



**Universidade Federal de Pelotas**  
**Programa de Pós-Graduação em Veterinária**  
**Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária**



# **Estudos de validação farmacêutica e desenvolvimento farmacotécnico veterinário**

**Rubens Alves Pereira**  
Doutorando em Veterinária

**Dr Marcio Nunes Corrêa**  
Orientador

# Abordagens



- Estudos com Catosal B<sub>12</sub><sup>®</sup>
- Experimentos realizados e resultados obtidos
- Limitações X Idéias
- Farmacovigilância X Inovação (Edital Universal 2009)
- Sistemas de liberação modificada de fármacos
- Projeto - Desenvolvimento farmacotécnico

# O problema

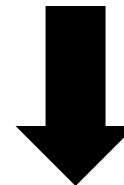


Melhores índices de produtividade



Período de Periparto

- Alta demanda de nutrientes
- Menor ingestão de alimentos



**Balanço Energético Negativo (BEN)**

(Grummer, 1999)

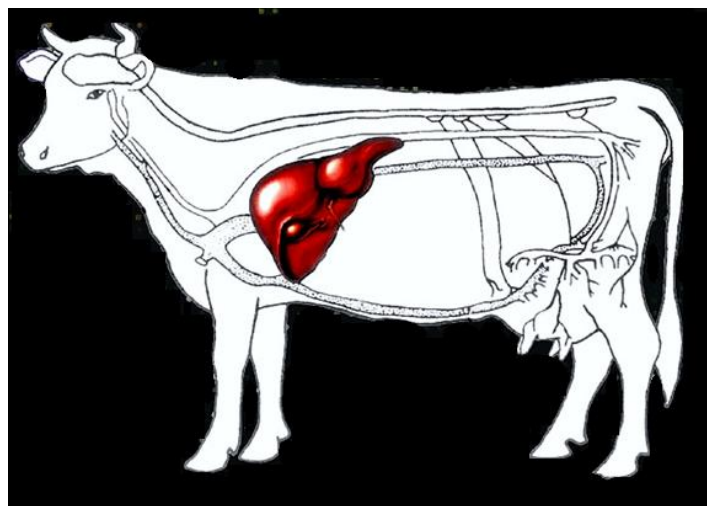
# Balanço Energético Negativo



Parto

BEN

**Sobrecarga  
Hepática**



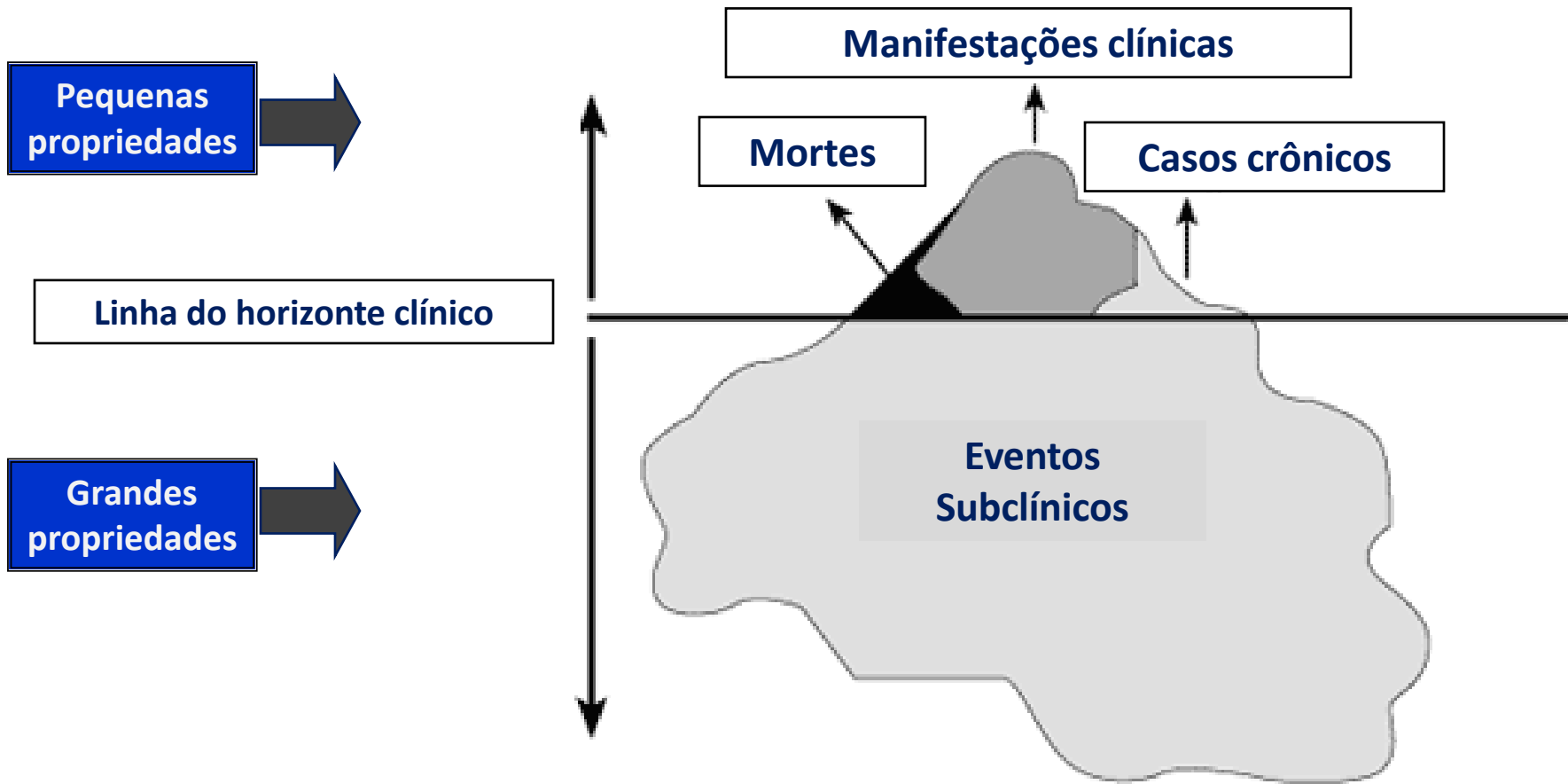
**Distúrbios  
Metabólicos**



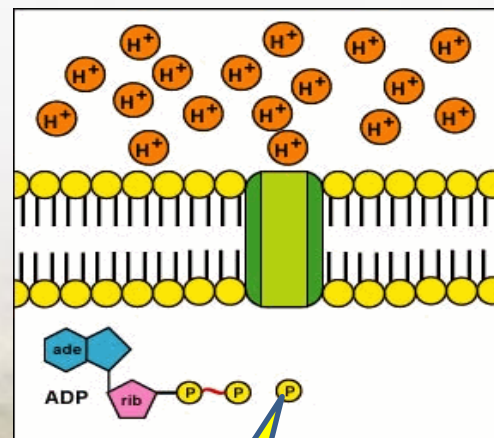
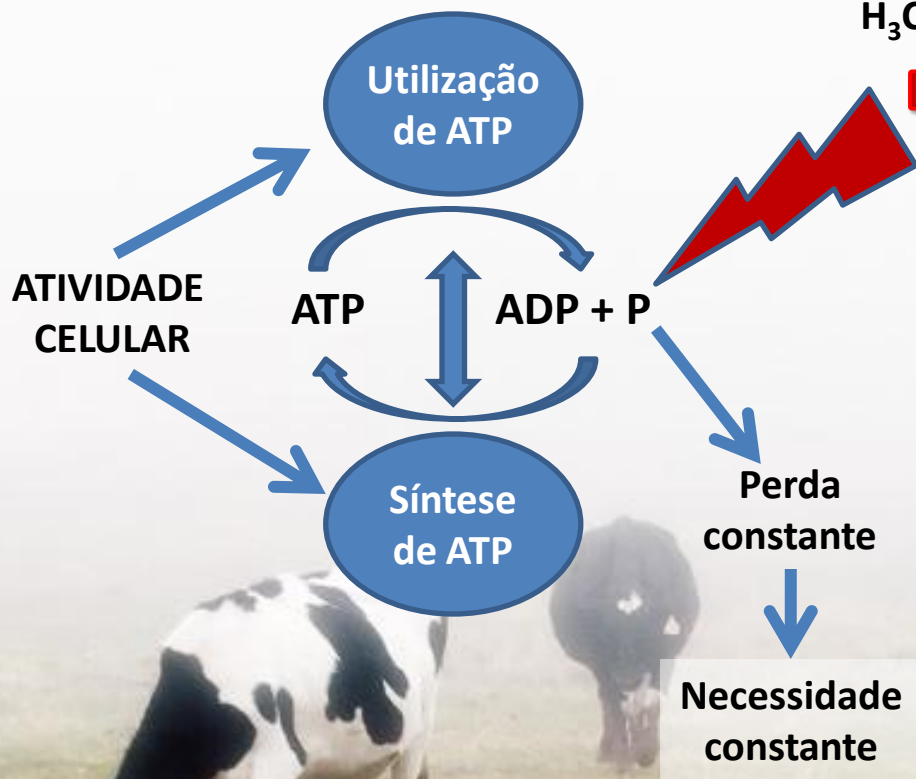
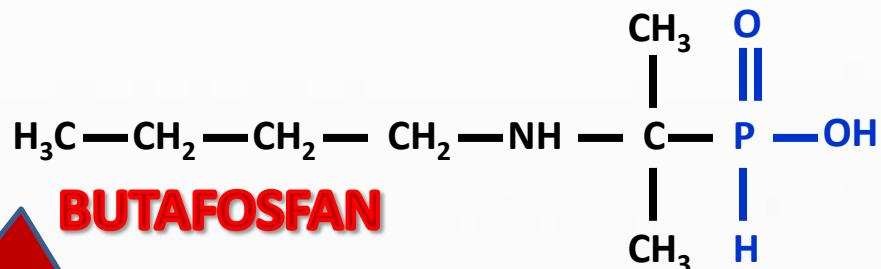
**Prejuízos Econômicos**

(Drackley, 2001)

# Fases de uma doença



# Butafosfan



**BUTAFOSFAN**

(Cuteri, 2007; Deniz, 2008)

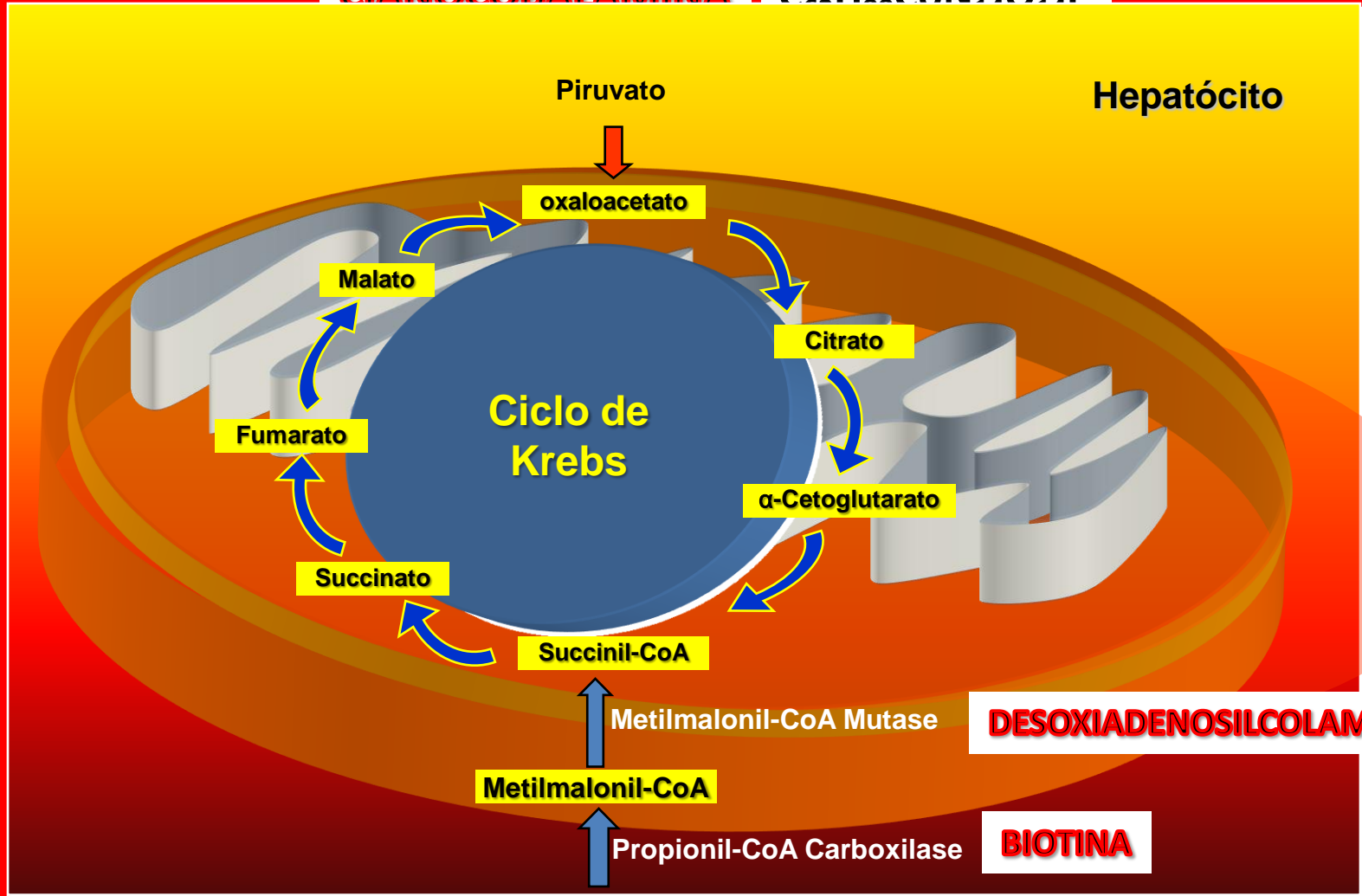
# Cofatores Enzimáticos



**CIANOCOBALAMINA**

$C_{12}H_{17}CoN_4O_6P$

**SANGUE**



**SANGUE**

**Ácidos Graxos  
N° ímpar**

(Klee, 2000)

(Drackley, 2001)

# Granja 4 Irmãos – Rio Grande/RS



-Realização de 4 experimentos:

- Vacas leiteiras da raça Holandês
- Terneiras da raça Holandês
- Vacas de corte - IATF
- Desmame de terneiros de corte





# **EXPERIMENTO 01**

## **VACAS LEITEIRAS PERÍODO PÓS-PARTO**

**Janeiro à Maio de 2009**

# Materiais e Métodos



**Butafosfan+Cianocobalamina  
Solução aquosa IM**

**Grupo BC10: 10 mL**

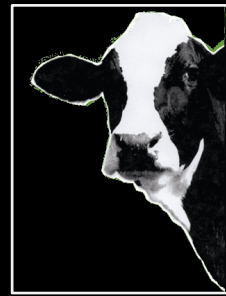
**18 animais**

**Grupo BC20: 20 mL**

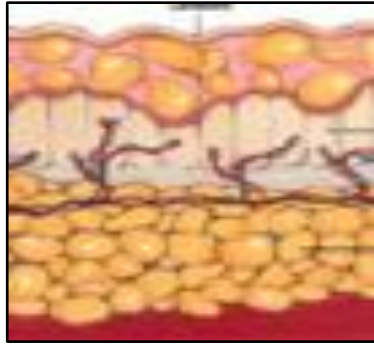
**18 animais**

**Grupo GC: 10 mL (placebo)**

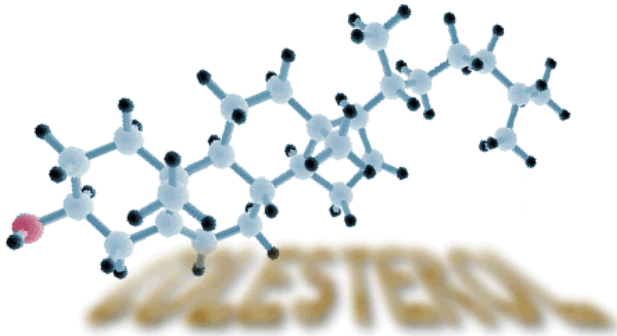
**16 animais**



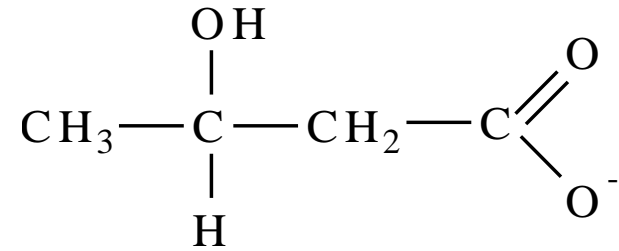
# Resultados



AGNEs



Colesterol



$\beta$ -Hidroxibutirato



Produção Leiteira

# Diante disso...



**Butafosfan + Cianocobalamina**

EXP. 02: Terneiras da raça Holandês (+) (-)

**Melhora a condição energética no pós-parto de vacas leiteiras diminuindo o BEN e aumentando a produção de leite**

EXP. 04: Desmame de teneiros de corte (?)

**...e a partir de idéias resolvemos  
propor inovação.**

# Inovação Tecnológica



Produtos...

Processos...

Profissional...

...independente do setor

# Inovação Tecnológica



- Inovar é...???**
- Melhorar, renovar, incrementar
  - Aplicar novos conhecimentos
  - Aplicar novas tecnologias



# E na Indústria Farmacêutica?



## Farmacovigilância



...limitações observadas e relatadas...



**Maior eficiência das terapias**

**Redução no custo dos tratamentos**

**Correção de problemas não observados no desenvolvimento**

**Competitividade no mercado**





**Ciências Farmacêuticas**

**Ciências Farmacêuticas**

**Tecnologia Farmacêutica**

**Tecnologia Farmacêutica**

**Sistemas de Liberação de Fármacos**

**Sistemas de Liberação de Fármacos**



# Sistemas de Liberação Sustentada

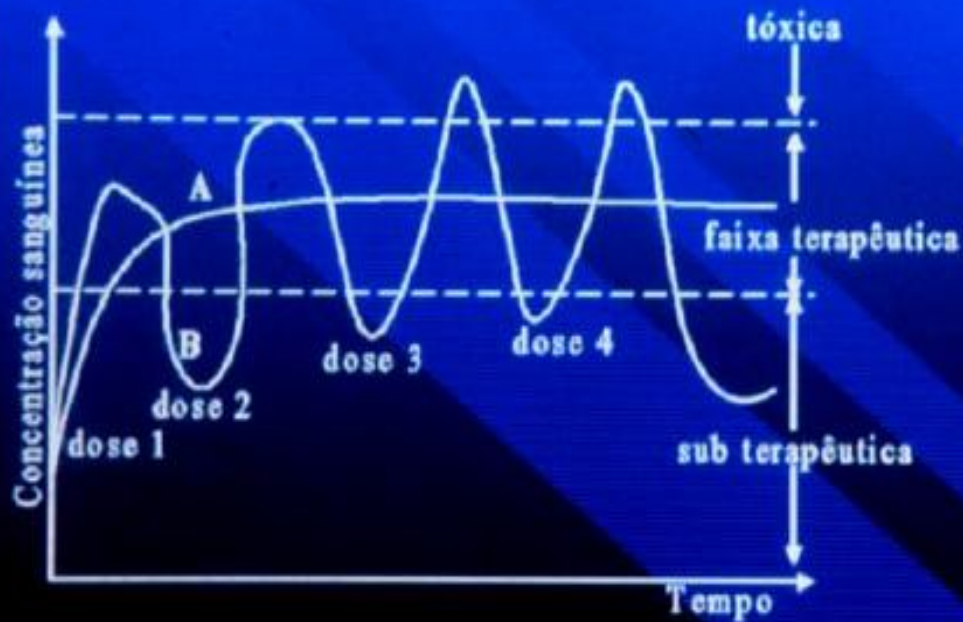


- Liberação lenta e gradual
- S.A revestidas ou incorporadas
- Liberação mediada por:
  - Variações de pH
    - Membranas dissolvíveis
    - Sistemas de difusão
      - Erosão de polímeros
      - Fusão de materiais



# E as vantagens?

## LIBERAÇÃO CONTROLADA E SUSTENTADA DE FÁRMACOS



- **VANTAGENS:**
  - ⇨ **ECONÔMICAS**
  - ⇨ **TERAPÊUTICAS**

**A - LIBERAÇÃO SUSTENTADA**  
**B - TERAPIA CONVENCIONAL**

# Implantes Intravaginais



**Sincronização de cios**  
**Ovulação**



**Butafosfan**  
**Exemplo**  
**Tônico/energizante**  
**Intravaginal**

# Etapas experimentais



Testes preliminares com as MPs

Preparo das primeiras formulações



Ensaio *in vitro* - simulação

Ensaio de biodisponibilidade

Experimentação com os dispositivos

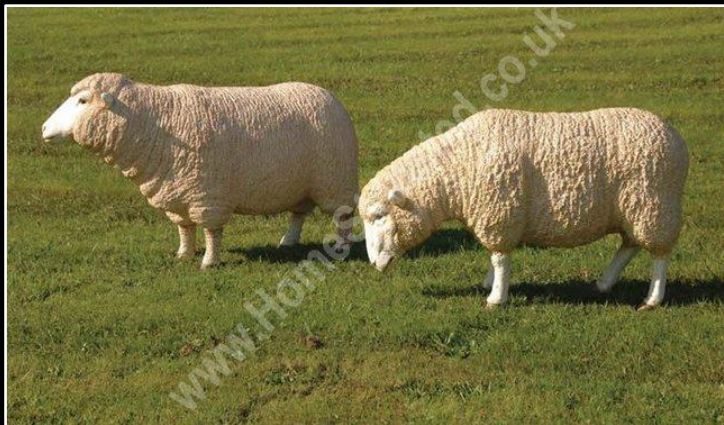


Produção dos dispositivos-piloto para validação

# Experimentação *in vivo*



Permanência e inocuidade da formulação  
Via de administração diferente  
Biodisponibilidade diferente



Biodisponibilidade - primeiras 24h  
por HPLC

% absorvido do total administrado



Ajustes: S.A e adjuvantes

# Experimentação *in vivo*



T1: 5 ovelhas – F1 → 2,5 g  
T2: 5 ovelhas – F2 → 5,0 g  
T3: 5 ovelhas – F3 → 7,5 g  
T4: 5 ovelhas – F4 → 10 g  
TC: 5 ovelhas – FC → Placebo

Butafosfan  
+  
Adjuvantes

Cetose induzida

NEFA, BHBA, Glicose,  
GGT, AST, Ca, P



# Portanto...





**Obrigado  
pela atenção!!!**