



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

(21) BR 102018070455-9 A2



(22) Data do Depósito: 04/10/2018

(43) Data da Publicação Nacional: 22/04/2020

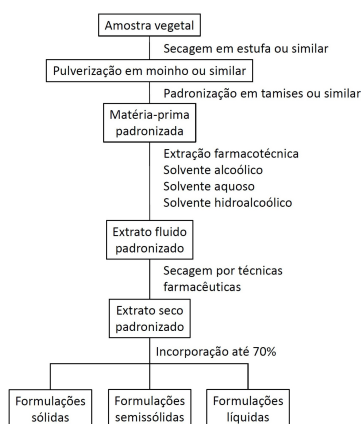
(54) **Título:** PROCESSO DE OBTENÇÃO DO EXTRATO DA CASCA E DA FOLHA DE ERYTHRINA VELUTINA PARA PRODUÇÃO DE FORMULAÇÕES DERMOCOSMÉTICAS E/OU FARMACÊUTICAS COM ATIVIDADE FOTOQUIMIOPROTETORA

(51) **Int. Cl.:** A61K 36/48; A61K 8/9789; A61K 127/00; A61K 129/00; A61P 17/18; (...).

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

(72) **Inventor(es):** ELBA LÚCIA CAVALCANTI DE AMORIM; BRUNO DE ALMEIDA ANDRADE; ALLAN JONATHAN CHERNICHARRO CORRÊA; ALINE MICHAELE DE SAINT-GEORGE ALBUQUERQUE CHERON; PATRÍCIA MARIA DA SILVA NERI.

(57) **Resumo:** PROCESSO DE OBTENÇÃO DO EXTRATO DA CASCA E DA FOLHA DE Erythrina velutina PARA PRODUÇÃO DE FORMULAÇÕES DERMOCOSMÉTICAS E/OU FARMACÊUTICAS COM ATIVIDADE FOTOQUIMIOPROTETORA. A presente invenção trata do processo de obtenção de extratos padronizados da casca e folha do mulungu (*Erythrina velutina* Willd., Fabaceae; sinônimos *Chirocalyx velutinus* Walp., *Coralodendron velutinum* (Willd.) Kuntze, *Erythrina aculeatissima* Desf., *Erythrina aurantiaca* Ridl. e *Erythrina splendida* Diels), seguido por incorporação em formulações farmacêuticas sólidas (filmes, pós, granulados, comprimidos, drágeas, cápsulas e/ou similares), semissólidas (emulsão, creme, gel, gel-creme e/ou similares), líquidas (solução, suspensão e/ou similares) e/ou gasosas (aerossol, spray e/ou similares), especificamente aplicada como agente fotoquimioprotetor, para fins dermocosméticos e/ou farmacêuticos. A invenção também se refere ao uso dos extratos padronizados do mulungu, em associação com outro(s) extrato(s) vegetal(is), fármaco(s) sintético(s) e/ou excipiente(s), nas mesmas formulações farmacêuticas citadas e com a mesma finalidade, anteriormente referida.



**PROCESSO DE OBTENÇÃO DO EXTRATO DA CASCA E DA FOLHA DE
Erythrina velutina PARA PRODUÇÃO DE FORMULAÇÕES
DERMOCOSMÉTICAS E/OU FARMACÊUTICAS COM ATIVIDADE
FOTOQUIMIOPROTETORA**

1. A presente invenção trata do processo de obtenção de extratos padronizados da casca e folha do mulungu (*Erythrina velutina* Willd., *Fabaceae*; sinónímas *Chirocalyx velutinus* Walp., *Corallodendron velutinum* (Willd.) Kuntze, *Erythrina aculeatissima* Desf., *Erythrina aurantiaca* Ridl. e *Erythrina splendida* Diels), seguido por incorporação em formulações farmacêuticas sólidas (filmes, pós, granulados, comprimidos, drágeas, cápsulas e/ou similares), semissólidas (emulsão, creme, gel, gel-creme e/ou similares), líquidas (solução, suspensão e/ou similares) e/ou gasosas (aerossol, *spray* e/ou similares), especificamente aplicada como agente fotoquimioprotetor, para fins dermocosméticos e/ou farmacêuticos. A invenção também se refere ao uso dos extratos padronizados do mulungu, em associação com outro(s) extrato(s) vegetal(is), fármaco(s) sintético(s) e/ou excipiente(s), nas mesmas formulações farmacêuticas citadas e com a mesma finalidade, anteriormente referida.

2. Na região Nordeste do Brasil, *E. velutina* é conhecida popularmente por mulungu, canivete, sanaduí, mulungu-da-caatinga, pau-de-coral e sananduva (Silva *et al.*, 2011). Esta espécie é encontrada em outros países da América do Sul, como Venezuela, Equador, Peru e, também, na América Central (Tropicos, 2017); apresenta elevado potencial econômico, sendo bastante usada com finalidade ornamental, madeireira, artesanal, industrial (Santos *et al.*, 2013), como corante para tingir roupas, e fins terapêuticos, na medicina popular (Carvalho, 2008). Além disto, o mulungu possui vários usos medicinais, como ansiolítico/sedativo, antinociceptivo, anti-inflamatório, antibacteriano

(Marchioro *et al.*, 2005; Virtuoso *et al.*, 2005; Vasconcelos *et al.*, 2011), anestésico local (Agra *et al.*, 2008; Carvalho, 2008), antitussígeno, vermífugo (Agra *et al.*, 2008), para tratar bronquites e hemorroidas (Craveiro *et al.*, 2008), apresentando propriedades sudorífica e emoliente peitoral (Silva *et al.*, 2011).

3. Diversos estudos de prospecções fitoquímicas do mulungu possibilitaram a identificação, no extrato das folhas, de uma variedade de metabólitos secundários, tais como flavonoides, triterpenos, esteroides, fenois, xantonas, taninos, alcaloides e saponinas (Carvalho *et al.*, 2009). Foi isolado um alcaloide indólico do extrato metanólico das sementes da espécie, a hipaforina (Ozawa *et al.*, 2008), isolando mais quatro alcaloides posteriormente (Ozawa *et al.*, 2011). A partir de uma análise do cromatograma de uma fração hexânica do extrato etanólico das cascas de *E. velutina*, foi detectada a presença de ácido cinâmico, ácido fênico, β -sitosterol e lupeol (Virtuoso *et al.*, 2005). Das cascas do caule, foi isolado um triterpeno do tipo oleanano, um alcaloide do tipo eritrínico e três diferentes tipos de flavonoides, sendo um descrito pela primeira vez no gênero *Erythrina* (Cabral, 2009).

4. *E. velutina* vem sendo estudada, do ponto de vista farmacológico, por diferentes autores. Alguns estudos estão sendo realizados demonstrando atividades ansiolítica/sedativa, antinociceptiva e anti-inflamatória de extratos desta espécie (Marchioro *et al.*, 2005; Virtuoso *et al.*, 2005; Vasconcelos *et al.*, 2011). Ribeiro *et al.* (2006) evidenciaram o efeito ansiolítico do extrato hidroetanólico 30% desta espécie, quando da utilização em ratos submetidos a modelos de ansiedade e depressão, dando suporte ao uso popular da espécie como tranquilizante. Vasconcelos *et al.* (2011) mostrou uma atividade anti-inflamatória de *E. velutina*, pois houve uma redução significativa do edema, induzido por dextrana, em ratos pré-tratados com o extrato

hidroetanólico 70% das cascas da espécie, quando comparado ao grupo controle.

5. A obtenção de extratos vegetais padronizados tem se tornado eixo das pesquisas, visando uma melhoria na qualidade da matéria-prima, com a finalidade de obter produtos seguros e eficazes. Com isso, tem-se uma maior preocupação em proteger as matérias-primas potencialmente ativas, partindo do processo de obtenção das mesmas. Alguns pesquisadores têm elaborado patentes nessa linha de pesquisa; Beavers Randy (2005) patenteou o processo de extração e padronização de tinturas e extratos herbários. Lopa (2017) apresentou um método de extração de óleos essenciais de plantas sem uso de solvente. Chan (2017) elaborou métodos, composições e kits para obtenção de compostos botânicos utilizando um meio veículo à base de farneseno. Patrascu e Kumbakisaka (2018) patentearam um processo para obtenção de compostos bioativos de plantas por fluxo laminar, utilizando aplicação simultânea de ultrassom e micro-ondas. Como observado, pesquisas nessa área têm sido patenteadas em diferentes locais, porém, não há uma patente de padronização do processo de obtenção de extratos de *Erythrina velutina*.

6. Desta forma, tem-se, por objetivo, padronizar a obtenção do extrato da casca e folha de mulungu, para a incorporação em formulações farmacêuticas sólidas, semissólidas e líquidas, em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação e Boas Práticas de Fabricação e Manipulação de Medicamentos (ANVISA, 2007; 2010).

7. Deste modo, na Figura 1, é ilustrado um fluxograma que detalha um dos possíveis métodos de obtenção do extrato padronizado da casca e folha de *Erythrina velutina* Willd. e sinónimas científicas (*Fabaceae*), com arraste dos constituintes químicos para incorporação em formulações farmacêuticas previamente descritas, em até 70%, preferencialmente, entre 1 a 20%. As amostras vegetais são

estabilizadas em estufa ou equipamento similar e temperatura de $40 \pm 20^\circ\text{C}$, sendo pulverizadas em moinho ou equipamento similar. A droga vegetal pulverizada é padronizada em conjunto de tamises ou equipamento similar, obtendo-se granulometria entre 16Mesh (1,00mm) e 5Mesh (4,00mm). A matéria-prima de *E. velutina* e sinónímas é extraída por maceração até 10 dias; micro-ondas até 20min, preferencialmente, entre 10s e 3min; decocção até 12h, preferencialmente, entre 1 e 30min; ultrassom até 24h, preferencialmente, entre 1 e 30min; e turboextração numa rotação de $2500 \pm 1000\text{rpm}$ até 12h, preferencialmente entre 1 e 30min, com líquido extrator solvente alcoólico, aquoso ou hidroalcoólico, em diferentes proporções, de 1 a 99,9%, preferencialmente entre 70 e 99,9%min, sendo, posteriormente, obtido o extrato fluido por filtração. Os extratos secos são obtidos a partir da concentração do extrato fluido, o qual pode ser incorporado, em até 70%, em formulações sólidas, semissólidas e líquidas, preferencialmente, entre 1 a 20%.

8. Os estudos fitoquímicos e farmacológicos mencionados mostram a eficácia anti-inflamatória do extrato de *E. velutina*, ou sinónímas científicas, sendo esta atividade relacionada aos flavonoides (Reddy *et al.*, 2017), os quais são substâncias capazes de absorverem a luz ultravioleta, e cujo espectro de absorção ocorre com dois picos máximos, um entre 240-280nm, e outro a 300-550nm (Vongsak *et al.*, 2013).

9. Além disso, atualmente, os fotoprotetores, na sua maioria, são compostos por produtos sintéticos, que, além de onerosos, possuem ação exclusivamente fotoprotetora. A busca por novos produtos de origem natural, como os extratos vegetais, tem se tornado mais comum devido aos mesmos apresentarem outras atividades terapêuticas atreladas, como anti-inflamatória e antioxidante, combatendo, assim, alguns dos danos causados pela radiação solar (Balogh, 2011;

Ebrahimzadeh, 2013). Devido à alta exposição às radiações solares, que as plantas da caatinga sofrem, e com base na função fotoprotetora que os compostos fenólicos possuem nas plantas, torna-se justificável a utilização de extratos de *E. velutina* em formulações dermocosméticas e/ou farmacêuticas, sendo este um produto inédito que proporcionaria uma ação fotoquimioprotetora em todos os tipos de pele.

REIVINDICAÇÕES

- 1) Processo de obtenção do extrato da casca e da folha de *Erythrina velutina* para produção de formulações dermocosméticas e/ou farmacêuticas com atividade fotoquimioprotetora, processo padronizado para obtenção de extratos das cascas e folhas de *Erythrina velutina* ou sinônimas científicas (*Fabaceae*), **caracterizado por** maceração, micro-ondas, decocção, ultrassom e turboextração com solvente alcoólico, aquoso ou hidroalcólico, em diferentes proporções, com subsequente evaporação, voltado à produção de formulações dermocosméticas e/ou farmacêuticas, com ação fotoquimioprotetora.
- 2) Processo de obtenção do extrato da casca e da folha de *Erythrina velutina* para produção de formulações dermocosméticas e/ou farmacêuticas com atividade fotoquimioprotetora, produtos na forma de extrato vegetal a partir das cascas e folhas de *Erythrina velutina* ou sinônimos científicos (*Fabaceae*), tal como descrito na Reivindicação 1, **caracterizado pelo** seu uso na composição de formulações dermocosméticas e/ou farmacêuticas sólidas (bastão, filme, pós, granulados, comprimidos, drágeas, cápsulas e/ou similares), semissólidas (emulsão, creme, gel, gel-creme e/ou similares), líquidas (solução, suspensão e/ou similares) e/ou gasosas (aerossol, *spray* e/ou similares).
- 3) Processo de obtenção do extrato da casca e da folha de *Erythrina velutina* para produção de formulações dermocosméticas e/ou farmacêuticas com atividade fotoquimioprotetora, processo de acordo com as Reivindicações 1 e 2, **caracterizado pelo** seu uso na composição de formulações em associação com outro(s) extrato(s) vegetal(is) e/ou excipiente(s).
- 4) Processo de obtenção do extrato da casca e da folha de *Erythrina velutina* para produção de formulações dermocosméticas e/ou

farmacêuticas com atividade fotoquimioprotetora, processo de acordo com as Reivindicações 1 e 2, **caracterizado pelo** seu uso na composição de formulações em associação a fármaco(s) sintético(s) e/ou excipiente(s).

FIGURAS

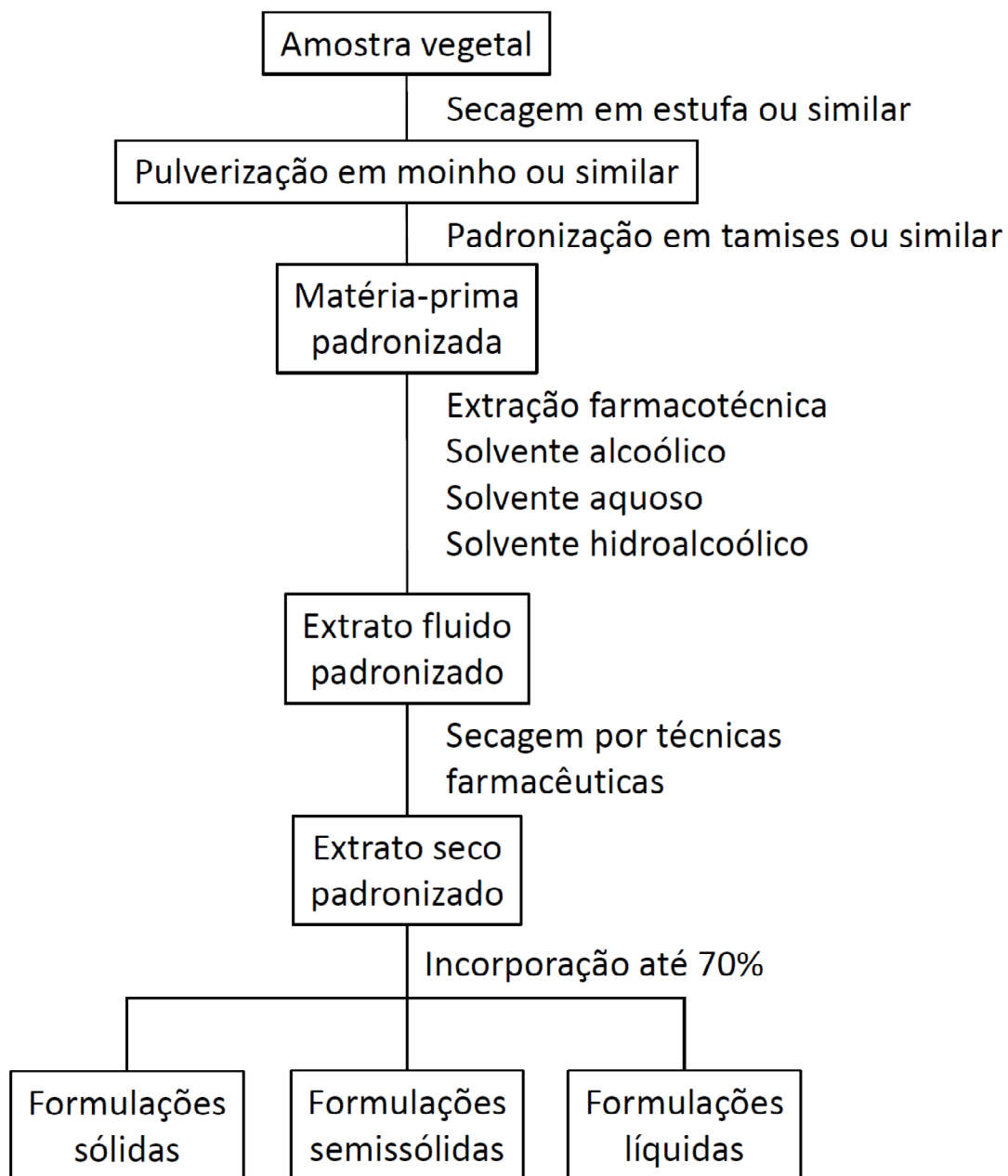


Figura 1

RESUMO

**PROCESSO DE OBTENÇÃO DO EXTRATO DA CASCA E DA FOLHA DE
Erythrina velutina PARA PRODUÇÃO DE FORMULAÇÕES
DERMOCOSMÉTICAS E/OU FARMACÊUTICAS COM ATIVIDADE
FOTOQUIMIOPROTETORA**

A presente invenção trata do processo de obtenção de extratos padronizados da casca e folha do mulungu (*Erythrina velutina* Willd., *Fabaceae*; sinónímias *Chirocalyx velutinus* Walp., *Corallodendron velutinum* (Willd.) Kuntze, *Erythrina aculeatissima* Desf., *Erythrina aurantiaca* Ridl. e *Erythrina splendida* Diels), seguido por incorporação em formulações farmacêuticas sólidas (filmes, pós, granulados, comprimidos, drágeas, cápsulas e/ou similares), semissólidas (emulsão, creme, gel, gel-creme e/ou similares), líquidas (solução, suspensão e/ou similares) e/ou gasosas (aerossol, *spray* e/ou similares), especificamente aplicada como agente fotoquimioprotetor, para fins dermocosméticos e/ou farmacêuticos. A invenção também se refere ao uso dos extratos padronizados do mulungu, em associação com outro(s) extrato(s) vegetal(is), fármaco(s) sintético(s) e/ou excipiente(s), nas mesmas formulações farmacêuticas citadas e com a mesma finalidade, anteriormente referida.