

Medicina Veterinária

Modelo Farmacocinético Baseado em Fisiologia (PBPK) de propofol para cães pela via intravenosa

João Bosco Costa Coelho - 5º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, iniciação científica voluntária (joao.coelho2@estudante.ufla.br).

Lucas Wamser Fonseca Gonzaga - 10º módulo de Medicina Veterinária, UFLA (lucas.gonzaga@estudante.ufla.br).

Luisa Oliveira Orlandi - 10º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, iniciação científica voluntária (luisa.orlandi1@estudante.ufla.br).

Naira Fernanda Dias da Silva - 6º módulo de Medicina Veterinária, UFLA, iniciação científica voluntária (naira.silva@estudante.ufla.br).

Marilda Onghero Taffarel - Docente do CCA da Universidade Estadual de Maringá (UEM) (motaffarel@uem.br).

Marcos Ferrante - Docente da FZMV da Universidade Federal de Lavras (UFLA) (marcos.ferrante@ufla.br). - Orientador(a)

Resumo

O propofol é um alquilfenol amplamente utilizado na sedação, indução e manutenção anestésica de cães, sendo importante otimizar doses, o que pode ser feito através de modelos de predição como um modelo farmacocinético baseado em fisiologia (PBPK). O modelo PBPK permite prever a distribuição do fármaco, concentração nos diferentes tecidos do corpo, metabolismo e sua via de excreção, sendo possível determinar doses de acordo com o paciente. Com isso, nosso objetivo foi estabelecer um modelo PBPK para prever doses de propofol por via intravenosa em cães. O modelo está sendo construído com o software PK-Sim® (versão 11.0, 2022, www.open-systems-pharmacology.org). Para construí-lo, foram introduzidas as características físico químicas do propofol, obtidas de estudos experimentais e de PBPK em humanos e cães, disponíveis em bancos de dados, e foram utilizados parâmetros anatômicos e fisiológicos de cães disponíveis no software. A partir destes dados, executou-se a primeira simulação. O modelo está sendo ajustado a partir de dados de farmacocinética de propofol em cães encontrados na literatura e extraídos utilizando o software GetData Graph Digitizer versão 2.26.0.20 (S. Fedorov, 2013). Com os primeiros ajustes, o modelo foi parcialmente refinado e começou a apresentar correlação entre os dados preditos e observados. O nosso modelo PBPK de propofol por via intravenosa em cães, embora ainda incapaz de prever pontos importantes na curva de concentração plasmática pelo tempo, como a concentração máxima, já apresenta eficácia em descrever a farmacocinética do propofol no plasma de cães, com a maior parte dos dados observados dentro do limite de predição do modelo. Posteriormente, à medida que for amplamente refinado com base em mais dados de farmacocinética de propofol em cães disponíveis na literatura, este modelo pode ser acoplado a um modelo farmacocinético/farmacodinâmico (PKPD) e gerar um modelo PBPK/PD que permita estimar o efeito anestésico a partir das concentrações plasmáticas de propofol. Nosso modelo PBPK permite prever boa parte da curva farmacocinética do propofol no plasma de cães, com bom potencial de utilidade na otimização de doses para cães saudáveis à medida que mais ajustes forem realizados. 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: Otimização de doses, Farmacometria veterinária, Anestesia.

Link do pitch: <https://youtu.be/tM7aymQAMcE>

Sessão: 2

Número pôster: 141

Identificador deste resumo: 943-16-754

novembro de 2022