



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

**(21) BR 102016028713-8 A2**

**(22) Data do Depósito:** 07/12/2016

**(43) Data da Publicação:** 17/07/2018



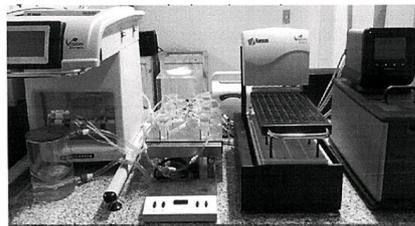
**(54) Título:** USO DO ÓLEO DA BORRA DO CAFÉ E COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA

**(51) Int. Cl.:** A61K 47/44; A61P 17/00

**(73) Titular(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

**(72) Inventor(es):** LEILA BASTOS LEAL; DAVI PEREIRA DE SANTANA; GIOVANA DAMASCENO SOUSA; ISABELLE MOURA FITTIPALDI DE SOUZA DANTAS; KÁTIA APARECIDA DA SILVA AQUINO; ANA ROSA BRISSANT DE ANDRADE; THALITA PEDON DE ARAÚJO; DANILO CÉSAR GALINDO BEDOR

**(57) Resumo:** A presente invenção descreve a utilização do óleo da borra do café como promotor de absorção cutânea de fármacos lipofílicos e hidrofílicos. Especificamente, a presente invenção compreende o uso do óleo da borra do café em composições farmacêuticas. A presente invenção se situa nos campos da farmácia e química.



## **Relatório Descritivo de Patente de Invenção**

### USO DO ÓLEO DA BORRA DO CAFÉ E COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA

#### **Campo da Invenção**

[1] A presente invenção descreve a utilização do óleo da borra do café como promotor de absorção cutânea de fármacos lipofílicos e hidrofílicos. A presente invenção se situa nos campos da farmácia e química.

#### **Antecedentes da Invenção**

[2] Muitas estratégias tem sido sugeridas para superar a baixa permeabilidade de fármacos através da pele. Dentre as estratégias para superar a baixa permeabilidade de fármacos através da pele, destaca-se a utilização de promotores de permeação. Agentes físicos ou químicos podem ser utilizados para aumentar a velocidade de penetração cutânea de fármacos.

[3] Como promotores físicos podem ser citadas técnicas de iontoforese, sonoforese, eletropermeabilidade e magnetização.

[4] Os promotores de permeação químicos são excipientes, que incorporados em uma preparação tópica podem permear ou interagir com os componentes do estrato córneo, reduzindo a resistência da pele à difusão do fármaco e aumentando a atividade termodinâmica do mesmo.

[5] Uma das alternativas é a utilização de promotores de permeação, dentre os candidatos a promotores os óleos vegetais apresentam a vantagem de serem formados por componentes endógenos da pele humana, incluindo o estrato córneo.

[6] Assim, do que se depreende da literatura pesquisada, não foram encontrados documentos antecipando ou sugerindo os ensinamentos da presente invenção, de forma que a solução aqui proposta possui novidade e atividade inventiva frente ao estado da técnica.

#### **Sumário da Invenção**

**[7]** A presente patente de invenção tem por objetivo o desenvolvimento de um excipiente para medicamentos de uso tópico contendo óleo extraído da borra do café (*Coffea arabica* L.) como o promotor de permeação.

**[8]** O óleo da borra do café apresentaria a vantagem de ter em sua constituição componentes endógenos da pele humana, o que lhe proporciona melhores efeitos e maior compatibilidade.

**[9]** Portanto, utilizar um óleo vegetal obtido a partir de um produto de descarte (borra do café) como excipiente dermofarmacêutico apresenta várias vantagens, dentre elas, destaca-se o aproveitamento de recursos naturais com desenvolvimento sustentável e consequentemente contribuição social.

**[10]** A avaliação do potencial do óleo da borra do café como promotor de permeação foi realizada através da comparação entre a quantidade de lapachol e metronidazol (fármacos utilizados como marcadores lipofílico e hidrofílico, respectivamente) liberada e permeada das formulações contendo, ou não, óleo da borra do café.

**[11]** O perfil de liberação do fármaco foi definido empregando células de difusão tipo Franz com membranas artificiais e para a avaliação da permeação cutânea in vitro, optou-se pelo emprego da pele de cobra da espécie *Boa constrictor*.

**[12]** Os resultados mostraram que o óleo da borra do café, influenciou de forma significativa a permeação do lapachol e do metronidazol através do modelo de biomembrana empregado. Diante disto, o óleo da borra do café apresentou-se como bom promotor de permeação cutânea de fármacos lipofílicos e hidrofílicos.

**[13]** Ainda, o conceito inventivo comum a todos os contextos de proteção reivindicados é o uso de óleo de borra de café como componente de composição farmacêutica para promoção de melhoria na permeação cutânea dos fármacos e composição farmacêutica com óleo da borra do café.

[14] Em um primeiro objeto a presente invenção apresenta o uso de óleo da borra do café, como componente de composição farmacêutica para promover a melhoria da permeação cutânea de fármacos.

[15] Em um segundo objeto, a presente invenção apresenta uma composição farmacêutica que compreende:

- óleo da borra do café; e
- pelo menos um adjuvante.

[16] Estes e outros objetos da invenção serão imediatamente valorizados pelos versados na arte e pelas empresas com interesses no segmento, e serão descritos em detalhes suficientes para sua reprodução na descrição a seguir.

#### **Breve Descrição das Figuras**

[17] Com o intuito de melhor definir e esclarecer o conteúdo do presente pedido de patente, são apresentadas as presentes figuras:

[18] A figura 1 apresenta uma fotografia do Microette®.

[19] A figura 2 mostra o perfil de liberação in vitro das formulações estudadas em membrana artificial (n =6) Lapachol.

[20] A figura 3 mostra o perfil de liberação in vitro das formulações estudadas em membrana artificial (n =6) Metronidazol.

[21] A figura 4 mostra Perfil de permeação cutânea in vitro através de biomembrana (n=6) Lapachol

[22] A figura 5 mostra Perfil de permeação cutânea in vitro através de biomembrana (n=6) Metronidazol

#### **Descrição Detalhada da Invenção**

[23] Em um primeiro objeto a presente invenção apresenta o uso de óleo da borra do café, como componente de composição farmacêutica.

[24] Em uma concretização do uso, o óleo da borra do café é um excipiente para medicamentos de uso tópico.

[25] Em uma concretização do uso, o óleo da borra do café promove a melhoria da permeação cutânea de um fármaco.

[26] Em uma concretização do uso, os fármacos são lipofílicos.

[27] Em uma concretização do uso, os fármacos são hidrofílicos.

[28] Em uma concretização do uso, o óleo da borra do café é obtido da espécie *Coffea arabica L.*

[29] Em um segundo objeto, a presente invenção apresenta uma composição farmacêutica que compreende:

- óleo da borra do café; e
- pelo menos um adjuvante.

[30] Em uma concretização da composição, o óleo da borra do café está na proporção entre 1 a 20% em peso da mistura.

[31] Em uma concretização da composição, o óleo da borra do café está na proporção entre mais preferencialmente entre 5 a 10% em peso da mistura.

[32] Em uma concretização da composição, o adjuvante é selecionado do grupo consistindo de água, carbopol, metronidazol, lapachol ou combinações dos mesmos.

[33] Em uma concretização da composição, o adjuvante é uma combinação de:

- água, carbopol e metronidazol; ou
- água, carbopol e lapachol.

[34] Em uma concretização da composição, o óleo da borra de café é obtido da espécie *Coffeaarabica L.*

### **Exemplos - Concretizações**

[35] Os exemplos aqui mostrados têm o intuito somente de exemplificar uma das inúmeras maneiras de se realizar a invenção, contudo sem limitar, o escopo da mesma.

### **Exemplo I**

### **Avaliação in vitro do óleo da borra do café como promotor da permeação cutânea do lapachol e metronidazol**

[36] A avaliação do potencial do óleo da borra do café como promotor de permeação foi realizada através da comparação entre a quantidade de fármacos lapachol e metronidazol (fármacos utilizados como marcadores) liberada e permeada das formulações contendo, ou não, óleo da borra do café. Os perfis de liberação dos fármacos, foram definidos empregando células de difusão tipo Franz com membranas artificiais de acetato de celulose. Para a avaliação da permeação cutânea in vitro, optou-se pelo emprego da pele de cobra da espécie *Boa constrictor*. A pele foi doada pelo Laboratório de animais peçonhentos e toxinas (LAPTX) do Centro de Ciências Biológicas da UFPE.

[37] Previamente à realização do estudo, as membranas foram hidratadas em tampão fosfato pH 7,4 por um período de 12 horas (BRITO,2009).

[38] Durante a Titulação, a mistura foi homogeneizada utilizando agitador magnético e as mudanças do aspecto visual foram observadas (SILVA et al., 2009, ZHAO et al., 2011).

#### **Preparação das formulações**

[39] Para a avaliação do óleo da borra do café como promotor da permeação dos fármacos, foram preparadas três formulações, em duas delas o óleo da borra do café estava presente em diferentes concentrações(5 e 10%), e em outra, ele não estava presente, conforme demonstrado nas Tabelas 1 e 2.

**Tabela 1 – Formulações utilizadas contendo lapachol**

<b>Formulações</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Lapachol (%)	0,5	0,5	0,5
Óleo de borra de café (%)	-	5	10
Carbopol (%)	0,5	0,5	0,5
Etanol/glicerina (70/30) %	40	40	40
Água q.s.p. (g)	100	100	100

[40] Para a obtenção das formulações contendo o lapachol, o carbopol foi previamente disperso em água, em seguida preparou-se a fase oleosa e

aqueceram-se as duas fases até aproximadamente 70°C. Verteu-se a fase oleosa sobre a aquosa, neutralizou-se a preparação utilizando trietanolamina e incorporou-se o fármaco em solução etanol:glicerina (utilizada para dissolução do fármaco, uma vez que o lapachol é insolúvel em água), agitando até o resfriamento (LIRA, 2003).

**Tabela 2 – Formulações utilizadas contendo metronidazol**

Formulações	1	2	3
Metronidazol	0,75	0,75	0,75
Óleo de borra de café (%)	-	5	10
Carbopol (%)	0,5	0,5	0,5
Água q.s.p. (g)	100	100	100

**[41]** Para a obtenção das formulações contendo o metronidazol, o carbopol foi previamente disperso em água juntamente com o fármaco, em seguida o óleo foi incorporado. Neutralizou-se a preparação utilizando trietanolamina (ARAÚJO, 2016).

### **Seleção do meio receptor**

**[42]** A solubilidade do lapachol foi determinada mediante o preparo de dispersões contendo excesso do fármaco (400mg). Nesse procedimento, ao excesso de lapachol foi adicionado à 5mL de diferentes meios receptores: tampão fosfato pH 7.4, solução hidroalcoólica (água:etanol = 50:50), tampão fosfato pH 7.4 com polioxietileno 20-oleil éter (Brij 98®) a 4% e água com polioxietileno 20-oleil éter (Brij 98®) a 4%.

**[43]** Essas dispersões foram homogeneizadas por meio de agitação à temperatura controlada ( $37 \pm 2^\circ\text{C}$ ), por um período de 24 horas e, em seguida, centrifugadas (2500 g « 3000 rpm) durante 30 minutos, retirou-se uma alíquota do sobrenadante e filtrou-se em filtro de membrana 0,45µm. A concentração do lapachol foi determinada através de espectrofotometria UV (278 nm), utilizando um solvente e uma curva de calibração adequada para cada meio.

[44] A solubilidade do metronidazol foi determinada mediante o preparo de dispersões contendo excesso do fármaco (400mg). Nesse procedimento, ao excesso de Metronidazol foi adicionado 5mL de diferentes meios receptores: tampão fosfato pH 7.4, solução hidroalcoólica (água:etanol = 50:50), tampão fosfato pH 7.4 com polioxietileno 20-oleil éter (Brij 98®) a 0,5% e a 3,0%, tampão fosfato pH 7.4 com polissorbato 80 (Tween 80®) a 0,5% e água.

[45] Essas dispersões foram homogeneizadas por meio de agitação à temperatura controlada ( $32 \pm 2^\circ\text{C}$ ), por um período de 24 horas e, em seguida, centrifugadas (2500 g ~ 3000 rpm) durante 30 minutos, retirou-se uma alíquota do sobrenadante e filtrou-se em filtro de membrana 0,45µm. A concentração do metronidazol foi determinada através de espectrofotometria UV (320nm), utilizando a curva de calibração adequada para cada meio testado.

#### **Estudo de liberação e permeação in vitro**

[46] O estudo de liberação e permeação in vitro do lapachol e metronidazol foi realizado utilizando o Microette® (Figura 1) que é composto por células de difusão tipo Franz automatizadas com área difusional de  $1,77 \text{ cm}^2$ , e volume de  $\pm 6 \text{ mL}$ .

[47] Foi utilizada membrana sintética de ésteres (acetato) de celulose (Millipore®), porosidade de  $0,45\mu\text{m}$ , para o estudo de liberação e pele de cobra *Boa constrictor* para o estudo de permeação. O compartimento receptor foi preenchido com tampão fosfato pH 7,4, para o ativo metronidazol e tampão fosfato pH 7.4 com polioxietileno 20-oleil éter (Brij 98®) a 4%, para o ativo lapachol, em um sistema composto de seis células individuais conectadas a um banho termostaticado à  $32 \pm 0,5^\circ\text{C}$  sob agitação constante em agitador magnético por um período de 6 horas para perfil cinético de liberação e de 24 horas para perfil cinético de permeação.

[48] As membranas foram colocadas na parte superior da célula receptora, essas membranas foram previamente hidratadas em tampão fosfato pH 7,4 por um período de 12 horas. No compartimento doador, foram aplicados 300 mg da

formulação diretamente sobre a membrana, e as amostras da solução receptora foram coletadas nos seguintes tempos 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0; 4,0 e 6,0 horas para o perfil cinético de liberação e 2,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10; 12 e 24 horas para o estudo de permeação. Foram coletados volumes de 1,0mL no estudo de liberação e permeação, da solução receptora, sendo automaticamente repostos o meio receptor com o referido líquido receptor para manutenção da condição *sink* do sistema.

### **Quantificação do lapachol e metronidazol no fluido receptor**

**[49]** Para o estudo de liberação, após cada coleta as amostras das formulações que continham lapachol e metronidazol foram quantificadas por espectrofotometria no ultravioleta utilizando espectrofotômetro modelo UV mini-1240 (Shimadzu®) em 278nm e 320nm, respectivamente. Foi preparada uma curva de calibração no intervalo de concentrações de 0,1 - 20 µg/mL, a partir de uma solução mãe a 100µg/mL.

**[50]** A metodologia foi validada segundo RE nº 899/03 da ANVISA (BRASIL, 2003), onde a linearidade do método foi verificada nas concentrações de 0,1; 0,5; 1,0; 5,0; 10 e 20 µg/mL, sendo a concentração de 10 µg/mL equivalente a 100% de concentração teórica.

**[51]** No estudo de permeação para análise das amostras provenientes das formulações que continham lapachol foi utilizado o cromatógrafo Shimadzu® com controlador SCL-10, auto Injetor SIL-10AD, bomba LC-10AD e UV-VIS Detector SPD-10AV, com fase móvel composta por metanol e ácido acético 5% (80:20 v/v), bombeada sob fluxo de 1,0 mL/min, com coluna Phenomenex Gemini 5 µm C18, 100 Å, 150 x 4,6 mm, volume de injeção de 20 µL e detecção por ultravioleta em comprimento de 278 nm, com tempo de análise de 7 minutos. Este método foi adaptado de Fonsêca (2004).

**[52]** Para análise das amostras provenientes das formulações que continham metronidazol foi utilizado o cromatógrafo líquido de alta eficiência (CLAE) Shimadzu® com controlador SCL-10, auto Injetor SIL-10AD, bomba LC-10AD e

UV- VIS Detector SPD-10AV, com coluna de fase reversa C18 marca Shimadzu® 150 x 4,6 mm, a 35°C, com fase móvel composta por fosfato de sódio monobásico 20 mM pH 3,0: acetonitrila (88:12) (v/v), bombeada sob fluxo de 1,0 mL/min, volume de injeção de 20 µL e detecção por ultravioleta em comprimento de 320 nm, com tempo de análise de 5,5 minutos (ARAÚJO, 2016). A metodologia foi validada segundo RE nº 899/03 da ANVISA (BRASIL, 2003).

### **Cálculo do fluxo (J) e do coeficiente de permeabilidade (Kp)**

[53] O fluxo ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ ) foi calculado a partir do coeficiente de inclinação da reta que obteve um coeficiente de correlação linear superior a 0,9. O  $K_p$  foi calculado através da relação entre o fluxo e a concentração do fármaco no compartimento doador (OLIVEIRA et al., 2010; SOUSA 2013).

### **Análise estatística**

[54] Todos os dados foram tratados estatisticamente por ANOVA (GraphPadPrism versão 5.0 Software). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p \leq 0,05$  e o nível de confiança utilizado foi de 95%.

### **Avaliação in vitro do óleo da borra do café como promotor da permeação cutânea do metronidazol e lapachol Seleção do meio receptor**

[55] A seleção de um meio receptor apropriado é um fator crítico para o sucesso do experimento de liberação de fármacos (SHAH et al., 1994, TABOSA, 2014). A composição do meio receptor deve demonstrar ser capaz de manter a “*sinkconditional*” temperatura de  $37 \pm 0,5$  °C, apresentar-se como solução tampão com pH fisiológico (7,4) para fármacos solúveis em água ou ainda meio hidroalcoólico ou meio aquoso com a adição de tensoativo para fármacos lipofílicos (FDA, 1997). Quando a concentração do fármaco dissolvida no meio de liberação é menor que 10% da sua concentração de saturação, diz-se que o sistema está operando sob “*skincondition*” (SINKO, 2008).

[56] A solubilidade determinada para o lapachol em tampão fosfato pH 7.4, solução hidroalcoólica (água:etanol = 50:50), tampão fosfato pH 7.4 com polioxietileno 20-oleil éter (Brij 98®) a 4% e água com polioxietileno 20-oleil éter (Brij 98®) a 4%, após 24 horas de agitação a temperatura controlada ( $37\pm 2^\circ\text{C}$ ), foi de 0.371, 0.513, 1,53 e 0,95 mg/mL, respectivamente. Dessa forma, a solução receptora escolhida foi o tampão fosfato pH 7.4 com polioxietileno 20-oleil éter (Brij 98®) a 4%, que permitiu a manutenção da "*sinkcondition*", não ocasionando aumento apreciável da concentração do lapachol no meio receptor.

[57] A solubilidade determinada para o metronidazol em tampão fosfato pH 7.4, solução hidroalcoólica (água:etanol = 50:50), tampão fosfato pH 7.4 com polioxietileno 20-oleil éter (Brij 98®) a 0,5% e a 3,0%, tampão fosfato pH 7.4 com polissorbato 80 (Tween 80®) a 0,5% e água após 24 horas de agitação a temperatura controlada ( $32\pm 2^\circ\text{C}$ ), foi de 8.90, 14.46, 7.13, 10.13, 8.91 e 11,08 mg/mL, respectivamente. Assim, a solução receptora escolhida foi o tampão fosfato pH 7,4, pois atende as condições *sink* e se aproxima do pH fisiológico.

### **Estudo de liberação in vitro**

[58] Através da observação do perfil de liberação do lapachol e metronidazol in vitro (Figura 2 e 3) respectivamente, é possível verificar que não houve diferença estatisticamente significativa no intervalo de 95% de confiança na difusão do fármaco a partir das formulações que contém óleo da borra do café, em relação à formulação sem óleo.

[59] Sabendo que a viscosidade de uma formulação é um dos principais fatores que influenciam na penetração cutânea de fármacos (LIRA, 2003; WANG et al, 2001), e que não existem diferenças significativas na viscosidade destas formulações, o estudo in vitro com membrana artificial isoladamente, não é capaz de diferenciar a liberação de ambos os fármacos, em virtude de

modificações sucintas nas formulações. A membrana neste caso age apenas como uma simples barreira utilizada para separar o meio doador do receptor.

[60] Por este motivo trata-se de uma ferramenta utilizada apenas no controle de qualidade de formas farmacêuticas de aplicação tópica.

[61] Na tabela 3 também se observa que após a realização da regressão linear da concentração liberada em função do tempo, os valores dos coeficientes de correlação apresentam-se mais próximos de 1, demonstrando que as formulações que contém lapachol seguem o modelo cinético de ordem zero, ou seja, o fluxo independe da concentração do fármaco (SILVA et al., 2009; CARVALHO, 2012; SOUSA, 2013).

**Tabela 3 -Valores médios de quantidade liberada, taxa de liberação e coeficiente de determinação em pele de cobra (Lapachol)**

Formulação	Quantidade Liberada após 6h (µg)	Taxa de Liberação (µg/cm <sup>2</sup> /h)	Modelo cinético	Coefficiente de determinação (r)
F1 – sem óleo	71,99	6,38	Ordem zero	0,9948
F2 – 5% óleo da borra do café	100,54	8,63	Ordem zero	0,9852
F3 – 10% óleo da borra do café	107,12	9,33	Ordem zero	0,9802

### Estudo de permeação in vitro

[62] Para a avaliação da permeação in vitro do fármaco, foi escolhida como biomembrana, a pele da região dorsal de cobra *Boa constrictor*. A utilização de pele de cobra vem ganhando espaço como alternativa a pele humana nos estudos de promotores de penetração cutânea. A muda de pele de cobra é constituída apenas de estrato córneo, com características próximas ao estrato córneo humano, credenciando a pele deste animal como modelo alternativo de estrato córneo (BABY et al., 2008; SOUSA, 2013).

[63] A partir dos resultados do estudo de permeação do lapachol *in vitro* (Figura 4), é possível verificar que houve diferença estatisticamente significativa na difusão do fármaco a partir da formulação que contém o óleo da

borra do café a 10% quando comparada a formulação sem óleo, e entre a formulação que contém óleo da borra do café a 5% e 10%. Enquanto que, não houve diferença estatisticamente significativa na difusão do fármaco a partir da formulação sem óleo quando comparada a formulação a 5%.

**[64]** Na observação do perfil de permeação do metronidazol *in vitro* (Figura 5), é possível verificar que houve diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) na difusão deste fármaco a partir da formulação que contém o óleo da borra do café a 10% quando comparada a formulação sem óleo, e entre a formulação que contém óleo da borra do café a 5% e 10%. Porém, não houve diferença estatisticamente significativa entre a formulação com óleo da borra do café a 5% e a formulação sem óleo.

**[65]** De acordo com os resultados obtidos no estudo de permeação, foi perceptível que não só a presença, mas o aumento da concentração do óleo na formulação, promoveram o aumento da quantidade de fármaco no compartimento receptor.

**[66]** Uma ampla gama de ésteres associados aos seus ácidos gordos, têm sido utilizados como promotores de permeação transdérmica. Ao longo de vários estudos, verificou-se que os ácidos gordos insaturados, são mais eficazes na promoção da absorção percutânea de fármacos, em relação aos seus homólogos saturados. Entre eles, tem-se o ácido oleico, que permite um aumento a difusão dos permeantes da pele devido à desordem lipídica causada no estrato córneo (MARTINS; VEIGA, 2002; LANE, 2013; RAFEIRO, 2013).

**[67]** A adição de ácido oleico a um sistema de co-solventes etanol:água (50:50) promoveu marcadamente a permeação de zalcitabina, didanosina e zidovudina através da pele (MARTINS; VEIGA, 2002; SILVA, 2012).

**[68]** O ácido oleico também aumentou consideravelmente o coeficiente de permeação da melatonina através da pele, quando comparado ao obtido com o propilenoglicol usado somente como veículo. Dessa forma, demonstrou-se que o ácido oleico utilizado é um veículo adequado, e um promotor de permeação

da melatonina mais eficaz do que o etanol, propilenoglicol, polietilenoglicol e suas misturas binárias (MARTINS;VEIGA, 2002; SILVA, 2012).

**[69]** Uma vez que, o óleo obtido a partir da borra do café é constituído de ácidos graxos saturados e insaturados, entre eles, encontra-se o ácido oleico, podemos justificar o aumento da permeabilidade dos fármacos estudados quando esse óleo é incorporado na formulação. Nossas análises realizadas por espectroscopia de RMN XH demonstraram que o óleo da borra do café apresenta 39% de conteúdo linoleico e 24% de conteúdo oleico.

**[70]** Podemos observar nas tabelas 4 e 5 que as formulações que contêm o óleo da borra do café apresentaram maior quantidade permeada, fluxo e coeficiente de permeabilidade do que a formulação sem óleo. O fluxo de ambos os fármacos através da pele em formulações contendo 10% do óleo aumentou cerca de 3 vezes quando comparado com as formulações sem o óleo.

**Tabela 4 - Valores médios de quantidade liberada, fluxo e coeficiente de permeabilidade para as diferentes formulações após 24 horas (Lapachol)**

Formulação	Quantidade Permeada após 24h ( $\mu\text{g}$ )	Fluxo ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ )	Coeficiente de permeabilidade ( $\text{cm} \times 10^{-4}/\text{h}$ )
F1 – sem óleo	24,84 $\pm$ 0,69	0,54 $\pm$ 0,01	1,08 $\pm$ 0,03
F2 – 5% óleo da borra do café	38,93 $\pm$ 2,63	0,95 $\pm$ 0,18	1,91 $\pm$ 0,36
F3 – 10% óleo da borra do café	62,04 $\pm$ 5,20	1,49 $\pm$ 0,17	3,00 $\pm$ 0,34

**Tabela 5 - Valores médios de quantidade liberada, fluxo e coeficiente de permeabilidade para as diferentes formulações após 24 horas (Metronidazol)**

Formulação	Quantidade Permeada após 24h ( $\mu\text{g}$ )	Fluxo ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ )	Coeficiente de permeabilidade ( $\text{cm} \times 10^{-4}/\text{h}$ )
F1 – sem óleo	3,95 $\pm$ 0,43	0,11 $\pm$ 0,06	0,157 $\pm$ 0,08
F2 – 5% óleo da borra do café	16,43 $\pm$ 2,97	0,27 $\pm$ 0,15	0,370 $\pm$ 0,20
F3 – 10% óleo	21,08 $\pm$ 0,95	0,49 $\pm$ 0,02	0,664 $\pm$ 0,03

da borra do café			
------------------	--	--	--

**Conclusão**

[71] O óleo da borra do café, nas concentrações utilizadas, contribuiu significativamente para o aumento na quantidade de lapachol e metronidazol permeado. Sendo assim, o óleo da borra do café apresentou-se como um bom candidato enquanto promotor de absorção cutânea de fármacos podendo ser considerado um adjuvante hipofílico, sinalizando mais um óleo com aplicabilidade para a cadeia produtiva de produtos naturais e desenvolvimento sustentável.

[72] Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outras variantes, abrangidas no escopo das reivindicações anexas.

### **Reivindicações**

1. Uso do óleo da borra do café, **caracterizado** por ser como componente de composição farmacêutica.

2. Uso de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo óleo da borra do café ser um excipiente para medicamentos de uso tópico.

3. Uso de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fármaco ser lipofílico.

4. Uso de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fármaco ser hidrofílico.

5. Composição farmacêutica, **caracterizada** por compreender

- óleo de borra de café; e
- pelo menos um adjuvante.

6. Composição de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada** pelo óleo da borra do café estar na proporção entre 1 a 20% em peso da mistura.

7. Composição de acordo com a reivindicação 6, **caracterizada** pelo óleo da borra do café estar na proporção entre 5 a 10% em peso da mistura.

8. Composição de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada** pelo adjuvante ser selecionado do grupo consistindo de água, carbopol, metronidazol, lapachol ou combinações dos mesmos.

9. Composição de acordo com a reivindicação 8, **caracterizada** pelo adjuvante ser uma combinação de:

- água, carbopol e metronidazol; ou
- água, carbopol e lapachol.

10. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 6 a 9, **caracterizada** pelo óleo da borra do café ser obtido da espécie *Coffea arabica* L.

## FIGURAS

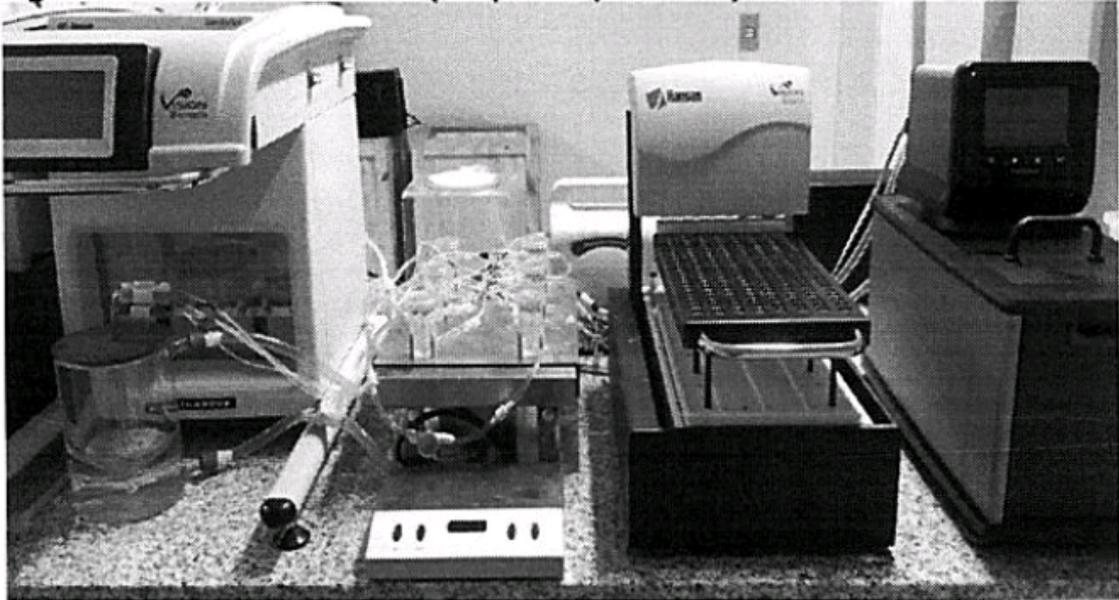


Figura 1

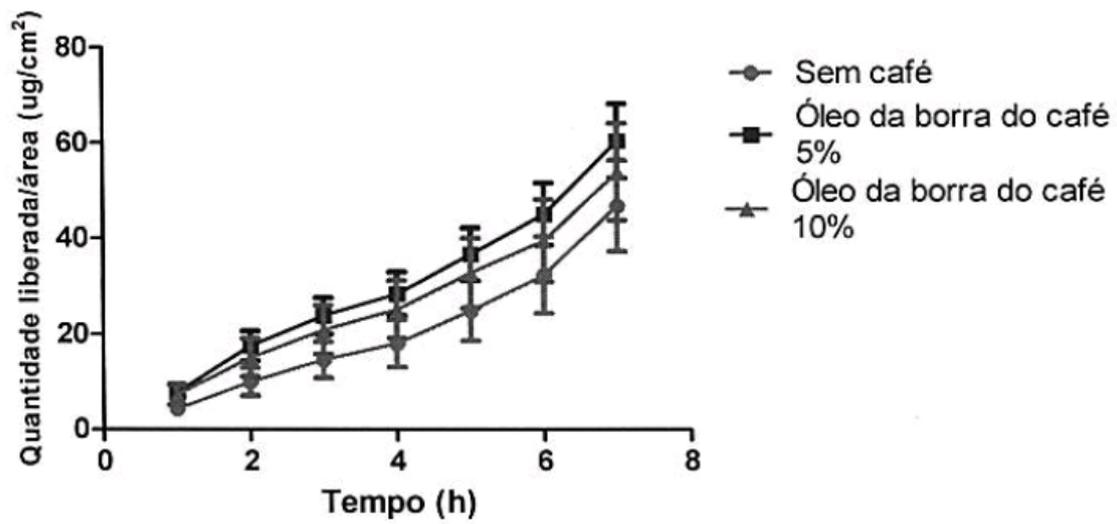


Figura 2

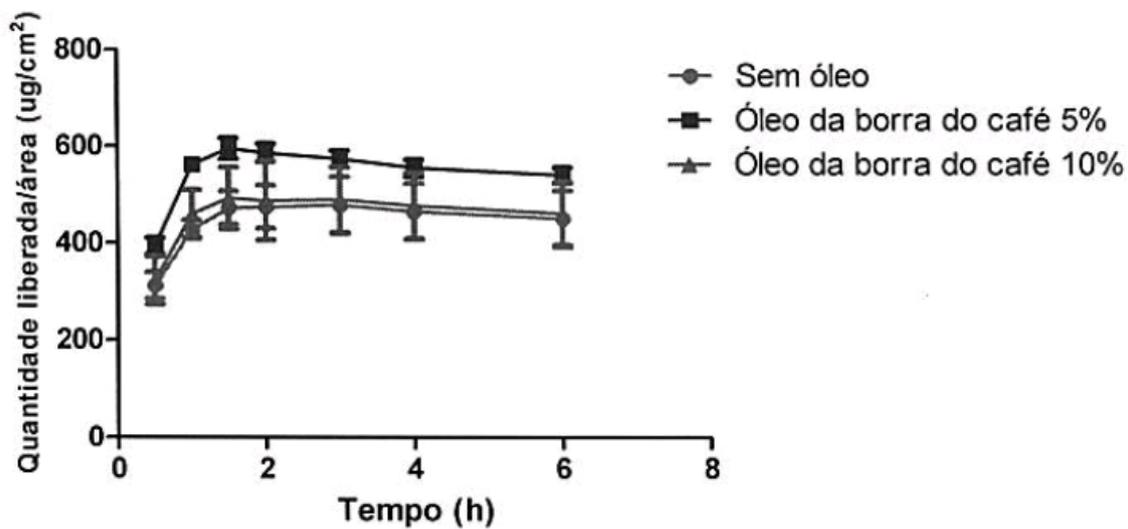


Figura 3

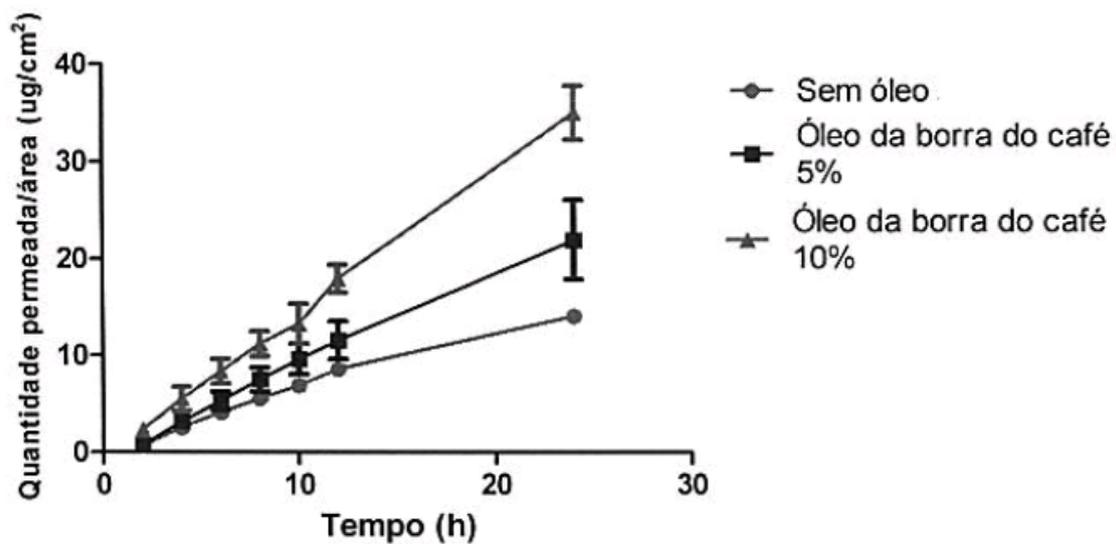


Figura 4

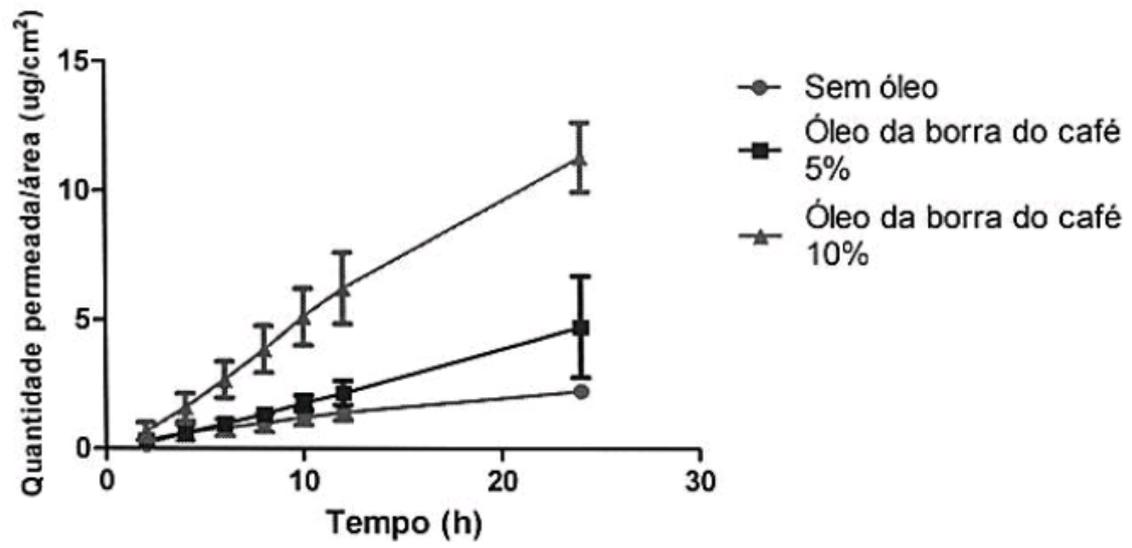


Figura 5

**Resumo****USO DO ÓLEO DA BORRA DO CAFÉ E COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA**

A presente invenção descreve a utilização do óleo da borra do café como promotor de absorção cutânea de fármacos lipofílicos e hidrofílicos. Especificamente, a presente invenção compreende o uso do óleo da borra do café em composições farmacêuticas. A presente invenção se situa nos campos da farmácia e química.