



**República Federativa do Brasil**  
Ministério da Indústria, Comércio Exterior  
e Serviços  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(21) BR 102016005211-4 A2**

**(22) Data do Depósito:** 09/03/2016

**(43) Data da Publicação:** 26/09/2017



**(54) Título:** CÁPSULAS CONTENDO  
VITAMINAS DO COMPLEXO B PARA  
CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

**(51) Int. Cl.:** A61K 31/4415; A61K 31/714; A61P  
17/02

**(73) Titular(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
PERNAMBUCO- UFPE

**(72) Inventor(es):** ÉRICO MUNIZ DE ARRUDA  
FALCÃO; ALBERTO GALDINO DA SILVA JR.;  
MARIA DANIELLY LIMA DE OLIVEIRA; CÉSAR  
AUGUSTO SOUZA DE ANDRADE

**(57) Resumo:** Produto encapsulado para uso oral, resultante da mistura de excipientes com vitaminas em pó, folato, cobalamina e piridoxina, em concentrações específicas de 1 a  $10^{-11}$  M, 1 a  $10^{-12}$  M e 1 a  $10^{-10}$  M. A utilização oral dessas vitaminas promove a diminuição dos níveis locais de inflamação, a maturação da matriz extracelular, a presença de leito microvascular nutridor e, em última análise, a multiplicação celular, que levará à cicatrização das lesões.



## CÁPSULAS CONTENDO VITAMINAS DO COMPLEXO B PARA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

01. Este relatório de invenção trata do produto e da preparação de cápsulas contendo vitaminas do complexo B, especificamente folato, cobalamina e piridoxina, para atuação na cicatrização de úlceras de membros inferiores ou quaisquer outras localizações corpóreas.

02. As úlceras de membros inferiores, ou quaisquer outras localizações corpóreas, necessitam de condições locais que promovam o fechamento do leito ulceroso aberto. A terapêutica deve incluir condições que promovam a diminuição dos níveis locais de inflamação, a maturação da matriz extracelular, a presença de leito microvascular nutridor e, em última análise, a multiplicação celular, que levará à cicatrização das lesões. As vitaminas folato, cobalamina e piridoxina possuem propriedades antioxidantes e, em conjunto com enzimas específicas, participam do metabolismo do aminoácido essencial metionina. A deficiência dessas vitaminas determina estresse oxidativo e lesão tecidual, em virtude do acúmulo de homocisteína. A homocisteína é produto intermediário do metabolismo da metionina e que apresenta um grupamento sulfidrílico (-SH), responsável por suas propriedades oxidativas. Esta molécula resulta em maior estresse oxidativo, devido à presença de radicais livres de oxigênio. O aumento no estresse oxidativo determina disfunção da microcirculação ao nível do endotélio, que altera suas características, tornando-se pró-coagulante. Esta disfunção leva à vasoconstrição, adesão plaquetária e formação de microtrombos, determinando hipóxia tecidual, morte celular e o aparecimento de úlceras.

03. O tratamento de úlceras de membros inferiores, ou quaisquer outras localizações corpóreas, inclui o tratamento tópico. Habitualmente, há demora no processo de cicatrização, pela incapacidade desses tópicos em restaurar as condições locais, propícias ao fechamento das

lesões. Desta forma, há constante mudança de conduta terapêutica, e conseqüente desestímulo à continuidade do tratamento. A atuação no processo fisiopatológico básico, diminuindo o estresse oxidativo local, faz com que a administração oral das vitaminas folato, cobalamina e piridoxina, em concentrações específicas, atue de forma a potencializar a cicatrização dessas lesões.

04. As cápsulas contendo vitaminas do complexo B, para cicatrização de feridas, descritas neste relatório, caracterizam-se pelo desenvolvimento e formulação de cápsulas contendo associação de folato, cobalamina e piridoxina, em concentrações específicas. A ação inovadora surge da percepção de que a homocisteína, agente de patologia vascular em grandes artérias do corpo, também pode atuar sobre a microcirculação de feridas cutâneas. Desta forma, a deficiência destas vitaminas, envolvidas no metabolismo da homocisteína, determina estresse oxidativo e lesão tecidual. A administração oral de folato, cobalamina e piridoxina, em concentrações específicas, constitui alternativa eficaz para a cicatrização de úlcera de membros inferiores, ou quaisquer outras localizações corpóreas, por diminuição do estresse oxidativo local.

05. Documentos de patentes relacionados ao descrito acima: US 20030108624 A1, US 20030190381 A1, US 7025996 B1 e US 20040220118 A1. Estas patentes de suplementos dietéticos ilustram a utilização, entre outras substâncias, das vitaminas folato, cobalamina e piridoxina. A distinção está nas concentrações específicas dessas vitaminas, utilizadas no presente relatório de invenção, atuando no metabolismo da homocisteína e na microcirculação de feridas cutâneas.

06. As cápsulas contendo vitaminas do complexo B, para cicatrização de feridas, compreendem cápsulas de gelatina e/ou glicerina, contendo as vitaminas folato na concentração 1 a  $10^{-11}$ M, cobalamina na concentração 1 a  $10^{-12}$ M e piridoxina na concentração 1 a  $10^{-10}$ M, todas

em pó, e excipiente amido e/ou maltodextrina e/ou celulose microcristalina, em pó, em quantidade suficiente para 5 a 1000mg.

07. Os anexos e a descrição que seguem são apresentados a título de exemplo, pois a composição farmacêutica pode ser concebida por outras soluções técnicas conhecidas, inclusive em forma de comprimidos. Portanto, os elementos aqui divulgados não devem ser interpretados como uma limitação, mas apenas como uma base para as reivindicações. Estes elementos atuam como referência para o ensino de um perito na arte de empregar e colocar em prática o desenvolvimento do objeto descrito neste relatório, ou seja, das cápsulas contendo vitaminas do complexo B para cicatrização de feridas.

08. A Figura 1 apresenta o aspecto das cápsulas contendo vitaminas do complexo B (1), e o pó, isoladamente, contendo as vitaminas e excipientes (2).

09. Na Figura 2 (3), são representadas as curvas de aquecimento do excipiente (4) e das vitaminas do complexo B em pó, com excipientes (5). Pela análise da Figura 2 (3), verifica-se que a adição das vitaminas do complexo B ao excipiente não acarretou modificação significativa da entalpia do sistema. As curvas de calorimetria exploratória diferencial foram obtidas em cápsulas de alumínio fechadas, com aproximadamente 1 a 50mg de amostra, sob atmosfera de nitrogênio (1 a 100mL/min). O equipamento foi previamente calibrado com índio (ponto de fusão: 1 a 300<sup>0</sup>C;  $\Delta H$  fusão: 1 a 100J/g) e zinco (ponto de fusão: 1 a 500<sup>0</sup>C). A faixa de temperatura foi de 1 a 1.000<sup>0</sup>C, com razão de aquecimento de 1 a 100<sup>0</sup>C/min.

10. As cápsulas contendo vitaminas do complexo B, para cicatrização de feridas, se caracterizam por mistura e encapsulação de excipientes em pó e vitaminas em pó, folato, cobalamina e piridoxina, em concentrações respectivas de 1 a 10<sup>-11</sup>M, 1 a 10<sup>-12</sup>M e 1 a 10<sup>-10</sup>M.

## REIVINDICAÇÕES

1. CÁPSULAS CONTENDO VITAMINAS DO COMPLEXO B PARA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS, é produto caracterizado por misturar e encapsular excipientes e vitaminas, folato, cobalamina e piridoxina, em pó, e em concentrações respectivas de 1 a  $10^{-11}$ M, 1 a  $10^{-12}$ M e 1 a  $10^{-10}$ M, para a obtenção de cápsulas contendo vitaminas.

2. CÁPSULAS CONTENDO VITAMINAS DO COMPLEXO B PARA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS, descreve processo de obtenção de cápsulas contendo vitaminas do complexo B, contido na Reivindicação 1, caracterizado por compreender as seguintes etapas:

- misturar e encapsular as vitaminas folato, cobalamina e piridoxina, e excipientes;
- realizar calorimetria exploratória diferencial em cápsulas de alumínio fechadas, com aproximadamente 1 a 50mg de amostra, sob atmosfera de nitrogênio (1 a 100mL/min), com o equipamento previamente calibrado com índio (ponto de fusão: 1 a  $300^{\circ}\text{C}$ ;  $\Delta\text{H}$  fusão: 1 a 100J/g) e zinco (ponto de fusão: 1 a  $500^{\circ}\text{C}$ ), e a faixa de temperatura ser de 1 a  $1.000^{\circ}\text{C}$ , com razão de aquecimento de 1 a  $100^{\circ}\text{C}/\text{min}$ .

3. CÁPSULAS CONTENDO VITAMINAS DO COMPLEXO B PARA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS, de acordo com a Reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que a adição das vitaminas do complexo B aos excipientes não acarretou modificação significativa da entalpia do sistema.

FIGURAS

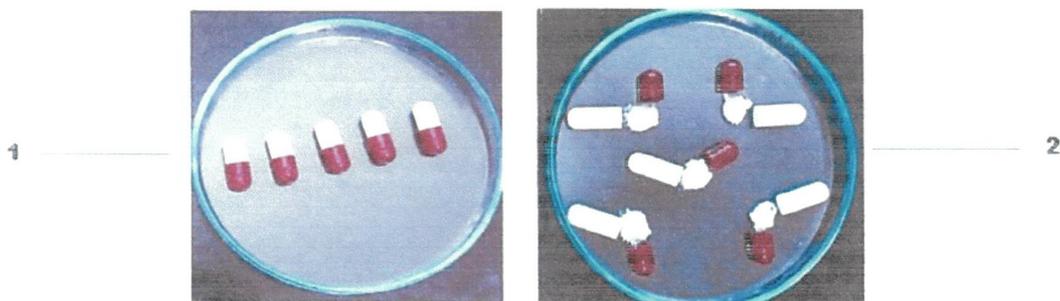


Figura 1

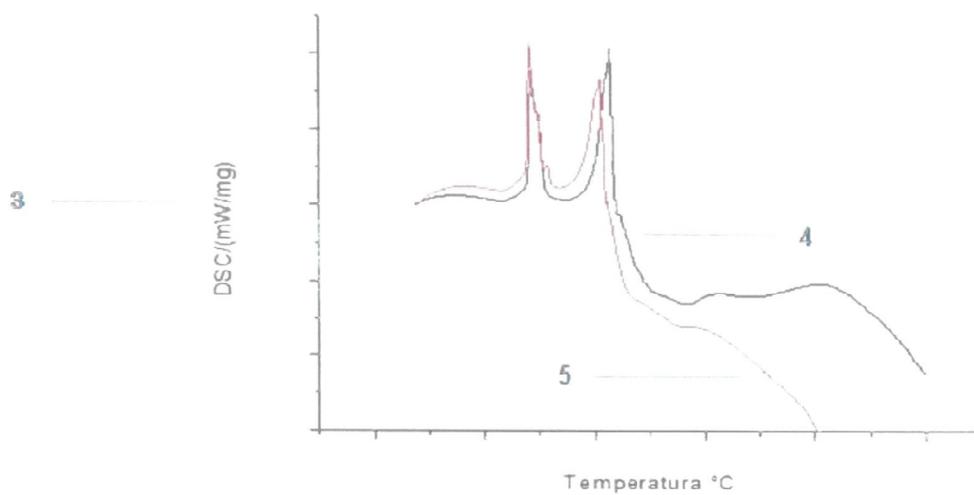


Figura 2

**RESUMO****CÁPSULAS CONTENDO VITAMINAS DO COMPLEXO B PARA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS**

Produto encapsulado para uso oral, resultante da mistura de excipientes com vitaminas em pó, folato, cobalamina e piridoxina, em concentrações específicas de 1 a  $10^{-11}$ M, 1 a  $10^{-12}$ M e 1 a  $10^{-10}$ M. A utilização oral dessas vitaminas promove a diminuição dos níveis locais de inflamação, a maturação da matriz extracelular, a presença de leito microvascular nutridor e, em última análise, a multiplicação celular, que levará à cicatrização das lesões.