

Desenvolvimento de sistemas de entrega de fármacos baseados em lentes oftálmicas

Diana Silva, PhD student
AdvaMTech doctoral program



**SEMANA DA
INVESTIGAÇÃO**
RESEARCH WEEK

Índice



Percurso académico



Introdução

Olho Humano

Sistemas de entrega de fármacos

Lentes de contacto terapêuticas



Estratégia e Métodos



Resultados



Conclusões

Percurso académico

2007-2010

Licenciatura



Bioengenharia
Ramo Biomédica



Estágio

LNEG

2010-2014

Mestrado



Bioengenharia
Nanosistemas



Bolseira Investigação

- 2013 – Projecto NanoParma
- 2014 – Projecto Shockcalc

2015-2016

Membro da equipa

Projecto Europeu

M-ERA.NET

SurfLenses

(2014 – 2017)



2016-Presente

Doutoramento



ADvaMTech
Materiais Avançados e
Processamento



Membro da equipa

- Projecto SurfLenses
- Projecto STEReoSTRAT

ORCID

[0000-0003-0102-7048](https://orcid.org/0000-0003-0102-7048)



Dcsilva.aquarius@gmail.com

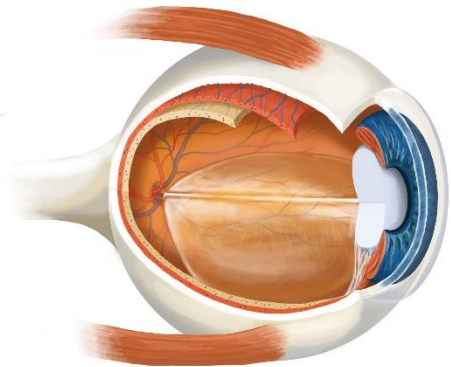


Introdução – Olho Humano

Orgão de visão, usualmente descrito como um dos elementos mais cruciais para a nossa compreensão do mundo.

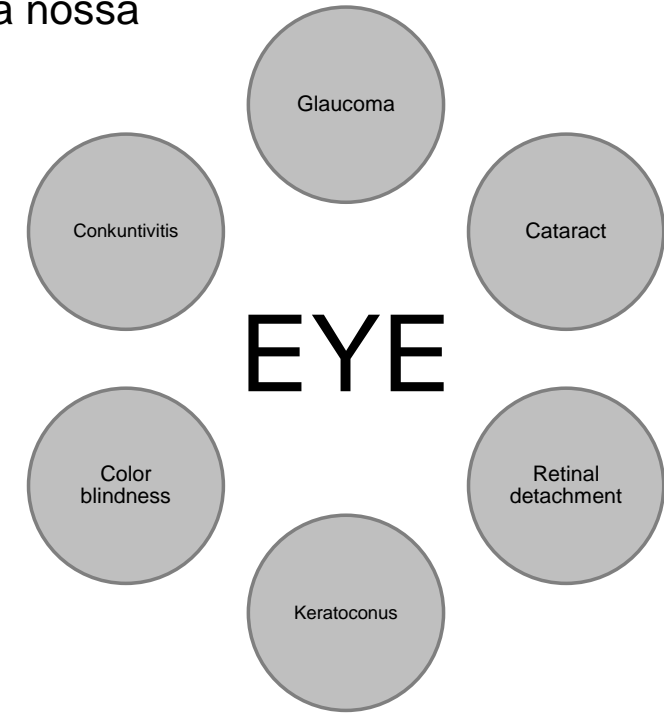
Este sentido pode ser gravemente afectado por **doenças e distúrbios oftálmicos**.

Orgão ideal para sistemas de **transporte de fármacos**.



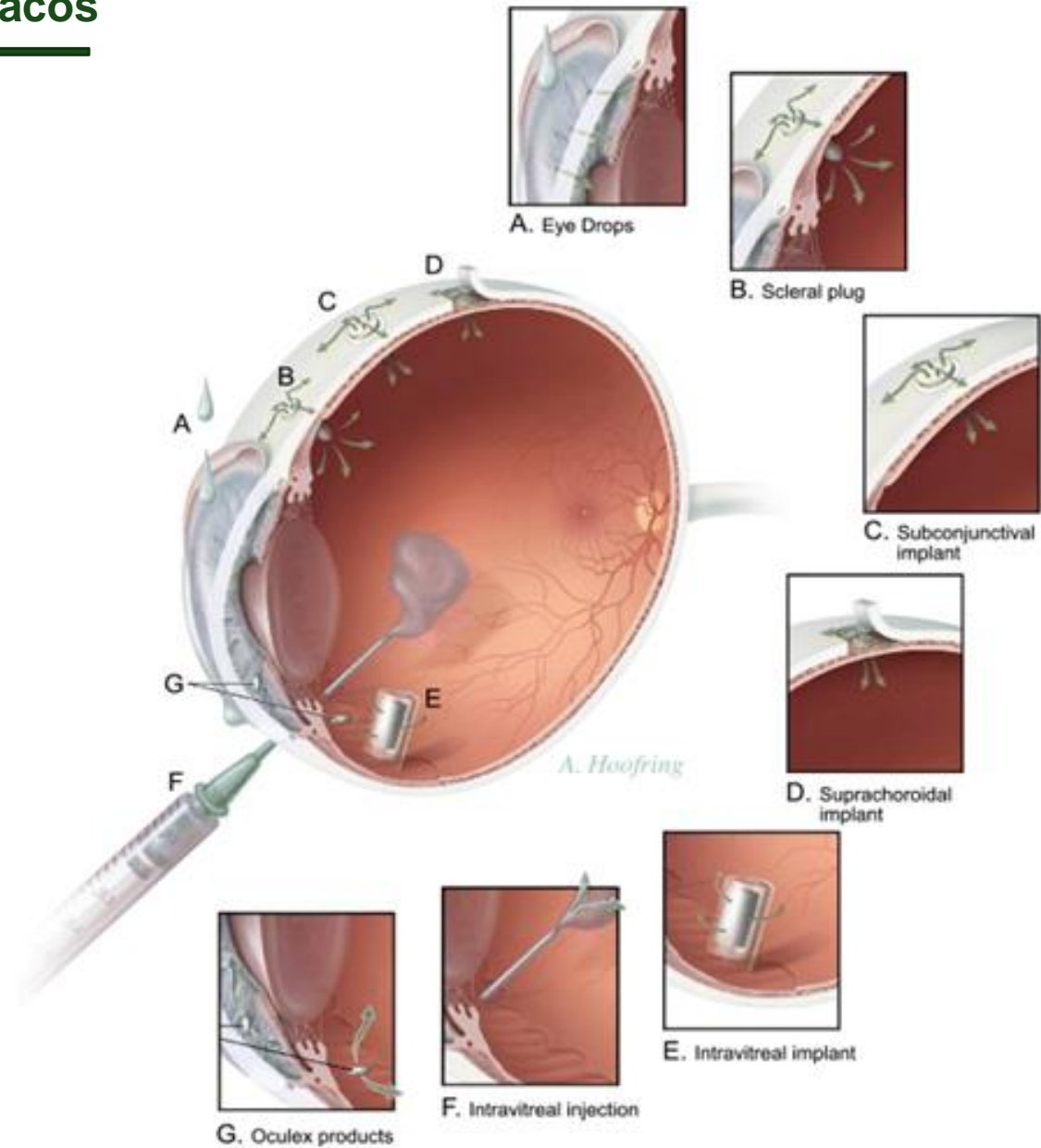
As estruturas introculares são de fácil acesso e estão confinadas e isoladas da circulação sanguínea por barreiras interiores e exteriores da retina.

Estas barreiras permitem a **entrega local** de produtos activos.



Introdução – Sistemas de entregas de fármacos

- Implantes intraoculares
- Injecções intravitreaes
- Aplicação tópica
- Administração sistémica



Introdução – Sistemas de entregas de fármacos

Efeitos indesejados

Implantes intraoculares



Risco de destacamento da retina e
hemorragia intravítrea
Invasivo

Injeções intravitreaes



Risco de destacamento da retina,
hemorragia, endoftalmite e cataratas
Repetição necessária

Administração sistémica



Penetração limitada/variável
Possível toxicidade sistémica

Aplicação tópica



Aplicações frequentes
Perda de fármaco acentuada (95%)
Possíveis efeitos secundários devido a
absorção de fármaco pelo sistema
circulatório

Introdução – Lentes de contacto terapêuticas

Lentes de contacto carregadas com fármaco (SCLs) têm despertado interesse, devido à grande aceitação por parte dos pacientes e ao seu prolongado contacto com o olho.

Material base das SCLs



Hidrogéis



Rede polimérica tri-dimensional, com capacidade de absorver e reter uma quantidade significativa de água na sua estrutura.



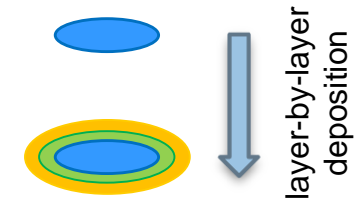
Indisponíveis no mercado

Libertação inicial rápida de fármaco impede uma concentração terapêutica adequada.

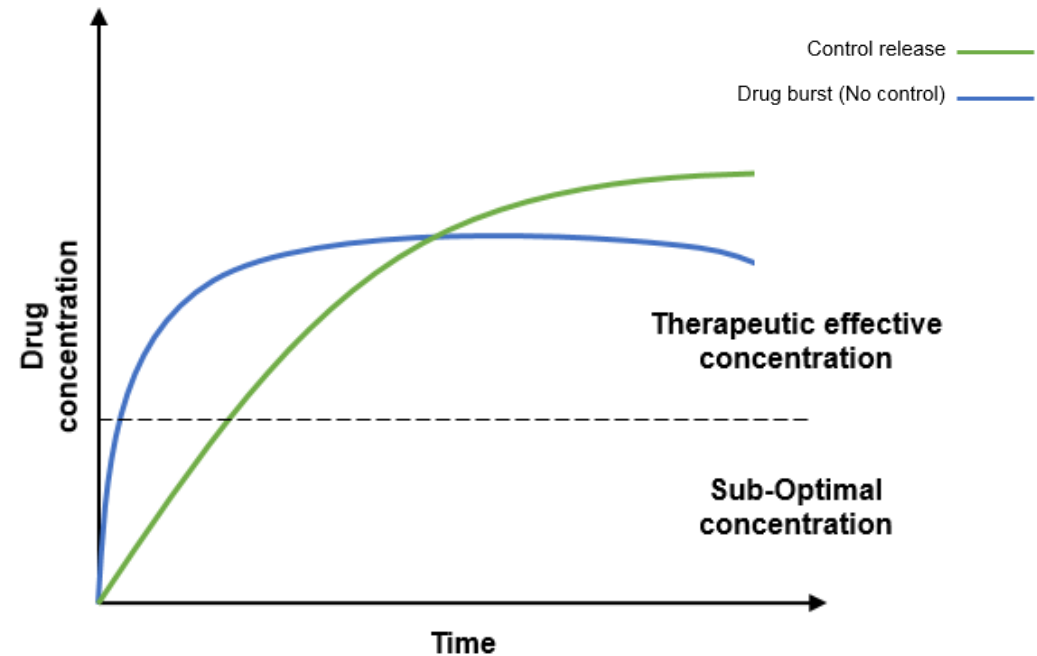
Estratégia

Controlar a libertação de fármacos oftálmicos a partir de hidrogéis à base de silicone.

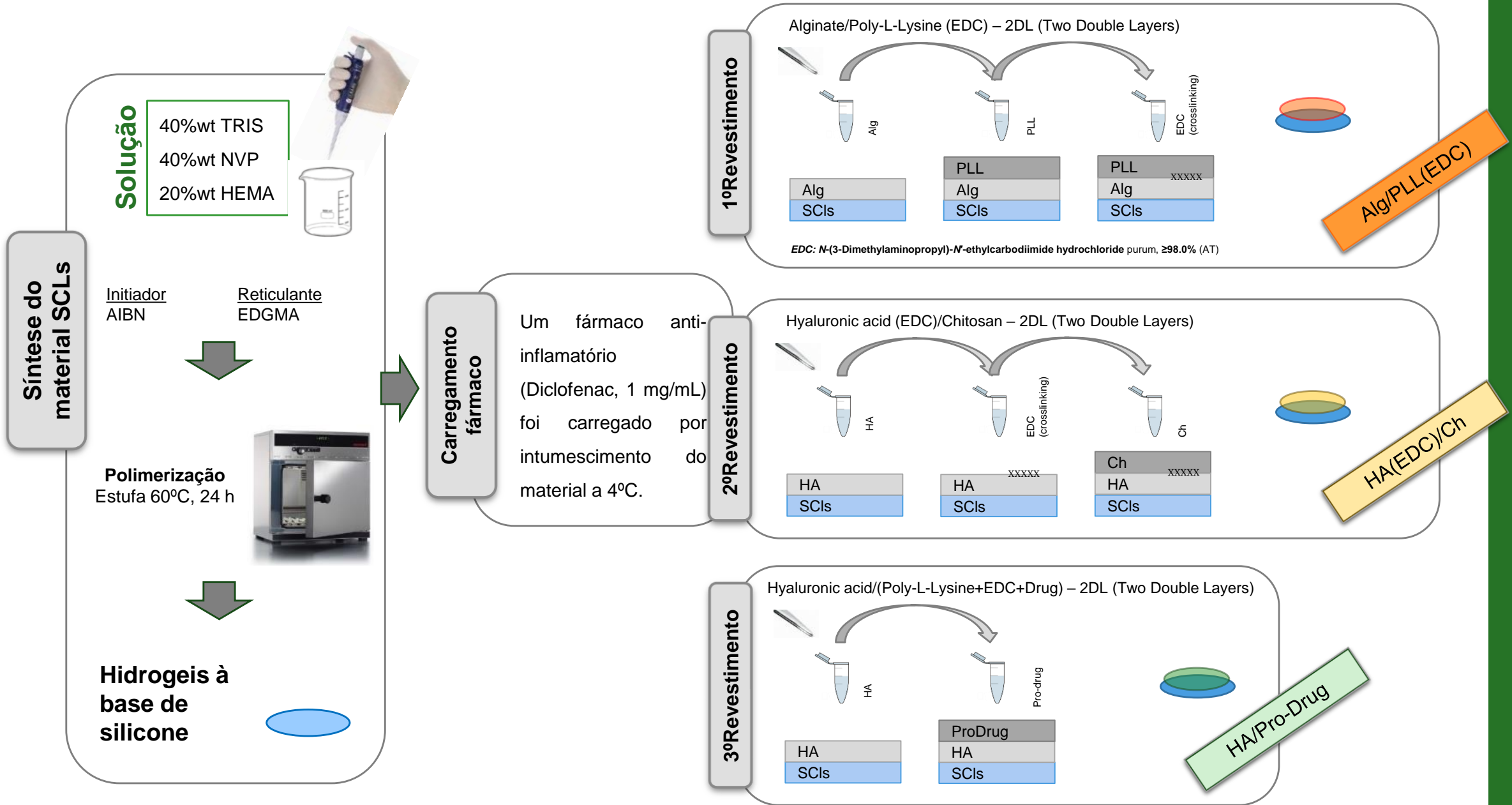
Alteração superficial por deposição camada-por-camada
(Layer-by-Layer).



Redução da adesão bacteriana à
superfície das lentes

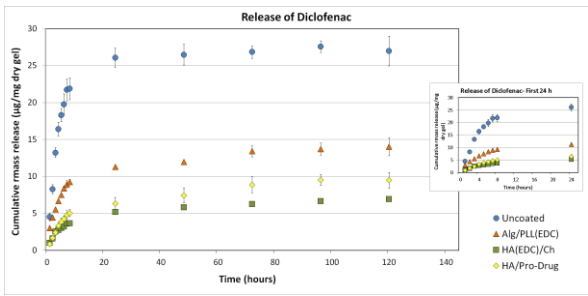


Estratégia



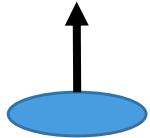
Resultados

Libertação



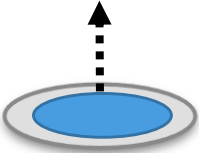
- ✓ *Burst* inicial anulado
- ✓ Liberação controlada

Libertação

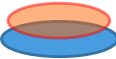


SCLs

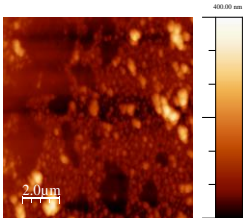
Libertação controlada



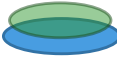
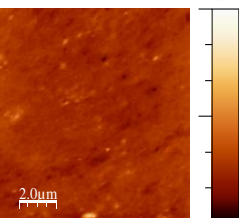
SCLs revestidas



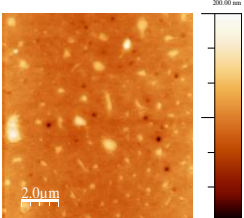
Alg/PLL(EDC)



HA(EDC)/Ch



HA/Pro-Drug

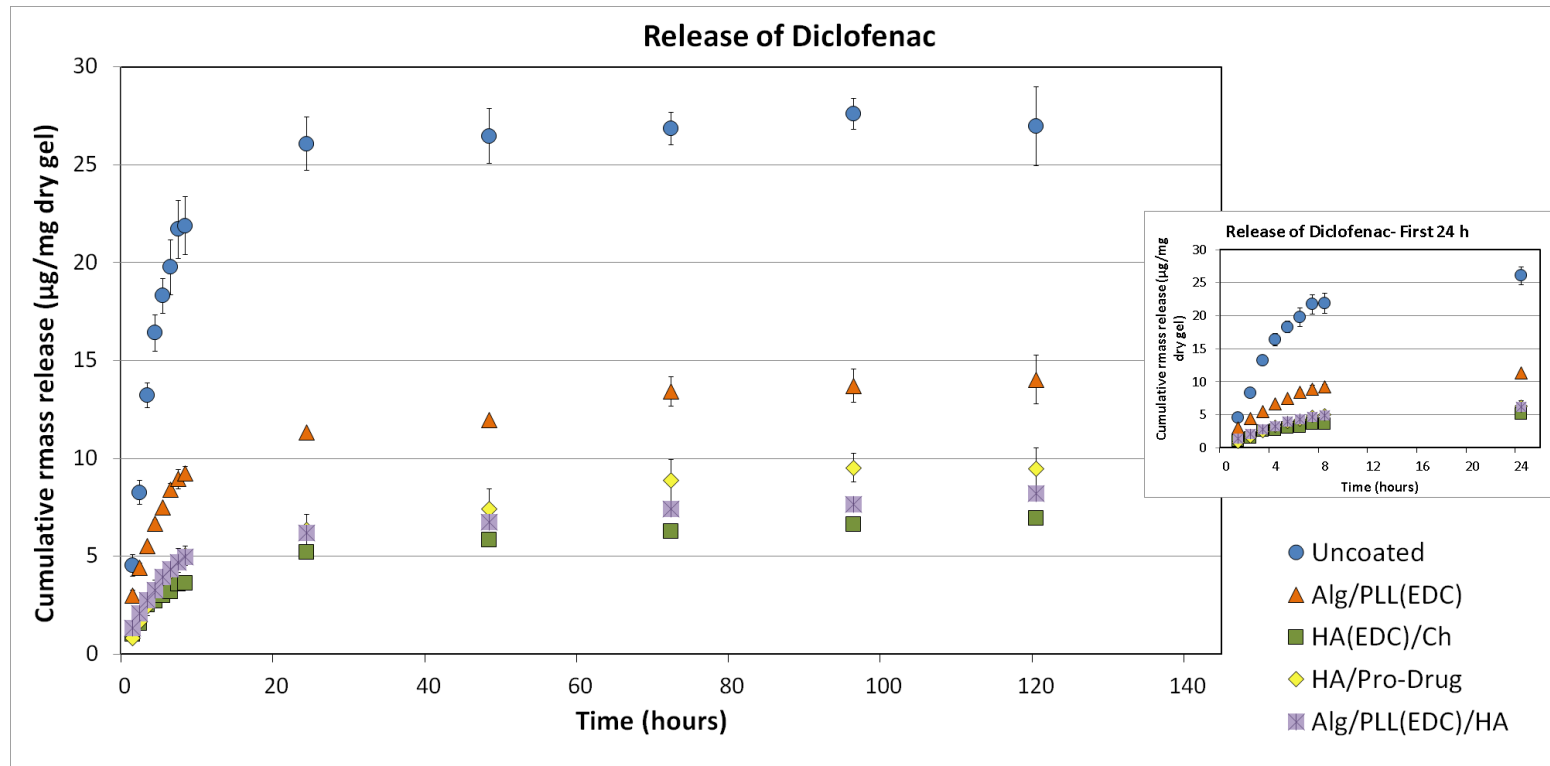


Propriedades necessárias para uso como SCLs

Property	Blanks	Alg/PLL(EDC)	HA(EDC)/Ch	HA/Pro-drug
Roughness (nm)	20±9	28.4±4.5	4.7±1.3	8.7±3.9
Refraction Index	1.42	1.41	1.42	1.42
Layer thickness	-	40	36	?
Contact angle(°) (captive bubble)	35±5	37.2±4.7	38.7±5.1	43.6±3.1
Transmittance (%) (400 – 700 nm)	99.4±0.5	92.1±2.2	98.7±0.6	95.3±1.6

Resultados

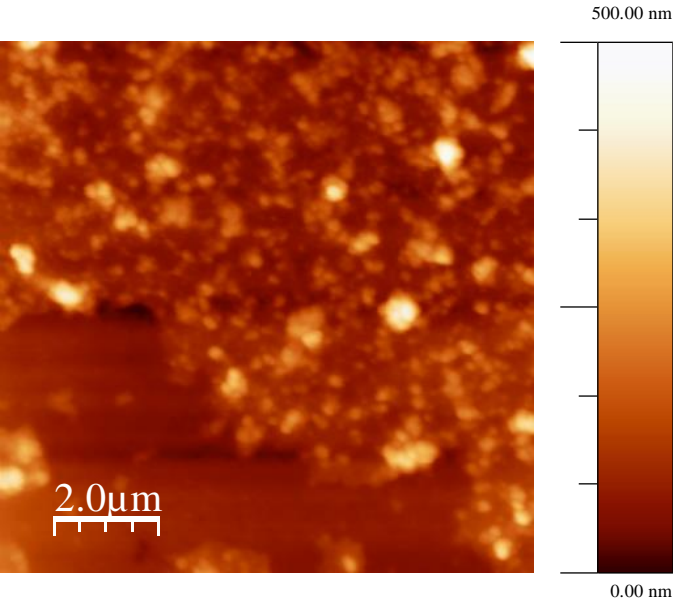
Com o intuito de ultrapassar a degradação enzimática das camadas, um novo revestimento foi produzido a partir da adição de uma camada final de ácido hialurónico (HA):



✓ Resulta num controlo da libertação de Diclofenac durante mais de uma semana.

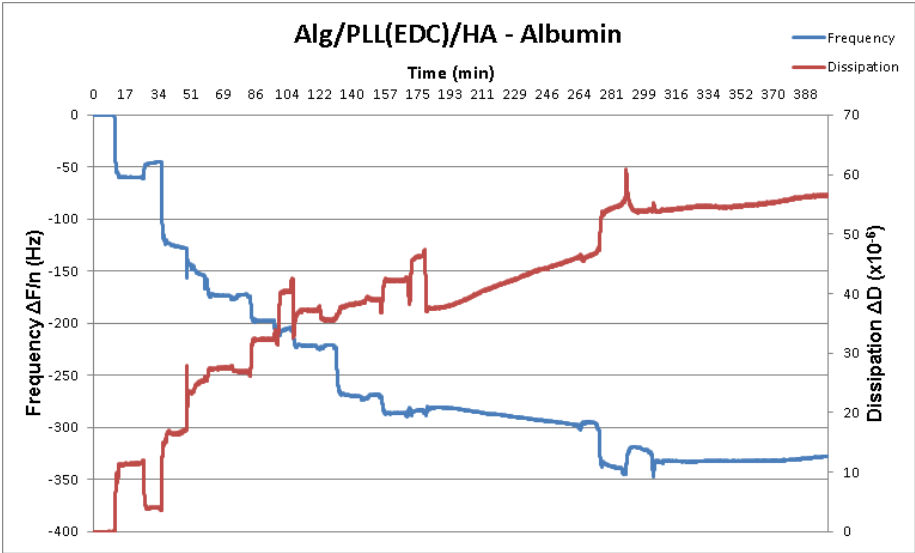
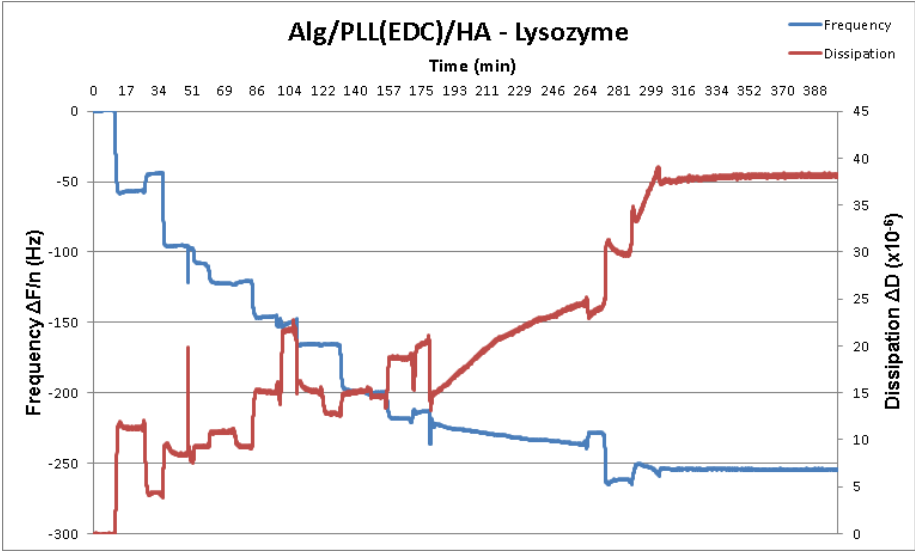
Resultados

Property	Blanks	Alg/PLL(EDC)	HA(EDC)/Ch	HA/Pro-drug	Alg/PLL(EDC)/HA
Roughness (nm)	20±9	28.4±4.5	4.7±1.3	8.7±3.9	38.2±1.6
Refraction Index	?	?	?	?	?
Layer thickness	-	?	?	?	?
Contact angle(°) (captive bubble)	35±5	37.2±4.7	38.7±5.1	43.6±3.1	30.0±4.3
Transmittance (%) (400 – 700 nm)	99.4±0.5	92.1±2.2	98.7±0.6	95.3±1.6	92.9±2.2



O novo revestimento é denso, hidrofílico e, embora cause uma diminuição da transmitância, esta ainda está acima dos valores necessários para SCLs.

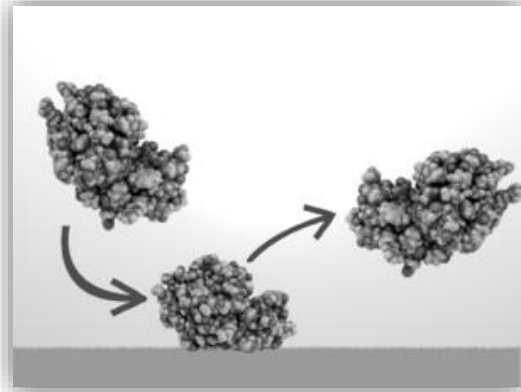
Resultados



Interação Revestimento – Proteínas Lacrimais	
Albumina	Lisozima
Baixa adsorção	Sem adsorção



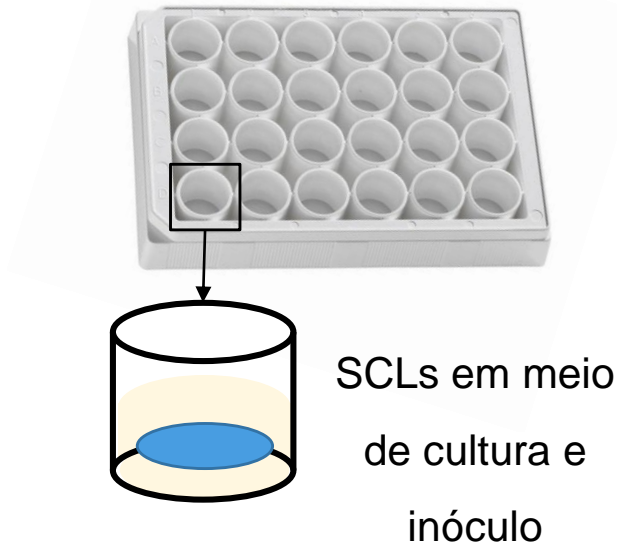
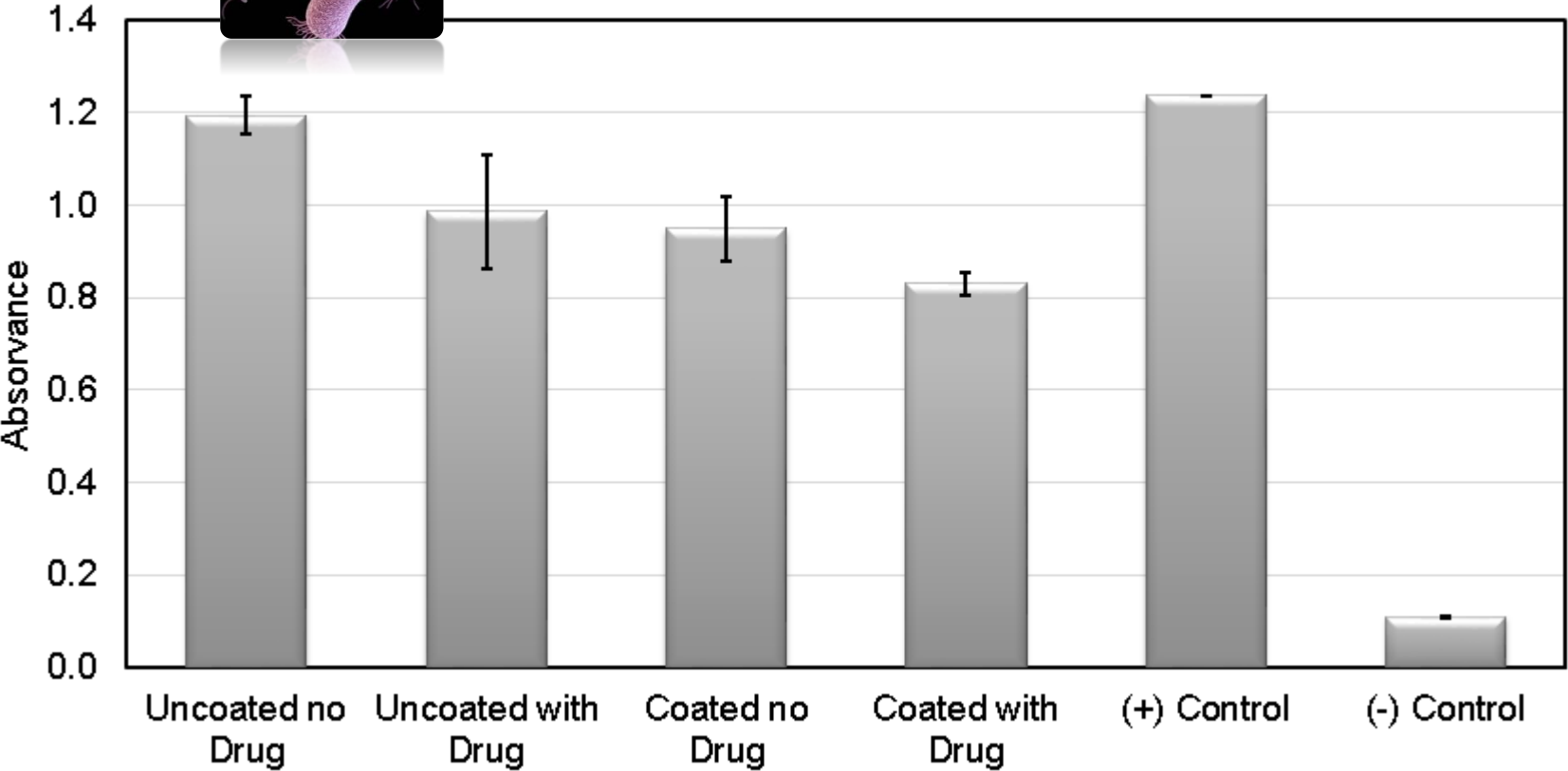
Antifouling



Resultados



Pseudomonas aeruginosa



SCLs com revestimento e carregadas com Diclofenac apresentam efeito **antibacteriano**

Conclusões

De todos os revestimentos estudados ALG/PLL(EDC)/HA demonstrou as melhores características:

- Apresenta propriedades físicas necessárias para SCLs;
- Permite um controlo da libertação durante mais de uma semana;
- Apresenta efeito *anti-fouling* e antibacteriano.

Orientadores

Grupo investigação



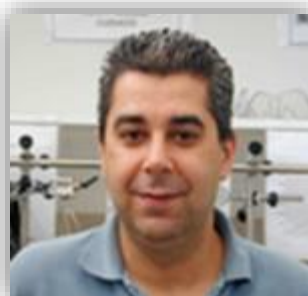
Ana Paula Serro



Benilde Saramago



Maria Helena Gil



Hermínio Sousa



José Mata



Rogerio Colaço



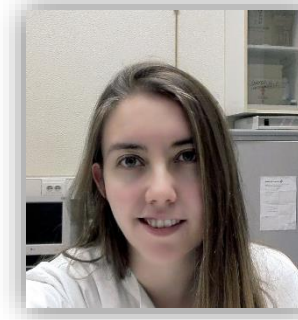
Ana Topete



Andreia Pimenta



Raquel Galante



Diana Silva



Thank You