



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

(21) BR 102019018539-2 A2



* B R 1 0 2 0 1 9 0 1 8 5 3 9 A 2 *

(22) Data do Depósito: 06/09/2019

(43) Data da Publicação Nacional: 16/03/2021

(54) **Título:** FORMAS FARMACÊUTICAS À BASE DE ECLIPTA ALBA PARA O TRATAMENTO DE ALOPÉCIA

(51) **Int. Cl.:** A61K 8/9789; A61K 8/67; A61K 8/34; A61Q 7/00.

(52) **CPC:** A61K 8/9789; A61K 8/673; A61K 8/345; A61Q 7/00.

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

(72) **Inventor(es):** PEDRO JOSÉ ROLIM NETO; FLÁVIA SALES LOPES DO NASCIMENTO; FRANCIELLY FERNANDA AVELINO SABINO VENCERLAU; MARCOS ANTONIO DE SIQUEIRA JÚNIOR; ROSALI MARIA FERREIRA DA SILVA; LARISSA ARAÚJO ROLIM; THIAGO DOUBERIN DA SILVA.

(57) **Resumo:** FORMAS FARMACÊUTICAS À BASE DE ECLIPTA ALBA PARA O TRATAMENTO DE ALOPÉCIA. A presente patente de invenção refere-se às formas farmacêuticas à base de Eclipta alba para o tratamento de alopecia. A secagem do extrato foi realizada utilizando spray dryer. A loção capilar obtida foi composta por extrato seco de Eclipta alba, Conserve Novamit, Propilenoglicol, Panthenol, Fragrância Green tea e álcool etílico de cereais e água destilada q.s.p.. No controle de qualidade físico-químico, foram realizados o teste de estabilidade preliminar e as avaliações das características organolépticas, e as determinações de pH, densidade, doseamento e teor alcoólico. Todos os resultados obtidos evidenciaram a estabilidade da formulação desenvolvida.

RELATÓRIO DESCRITIVO

FORMAS FARMACÊUTICAS À BASE DE ECLIPTA ALBA PARA O TRATAMENTO DE ALOPÉCIA

01. A presente patente de invenção refere-se às formas farmacêuticas à base de *Eclipta alba* para o tratamento da alopecia.

02. *Eclipta alba* é uma planta pertencente à família Asteraceae, que contém os metabólitos secundários coumestanos, saponinas, triterpenóides, polipeptídeos, alcalóides, poliacetilenos derivados de tiofeno e flavonóides. Os coumestanos são compostos orgânicos derivados da cumarina, neste caso, apresentando majoritariamente isolados a wedelolactona e a demetilwedelolactona. A wedelolactona é o princípio bioativo das partes aéreas de *Eclipta alba*, que apresenta atividades hepatoprotetora, antiespasmódica, sedativa, ansiolítica, além de promover o crescimento capilar, sendo este último o objetivo dessa formulação.

03. O material vegetal foi coletado em Recife, com as seguintes coordenadas: 8°4'45''S de latitude e 34°54'36''W de longitude. Uma exsicata da espécie foi identificada no Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA) – Recife, sendo registrada com nº 91177.

04. Após a coleta, o material vegetal fresco (partes aéreas) de *Eclipta alba* foi lavado com água corrente para a retirada das sujidades e aspergidas com álcool etílico a 70%, para inibir o metabolismo da planta e auxiliar na secagem. Em seguida, foi submetido a uma secagem prévia, à temperatura ambiente por 2 dias. Após essa secagem, o material vegetal foi colocado em uma estufa, a uma temperatura de 40°C por 14 horas. O material vegetal seco foi triturado em um moinho de facas utilizando um tamis de 30 mesh, obtendo-se o pó seco.

05. O pó de *Eclipta alba*, obtido no processamento da amostra, foi submetido ao processo de extração por Soxhlet, seguindo a proporção 1:5 (p/v), durante o período de 12 horas com temperatura entre 80 a 85°C. Foram empregados 50 g do pó de *Eclipta alba* e 250 mL do álcool metílico.

06. Em seguida, pesaram-se 50 mL do extrato obtido, que, em massa, correspondeu a 41,2672g; acrescentaram-se 30% em peso de dióxido de silício coloidal, agitou-se até completa dissolução e completou-se o volume com água até 250 mL. Estabilizou-se o *Spray Dryer* com água destilada, ajustou-se a temperatura de entrada para 120°C e saída para 86°C e procedeu-se com a

secagem por aproximadamente 6h. Quando a temperatura interna caiu para menor que 90°C, desligou-se o aparelho, coletou-se o pó seco e pesou-se.

07. As condições experimentais utilizadas para o processo de secagem foram: temperatura de 120°C e de saída 93°C, velocidade de fluxo 7,0 mL/minuto, pressão de 600 mmHg e 30% de adjuvante de secagem (dióxido de silício coloidal).

08. Além do extrato de *Eclipta alba* (6,0%), a formulação da loção capilar utilizou como excipientes D-Panthenol (1,0%), Conserve Novamit (0,2%), Propilenoglicol (2,0%), Fragrância Green tea (0,2%), o álcool etílico de cereais e água destilada (q,s,p.).

09. Primeiramente, houve a adição do extrato de *Eclipta alba*, propilenoglicol e álcool etílico de cereais em um gral. À parte, houve adição da fragrância com uma quantidade suficiente de álcool etílico de cereais em um vidro de relógio. Homogeneizou-se. Em um béquer de 20 mL, adicionou-se o panthenol e o conservante, e completou-se o volume com água destilada. Acondicionou-se em um frasco de polietileno.

10. No controle de qualidade físico-químico, foi realizada a avaliação das características organolépticas, e as determinações de pH, densidade, doseamento e teor alcoólico.

11. Antes de iniciar o estudo de estabilidade, submeteu-se o lote ao teste de centrifugação, em que, separaram-se três alíquotas de aproximadamente 2 mL do lote e foram centrifugadas a 3000 rpm durante 30 minutos, à temperatura ambiente. O equipamento utilizado para esse procedimento foi uma centrífuga de bancada digital.

12. O teste de centrifugação foi realizado 24h após preparação do lote. Foram observados aspecto, cor e odor. A amostra foi classificada segundo os critérios estabelecidos pelo Guia de Estabilidade da Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA).

13. O teor alcoólico da amostra foi medido com o auxílio de um alcoômetro centesimal (Gay-Lussac), o qual foi utilizado para a determinação do grau alcoólico ou da força das misturas de álcool e água, indicando somente a concentração em volume, à temperatura de 15°C. Para isso, foram feitas correções sobre as indicações do alcoômetro em função da temperatura – Tábua da Força Real dos Líquidos Espirituosos.

14. Para o doseamento da amostra da loção capilar de *Eclipta alba*, foi retirada uma alíquota de 1 mL, correspondente a 60 mg de wedelolactona, realizando 3 diluições. A primeira alíquota foi diluída para 100 mL da solução-estoque de metanol/água 80:20 (v/v). Em seguida, foram realizadas

duas diluições seguidas para 10 mL, até chegar na concentração de 6 µg/mL. Esta análise foi realizada em triplicata, em espectrofotômetro em comprimento de onda (λ) 340 nm.

15. A partir da definição da curva analítica onde obteve-se equação da reta $y = 0,0695x - 0,0085$ com $R^2 = 0,9921$.

16. O lote foi submetido ao teste de estabilidade preliminar, sendo realizado neste teste o ciclo gelo-degelo, em triplicata. A amostra para o ciclo gelo-degelo foi acondicionada na embalagem de polietileno de alta densidade e fechadas com tampa *flip top*. Foram submetidas a estresse térmico, por um período de 15 dias correspondente a sete ciclos, nas seguintes temperaturas: 5 ± 2 °C e a 40 ± 2 ° C, por 24 horas cada um. Uma amostra acondicionada na embalagem final foi colocada à temperatura ambiente, ao abrigo da luz, sendo utilizada como padrão. Os parâmetros avaliados foram as características organolépticas (aspecto, cor e odor) e físico-químicas (densidade e teor alcoólico).

17. A amostra manipulada apresentou aspecto fluido característico de suspensões, cor turva e odor característico da fragrância utilizada na formulação.

18. Foi estimada a concentração da wedelolactona no extrato de metanólico 60mg/mL, confirmando-se essa concentração, e obtendo como resultado 96,53%.

19. O produto se mostrou estável durante este teste, mantendo suas características organolépticas similares às características observadas no ato da formulação, com algumas leves modificações quanto ao seu odor no fim do teste, o que era de se esperar, pois altas temperaturas podem iniciar reações químicas na formulação modificando o odor, devido à perda da fragrância que é naturalmente volátil.

20. O pH registrado após a formulação atingir temperatura ambiente (~ 25 °C) foi de 4,58. Durante o Estudo de Estabilidade Preliminar, a amostra obteve uma média de pH 4,70, o que representa uma variação de 2,62% do valor registrado após formulação do produto, estando de acordo com o sugerido pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos onde a taxa de variação não pode ultrapassar $\pm 5\%$.

21. A densidade apresentou um valor médio de 1,012 g/mL. Pôde-se observar que resultado do valor da densidade da amostra do lote durante todo o ciclo gelo-degelo confirmou a estabilidade do produto segundo a Farmacopeia Brasileira 5ª edição, onde a variação máxima foi de apenas 5%. Dessa forma, a loção capilar foi estável quanto à densidade na estabilidade preliminar.

22. A partir da determinação do teor alcoólico das amostras, foi possível observar que, durante os 15 dias do teste de estabilidade, houve uma pequena oscilação em seus valores (9,0 graus Gay-Lussac \pm 0,3%), confirmando a estabilidade da amostra.

REIVINDICAÇÕES

1. FORMAS FARMACÊUTICAS À BASE DE ECLIPTA ALBA PARA O TRATAMENTO DE ALOPÉCIA, caracterizada por conter como insumo farmacêutico ativo *Eclipta alba*.

2. FORMAS FARMACÊUTICAS À BASE DE ECLIPTA ALBA PARA O TRATAMENTO DE ALOPÉCIA, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por conter como excipientes conserve novamit, propilenoglicol, panthenol, fragrância Green tea, álcool etílico de cereais e água destilada.

3. FORMAS FARMACÊUTICAS À BASE DE ECLIPTA ALBA PARA O TRATAMENTO DE ALOPÉCIA, de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado por apresentar uma formulação estável.

4. FORMAS FARMACÊUTICAS À BASE DE ECLIPTA ALBA PARA O TRATAMENTO DE ALOPÉCIA, de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado por apresentar uma formulação dentro das especificações de densidade, umidade, ph e estabilidade.

RESUMO**FORMAS FARMACÊUTICAS À BASE DE ECLIPTA ALBA PARA O TRATAMENTO DE ALOPÉCIA**

A presente patente de invenção refere-se às formas farmacêuticas à base de *Eclipta alba* para o tratamento de alopecia. A secagem do extrato foi realizada utilizando *spray dryer*. A loção capilar obtida foi composta por extrato seco de *Eclipta alba*, Conserve Novamit, Propilenoglicol, Panthenol, Fragrância Green tea e álcool etílico de cereais e água destilada q.s.p.. No controle de qualidade físico-químico, foram realizados o teste de estabilidade preliminar e as avaliações das características organolépticas, e as determinações de pH, densidade, doseamento e teor alcoólico. Todos os resultados obtidos evidenciaram a estabilidade da formulação desenvolvida.