

LIVRO DE RESUMOS



III Simpósio Gaúcho de **Farmacologia**



10 e 11 de novembro de 2022

Porto Alegre, RS, Brasil

III SIMPÓSIO GAÚCHO DE FARMACOLOGIA

Organizado por
Ana Paula Herrmann
Mirna Bainy Leal
Rosane Gomez

LIVRO DE RESUMOS

Porto Alegre
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

LOCAL DO EVENTO

Anfiteatro do Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Campus Saúde, UFRGS –
Rua Ramiro Barcelos, 2600, Porto Alegre, RS, Brasil.

COMISSÃO ORGANIZADORA

Adriane Ribeiro Rosa, Ana Paula Herrmann, Angelo Piato, Bruno Dutra Arbo,
Mirna Bainy Leal, Régis Zanette e Rosane Gomez.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

- S612l Simpósio Gaúcho de Farmacologia (3. : 2022 : Porto Alegre, RS)
- Livro de resumos [recurso eletrônico] / organizado por Ana Paula Herrmann, Mirna Bainy Leal, Rosane Gomez. – Porto Alegre : Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022.
- 1 arquivo PDF (28 p.).
- ISBN 978-65-5973-188-6.
1. Farmacologia – Eventos – Rio Grande do Sul. I. Herrmann, Ana Paula, coord. II. Leal, Mirna Bainy, coord. III. Gomez, Rosane, coord. IV. Título.

CDU 615(816.5)(063)

MODELO FARMACOCINÉTICO POPULACIONAL PARA DISTRIBUIÇÃO CEREBRAL DE VORICONAZOL EM RATOS COMO FERRAMENTA PARA PREDIZER NÍVEIS CEREBRAIS DE EXPOSIÇÃO EM HUMANOS COM MENINGITE

Keli Jaqueline Staudt¹, Bibiana Verlindo de Araújo¹

¹Laboratório de Modelagem PK/PD, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

Introdução: A criptococose é uma infecção fúngica oportunista causada pelo fungo *Cryptococcus*. Uma vez instalada nas vias aéreas, a levedura pode permanecer nas vias aéreas e tornar-se uma infecção assintomática ou migrar para o sistema nervoso central causando meningite.

Objetivo: Desenvolver um modelo farmacocinético populacional para o voriconazol capaz de descrever a exposição alcançada no plasma, no interstício e no líquido cefalorraquidiano (LCR) de ratos híbridos e com meningite experimental.

Métodos: Um modelo para plasma, LCR e concentrações cerebrais livres foi desenvolvido com um total de 1.497 observações de um total de 31 ratos que receberam 5, 10 ou 30 mg/kg de voriconazol i.v., usando a modelagem não linear de efeitos mistos (NONMEM®, versão 7.4.3) com o método de estimação FOCE-I.

Resultados: Os dados de plasma foram melhor ajustados pelo modelo de dois compartimentos com eliminação de Michaelis-Menten (MM). O modelo estrutural final foi expandido para quatro compartimentos para acomodar concentrações cerebrais livres e de LCR. As estimativas típicas obtidas foram: $V_{max} = 1,01$ mg/h, $KM = 4,91$ mg/L, $Q_1 = 2,6$ L/h, $V_1 = 1,15$ L, $V_2 = 0,366$ L, $Q_{in} = 0,696$ L/h, $Q_{out} = 0,506$ L/h, $V_3 = 0,00041$ L (valor fisiológico do volume de interstício cerebral fixado), $Q_4 = 0,296$ L/h, $V_5 = 0,117$ L/h. A variabilidade interindividual foi atribuída nos parâmetros Q_1 , V_1 , KM e Q_{out} com um $CV\% < 61\%$. (CEUA #26605)

Conclusão: Este modelo permitirá realizar simulações de Monte Carlo, para avaliar a probabilidade de alcance do alvo PK/PD para o voriconazol ($ASC_{livre}/CIM > 25$) em manejo de infecções cerebrais tendo como base a frequência de distribuição utilizando faixas de concentração inibitória mínima e concentrações de voriconazol alcançadas no plasma e em cada região do cérebro para avaliar o nível de exposição alcançado em humanos após vários regimes de dosagem.

Apoio Financeiro: CNPq e CAPES.