

PLEITEANTE:

José Antonio Seneda

PROJETO DE PESQUISA

Utilização da técnica de Planejamento de  
Experimentos nos Processos de Produção dos  
Reagentes Liofilizados

EDITAL INTERNO

Radiofarmácia IPEN N° 3/2016

**Área de atuação no CR**

Otimização dos processos de produção dos reagentes liofilizados

# Utilização da técnica de Planejamento de Experimentos nos Processos de Produção dos Reagentes Liofilizados

A Liofilização ou criodissecação é um processo de separação baseado no fenômeno de sublimação, fase sólido para fase gasosa. Funciona com o congelamento do produto, depois é encaminhado para uma câmara de vácuo e aumento gradativo de temperatura, reduzindo-se a pressão circunvizinha, sublimando a água. Devido à ausência de água líquida e as baixas temperaturas requeridas para este processo, a maioria das reações de deterioração e microbiológicas são prevenidas.

Os estágios fundamentais envolvidos no processo são: congelamento, estágio de secagem primário que se refere ao estágio no qual a água congelada é removida por sublimação, e estágio de secagem secundário no qual ocorre a remoção da umidade sublimada. O processo de liofilização, tendo em vista a existência reduzida de pesquisas nesta área, necessitam de estudos que preencham este deficit, tornando estes desafios interessantes para o pesquisador da área.

O desempenho do processo de liofilização é fortemente dependente das condições operacionais, necessitando de análise extensivas de efeitos no tempo de processamento e sua qualidade/caracterização do produto.

O propósito da apresentação deste projeto é utilizar da técnica de planejamento de experimentos, que aprimora a otimização das variáveis desejadas no processo de produção, especificamente neste caso de reagentes liofilizados.

Estudos de planejamento de experimentos segundo métodos estatísticos vem alcançando destaque na época atual, pois possibilitam otimizações nos processos, evitando gastos desnecessários para otimizações pelos métodos tradicionais.

Este trabalho de modelagem matemática depende de testes iniciais com o equipamento liofilizador, para adquirir conhecimento sobre as características

funcionais e suas operações unitárias, para delimitar a abrangência dos estudos que serão elaborados.

Utilizando-se de um software de planejamento de experimentos onde serão definidos projetos fatoriais - estudos/experimentos das variáveis – para se alcançar o **objetivo** deste projeto que é a otimização dos parâmetros do processo de liofilização para melhora das características finais do produto. Como objetivo secundário ter-se-á baixo custo na fase de estudos experimentais, menor desperdício de produto na fase experimental, metas de descarte para que a produção não infrinja a legislação ambiental ou da ANVISA.

A **metodologia** empregada provém dos planejamentos experimentais conhecidos como planejamento fatoriais completos, onde se estudam as variáveis: espessura, forma de congelamento, cominuição, aditivo e outras conforme a necessidade, estes são elaborados a partir de um software e devem ser realizados aleatoriamente, de maneira a receber informações sobre o produto, sendo conhecido como variável dependente de resposta. Analisa-se o efeito de cada variável para o processo em estudo, e suas interações, dentro de uma faixa operacional pré-estabelecida. A seguir, faz-se uma análise de superfície de resposta para otimizar o processo.

Necessariamente, para validar o modelo matemático obtido usa-se um processo de validação, checando seu resultado final, devendo estar de acordo com o modelo matemático obtido dentro dos desvios esperados experimentalmente.

O estudo proposto de modelagem matemática e sua otimização apresenta uma metodologia diferente de trabalho, tradicionalmente a pesquisa se faz pelo estudo monovariado, já pelo planejamento fatorial é aplicado um estudo multivariado.

Esta ferramenta pode ser aplicada para diversos campos de estudos, principalmente em pesquisas experimentais, e mesmo em procedimentos de estudos de unidades pilotos e industriais. Seu potencial financeiro nos estudos experimentais é de **redução de 90% do estudo tradicional**, podendo ainda alcançar estágios de verificação em sinergia das variáveis, coisa incomum nos estudos tradicionais. A sua comprovação eficaz é verificada pelos diversos artigos já publicados nas últimas décadas, e vem sendo utilizado para a melhoria de diversas indústrias.

Adicionalmente, se houver interesse, pode-se publicar as informações do processo para a artigos científicos, sem comprometimento do know how aprendido, trocando suas variáveis por informações normalizadas, evitando-se informações de parâmetros de processo

Os modelos matemáticos não são patentíveis, mas combinações da modelagem com o processo poderá vir a ser um produto de inovação.

O orçamento para o projeto terá um custo de R\$ 27.500,00, situando-se na Faixa A do edital.

Orçamento		
Equipamento	Quantidade	R\$
Computador HP ou Dell i7	1	15000,00
Estabilizador	1	700,00
KnowBrake	1	700,00
Software Stat-easi	1	10000,00
Impressora multifuncional HP	1	1500,00
Material de Apoio	1	1000,00

No cronograma físico são apresentadas as metas a serem alcançadas para a realização descritas.

Cronograma Físico							
Tarefas	Mês(*)	1	2	3	4	5	6
1-Planejamento de Experimentos		X					
2-Realização dos Experimentos		X	X	X	X		
3-Otimização do Processo					X	X	
4-Relatórios de Atividades/Financeiros							X
5-Patentes(se houver)							X

(\*) cada número representa 4 meses de projeto

O projeto terá como único representante o coordenador, pois são informações obtidas pela modelagem matemática em computação, não necessitando número maior de componentes.

Coordenador: José Antonio Seneda

Auxiliares: Pessoal destinado pelo Centro de Radiofarmácia para realização dos experimentos.

O projeto trata-se de uma ferramenta matemática realizado por software. Porém, a estimativa de recursos, infraestrutura de apoio, permissões e autorizações especiais – bioética -, para a obtenção de respostas necessárias as informações estatísticas, de acordo com o planejamento de processo realizado pelo programa, ficará a cargo do Centro de Radiofarmácia.

Finalizando estou enviando, anexo 1 – Planej. Exp., uma breve apresentação de esclarecimento sobre um planejamento de experimento-fatorial. Caso houver interesse poderei apresentá-la, em local pré-determinado por esta comissão de avaliação, de maneira a subsidiar ainda mais suas conclusões quanto a validade do projeto proposto.

#### Referências Bibliográficas:

BOX, G. E. P.; HUNTER, W. G.; HUNTER, J. S.; *Statistic for Experimenters*, John Wiley & Sons, New York, 1978, 306-373.

BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E.; *Planejamento e Otimização de Experimentos*, 2 a ed., Editora Unicamp, Campinas, SP, 1996, 60-131.