina nanoestruturada em caprinos através da interação farmacocinética/farmacodinâmica (PK/PD).

Bárbara Fernandes Dorante - Graduada, 9º período Medicina Veterinária - UFLA

Lilian Gouveia - Doutoranda no PPGCV UFLA. Bolsista Capes

Larissa Félix - Doutoranda no PPGCV UFLA. Bolsista Capes

Sibely Flores - Mestranda no PPGCV UFLA. Bolsista Capes

Lucas Wamser - Professor do Departamento de Medicina Veterinária - UFLA

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

Resumo

A resistência antimicrobiana (RAM) está entre os dez problemas globais que ameaçam à saúde pública estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Assim, para contribuir com a mitigação da resistência, tem-se estudos in silico que utilizam a integração farmacocinética/farmacodinâmica (PK/PD) com o objetivo de otimizar regimes de doses, como o Plano de Ação Global sobre a Resistência Antimicrobiana, também da OMS, sugere. Com base nisso, objetivou-se avaliar protocolos terapêuticos de cloxacilina benzatina nanoestruturada (CLOXB-NC) via subcutânea em caprinos com base em diferentes concentrações inibitórias mínimas (CIM). A partir de um estudo in vivo, realizado previamente por nossa equipe, com CLOXB-NC (4 mg/kg, via subcutânea, administração única) foi construído um modelo farmacocinético populacional (PopPK) no software Monolix 2024R1 (Lixoft SAS, Simulations Plus Company). A partir deste, foram simulados três regimes terapêuticos nas doses de 4 mg/kg, 8 mg/kg e 12 mg/kg, administrados via subcutânea em administração única, no software Simulx 2024R1 (Lixoft SAS, a Simulations Plus Company). A eficácia terapêutica da CLOXB-NC foi avaliada através do índice PK/PD tempo acima da CIM ($T > CIM$) para uma distribuição de CIMs de 0.03 a 2 g/mL. Foram considerados protocolos eficazes quando pelo menos 90% da população atingiu o alvo (PTA) de 40% do tempo a concentração acima da CIM. A dose de 4mg/kg de CLOXB-NC se mostrou eficiente para tratar bactérias com CIM de até 0.06 g/mL, com um PTA de 100%. Para CIMs de até 0.125 (PTA de 96%), a dose de 8 mg/kg seria eficiente, porém, para bactérias com CIM de 0.25 g/mL faz-se necessário uma dose mais alta, de 12 mg/kg (PTA de 92%). Tais protocolos poderiam se ajustar a bactérias importantes na caprinocultura, como *Streptococcus dysgalactiae*, *Staphylococcus aureus* e *S. agalactiae*. A simulação permitiu avaliar protocolos terapêuticos de CLOXB-NC, perante uma distribuição de CIMs, com potencial eficácia em cabras. Porém, faz-se necessário a realização de estudos in vivo com caprinos infectados por bactérias de relevância na caprinocultura para avaliar a eficácia in vivo.

Palavras-Chave: farmacometria, antibioticoterapia, caprinocultura.

Instituição de Fomento: FAPEMIG, CAPES, PPGCV, UFLA, Embrapa.

Link do pitch: https://youtu.be/b7m9z_SRk-c