



MODELAMENTO FARMACOCINETICO/FARMACODINAMICO DE FLORFENICOL PARA O TRATAMENTO DE *AEROMONAS SPP* EM TILAPIA

Ticiane M. S. Lima¹, Iris F. Mariotto¹, Sheila R. Wosiacki², Marcos Ferrante².

¹ Graduanda do Curso de Medicina Veterinária - Campus Regional de Umuarama da Universidade Estadual de Maringá –UEM.

Aeromonas spp é uma das principais bactérias causadoras de infecções que provocam um número elevado de morbidade e mortalidade na tilapicultura do Brasil. O florfenicol é um dos dois antibióticos legalizados para uso na piscicultura brasileira e vem sendo utilizado por décadas no tratamento de bacterioses na aquicultura. Seu uso está baseado principalmente por ser eficaz, de baixo custo, de amplo espectro de ação e possuir a capacidade de difusão em fluidos e tecidos corpóreos. Nos estudos de modelamento farmacocinético/farmacodinâmico realizados com florfenicol foi demonstrado que índices de AUC/CIM são utilizados para determinar o efeito bacteriostático e o efeito bactericida, podendo ser efeito bactericida com uma redução menor ou maior a 4 Log no número de bactérias. Esse efeito bactericida com redução maior de 4 Log no número de bactérias corresponde ao efeito que garante a cura bacteriológica e a diminuição do risco de seleção de cepas resistentes. O objetivo do presente trabalho é avaliar o efeito do tratamento de florfenicol nas doses de 10mg/kg via oral no tratamento de infecções causadas por *Aeromonas spp* em tilapia do Nilo utilizando o modelamento farmacocinético/farmacodinâmico (PK/PD). Os parâmetros de eficácia foram a porcentagem de animais que apresentou efeito bacteriostático e efeito bactericida, seja com redução da carga bacteriana menor e maior de 4 log. Os valores de PK foram obtidos de estudos realizados em tilapias, onde determinaram valores de AUC de 36 ± 15 . Por outro lado, os parâmetros PD foram obtidos de estudos epidemiológicos sobre isolamentos de *Aeromonas spp* bacteriológicos de tilapias realizados no Brasil onde demonstraram CIM de $0,66 \pm 0,34$ ug/ml. O modelamento PK/PD foi realizado baseado nos dados obtidos a partir de uma simulação de Monte Carlo. Foi determinado o índice AUC/MIC para florfenicol no tratamento de infecções por *Aeromonas spp*. Finalmente, foram determinados os efeitos bacteriostático, bactericida com redução menor a 4log no número de bactérias e bactericida com redução maior de 4 log no número de bactérias segundo os índices AUC/MIC 0-25; 25-50 e maiores de 50 respectivamente. Os resultados obtidos foram de 8% dos animais com efeito bacteriostático, 32% dos animais com efeito bactericida com redução menor a 4log no número de bactérias e 59% dos animais com efeito bactericida com redução maior a 4log no número de bactérias. O modelamento PK/PD permitiu estimar o efeito subterapêutico das doses de 10mg/kg, porém são necessários novos estudos para a determinação de outros parâmetros farmacocinéticos como biodisponibilidade (F), ligação a proteínas (f) e proporcionalidade de doses em tilapias a fim de otimizar doses no tratamento das doenças causadas por *Aeromonas spp* em tilapia do Nilo.

Palavras-chave: Aeromoniasis. Modelamento PK/PD. *Oreochromis niloticus*