



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

(11) PI 1106368-8 B1



(22) Data do Depósito: 28/10/2011

(45) Data de Concessão: 22/12/2020

(54) Título: COLÍRIO PARA TRATAMENTO DE PROCESSO INFLAMATÓRIO INTRA-OCULAR

(51) Int.Cl.: A61K 33/242; A61K 9/14; A61K 9/00; A61K 9/08; A61K 47/02; (...).

(52) CPC: A61K 33/242; A61K 9/14; A61K 9/0048; A61K 9/08; A61K 47/02; (...).

(73) Titular(es): FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE CRICIUMA - FUCRI.

(72) Inventor(es): FELIPE DAL PIZZOL; DAVID VALTER PEREIRA; MARCOS MARQUES DA SILVA PAULA.

(57) Resumo: COLÍRIO PARA TRATAMENTO DE PROCESSO INFLAMATÓRIO INTRA-OCULAR constituído por água, citrato de sódio e ouro na forma nanoparticulada, ou seja, em partículas com uma escala de grandeza de nanômetros. Neste medicamento o ouro é o agente antiinflamatório, o citrato é o agente redutor e estabilizante e a água é o veículo.

COLÍRIO PARA TRATAMENTO DE PROCESSO INFLAMATÓRIO INTRA-OCULAR

Setor tecnológico da invenção

A presente invenção se refere, de modo geral, ao setor
5 tecnológico de composições e medicamentos para o tratamento de
processo inflamatório intra-ocular (uveíte).

Estado da técnica conhecido

Os corticosteróides são freqüentemente utilizados na
oftalmologia, principalmente nas doenças de caráter inflamatório e
10 nas doenças imunológicas. A opção pela via de administração vai
depende do tipo de doença e da intensidade da inflamação.

Citam-se antiinflamatórios hormonais (glicocorticóides:
prednisolona, dexametasona, betametasona, fluormetolona) e não
hormonais (diclofenaco sódico e flurbiprofeno). Alguns
15 antiinflamatórios não-esteróides (AINEs) de uso ocular. O diclofenaco
sódico é um derivado do ácido fenilacético e o flurbiprofeno do ácido
propiónico(2-4). As duas drogas inibem a produção de
prostaglandinas e tromboxanos, através da inibição da ação da
enzima ciclo-oxigenase sobre o ácido aracdônico por um mecanismo
20 competitivo, tempo-dependente e irreversível. Além disso, o
diclofenaco ainda reduz a produção de leucotrienos *in vitro* desviando
parcialmente o ácido aracdônico e os triglicerídeos(5-6).

O efeito antiinflamatório e imunossupressor dos
glicocorticóides ocorre devido às suas seguintes ações:

25 1. Promovem apoptose das células linfóides;

2. Interferem na circulação das células imunes, diminuem o número de linfócitos periféricos, principalmente linfócitos T e inibem o acúmulo de neutrófilos no local da inflamação;

3. Inibem a síntese de citoquinas;

5 4. Modulam direta e indiretamente a função das células B;

5. Inibem a resposta proliferativa dos monócitos ao fator de estimulação de colônias e sua diferenciação em macrófagos, também inibindo as suas funções fagocíticas e citotóxicas;

10 6. Inibem o movimento de células e fluídos a partir do compartimento intravascular;

7. Inibem a ação da histamina, a síntese das prostaglandinas e a ação dos ativadores do plasminogênio.

Novidade e objetivos da invenção

15 A presente invenção objetiva o controle do processo inflamatório. Todas as drogas compreendidas pelo estado da técnica, acima listadas, são baseadas em compostos orgânicos. O princípio ativo da invenção é baseado em metal nanoparticulado, mais especificamente ouro, aplicado na forma de colírio, caracterizando um medicamento sobremaneira mais eficiente que os convencionais, sem
20 qualquer efeito colateral (como catarata subcapsular posterior, glaucoma, infecções oculares oportunistas).

A novidade e a inventividade residem na constatação de que ouro na forma nanoparticulada é antiinflamatório e seu uso como colírio para tratar processo inflamatório intra-ocular. Este resultado
25 derivou de pesquisas do uso nanoparticulas em modelo animal de

uveíte induzida por Ips, por medidas de parâmetros inflamatórios nos olhos dos animais e por comparação com o antiinflamatório padrão nestas condições. O dito colírio proposto é composto por água, que é o veículo, Citrato de Sódio, que atua como agente redutor e o ouro, que de forma surpreendente atua na forma nanoparticulada como agente antiinflamatório.

As diminutas dimensões das nanopartículas potencializam o efeito antiinflamatório em função da elevada área superficial, o que permite utilização de pequenas concentrações de ouro.

Descrição detalhada da invenção

A presente invenção se refere a um colírio para tratamento de processo inflamatório intra-ocular constituído por água, citrato de sódio e ouro na forma nanoparticulada, ou seja, em partículas com uma escala de grandeza de nanômetros. Neste medicamento o ouro é o agente antiinflamatório, o citrato é o agente redutor e estabilizante e a água é o veículo.

A produção de ouro em nano partículas pode ser realizada através de vários processos convencionais compreendidos pelo estado da técnica. O ouro metálico dividido em finas partículas exhibe novas propriedades devido à extensa área superficial, tendo sido comprovado através de testes que o mesmo passa a ter efeito antiinflamatório.

Na concretização preferencial da invenção, o ouro está presente na solução em 40ppm (partes por milhão) ou 40 mg/L de ouro. A concentração preferencial de Citrato de Sódio é $1,14 \times 10^{-5}$ g / L. A reação que ocorre é $Au^{3+} + NaBH_4 \rightarrow Au^0$.

Tratou-se no presente relatório descritivo de uma invenção dotada de aplicação industrial, novidade e atividade inventiva, todos os requisitos determinados por lei para obter uma patente de invenção.

Reivindicações:

1- COLÍRIO PARA TRATAMENTO DE PROCESSO INFLAMATÓRIO INTRA-OCULAR caracterizado por ser constituído por água, citrato de sódio e ouro na forma nanoparticulada.

5 **2- COLÍRIO PARA TRATAMENTO DE PROCESSO INFLAMATÓRIO INTRA-OCULAR** como reivindicado em 1 e ainda caracterizado por o ouro estar presente em 40ppm ou 40 mg/L.

3- COLÍRIO PARA TRATAMENTO DE PROCESSO INFLAMATÓRIO INTRA-OCULAR como reivindicado em 1 e ainda
10 caracterizado por a concentração de Citrato de Sódio ser $1,14 \times 10^{-5}$ g / L.