



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA - UNIPAMPA
CADASTRO DE PROJETO INSTITUCIONAL



Dados do Projeto

Número de Registro:	2024.PE.UR.3584	Código:	3584
Coordenador:	Sandra Elisa Haas	Controle:	71905
Área:	Pesquisa	Unidade Origem:	CAMPUS URUGUAIANA
Modalidade:	Projeto de Pesquisa	Telefone:	55996511984
Título:	Desenvolvimento e caracterização de comprimidos com potencial anti-inflamatório		
Execução:	De 01/07/2024 a 01/07/2027	Nº de Registro no SIPPEE:	Não consta
Autoriza Publicação Resumo:	Sim	Área de Conhecimento:	Ciências da Saúde
Formação Continuada:	Não		
Grupo de Pesquisa:	Laboratório de Farmacologia e Farmacométrie (LABFAR)	Possui interação com o setor produtivo:	Sim
Cooperação interinstitucional dentro do país:	Sim	Cooperação interinstitucional fora do país:	Não
Palavras-chave:	Antiinflamatorios / nutraceuticos / comprimidos		

Resumo do Projeto

Fármacos Anti-inflamatórios sintéticos, tais como esteroidais e não-esteroidais são amplamente utilizados no tratamento de doenças inflamatórias crônicas, entretanto, seu uso prolongado é limitado devido aos seus efeitos adversos. Sistemas de liberação modificada podem diminuir os efeitos adversos, bem como potencializar a eficácia de fármacos. A utilização de suplementos alimentares a base de compostos naturais também são uma alternativa para prevenir e/ou tratar doenças crônicas, como no caso de doenças osteoarticulares. Neste caso, eles podem ser alternativos ao uso de medicamentos citados anteriormente. O desafio deste projeto é desenvolver formas farmacêuticas contendo fármacos ou nutraceuticos, veiculados em sistemas de liberação modificada ou não, mas em sua formulação final, através da técnica de impressão 3D. O preparo dos comprimidos será realizado com diferentes percentuais de polímero. Tamanhos de partícula, avaliação da técnica de extrusão, miscibilidade do fármaco, estabilidade e dissolução dos comprimidos serão avaliados. Pretende-se obter comprimidos com características aplicáveis para uso humano e animal.

Introdução e Justificativa

Doenças inflamatórias como artrose, artrite reumatóide e dor lombar exigem tratamento crônico. Os antiinflamatórios não-esteroidais são os medicamentos mais utilizados nestas situações, pois são inibidores potentes da enzima COX-2, reduzindo de forma substancial o processo inflamatório. Fármacos mais seletivos para a enzima COX-2 são mais utilizados em virtude do melhor perfil de efeitos adversos sobre o trato gastrointestinal, entretanto, característica físico-químicas e outros efeitos adversos acabam limitando o uso de fármacos desta classe (Yu et al., 2019). Fármacos esteroidais, como corticóides, tais como os glicocorticoides são anti-inflamatórios potentes, mas a sua utilização crônica é limitada pela sua potencialidade em causar efeitos adversos, tais como síndrome de Cushing, aumento da glicemia, elevação dos níveis pressóricos, osteoporose entre outros. Assim, a busca por alternativas que possam ser utilizadas para o tratamento de doenças osteoarticulares é importante uma vez que estas chegam a atingir um terço da população e tendem a aumentar cada vez mais com o aumento da expectativa de vida.

Dentre as alternativas, a utilização de compostos bionaturais é uma possibilidade atraente e muitas substâncias têm potencial farmacológico interessante para a finalidade aqui proposta. Entretanto, muitas vezes a solubilidade destes compostos é limitada, consequentemente restringindo sua utilização no mercado. Nesse sentido, a formas farmacêuticas de liberação modificada auxilia buscando melhorar a solubilidade destes compostos e potencializando a ação.

A impressão tridimensional (3D) é uma técnica de manufatura aditiva, a qual se baseia na criação de objetos através de CAD (Desenho Assistido por Computador) softwares. Uma das vantagens da impressão 3D está na sua versatilidade e personalização, tendo como vantagem para a área veterinária (Rodríguez-Pombo et al., 2022).

Várias técnicas podem ser utilizadas para a produção de comprimidos por impressão 3D como a chamada modelagem por deposição fundida (FDM), baseada na produção de filamentos, e a extrusão semissólida (SSE), alvos deste trabalho. As limitações tecnológicas evidenciam a necessidade de novas alternativas para se obter formulações mais estáveis, aplicáveis e com novas possibilidades, em especial para a área veterinária, que demonstra carência de opções terapêuticas.

Nesse contexto, o objetivo principal deste trabalho está em implementar a plataforma de desenvolvimento de comprimidos por impressão 3D no grupo de pesquisa e mostrar sua viabilidade através da preparação de comprimidos com compostos com potencial anti-inflamatório para aplicação na área veterinária.

Objetivos

Objetivo geral:

Desenvolver e caracterizar comprimidos contendo moléculas anti-inflamatórias por técnicas de impressão 3D para aplicação animal

Objetivos específicos:

- Revisar a literatura sobre fármacos e nutraceuticos adequados para aplicação animal
- Desenvolver comprimidos por impressão 3D pela técnica de filamento;
- Desenvolver comprimidos por impressão 3D pela técnica de extrusão;
- Caracterizar os comprimidos produzidos, avaliando a influência da técnica de produção sobre as características dos comprimidos;
- Avaliar o perfil de liberação dos comprimidos desenvolvidos pelas 2 técnicas de produção;

Materiais e Métodos

A) Preparo dos comprimidos por Impressão 3D

O preparo dos comprimidos será realizado com diferentes percentuais de polímero.

Os comprimidos serão preparados através de duas técnicas:

1) Utilização de filamentos (Obloh et al., 2019): utilizando extrusão a quente (Extrusora Filmaq3D CV): polímero, excipientes e fármaco serão misturados e ocorrerá a formação de uma dispersão que formará o filamento que alimentará a impressora FDM 3D Printer (marcas diversas). Os filamentos são analisados por Analisador de Textura. Vários constituintes podem ser usados nesta etapa: polivinilpirrolidona, álcool polivinílico.

2) Utilização de pasta/semissólido (Ahmamed et al., 2021): será preparado uma pasta contendo fármaco, polímero e excipientes, que formarão uma mistura física, e esta irá alimentar a impressora 3D BioPrinter (marcas diversas). Esta solução de alimentação irá formar o comprimido, camada-a-camada, cujo processo será definido no software da impressora. Alguns excipientes utilizados neste processo: Avicel, PVPK90, lactose, methocel, Ac-Di-Sol, HPMC K4M, HPMC E15, MCC PH101, PVP K30, MCC PH101.

B) Caracterização final dos comprimidos Os comprimidos serão caracterizados por:

1) Avaliação da variação de peso dos comprimidos: Serão pesados 6 comprimidos individualmente. Resultados expressos como média e desvio padrão.

2) Avaliação de espessura dos comprimidos: serão avaliados com auxílio de parquímetro. Serão avaliados 6 comprimidos. Resultados expressos como média e desvio padrão.

3) Avaliação de Diâmetro dos comprimidos: serão avaliados com auxílio de parquímetro. Serão avaliados 6 comprimidos. Resultados expressos como média e desvio padrão.

4) Friabilidade; será utilizado Friabilômetro, no qual serão colocados 5 comprimidos, durante 5 minutos. Será avaliada a perda de peso dos comprimidos, no conjunto, antes e depois do teste.

5) Conteúdo de fármaco (Cromatografia-HPLC-DAD). Será desenvolvido e validado método analítico para quantificação da molécula escolhida para que possa ser analisada sua concentração nos comprimidos impressos por impressão 3D. Serão seguidos os artigos do grupo de pesquisa que já apresenta expertise no desenvolvimento e validação de metodologias analíticas.

6) Dissolução in vitro: Utilizando a técnica de dissolução em meio pH 1.2 e 7.4, de acordo com a molécula escolhida.

Resultados Esperados

Este projeto prevê resultados em diferentes frentes. As principais contribuições do projeto concernem ao desenvolvimento tecnológico de formulações inovadoras voltadas ao benefício de animais com doenças osteoarticulares, diminuindo a incapacitação e prejuízos sócio-econômicos causados pela doença. Os resultados positivos deste projeto poderão trazer novos enfoques clínicos para a utilização do(s) composto(s) escolhido(s), com proposições de posologias para diferentes espécies. O andamento do projeto atrairá o interesse do setor produtivo público, o qual demanda de perspectivas para o tratamento dessas doenças. A formação de qualificados cientistas é considerada na execução deste projeto. A execução deste trabalho trará avanços para a expansão do PPG em Ciências Farmacêuticas e PPG em Bioquímica da UNIPAMPA. A produção científica discente será privilegiada. Para a UNIPAMPA, sendo uma universidade nova, necessita dos incentivos estaduais para consolidar a sua pós-graduação. É notório que a divulgação dos resultados em esferas nacionais e internacionais aumentará a visibilidade da UNIPAMPA, essencial para a captação de novos recursos e alunos. A execução deste projeto propõe-se a formar recursos humanos qualificados na área de Ciências Farmacêuticas, especialmente, que poderão estar atuando em instituições de ensino, institutos de pesquisa e indústrias farmacêuticas. Espera-se contribuir para a formação de pelo menos 3 trabalhos de conclusão de curso de Farmácia, 2 mestrados e 2 doutorados na instituição. No âmbito da divulgação dos resultados, este trabalho poderá gerar, no mínimo, 6 publicações científicas em periódicos A1-A4 do sistema Qualis-Capes, além da submissão de resumos em congressos nacionais e internacionais da área. Quanto ao impacto no desenvolvimento regional, a realização deste trabalho em uma região de fronteira despertará o interesse do meio acadêmico para a nanotecnologia e farmacocinética/farmacometria, aumentando, futuramente, o interesse e as pesquisas nessas áreas. A execução do presente trabalho possibilitará estimular os discentes à investigação científica. O embasamento técnico-científico obtido a partir da participação no projeto de pesquisa contribuirá para a formação dos futuros profissionais farmacêuticos e de áreas afins, estimulando a continuidade dos estudos em nível de Pós-Graduação e encorajando os estudantes a buscarem soluções para as dificuldades da terapêutica atual. A captação de novos recursos e alunos incentiva a economia da região de fronteira, estimulando o desenvolvimento sócio-econômico regional e estadual

Relação Ensino, Pesquisa, Extensão

O presente projeto integra o grupo de pesquisa Laboratório de Farmacologia e Farmacometria (LABFAR) na qual são desenvolvidos projetos de ensino, pesquisa e extensão. Nesse contexto, destacam-se a interrelação com as disciplinas de Farmacocinética e Farmacodinâmica; Farmacometria; Parasitologia.

Os seguintes projetos de extensão, que fazem parte do processo de curricularização da extensão do curso de farmácia também se relacionam com este projeto: Fotoeducação e Farmacomundo.

Aderência às áreas de Tecnologias Prioritárias do MCTI

Este projeto busca desenvolver medicamentos com uma tecnologia que permita a melhoria da qualidade de vida de pacientes que possuem doenças osteoarticulares. Esses pacientes sofrem pela dificuldade de tratamento, pois os fármacos em geral possuem muitos efeitos adversos e não podem ser utilizados 100% do tempo o que faz com que eles abandonem o tratamento. Os sistemas de liberação modificada têm demonstrado reduzir os efeitos adversos de muitos fármacos e também melhorar a eficácia, porque melhoram a solubilidade entre outras vantagens. Nesse contexto, esse projeto está de acordo com as áreas prioritárias definidas pelo CNPq, principalmente na temática qualidade de vida, bem como, pela utilização da nanotecnologia, pode ser considerada uma tecnologia habilitadora.

Geração de Resíduos

Químicos: acetonitrila, acetona, etanol, metanol, trietilamina, ácido fosfórico, hidróxido de sódio, luvas descartáveis, ponteiros, filtros de acetato de celulose,

Biológicos: -

Material de descarte: luvas, vidros quebrados,

Quantidade que será gerada:

Químicos: 20L

Biológicos: 0 kg

Material de descarte: 3 kg

Todos os materiais serão acondicionados adequadamente de acordo com as normas internas da UNIPAMPA e o descarte final será realizado por empresa terceirizada que busca os materiais no campus.

Referências

Ahamed, T.A, et al., 2021. Development of Multi-Compartment 3D-Printed Tablets Loaded with Self-Nanoemulsified Formulations of Various Drugs: A New Strategy for Personalized Medicine. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101733> YU, Q.; WU, X.; ZHU, Q.; WU, W. et al. Enhanced transdermal delivery of meloxicam by nanocrystals: Preparation, in vitro and in vivo evaluation. Asian journal of pharmaceutical sciences, 13, n. 6, p. 518-526, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.10.004> Rodríguez-Pombo, L. et al., 2022. Innovations in Chewable Formulations: The Novelty and Applications of 3D Printing in Drug Product Design. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081732> Öblom, H, et al., 2019. 3D-Printed Isoniazid Tablets for the Treatment and Prevention of Tuberculosis Personalized Dosing and Drug Release. 10.1208/s12249-018-1233-7

Possui Bolsistas
Não, mas vou pleitear em alguma chamada

Unidades e Cursos

Unidade	Curso
Campus Uruguaiana	Doutorado em Bioquímica (URDB)
Campus Uruguaiana	Farmácia (URFAR)
Campus Uruguaiana	Mestrado em Ciências Farmacêuticas (URMCF)

Equipe Executora

Nome	E-mail	Tipo	Função	CH Semanal	Período Participação
Sandra Elisa Haas	sandrahaas@unipampa.edu.br	Docente	Coordenador	1	De 01/07/2024 a 01/07/2027

Cronograma

Data Início	Data Fim	Atividade	Carga Horária	Local	Membros
01/07/2024	31/03/2025	Seleção das moléculas que serão estudadas	100	UNIPAMPA	Sandra Elisa Haas
01/04/2025	01/04/2026	Preparação dos comprimidos pela Técnica 1	100	UNIPAMPA	Sandra Elisa Haas
01/04/2025	01/04/2026	Preparação dos comprimidos pela Técnica 2	100	UNIPAMPA	Sandra Elisa Haas
01/04/2026	01/07/2027	Caracterização dos Comprimidos pela técnica 2	100	UNIPAMPA	Sandra Elisa Haas
01/04/2026	01/07/2027	Carcaterização dos comprimidos pela Tecnica1	100	UNIPAMPA	Sandra Elisa Haas

Planejamento de Despesas

Despesas de Custeio	Opção	Valor Estimado (R\$)	Fonte de Financiamento	Especificações
Auxílio a Estudantes (Bolsas)	Necessita	21.000,00	Sem Fonte de Financiamento	
Diárias	Não Necessita	0,00	Sem Fonte de Financiamento	
Passagens	Não Necessita	0,00	Sem Fonte de Financiamento	
Material de Consumo	Não Necessita	0,00	Sem Fonte de Financiamento	
Serviços de Terceiros (Pessoa Física)	Não Necessita	0,00	Sem Fonte de Financiamento	
Serviços de Terceiros (Pessoa Jurídica)	Não Necessita	0,00	Sem Fonte de Financiamento	
Outros	Não Necessita	0,00	Sem Fonte de Financiamento	
Total		21.000,00		

Despesas de Capital	Opção	Valor Estimado (R\$)	Fonte de Financiamento	Especificações
Equipamentos e Material Permanente	Necessita	50.000,00	Edital Interno e Externo	A solicitar de acordo com os Editais que abrirem, por exemplo, AGP, Invapampa, Editais Fapergs ...

Total Geral de Despesas (R\$): **71.000,00**
Alternativas caso a fonte de financiamento não se confirme: O projeto so será executado se houver a aquisição das impressoras.

Documento gerado por: Sandra Elisa Haas Data/Hora: 05/08/2024 às 20:02:50