



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

**(21) BR 102020022663-0 A2**



**(22) Data do Depósito: 06/11/2020**

**(43) Data da Publicação Nacional: 24/05/2022**

---

**(54) Título:** PRODUTO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UM CREME A BASE DE GARCINIA HUMILIS (VAHL) E SEU USO NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS

**(51) Int. Cl.:** A61K 36/38; A61P 17/02.

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

**(72) Inventor(es):** DAYANA MARIA SERAFIM DA SILVA CUNHA; LIGIA REIS DE MOURA ESTEVAO; VITOR CAIAFFO BRITO; JOAQUIM EVÊNCIO NETO.

**(57) Resumo:** PRODUTO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO A BASE DE *Garcinia humilis* (VAHL) E SEU USO NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS. A presente invenção descreve uma composição contendo óleo de Achachairu (*Garcinia humilis*) para o tratamento de ferimentos cutâneos, apresentando características neoangiogênicas e cicatrizante. Tal composição compreende um composto a base do óleo de *Garcinia humilis* na apresentação de creme contendo emolientes e adjuvantes farmacêuticos permitidos na legislação vigente. Possui boa eficiência no processo cicatricial e na produção de novos vasos sanguíneos. Possui baixo custo de produção e fácil acesso a toda população.

## **PRODUTO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UM CREME A BASE DE *Garcinia humilis* (VAHL) E SEU USO NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS”**

### **Campo da Invenção**

[001] A presente invenção trata-se de um creme contendo óleo fixo das sementes de *Garcinia humilis* (VAHL) (Clusiaceae) com aplicação no tratamento auxiliar de ferimentos cutâneos, apresentando atividade angiogênica e cicatrizante, visando acelerar o processo de cicatrização de ferimentos cutâneos. A presente invenção se situa no campo da biotecnologia, mais especificamente para uso humano e animal.

### **Fundamentos da invenção**

[002] A cicatrização é um evento que envolve uma gama de fatores que interagem entre si para que ocorra uma evolução de forma eficiente. A aplicação de fitoterápicos como cicatrizante em lesões de órgãos e tecidos tem sido amplamente avaliada em estudos experimentais, tornando-se uma alternativa de grande relevância no processo de cicatrização de feridas.

[003] A *Garcinia humilis* é uma planta oriunda da Bolívia e seus frutos são chamados popularmente de Achachairu. Eles têm massa média de 30g e são globoso-oblongos semelhantes a uma nêspera. Apresentam, em geral, diâmetros transversais e longitudinais de 35 mm e 45 mm, respectivamente. São amarelo-alaranjados com casca grossa (cerca de 3,5 mm), lisa, firme e resistente; internamente a casca é creme-palha. A polpa não aderente à casca, é branca, suculenta e de textura mucilaginosa, representando 1/3 da massa média do fruto, sendo que, após retirada dos frutos, oxida-se rapidamente. O sabor, que lembra um pouco ao do araçá, é bem agradável e adocicado, com Brix 15 e acidez pH próxima a 4,0. As sementes desuniformes, de 1 a 3 por fruto, são esbranquiçadas, alongadas e grandes. Normalmente, há apenas uma semente por fruto, com massa de 4,30 g, aproximadamente (BARBOSA e ARTIOLI, a fruta achachairú, 2007).

[004] No nordeste brasileiro, a maturação dos frutos ocorre de fevereiro a abril, sendo esses bastante resistentes ao transporte e de boa conservação em geladeira comum. No Brasil, o Achachairu é pouco conhecido e, às vezes, confundido pelo público leigo com frutas de outras espécies como o Bacupari, Bacuripari e Bacurizinho (BARBOSA e

ARTIOLI,, a fruta achachairú, 2007). A sua árvore é perenifólia, exsuda látex amarelado e atinge entre 10 e 15 m de altura, possui folhas simples e coriáceas, glabras e lustrosa na sua face superior com cerca de 10 a 18 cm de comprimento. Suas flores podem ser solitárias ou agrupadas em fascículos axilares, estróginas e andróginas, formadas principalmente nos meses de julho a setembro (LORENZI et al. Frutas brasileiras e exóticas cultivadas: de consumo in natura, Instituto Plantarum, 2006; NIERO et al. Naunyn-Schmiedebergs Arc of Pharm, 385(11), 1103-1109, 2012; VIRGOLIN, Universidade Estadual de Paulista "Julio de Mesquita Filho, Dissertação, 2015).

[005] Outros estudos acerca dessa planta relatam que o extrato metanólico das sementes, folhas e galhos secos pode ser promissor para o tratamento de Leishmaniose causada por protozoários (FILHO et al. Evidence-Based Comp Alt Med, 2013(7), 2013). Além disso já foi comprovado que xantonas isoladas dos ramos secos do Achachairu exibiram efeito gastroprotetor (MARIANO et al. Chemico-Biological Int, 258, 30-39, 2016). Como também foi validado o efeito gastroprotetor utilizando extrato metanólico (NIERO et al. Naunyn-Schmiedebergs Arc of Pharm, 385(11), 1103-1109, 2012). Demais trabalhos envolvendo essa planta comprovaram ação antiproliferativa, antinocicéptica e redução da pressão arterial (MOLIN et al. Arc of Pharm Res, 35(4), 623-631 .2012; JANUÁRIO et al. Anais Int Symp On Sci Biot, 2015; MARIANO et al. Phar Biol 54(9), 1697-1704, 2016).

[006] Pedidos de patentes de invenção que utilizaram essa planta com propriedades diferentes ou processos diferentes dos quais são apresentados aqui podem ser encontrados em pesquisas online.

[007] Como o pedido de patente US10369097 que se refere ao campo de composições para cuidados com a pele compreendendo o Achachairu (*Garcinia humilis*), que são úteis para regular uma condição da pele, e métodos para fazer tais composições. Mais especificamente, a presente invenção refere-se a composições para o cuidado da pele compreendendo frações e/ou extratos séricos de Achachairu.

Este documento difere da presente invenção em sua composição química, pois nessa invenção utilizamos o óleo fixo das sementes apenas, enquanto a invenção descrita nesse tópico utiliza soro ou extrato de qualquer parte da planta.

[008] O pedido de patente EP20160873835 20161208 fornece frações séricas bioativas e extratos bioativos derivados do fruto inteiro, uma parte específica do fruto, folhas ou qualquer combinação de partes do fruto e/ou folhas da *Garcinia humilis*. As frações séricas bioativas e os extratos bioativos estão livres ou substancialmente livres de benzofenona e / ou livres ou substancialmente livres de proteínas, fornecendo produtos compreendendo as frações séricas bioativas e/ou extratos bioativos, com também métodos para produzir as frações séricas bioativas e/ou extratos bioativos.

[009] O documento de patente BR102017025174 descreve um processo para a elaboração do queijo tipo quark utilizando como coagulante um extrato enzimático bruto do achachairu (*garcinia humilis vahl*). É uma invenção situada nos campos da engenharia de alimentos e biotecnologia aplicada. Para usar esse coagulante não há necessidade de homogeneização para se formar o coalho, sendo um coagulante vegetal muito importante tanto para a economia agrícola regional como abertura de um novo mercado de produtos lactovegetarianos.

[010] A grande ocorrência na clínica médica de tratamento de feridas em pele e os elevados custos com essa terapêutica motivaram a realização de pesquisas com produtos naturais, constituindo formas e alternativas de tratamento, os quais apresentam custos mais baixos comparados com os medicamentos alopáticos.

[011] A associação de óleos e veículos para a formulação de produtos com aplicação em pele é uma técnica simples e fácil de ser realizada. Uma característica comum aos cremes é sua capacidade de adesão na superfície aplicada, sua fixação está relacionada ao seu comportamento reológico plástico que permite aos semissólidos manter a sua forma e aderência semelhante a um filme, capaz de resistir a determinadas forças externas, além disso, eles devem ser compatíveis com os princípios ativos e os aditivos especiais e não podem ser irritantes. Os cremes são formados pela emulsão de dois líquidos imiscíveis,

compostos por uma fase dispersa insolúvel na fase dispersante, mais um terceiro elemento que age promovendo a junção das duas fases. A escolha do veículo utilizado na formulação depende da influência do fármaco sobre a consistência e da estabilidade do fármaco na base. Um exemplo de veículo utilizado na formulação de cremes é a lanolina que por ser um produto natural não é irritante e tem fácil penetração na pele (LACHMAN *et al.* Fundação Calouste-Guilberkian, 2001; CORTE, Pontifica Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Tese, 2006)

[012] Com o intuito de solucionar tais problemas desenvolveu-se o presente composto, o creme a base de *Garcinia humilis* (VAHL), contendo emolientes e adjuvantes farmacêuticos permitidos na legislação vigente, que se mostra como uma alternativa promissora no mercado e na medicina. Ainda, não foi encontrado no estado da técnica, outros inventos que pudessem antecipar o proposto no presente pedido de patente, portanto, esta invenção se apresenta como nova.

### **Descrição da invenção**

[013] A composição da presente invenção pode ser preparada por métodos e equipamentos convencionais do estado da técnica, obedecendo a preceitos farmacotécnicos. O processo compreende a adição sequencial de ingredientes seguido de homogeneização ou compreende a preparação de pré-misturas que são posteriormente incorporadas à formulação final.

[014] Foi extraído o óleo fixo da *Garcinia humilis*, a partir das sementes. O material vegetal (sementes) foi previamente pesado e posteriormente triturado até homogeneização. O material triturado foi acondicionado em sacos de papel de filtro e extraído em aparelho Soxhlet, durante quatro horas com n-hexano como solvente. Foi realizada a evaporação da maior parte do solvente em rotaevaporador, e o óleo bruto transferido para frascos previamente pesados. Os vidros contendo o óleo foram mantidos em dessecador, com gel de sílica e foram pesados sucessivamente até obtenção de peso constante. Posteriormente, os frascos com o óleo foram armazenados sob refrigeração (4 °C).

[015] Foi elaborado um creme com concentração de 10% utilizando o óleo fixo. Então 6g do óleo fixo das sementes de *Garcinia humilis* foi incorporado a 60g de um veículo (lanolina anidra pura), proveniente de uma farmácia de manipulação, seguindo orientação da farmacotécnica. O mesmo foi elaborado no laboratório de Farmacologia do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal da Universidade Federal Rural de Pernambuco

### **Exemplos de concretizações da invenção**

#### **Exemplo 1 – Análise Fitoquímica do óleo da *Garcinia humilis***

[016] A hidrólise do óleo foi realizada segundo Hartman e Lago (1973), com algumas modificações. A partir de 0,500g de óleo foi realizada a hidrólise dos triglicerídeos através da adição 10ml de metanol seco com sulfato de sódio anidro e 1ml de ácido sulfúrico a 95%, submetendo as amostras à refluxo (62 °C) por 30 minutos. Logo após foi levado ao rotaevaporador para a retirada do metanol. Foi acrescentado uma solução saturada de carbonato de sódio até neutralizar a solução. Posteriormente, adicionou-se uma solução salina saturada de cloreto de potássio para quebrar a emulsão. Foi adicionada a amostra em funil com acetato de metila para a separação das fases e, por fim, realizou-se a evaporação do solvente em rotaevaporador.

[017] Os ésteres metílicos de ácidos graxos foram analisados em cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) em um sistema Clarus 580 fabricado pela PerkinElmer, coluna elite-5MS com dimensões de 30 m x 0,25 mm x 0,25 µm, com sistema de injeção split flow. A temperatura inicial da coluna foi 150 °C por 4 minutos, com taxa de aquecimento de 4 °C/minuto até 280 °C e mantido a 280 °C por 15 minutos. As temperaturas do detector e injetor foram de 290 °C e 250 °C, respectivamente. O hélio foi utilizado como gás de arraste com fluxo de 1 mL/minuto e a taxa de split 1:39 (BARBOSA et al., 2014).

[018] Os ésteres metílicos foram identificados pela comparação com tempos de retenção de padrões de ésteres metílicos de ácidos graxos (Supelco™ FAME mix C4-C24, Bellefonte. PA, USA), e por comparação da espectrometria de massas com dados disponíveis de biblioteca Wiley229 (Wiley, New York) e NIST05 (NIST/EPA/NIH). A

quantidade relativa de cada ácido graxo foi determinada pela comparação da área do pico com áreas de picos de amostra de padrão de ácidos graxos.

[019] O estudo fitoquímico do óleo da *Garcinia humilis* em cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) revelou a presença de 4 compostos, constituindo 81,53% do óleo fixo. Destes, 47% corresponde a ácidos graxos saturados e 34,53% de ácidos insaturados

### **Exemplo 2 – Aplicação do creme de *Garcinia humilis* para o tratamento de feridas**

[020] Os animais, ratos Wistar, (Licença para uso de animais 112/2016.) foram distribuídos em 03 grupos de 20 animais cada (GT– animais com feridas tratadas com creme contendo óleo de *Garcinia humilis* a 10%; GC –animais com feridas tratadas com creme base; GCA – animais com feridas não tratadas) subdivididos em 4 grupos de 5 animais, correspondente aos tempos de pós-operatório (PO): 4, 7, 14 e 21 dias. Em cada animal foram realizadas duas feridas cirúrgicas (antímero direito e esquerdo) deixando exposta a fáscia muscular adjacente. As feridas foram mensuradas quanto ao grau de contração, avaliadas morfológicamente quanto à re-epitelização, processo inflamatório, formação da crosta e do tecido de granulação, avaliadas morfometricamente quanto ao número de vasos sanguíneos e a densidade das fibras colágenas.

[021] Na análise macroscópica foi observado nos animais do grupo tratado a formação de crostas regulares com ausência de secreção, em relação ao grau de contração das feridas, não houve significância estatística entre os grupos. Na avaliação morfológica, verificou-se que o tecido de granulação, apresentou fibras mais organizadas, com pouco espaço edematoso, assim como o processo inflamatório foi mais controlado no grupo tratado comparado aos animais do grupo controle e controle absoluto. Na morfometria dos vasos sanguíneos, observou-se que o grupo tratado com quatro, sete, 14 e 21 dias de PO apresentaram maior média em relação ao GC e GCA, com uma diferença estatística no grupo 4 dias PO ( $p < 0,05$ ). Na determinação da densidade das fibras colágenas não se verificou diferença

## REIVINDICAÇÕES

1. “PRODUTO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO A BASE DE ÓLEO FIXO DAS SEMENTES DE *Garcinia humilis* (VAHL) E SEU USO NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS” **caracterizado pelo** óleo fixo ser produzido a partir das sementes utilizando o aparelho Soxhlet e ser incorporado a lanolina formando um creme.
2. “PRODUTO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO A BASE DE ÓLEO FIXO DAS SEMENTES DE *Garcinia humilis* (VAHL) E SEU USO NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS” de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pela** extração em aparelho Soxhlet, durante quatro horas com *n*-hexano como solvente.
3. “PRODUTO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO A BASE DE ÓLEO FIXO DAS SEMENTES DE *Garcinia humilis* (VAHL) E SEU USO NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS” de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** óleo fixo ser incorporado na proporção preferencial de 10% a lanolina formando um creme
4. “PRODUTO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UM COMPOSTO A BASE DE ÓLEO FIXO DAS SEMENTES DE *Garcinia humilis* (VAHL) E SEU USO NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS” **caracterizado pelo** produto a base de creme contendo óleo fixo das sementes de *Garcinia humilis* (VAHL) ser usado como cicatrizante e um auxiliador da neoangiogênese do processo cicatricial.

## RESUMO

PRODUTO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UM CREME A BASE DE *Garcinia humilis* (VAHL) E SEU USO NO TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS

A presente invenção descreve uma composição contendo óleo de Achachairu (*Garcinia humilis*) para o tratamento de ferimentos cutâneos, apresentando características neoangiogênicas e cicatrizante. Tal composição compreende um composto a base do óleo de *Garcinia humilis* na apresentação de creme contendo emolientes e adjuvantes farmacêuticos permitidos na legislação vigente. Possui boa eficiência no processo cicatricial e na produção de novos vasos sanguíneos. Possui baixo custo de produção e fácil acesso a toda população.