



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

(21) **BR 102016018433-9 A2**

(22) **Data do Depósito:** 10/08/2016

(43) **Data da Publicação:** 18/09/2018



* B R 1 0 2 0 1 6 0 1 8 4 3 3 A

(54) Título: FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE CAESALPINIA FERREA PARA O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO

(51) Int. Cl.: A61K 9/06; A61K 36/48; A61P 31/04

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

(72) Inventor(es): ROSALI MARIA FERREIRA DA SILVA; MARIA DO CARMO ALVES DE LIMA; PEDRO JOSÉ ROLIM NETO; THAÍS FERNANDES DA SILVA; GLÁUCIA MANOELLA DE SOUZA LIMA; SUELLEN EMILLIANY FEITOSA MACHADO

(85) Data do Início da Fase Nacional:
10/08/2016

(57) Resumo: FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE CAESALPINIA FERREA PARA O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO A presente patente de invenção refere-se à formulação farmacêutica semissólida à base de Caesalpinia , ferrea para o tratamento antimicrobiano. Esta formulação contém como excipientes: vaselina sólida e lanolina. Para obtenção do extrato etanólico de Caesalpinia_ferrea. foi utilizada a técnica de maceração. A pomada foi manipulada utilizando o processo de fabricação a frio, apresentando boa viscosidade, espalhabilidade e estabilidade, e atividade antimicrobiana para z ~taphylococeus aureus. Escherichia co/i, Klebsiella pneumoniae, e Pseudomonas aeruginosa. Trata-se de uma formulação inovadora, eficiente e de baixo custo, destinada ao tratamento alternativo antimicrobiano.

FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE *CAESALPINIA FERREA* PARA O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO

01. A presente patente de invenção refere-se à formulação farmacêutica semissólida, à base de *Caesalpinia ferrea*, para o tratamento antimicrobiano.

02. *Caesalpinia ferrea* (jucá ou pau-ferro) é uma espécie bastante utilizada na medicina popular, pelas suas inúmeras propriedades terapêuticas, tais como anti-inflamatória, analgésica, antimicrobiana, cicatrizante, hipoglicemiante, anticoagulante e antipirética, as quais indicam a presença de compostos de interesse farmacológico.

03. Estudos demonstraram o potencial antimicrobiano de *C. ferrea* frente às bactérias Gram-positivas *Staphylococcus* sp. e *Streptococcus* sp.

04. Essas atividades biológicas motivaram a realização dos estudos fitoquímicos de *C. ferrea*, que demonstraram a presença de compostos bioativos, como taninos hidrolisáveis e flavonoides.

05. Para obtenção da pomada à base de *C. ferrea*, com propriedade antimicrobiana, foram manipulados 30g.

06. Para a obtenção do extrato fluido etanólico, as sementes de *C. ferrea* foram trituradas e pulverizadas. A extração por maceração foi realizada utilizando álcool a 70%, como solvente.

07. As determinações do pH, da densidade e do resíduo seco do extrato fluido foram realizadas segundo metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira, 5ª edição (Brasil, 2010).

08. Para a prospecção química do extrato fluido de *C. ferrea*, realizou-se pesquisa de taninos hidrolisáveis, taninos condensados, flavonoides, esteroides e saponinas, através de cromatografia em

camada delgada (CCD), seguindo a metodologia de Wagner & Blatt (1996).

09. A obtenção do perfil espectrofotométrico do extrato fluido de *C. ferrea* seguiu a metodologia de Figueirêdo (2013), com adaptações para o material vegetal em estudo, para a determinação de flavonoides totais. Diluiu-se 0,3-0,5mL do extrato de *C. ferrea* em 15-25mL de metanol, obtendo-se uma diluição-mãe. Transferiu-se uma alíquota de 5-7mL da diluição-mãe para balão volumétrico de 20-30mL. Adicionaram-se 1-3mL de cloreto de alumínio e completou-se com metanol. Foram preparados três balões volumétricos de 20-30mL. O branco foi preparado com uma alíquota de 5-7mL da diluição-mãe, em balão volumétrico de 20-30mL, e completou-se com metanol. Leu-se em espectrofotômetro UV, no comprimento de onda 414µm.

10. O teor de flavonoides totais (TFT) foi expresso em percentagem (%m/m) do conteúdo de flavonoides, calculado com quercetina (Figueirêdo, 2013), conforme equação abaixo:

$$TFT = \frac{A \times FD}{m \times E_{1\%}^{1\text{cm}}}$$

onde TFT = teor de flavonoides totais; A = absorvância; FD = fator de diluição; m = massa da droga seca (g); $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 500$ (absorção específica do complexo de quercetina com cloreto de alumínio).

11. Foram utilizados, como matérias-primas, extrato etanólico de *C. ferrea* (73,0 - 77,0%), vaselina sólida (8,0 - 12,0%) e lanolina (13,0 - 17,0%). A pomada foi manipulada utilizando o processo de fabricação a frio.

12. Para a determinação da atividade antimicrobiana, os testes foram realizados utilizando as seguintes cepas padrão: *Staphylococcus aureus* (UFPEDA-02), *Escherichia coli* (UFPEDA-224), *Klebsiella*

pneumoniae (UFPEDA-396), *Pseudomonas aeruginosa* (UFPEDA-416) e *Candida albicans* (UFPEDA-1007).

13. Os ensaios de avaliação da atividade antimicrobiana da pomada foram realizados utilizando o método de difusão em meio sólido, utilizando cavidades em placa, como recomendado pelo CLSI (2009), com adaptações.

14. A pomada foi diluída em etanol, de forma seriada.

15. As suspensões dos microrganismos foram padronizadas nas concentrações de $1,2 \times 10^8$ (bactérias) e 5×10^5 UFC/mL (levedura), e ajustadas em espectrofotômetro. Em seguida, tais suspensões foram plaqueadas nos meios Ágar Mueller-Hinton (bactérias) e Ágar Sabouraud (levedura), e, após dois minutos, as cavidades medindo 8mm de diâmetro foram confeccionadas na superfície do ágar, com o auxílio de um cortador específico. Em cada cavidade, foram inoculados 50µL das diluições. Como controle negativo, utilizou-se o etanol.

16. As placas foram incubadas a 37° C, por 24h, para as bactérias, e a 30° C, durante 48h, para a levedura. Os halos de inibição do crescimento das cepas indicaram a atividade antimicrobiana das substâncias empregadas. O ensaio foi realizado em triplicata e os resultados foram avaliados a partir da mensuração dos diâmetros dos halos de inibição de crescimento, em milímetros (mm), de modo que os resultados foram expressos após o cálculo da média aritmética dos halos. A atividade antimicrobiana dos produtos testados foi confirmada diante da formação de halos de inibição com medida igual ou superior a 10mm.

17. No processo de extração, foi obtido um rendimento de 50%.

18. Para o extrato fluido, foram obtidos os seguintes resultados: pH 4,29, densidade 0,98276g/mL, e uma média de resíduo seco, presente nas amostras, de 3,0951%, que corresponde aos sólidos totais

que estão presentes no extrato. Foi confirmada a presença de taninos hidrolisáveis, quercetina e saponinas, e a média do Teor de Flavonoides Totais (TFT), em 0,4mL de extrato, foi 0,031g.

19. A pomada de *Caesalpinia ferrea* apresentou boas viscosidade, espalhabilidade e estabilidade, e uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) de 94,0µg/mL, para *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, apresentando uma boa atividade antimicrobiana.

REIVINDICAÇÕES

1. **FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE CAESALPINIA FERREA PARA O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO**, caracterizado por conter extrato etanólico de *Caesalpinia ferrea*, como insumo farmacêuticos ativos.
2. **FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE CAESALPINIA FERREA PARA O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por ter uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) de 94,0 µg/mL para *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, apresentando uma boa atividade antimicrobiana.
3. **FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE CAESALPINIA FERREA PARA O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO**, de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado por apresentar uma formulação na forma farmacêutica pomada para uso dermatológico.
4. **FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE CAESALPINIA FERREA PARA O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO**, de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado por obter uma forma farmacêutica de custo reduzido para o tratamento antimicrobiano.

RESUMO**FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA À BASE DE *CAESALPINIA FERREA* PARA O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO**

A presente patente de invenção refere-se à formulação farmacêutica semissólida à base de *Caesalpinia ferrea* para o tratamento antimicrobiano. Esta formulação contém como excipientes: vaselina sólida e lanolina. Para obtenção do extrato etanólico de *Caesalpinia ferrea*, foi utilizada a técnica de maceração. A pomada foi manipulada utilizando o processo de fabricação a frio, apresentando boa viscosidade, espalhabilidade e estabilidade, e atividade antimicrobiana para *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, e *Pseudomonas aeruginosa*. Trata-se de uma formulação inovadora, eficiente e de baixo custo, destinada ao tratamento alternativo antimicrobiano.