

Medicina Veterinária

Modelagem computacional da farmacocinética baseada em fisiologia (PBPK) da doxorubicina administrada via intravenosa.

Gabriel Marconi Pimentel Paulo - Graduando em Medicina Veterinária, FZMV/DMV/UFLA;

Francisco Emanuel Mendes Chaves - Graduando em Medicina Veterinária, FZMV/DMV/UFLA;

Bárbara Fernandes Dorante - Graduanda em Medicina Veterinária, FZMV/DMV/UFLA;

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - outorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, FZMV/DMV/UFLA;

Lillian Pereira Gouvêia - Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias - FZMV/DMV/UFLA.

Marcos Ferrante - Orientador, Professor Titular do Departamento de Medicina Veterinária. FZMV/DMV/UFLA. - Orientador(a)

Resumo

A Doxorubicina é um quimioterápico da classe das antraciclina, com amplo uso em tumores sólidos e de origem sanguínea, utilizado em animais com linfomas e leucemia. No entanto, a doxorubicina tem diversos efeitos colaterais de seu uso, como supressão da medula óssea e cardiotoxicidade. Modelos de farmacocinética aplicada a fisiologia (PBPK) podem ser construídos para descrever a distribuição do fármaco in silico e prever a concentração de determinados fármacos ou metabólitos ativos em tecidos alvos. A partir desse contexto, objetivou-se a construção de um modelo PBPK para prever doses de doxorubicina em cães por via intravenosa (IV). O modelo foi construído utilizando o software PK-Sim® (versão 12.0, 2025, disponível em www.open-systems-pharmacology.org) com base em dados da literatura e nas informações físico-química da doxorubicina provenientes do DrugBank (go.drugbank.com). As informações de farmacocinética extraídas da literatura com o software getdata graph digitizer® e foram divididas em dois conjuntos: um utilizado para a construção do modelo e otimização dos parâmetros da molécula e os outros dados foram utilizados para validar e obter o desempenho preditivo. O erro geométrico médio de dobra (GMFE) foi calculado no Rstudio®, comparando os valores de área sobre a curva (AUC) dos dados observados com os dados preditos pelo modelo, com o objetivo de confirmar estatisticamente o ajuste do modelo aos dados. Para a construção do modelo, três estudos foram utilizados e validado com outros dois. O resultado de GMFE de 1.831 indica que o modelo apresenta um bom desempenho preditivo. Este estudo se trata de um modelo inicial com o objetivo de analisar a capacidade preditiva do modelo. O modelo PBPK foi eficiente para prever as concentrações de fármaco no plasma sanguíneo em animais saudáveis. Além de prever a distribuição do fármaco no organismo, o modelo possibilita simular diferentes condições fisiológicas e patológicas e prever a dose mais eficiente, permitindo a construção de um protocolo de administração do fármaco para diversas populações, de forma mais segura e eficaz. Além disso, por ser um método in silico, reduz a necessidade de animais para iniciar estudos clínicos.

Palavras-Chave: Doxorubicina, PBPK, Farmacocinética.

Instituição de Fomento: CNPq, CAPES, UFLA, FAPEMIG

Link do pitch: <https://www.youtube.com/watch?v=yE1K2zTlvmA>