

Medicina Veterinária

MODELO FARMACOCINÉTICO DE CLOXACILINA NANOENCAPSULADA PARA O TRATAMENTO DE LINFADENITE CASEOSA EM CAPRINOS

BRUNA CHRISTINA FERNANDES SOARES - Bolsista PIBIC/FAPEMIG - Acadêmica do 9 período de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA

Lidiane da Silva Bastos - Bolsista PIBIC/CNPq - Acadêmica do 9 período de Medicina Veterinária, FZMV/UFLA

Larissa Alexandra Felix - Bolsista CAPES - Mestranda em Ciências Veterinárias, FZMV/UFLA

Humberto de Mello Brandão - Pesquisador da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), Gado de Leite, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil

Patrícia Yoshida Faccioli Martins - Pesquisadora da EMBRAPA Caprinos e Ovinos, Sobral, Ceará, Brazil

Marcos Ferrante - Professor da FZMV/UFLA - Orientador(a)

Resumo

A linfadenite caseosa é uma afecção causada pela *Corynebacterium pseudotuberculosis* que acomete os caprinos e ovinos e se caracteriza pela formação de abscessos em linfonodos e órgãos internos, o que dificulta o tratamento, pois alguns antibióticos têm baixa penetrabilidade nesses locais. No entanto, uma formulação de cloxacilina benzatina nanoencapsulada (CLOXB-NC) desenvolvida pela nossa equipe demonstrou ter capacidade de adentrar nos abscessos superficiais quando administrada peri-abscesso. Portanto, objetivou-se construir um modelo farmacocinético (PK) de CLOXB-NC, pela via subcutânea peri-abscesso, para o tratamento da linfadenite caseosa em caprinos. Os dados de farmacocinética plasmática foram obtidos de um estudo in vivo prévio, realizado por membros da nossa equipe. A partir dos dados de concentração plasmática, tempo e da covariável peso, foi criado um modelo farmacocinético populacional (PopPK) no software Monolix 2021R1. O modelo PopPK seguiu as recomendações do Population Pharmacokinetics Guidance for Industry FDA (2022) e do tutorial elaborado por Traynard et al., 2020. Calculou-se os parâmetros farmacocinéticos para uma população de 10.000 indivíduos através da simulação de Monte Carlo. O modelo estrutural foi selecionado com base nas análises gráficas de ajuste individual, observados vs preditos, predição visual e também, das análises estatísticas feitas no próprio software, com base nos critérios Akaike Information Criteria (AIC), Bayesian information criterion (BIC) e log-likelihood (OFV). O modelo PopPK que melhor se ajustou aos dados do experimento in vivo, foi de administração oral/extravascular, com tempo de latência (lag time), absorção de primeira ordem, distribuição em três compartimentos e eliminação linear. Segundo os gráficos de ajuste individual, é possível observar que o modelo demonstrou boa correlação entre as concentrações plasmáticas observadas e as preditas. Isso também pode ser observado nos gráficos de observados vs preditos e no de predição visual, nos quais os pontos de concentração da modelagem se encontram dentro do intervalo de confiança de 90% e dos percentis de 5, 50 e 95%, respectivamente. Portanto, com este modelo PopPK é possível realizar simulações de diferentes regimes de doses e intervalos, visando estabelecer um protocolo eficiente para o tratamento de linfadenite caseosa por *C. pseudotuberculosis* em caprinos com CLOXB-NC.

Palavras-Chave: Caprinocultura, Nanotecnologia, Antibioticoterapia.

Instituição de Fomento: FAPEMIG - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais

Link do pitch: https://www.youtube.com/watch?v=5QamQAGBNfE&ab_channel=BrunaChristina