



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

(21) BR 102018015723-0 A2



(22) Data do Depósito: 31/07/2018

(43) Data da Publicação Nacional: 11/02/2020

(54) Título: PROCESSO DE OBTENÇÃO DO MEDICAMENTO FITOTERÁPICO PARA USO TÓPICO (CICATRIZANTE) À BASE DO EXTRATO AQUOSO BRUTO DA RHIZOPHORA MANGLE

(51) Int. Cl.: A61K 36/185; A61K 127/00; A61P 17/02.

(71) Depositante(es): UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.

(72) Inventor(es): JEYMESSON RAPHAEL CARDOSO VIEIRA; JÉSSICA GUIDO DE ARAÚJO SÁ; IVONE ANTÔNIA DE SOUZA; LEILA BASTOS LEAL; CAROLINE MARIA IGREJAS LOPES; JERRAR JANEDSON XAVIER SILVA.

(57) Resumo: PROCESSO DE OBTENÇÃO DO MEDICAMENTO FITOTERÁPICO PARA USO TÓPICO (CICATRIZANTE) À BASE DO EXTRATO AQUOSO BRUTO DA RHIZOPHORA MANGLE Trata-se da extração aquosa da folha de Rhizophora mangle 5%. Para preparação do sistema emulsionado, as fases oleosa e aquosa foram aquecidas separadamente, em temperaturas entre 60-70°C. A fase aquosa, contendo conservantes e antioxidante, foi, em seguida, vertida sob a oleosa, e homogeneizada em agitador mecânico, durante 30 minutos, a uma velocidade entre 500 e 600rpm. Após o processo de resfriamento, foi incorporado o extrato aquoso da Rhizophora mangle e, em seguida, envasado.

**PROCESSO DE OBTENÇÃO DO MEDICAMENTO FITOTERÁPICO PARA USO
TÓPICO (CICATRIZANTE) À BASE DO EXTRATO AQUOSO BRUTO DA
*RHIZOPHORA MANGLE***

01. A presente invenção refere-se a um processo de obtenção de creme cicatrizante, de utilização tópica, confeccionado a partir de extrato aquoso de origem natural, obtido da planta "*Rhizophora mangle*", encontrada na região do mangue do estado de Pernambuco - Brasil. Se caracteriza pela ação cicatrizante de primeira e segunda intenção, em processos cirúrgicos de pálpebras.

02. Apesar do reparo tecidual ser uma evolução do próprio organismo para resolução da ferida, muitas necessitam de cuidados especiais para a cura adequada. Assim, podem ser utilizadas diferentes alternativas medicamentosas e cirúrgicas, dependendo da etiologia e das características da ferida (Arons *et al.*, 1992). Com o objetivo de acelerar a cicatrização, uma série de tratamentos, não invasivos, pode ser aplicado na região afetada, visando uma maior velocidade de regeneração da lesão. Muitas vezes, é necessário favorecer condições locais através de terapia tópica adequada, para viabilizar o processo fisiológico (Dealey, C., 1996).

03. De acordo com a definição da ANVISA, medicamentos fitoterápicos são aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que inclui, na sua composição, substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, nem as associações dessas com extratos vegetais. Os medicamentos fitoterápicos, assim como todos os medicamentos, são caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. A eficácia e a segurança devem ser validadas através de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecno-científicas em bibliografia

e/ou publicações indexadas e/ou estudos farmacológicos e toxicológicos, pré-clínicos e clínicos. A qualidade deve ser alcançada mediante o controle das matérias-primas, do produto acabado, materiais de embalagem e estudos de estabilidade.

04. As patentes relacionadas à “*Rhizophora mangle*”, contidas no estado da técnica, embora descrevam “composições farmacêuticas” e “formulações farmacêuticas”, na descrição das patentes, não se trata, particularmente, de um medicamento fitoterápico, conforme a invenção descrita neste relatório. Os constituintes não se assemelham em composição quantitativa, nem qualitativa.

05. Nos documentos de patente, “Composições farmacêuticas contendo procianidinas de frações provenientes de *Rhizophora mangle*” (BR 10 2013 005019 9) e “Composições farmacêuticas contendo fração obtida do extrato *Rhizophora mangle*” (BR 10 2012 028815 0), são avaliados, na verdade, a utilização de frações de extratos da *Rhizophora mangle*. Frações butanólicas (BuOH)/acetato de etila (EtOAc) e outras, extraídas da casca da planta. Não se trata de um medicamento, propriamente dito, muito menos, de preparações emulsionadas (cremes).

06. No documento de patente “Composições de adesão oral (WO 2011 126537) contendo extrato da *Rhizophora* para aplicação na boca, incluindo discos de aderência oral, gel de aderência oral, pasta de aderência oral, para tratamento de mucosite, estomatite”, trata de “composições de adesão oral” para tratamento de processos inflamatórios da boca, são descritos, especificamente, discos, géis e pastas de aderência oral. Mais uma vez, não existe relato quanto ao uso de um medicamento fitoterápico emulsionado, para uso tópico na pele.

07. Nos documentos de patente, “Formulação farmacêutica da *Rhizophora*” (WO97/37673) e “Formulações farmacêuticas da *Rhizophora*” (MX 9504265), tratam-se de formulações com ativo da casca da *Rhizophora*, para uso na medicina humana e veterinária, na ação

cicatrizante; são descritas a preparação de uma solução aquosa, contendo conservantes e um umectante. Mais uma vez, não se trata, particularmente, de um medicamento fitoterápico, conforme a invenção descrita neste relatório.

08. Tendo em vista que o processo de reparação tecidual está intimamente relacionado ao tratamento aplicado, ao tipo de cicatrização e ao emprego de fármacos e meios terapêuticos associados, existe a necessidade de se pesquisar novas formas, alternativas, para auxiliar na cicatrização das feridas, a fim de acelerar o período de reparação e minimizar as complicações relacionadas às lesões (Miranda, 2001).

09. O produto revelado no presente relatório compreende um medicamento fitoterápico tecnologicamente/racionalmente desenvolvido e com controle de qualidade realizado, além da avaliação do potencial irritante do mesmo, como forma de demonstração da segurança do uso dermatológico, seja em animais e humanos, além da demonstração de seu efeito cicatrizante em estudos pré-clínicos, em animais, e a avaliação da cicatrização de primeira e segunda intenção em procedimentos cirúrgicos de pálpebras, vislumbrando sua produção industrial. É constituído por extrato aquoso e bruto, obtido a partir da folha da referida planta, de modo que os constituintes não se assemelham, em composição quantitativa, nem qualitativa, com os produtos descritos e contidos no estado da técnica.

10. Processo de obtenção do extrato aquoso da folha de *Rhizophora mangle* a 5% em creme - “EAF *R. mangle* a 5% em creme” -, compreende a preparação do extrato aquoso da folha de *Rhizophora mangle* 5%; preparação do sistema emulsionado, mediante o aquecimento, separadamente, das fases oleosa e aquosa, a temperaturas entre 60-70° C. A fase aquosa, contendo conservantes e antioxidante, foi, em seguida, vertida sob a oleosa, e homogeneizada em agitador mecânico, durante 30 minutos, a uma velocidade entre 500 e 600rpm. Após o pro-

cesso de resfriamento, foi incorporado o extrato aquoso da *Rhizophora mangle* e, em seguida, envasado, compondo o “EAF *R. mangle* a 5% em creme”.

REIVINDICAÇÃO

1) Processo de obtenção do medicamento fitoterápico para uso tópico (cicatrizante) à base do extrato aquoso bruto da *Rhizophora mangle*, caracterizado pela preparação do extrato aquoso da folha de *Rhizophora mangle* 5%; preparação do sistema emulsionado, mediante o aquecimento, separadamente, das fases oleosa e aquosa, a temperaturas entre 60-70°C; a fase aquosa, contendo conservantes e antioxidante, foi, em seguida, vertida sob a oleosa, e homogeneizada em agitador mecânico, durante 30 minutos, a uma velocidade entre 500 e 600rpm; após o processo de resfriamento, foi incorporado o extrato aquoso da *Rhizophora mangle* e, em seguida, envasado.

RESUMO**PROCESSO DE OBTENÇÃO DO MEDICAMENTO FITOTERÁPICO PARA USO TÓPICO (CICATRIZANTE) À BASE DO EXTRATO AQUOSO BRUTO DA *RHIZOPHORA MANGLE***

Trata-se da extração aquosa da folha de *Rhizophora mangle* 5%. Para preparação do sistema emulsionado, as fases oleosa e aquosa foram aquecidas separadamente, em temperaturas entre 60-70°C. A fase aquosa, contendo conservantes e antioxidante, foi, em seguida, vertida sob a oleosa, e homogeneizada em agitador mecânico, durante 30 minutos, a uma velocidade entre 500 e 600rpm. Após o processo de resfriamento, foi incorporado o extrato aquoso da *Rhizophora mangle* e, em seguida, envasado.