

Farmacocinética dose dependente do propofol administrado por infusão contínua em bezerras

Pestana, K. C.; Assumpção, J.U.C.V.; Borges, M. C.; Desch, M.; Araújo, M. A.; Santos, P. S. P.; Peccinini, R.G.

Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências
Farmacêuticas de Araraquara-UNESP.

Introdução: O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um anestésico intravenoso de ação ultracurta utilizado para indução e manutenção de anestesia. A indução anestésica é realizada por administração inicial em *bolus* - em que a concentração plasmática declina rapidamente - e as concentrações plasmáticas são mantidas por infusão contínua. Embora esse fármaco tenha grande aplicação em medicina veterinária, o perfil farmacocinético em algumas espécies animais não está bem elucidado. A determinação dos parâmetros farmacocinéticos é de suma importância para adequação do regime posológico em cada espécie. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil farmacocinético do propofol administrado em bezerras, por infusão contínua em duas diferentes taxas. **Metodologia:** Os animais foram induzidos à anestesia com propofol na dose (iv) de 5 mg/kg e a manutenção anestésica foi realizada pela infusão contínua de propofol em duas diferentes taxas, 0,6 (G06) e 0,8 mg/kg/minuto (G08), durante 60 minutos. As concentrações plasmáticas de propofol foram determinadas no período de 110 minutos. A comparação estatística entre os grupos foi realizada por teste t não pareado, não paramétrico (Mann-Whitney), utilizando o programa GraphPad InStat® ($\alpha = 0,05$). **Resultados:** Para os grupos G06 e G08, respectivamente, obtivemos os seguintes resultados: concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio (C_{pss}) 0,93 e 3,24 $\mu\text{g/mL}$; meia vida de eliminação ($t_{1/2}$) 17,11 e 34,05 minutos; constante de eliminação (k_{el}) 0,0409 e 0,0231 min^{-1} ; volume de distribuição (V_d) 17,06 e 11,7L/kg e clearance (Cl) 0,62 e 0,25 L/min/kg. O único parâmetro que não apresentou diferença estatística entre os grupos foi o V_d . Na infusão de 0,8 mg/min/kg observou-se diminuição da capacidade de eliminação do composto (expressa pelo parâmetro Cl). A diminuição de Cl, parâmetro farmacocinético primário, levou a um aumento da $t_{1/2}$ de eliminação, parâmetro farmacocinético secundário e dependente de Cl e V_d . O aumento em 30% na taxa de infusão (0,6 para 0,8 mg/min/kg) levou a uma C_{pss} cerca de três vezes superior (0,93 vs 3,24 $\mu\text{g/mL}$) e esse fato também relaciona-se com a diminuição da capacidade de Cl, com conseqüente acúmulo plasmático do composto. Conclui-se que o fármaco apresenta cinética dose dependente e que a administração de diferentes taxas de infusão deve considerar os parâmetros farmacocinéticos relacionados para adequação dos níveis plasmáticos e sucesso terapêutico.