



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0700932-1 B1



(22) Data do Depósito: 20/03/2007

(45) Data de Concessão: 30/03/2021

(54) Título: DISPOSITIVO MIMETIZADOR DE BOLSA PERIODONTAL

(51) Int.Cl.: A61C 19/06.

(73) Titular(es): UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP.

(72) Inventor(es): OSVALDO DE FREITAS; ELZA HELENA GUIMARÃES LARA; MARCOS LUCIANO BRUSCHI.

(57) Resumo: DISPOSITIVO MIMETIZADOR DE BOLSA PERIODONTAL. A presente invenção se refere a um dispositivo que mimetiza o ambiente interno de uma bolsa periodontal, constituindo um sistema de fluxo contínuo que pode ser utilizado em estudos de liberação de fármaco "in vitro" a partir de formas farmacêuticas sólidas e semi-sólidas.

"DISPOSITIVO MIMETIZADOR DE BOLSA PERIODONTAL"**CAMPO DA INVENÇÃO**

[01] A presente invenção se refere a um dispositivo que mimetiza o ambiente interno de uma bolsa periodontal, constituindo um sistema de fluxo contínuo que pode ser utilizado em estudos de liberação de fármaco "in vitro" a partir de formas farmacêuticas sólidas e semi-sólidas e no monitoramento de processos de fabricação e controle de formulações farmacêuticas.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[02] As doenças periodontais são um grupo de condições inflamatórias e infecciosas que afetam as estruturas de suporte dos dentes, resultando na formação de bolsas entre a gengiva e o dente, que causam retração gengival e formação de um ambiente ideal para o crescimento de microorganismos, podendo progredir e causar a perda do dente.

[03] A bolsa periodontal é constituída por um sulco aprofundado patologicamente entre a gengiva e o dente, que causa retração da gengiva marginal e o desenvolvimento de um ambiente propício para o crescimento de bactérias responsáveis pela doença periodontal. Durante a periodontite, a profundidade da bolsa excede 5 mm, podendo chegar a 12 mm. Essa progressiva formação da bolsa leva à destruição dos tecidos de suporte periodontal, seguido por

alta mobilidade e esfoliação do dente.

[04] Em sítios doentes do periodonto há um aumento na produção de fluido, sendo o volume e a taxa de fluxo dependente do grau de infecção e da inflamação em cada local. Volumes de 0,50 µL e fluxos de 0,50 a 0,90 µL/min têm sido freqüentemente relatados.

[05] Além disso, considerando a região periodontal e o processo infeccioso e/ou inflamatório, a temperatura local pode variar de 34 a 37 °C.

[06] O tratamento fundamenta-se na remoção dos microorganismos responsáveis pela infecção e a utilização de antimicrobianos e/ou antiinflamatórios.

[07] Nos dias de hoje, busca-se o controle das bactérias subgengivais através da liberação de fármaco no interior da bolsa periodontal a partir de sistemas farmacêuticos biodegradáveis ou não, permanecendo por tempo pré-determinado, exercendo ação terapêutica.

[08] No desenvolvimento desses sistemas, a determinação do perfil de liberação de fármaco "in vitro" é uma etapa fundamental e o sucesso do método é atingido quando as condições experimentais (temperatura, meio de dissolução e agitação ou fluxo) são adequadas, simulando ao máximo as condições "in vivo".

[09] Os testes de liberação "in vitro" de fármaco fornecem

condições apropriadas para a realização de medidas de liberação reproduzíveis e precisas, importantes para distinguir diferentes formulações com o mesmo fármaco; a mesma formulação após envelhecimento ou mudança de processo; e também durante o processo de produção. Quando adequadamente realizados, servem para monitorar processos de fabricação durante a fase de desenvolvimento e otimização de formulações, e após aprovação do produto, além de prever o comportamento do sistema "in vivo" e minimizar o risco da falta de bioequivalência entre lotes.

[010] A utilização de equipamentos e de condições que buscam mimetizar as condições do ambiente interno da bolsa periodontal tem sido reportada na literatura científica. No entanto, as tentativas nesse sentido não têm obtido êxito, visto que essas condições são bastante particulares, principalmente em relação ao volume e constituição do meio de diluição, levando ao aparecimento de vários problemas quanto ao ambiente (espaço) simulado, controle de fluxo, e ao material coletado para análise.

[011] Os sistemas de liberação por fluxo (sistemas de fluxo) constituem uma variação dos métodos de dissolução que não usam cesta nem pá. O perfil de liberação é obtido pelo fluxo de solvente através de um dispositivo ou câmara e o monitoramento contínuo da concentração liberada de fármaco.

[012] Desta forma, é um objetivo da presente invenção

superar as desvantagens da técnica anterior mencionadas acima, através de um dispositivo mimetizador de bolsa periodontal que apresenta a seleção adequada de solvente, temperatura e fluxo, para o estudo do perfil de liberação "in vitro" de fármacos a partir de sistemas farmacêuticos sólidos ou semi-sólidos, possibilitando investigar o sistema em desenvolvimento o mais próximo possível das condições "in vivo".

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[013] A modalidade preferida de realização da presente invenção será descrita a seguir com referência aos desenhos anexos, em que:

[014] A figura 1 mostra uma foto das partes que compõem a modalidade preferida do dispositivo da presente invenção desmontado.

[015] Figura 2: A - Mostra uma foto da vista em perspectiva frontal da configuração preferida do dispositivo; B - Mostra uma foto da vista em perspectiva superior da configuração preferida do dispositivo; C - Mostra uma foto da vista lateral da modalidade preferida do dispositivo.

[016] A figura 3 mostra uma foto do dispositivo da modalidade preferida da invenção aberto.

[017] Figura 4: A - Mostra uma foto da vista superior da parte superior da modalidade preferida do dispositivo; B - Mostra uma foto da vista em perspectiva da parte superior da

modalidade preferida do dispositivo.

[018] A figura 5 mostra uma foto da vista superior da parte inferior da modalidade preferida do dispositivo.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA MODALIDADE PREFERIDA DA INVENÇÃO

[019] A presente invenção se refere a um dispositivo mimetizador de bolsa periodontal, de modo a constituir um sistema de fluxo contínuo que pode ser utilizado em estudos de liberação de fármacos "in vitro".

[020] O dispositivo é elaborado, por exemplo, em material acrílico de forma que suas dimensões e formato, associados ao controle de temperatura, fluxo e constituição do meio de liberação, permitem a avaliação de liberação "in vitro" de fármacos a partir de sistemas sólidos e semi-sólidos.

[021] A forma preferível do dispositivo é retangular, mas pode assumir outras configurações dependendo da utilização desejada, com medidas preferenciais de 2,5 cm de largura, 3,3 cm de comprimento e 1,5 cm de altura (Figura 2). O material acrílico transparente é utilizado pela sua resistência e compatibilidade com a maioria das substâncias químicas utilizadas no meio farmacêutico.

[022] O dispositivo se abre em duas partes, uma parte inferior (1) e uma parte superior (4), sendo que a parte superior (4) apresenta as conexões de entrada (3) e de saída (5) do solvente e uma metade do espaço da bolsa (7) e a parte inferior (1), a outra metade do espaço da bolsa (6).

[023] As duas partes são fixadas por meios de fixação (2),

preferencialmente parafusos de metal em cada extremidade (Figura 1).

[024] A bolsa periodontal é simulada no espaço (6 e 7) no interior do dispositivo. Ela apresenta o formato retangular (preferencialmente, 2,0 cm de comprimento, 0,5 cm de largura e 0,9 cm de altura) com as extremidades arredondadas. Na parte superior estão as aberturas de entrada (3) e de saída de solvente (5). Nos conectores de entrada (3) e de saída (5) são conectadas as mangueiras que fornecem e recolhem o meio de liberação, respectivamente.

[025] O dispositivo pode ser associado em série com outros de mesmas características, na quantidade desejada, ou vários dispositivos podem ser construídos juntos na mesma placa de acrílico.

[026] O controle da temperatura é feito, por exemplo, por banho-maria ou outro equipamento que mantenha as condições de temperatura e umidade desejáveis, preferencialmente, equivalente a de uma região periodontal, processo infeccioso e/ou inflamatório.

[027] O fluxo de solvente, por exemplo, saliva artificial e o seu controle podem ser realizados por qualquer tipo de bomba que permita controlar um fluxo, preferencialmente, de 0,50 a 0,90 $\pm$ 0,5 μ L/min.

[028] A parte final do dispositivo é um coletor de amostras com o fármaco liberado. A mangueira de saída pode ser direcionada para um recipiente de material inerte

(polimérico ou de vidro), de volume adequado, onde o material possa ser retido e mantido.

[029] Para formulações semi-sólidas, um volume de até 500 µL pode ser utilizado no dispositivo. Já para amostras sólidas, tais como túbulos, fibras e filmes, o tamanho dos mesmos deve ser adequado ao espaço existente.

[030] A presente invenção não está limitada à descrição aqui apresentada, contemplando também todas as modificações e adaptações que não fujam ao espírito e escopo da invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo mimetizador de bolsa periodontal, **caracterizado por** consistir em uma parte inferior (1) e uma parte superior (4), fixadas por meios de fixação (2), em que a parte superior (4) apresenta as conexões de entrada (3) e de saída (5) do solvente e uma metade do espaço da bolsa (7) e a parte inferior (1), a outra metade do espaço da bolsa (6).

2. Dispositivo mimetizador de bolsa periodontal, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de o controle de temperatura ser feito por equipamento que mantenha as condições de temperatura e umidade equivalente a de uma região periodontal, processo infeccioso e/ou inflamatório.

3. Dispositivo mimetizador de bolsa periodontal, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizado pelo** fato de o controle de fluxo ser feito por bomba que controle um fluxo de 0,50 a 0,90 $\pm$ 0,5 μ L/min.

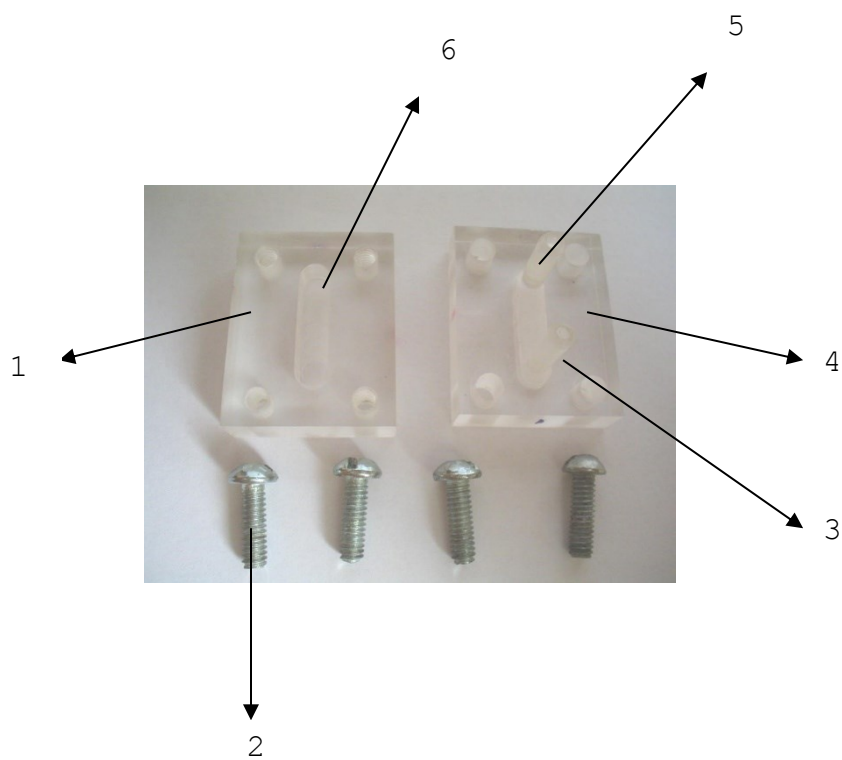


Figura 1

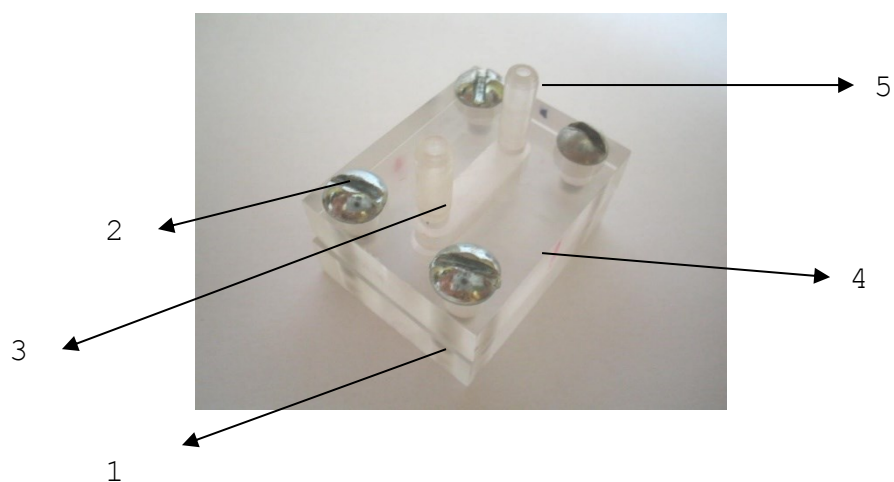


Figura 2A

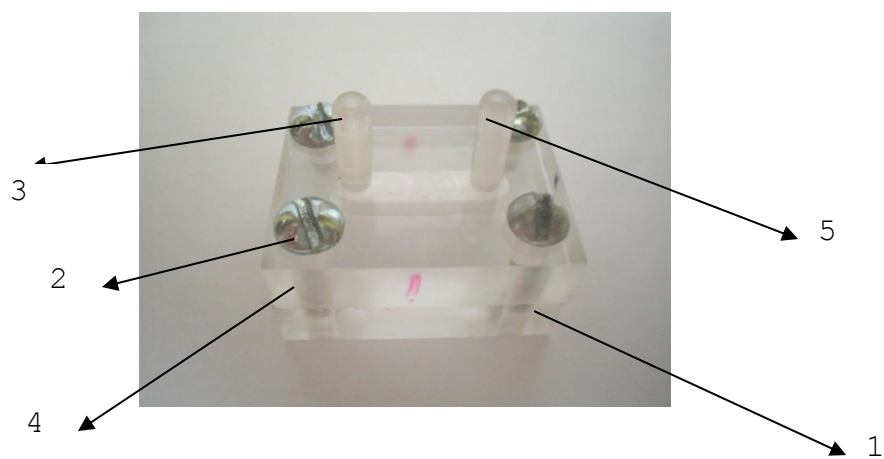


Figura 2B

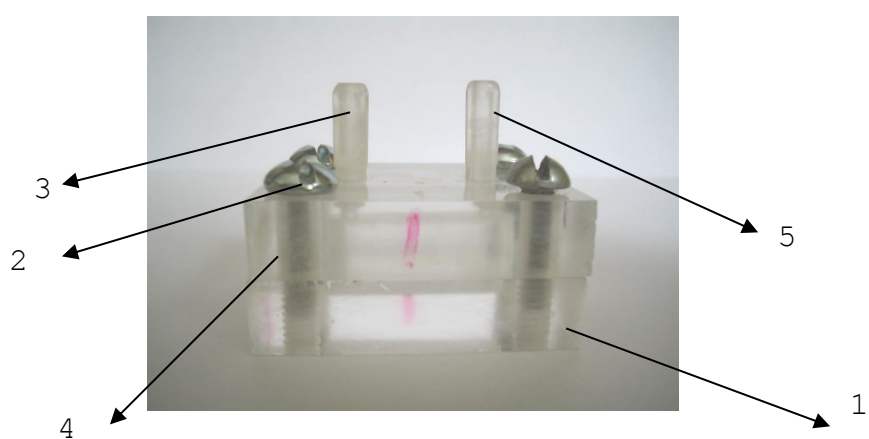


Figura 2C

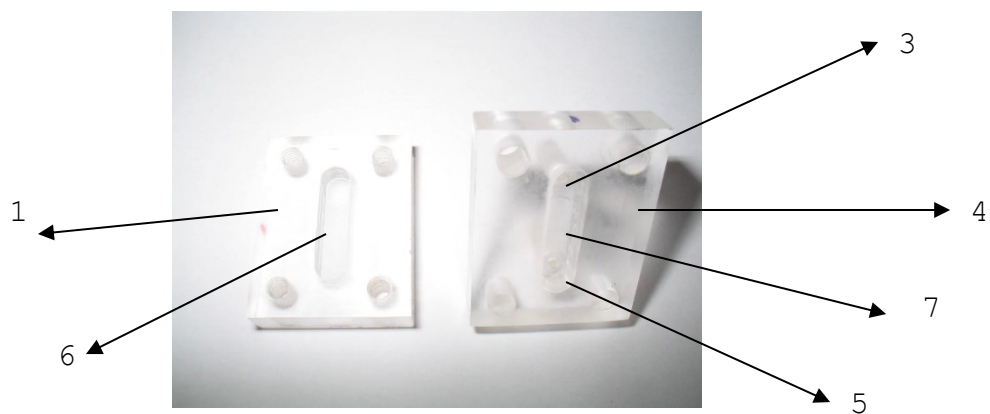


Figura 3

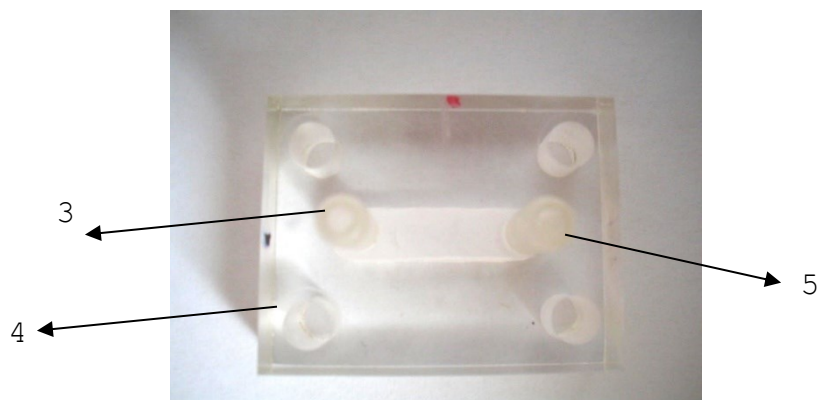


Figura 4A

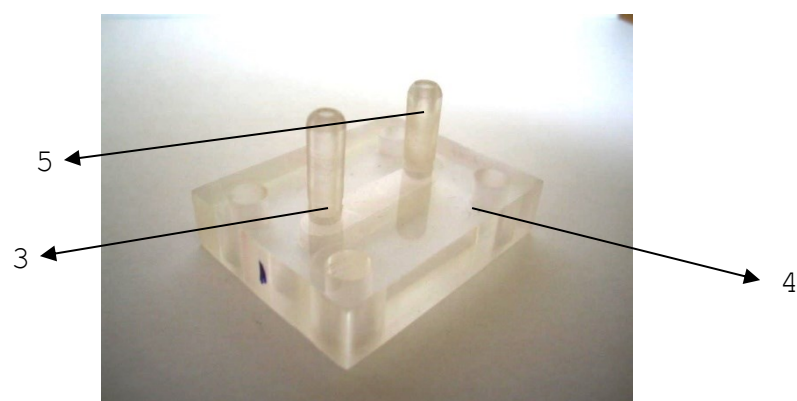


Figura 4B

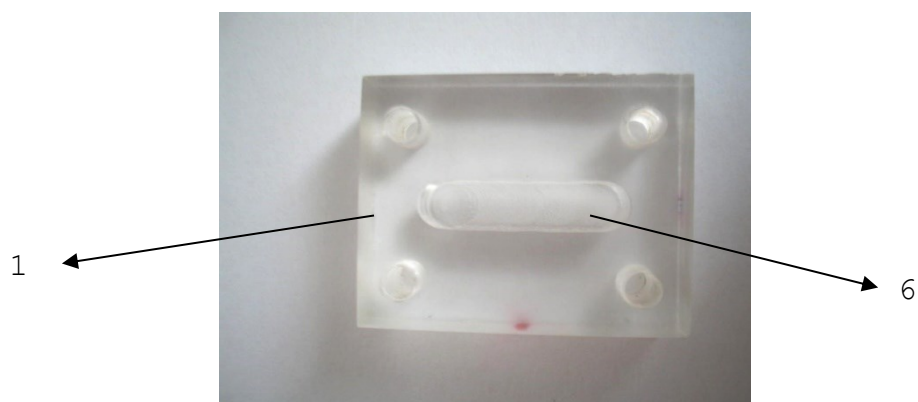


Figura 5