



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

(21) BR 102019020259-9 A2



(22) Data do Depósito: 27/09/2019

(43) Data da Publicação Nacional: 20/04/2021

(54) Título: FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA

(51) Int. Cl.: A61K 36/74; A61P 33/12; A61K 131/00.

(71) Depositante(es): UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO; UNIVERSIDADE DO VALE DO SÃO FRANCISCO.

(72) Inventor(es): ROSALI MARIA FERREIRA DA SILVA; BEATRIZ GOMES DA SILVA; LARISSA ARAÚJO ROLIM; PEDRO JOSÉ ROLIM NETO; MARIA DO CARMO ALVES DE LIMA; THAYLINE RIBEIRO VENTURA; JAMILLY FERNANDA BRITO RODRIGUES; MARIA JOANELLYS DOS SANTOS LIMA; KAROLYNNE RODRIGUES DE MELO.

(57) Resumo: FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE Morinda citrifolia PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA. A presente patente de invenção refere-se à forma farmacêutica líquida à base de Morinda citrifolia para o tratamento esquistossomicida. Esta formulação contém como excipientes: sorbitol 70%, ácido benzoico, essência de baunilha, sucralose e água destilada. A obtenção do extrato seco de M. citrifolia ocorreu a partir do extrato aquoso da polpa do seu fruto, seguida por liofilização. A formulação atendeu aos parâmetros de controle de qualidade físico-químico previamente estabelecidos. Trata-se de uma formulação inovadora, eficiente e de baixo custo, destinada ao tratamento alternativo esquistossomicida.

FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE *Morinda citrifolia* PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA

01. A presente invenção refere-se a forma farmacêutica líquida, produzida a partir do extrato aquoso dos frutos de *Morinda citrifolia* utilizando o liofilizador para realização do procedimento de secagem para o uso como alternativa no tratamento de esquistossomose.

02. Diversos metabólitos secundários foram encontrados em *Morinda citrifolia*, dentre eles o largo poder terapêutico foi atribuído à presença de flavonoides, cumarinas, taninos, esteroides, quinonas, alcaloides, dentre outros.

03. Este trabalho objetivou a incorporação do extrato de *Morinda citrifolia* numa forma farmacêutica líquida, visando dar continuidade aos estudos realizados na patente de título: "Usos dos Extratos Aquoso, Etanólico, Hidroalcoólico e secos de *Morinda citrifolia* como Agentes Esquistossomicidas em Composições Farmacêuticas" e de número do registro: BR1020150291892, onde foi confirmada a atividade esquistossomicida.

04. A presente invenção descreve desde a obtenção do extrato padronizado à base de *Morinda citrifolia* até a composição da forma farmacêutica. Os frutos foram coletados no município do Cabo de Santo Agostinho no estado de Pernambuco no Brasil, onde sua identificação foi realizada pela pesquisadora e curadora Dr^a. Marlene Barbosa e a exsicata depositada no Herbário Geraldo Mariz (UFPE), sob o número de registro 74792. Os frutos foram selecionados a partir de características visuais como cor e textura e escolhidos os que apresentavam coloração variando de amarela para cinza translúcido e com textura macia, resultando na matéria-prima vegetal de *Morinda citrifolia*.

05. A solução extrativa foi preparada a partir dos frutos lavados com água purificada. Os frutos foram cortados, separando a polpa das sementes, triturados e filtrados. Por fim o extrato seco de *Morinda citrifolia* foi adquirido por processo de secagem utilizando liofilizador.

06. Os testes de caracterização da matéria-prima vegetal, solução extrativa e extrato seco foram realizados de acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010) sendo eles, resíduo seco, densidade relativa, pH. O extrato liofilizado de *Morinda citrifolia* foi analisado através de microscopia eletrônica de varredura (MEV) seguindo a metodologia de Silva (2010) e realizada prospecção fitoquímica de acordo com os ensaios de Pereira; Oliveira; Sudatti (2011), Mehdinezhad; Ghannadi; Yegdaneh (2016) e Wagner (1996).

07. Para obtenção da forma farmacêutica líquida, foram utilizados o extrato seco de *Morinda citrifolia*, veículo, conservante, edulcorante, flavorizante e solução molhante. Foram manipulados lotes contendo 15-30 mL de solução, onde contiveram uma concentração de 10-20% do extrato, 5-10% do veículo sorbitol a 70%, 0,5-1% do conservante ácido benzoico, 0,5-1% do edulcorante sucralose, 0,5-1% da flavorizante essência de baunilha e quantidade suficiente da solução molhante água destilada. A metodologia aplicada foi baseada no método descrito por Lubi (2002). Inicialmente, em um béquer foi adicionado o extrato seco de *Morinda citrifolia*, previamente dissolvido. Em seguida, foi adicionado e homogeneizado o sorbitol 70% dissolvido, posteriormente a sucralose previamente dissolvida. Por fim, a essência de baunilha foi acrescentada e homogeneizada ao meio e o volume foi completado com água destilada. Por fim, a forma farmacêutica líquida obtida foi armazenada em recipiente âmbar hermeticamente fechado.

08. Os testes de controle de qualidade físico-químico foram realizados através de determinação de pH, densidade e descrição das características organolépticas seguindo o que preconiza na Farmacopeia Brasileira 5ª edição.

09. O extrato aquoso obtido apresentou um aspecto turvo, com coloração amarelada levemente esverdeada e com odor característico ao fruto. O valor da densidade foi de $1,0101 \text{ g mL}^{-1}$, pH de 4,19 e resíduo seco de 2,35%. O extrato seco apresentou-se como um pó com aspecto fino, de cor bege amarelada, brilhoso, e que em contato com a umidade do ar, rapidamente forma grumos, devido ao processo térmico submetido. Através da análise de microscopia eletrônica de varredura (MEV) o extrato contém uma superfície trincada, e as partículas apresentam tamanho de $347 \mu\text{m}$, no aumento de 400x.

10. Para os controles de qualidade realizados na formulação, foi observado como aspectos macroscópicos e características organolépticas que a forma farmacêutica líquida se apresentou límpida, transparente, sem presença de grumos e precipitados, com aspecto brilhoso, odor característico à essência, com sabor adocicado e homogênea. A média da verificação do pH foi entre 4-11. Após aplicação da fórmula, o valor de densidade obtido foi próximo ao valor de densidade da solução extrativa, como também ao da água.

12. A composição farmacêutica líquida avaliada se apresentou dentro dos critérios esperados para as formas farmacêuticas líquidas podendo ser utilizada como alternativa no tratamento de esquistossomose. Nesse contexto, o presente produto possui um elevado potencial para se tornar um fitoterápico a ser disponibilizado a sociedade, promovendo a redução da morbidade relacionada aos pacientes acometidos por esquistossomose.

REFERÊNCIAS

13. BRASIL. Farmacopéia brasileira. 5. ed. Brasília, 2010.

14. Silva, R. M. F. 2010. *Peperomia pellucida* L. (H.B.K.): obtenção tecnológica de formas farmacêuticas. Tese de doutorado. Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

- 15.** Pereira, R. C; Oliveira, A. S & Sudatti, D. B. 2011. Ecologia química marinha: origem, evolução e perspectivas no brasil. *Oecologia Australis* 15: 412-435.
- 16.** Mehdinezhad, N; Alireza, G & Afsaneh, Y. 2016. Phytochemical and biological evaluation of some *Sargassum* species from Persian Gulf. *Research in Pharmaceutical Sciences* 11: 243-249.
- 17.** Wagner, H & Bladt, S. 1996. *Plant drug analysis- A thin layer chromatography atlas*. Editora Springer. Berlim.
- 18.** Lubi, N. C. 2002. Desenvolvimento de forma farmacêutica líquida de uso oral, isenta de açúcar com extrato fluído de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel, Asteraceae), para afecções do aparelho respiratório. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

REIVINDICAÇÕES

1. **FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA** caracterizado por conter como insumo farmacêutico ativo o extrato seco à base de *Morinda citrifolia*.
2. **FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA** de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por apresentar indicações de sua utilização como alternativa terapêutica no tratamento de esquistossomose.
3. **FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA** de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado por ser administrado por via oral.
4. **FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA** de acordo com as reivindicações 1, 2 e 3, caracterizado por aumentar biodisponibilidade sistêmica, devido à administração na forma líquida, favorecendo sua absorção pelo organismo.
5. **FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA** de acordo com as reivindicações 1, 2, 3 e 4, caracterizado por utilizar o liofilizador como procedimento de secagem para extração do solvente.
6. **FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA** de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4 e 5, caracterizado por ser acondicionada em frasco âmbar com proteção à luz.
7. **FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA** de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5 e 6, caracterizado por obter uma formulação líquida, independentemente da técnica e/ou processo tecnológico empregado e acondicionado em qualquer embalagem farmacêutica.

8. FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7, caracterizado por ter a possibilidade de ser administrado a usuários que possuem dificuldades de deglutição.

9. FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8, caracterizado por poder ser adicionado outro(s) extrato(s) vegetal(is), fármacos sintéticos e/ou excipiente(s), adequado(s) ao(s) uso(s) para o tratamento de diabetes.

10. FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9, caracterizado por formulação contendo extratos aquoso obtidos a partir de *Morinda citrifolia*, independentemente do método de extração empregado, assim como do teor aquoso do extrato, sendo este fluido ou seco e a concentração do extrato na formulação.

11. FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10, caracterizado por obter formulações farmacêuticas de custo reduzido para o tratamento esquistossomicida.

12. FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 e 11, caracterizado por permitir mascarar sabor desagradável, o que leva à melhor aceitação pelo paciente.

RESUMO**FORMA FARMACÊUTICA LÍQUIDA À BASE DE MORINDA CITRIFOLIA PARA TRATAMENTO ESQUISTOSSOMICIDA**

A presente patente de invenção refere-se à forma farmacêutica líquida à base de *Morinda citrifolia* para o tratamento esquistossomicida. Esta formulação contém como excipientes: sorbitol 70%, ácido benzoico, essência de baunilha, sucralose e água destilada. A obtenção do extrato seco de *M. citrifolia* ocorreu a partir do extrato aquoso da polpa do seu fruto, seguida por liofilização. A formulação atendeu aos parâmetros de controle de qualidade físico-químico previamente estabelecidos. Trata-se de uma formulação inovadora, eficiente e de baixo custo, destinada ao tratamento alternativo esquistossomicida.