



República Federativa do Brasil

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial



(21) BR 102023026746-7 A2

(22) Data do Depósito: 18/12/2023

(43) Data da Publicação Nacional:
01/07/2025

(54) Título: MÉTODO DE PREPARAÇÃO DE FILME ORODISPERSÍVEL DE EXTRATO DE PLANTAS DOS GÊNEROS SPILANTHES E ACMELLA

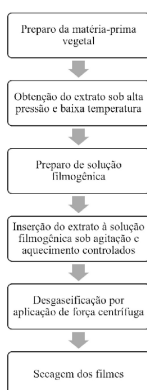
(51) Int. Cl.: A61K 8/9789; A61K 36/28; A61Q 11/00; A61Q 17/00; A61P 29/02.

(52) CPC: A61K 8/9789; A61K 36/28; A61Q 11/00; A61Q 17/005; A61K 2800/70; (...).

(71) Depositante(es): UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ.

(72) Inventor(es): ANA PAULA DE SOUZA E SILVA; MARIA CAROLINE RODRIGUES FERREIRA; LEANDRO TEIXEIRA RIBEIRO; FLÁVIA CRISTINA SEABRA PIRES; LETÍCIA MARIA MARTINS SIQUEIRA; RAUL NUNES DE CARVALHO JÚNIOR.

(57) Resumo: MÉTODO DE PREPARAÇÃO DE FILME ORODISPERSÍVEL DE EXTRATO DE PLANTAS DOS GÊNEROS SPILANTHES E ACMELLA. Extratos derivados de plantas dos gêneros Acmella e Spilanthes apresentam uma série de propriedades farmacológicas como antimicrobiana, antiinflamatória, analgésica e estimulante de saliva. O uso de extratos derivados de plantas desses gêneros tem sido relatados em diversas publicações científicas e de propriedade intelectual. A aplicação desses extratos em formas farmacêuticas ainda é escassa. A forma farmacêutica sólida como filme orodispersível, é uma forma de administração oral destinada à veiculação e liberação rápida de ingredientes ativos. Diante disso, a presente invenção compreende a elaboração de um processo de produção de filmes orodispersíveis mais rápidos e econômicos, através do processo de eliminação de bolhas por meio da técnica de separação por meio de diferença de densidade e redução da quantidade de materiais para a formulação.



MÉTODO DE PREPARAÇÃO DE FILME ORODISPERSÍVEL DE EXTRATO DE PLANTAS DOS GÊNEROS *SPILANTHES* E *ACMELLA*

Campo da invenção

[001] A Oral Film Technology (OFT) tem ganhado muita atenção entre todos os sistemas de administração oral de fármacos (Hoffmann et. al., 2011).

[002] Filmes orodispersíveis são formas farmacêuticas sólidas destinadas à veiculação e liberação rápida local e sistêmica de ingredientes ativos, formada por um filme polimérico hidrossolúvel que se hidrata rapidamente, aderindo e dissolvendo-se imediatamente quando colocado sobre a língua ou na cavidade oral, sem necessidade de mastigação ou ingestão de água (Cilurzo et. al., 2018).

[003] Formas farmacêuticas orais de dissolução rápida na boca têm aumentado de importância devido suas propriedades únicas. Já são consideradas pelo FDA (Food and Drug Administration) como forma farmacêutica única, onde os produtos não seriam intercambiáveis com outras formas. Elas se desintegram e dissolvem rapidamente e podem ser administradas sem água (Visser et. al., 2020).

[004] A Oral Film Technology (OFT) tem ganhado muita atenção entre todos os sistemas de administração oral de fármacos (Hoffmann et. al., 2011).

[005] Filme orodispersível é também denominado de filme oral, filme bucal, filme de dissolução rápida, filme de desintegração rápida, filme strip oral, lâmina bucal, filme solúvel oral.

[006] Possui rápido início de ação. Não oferece risco de engasgamento ou sufocamento.

[007] Filme orodispersível apresenta maior estabilidade e biodisponibilidade em relação as demais formas farmacêuticas.

[008] Plantas medicinais com propriedades terapêuticas tem sido amplamente utilizadas na elaboração de produtos cosméticos, alimentícios e terapêuticos. Os gêneros *Acmella* e *Spilanthus* tem sido investigados no meio científico e industrial por apresentar propriedades

como antiinflamatória, antifúngica, antiviral, antimicrobiana, além de propriedades analgésicas, anestésicas e de estímulo a salivação, podendo ser utilizadas no tratamento alternativo para doenças agudas e crônicas. O efeito sensorial como a dormência, o salivar aumentado, o formigamento está atribuído a molécula que faz parte da composição do extrato desses vegetais, o espilantol (Veryser et. al., 2014).

[009] Através de todo um estudo teórico relacionado aos extratos de *Acmella* e *Spilanthes* e suas propriedades, aliado a eficácia de ação do filme orodispersível (Orodispersible Film = ODF), esta invenção apresenta um novo produto resultante de um processo rápido e de baixo custo.

Fundamentos da invenção

[010] *Acmella* e *Spilanthes* são consideradas hortaliças domésticas devido seu alto consumo, principalmente na região norte do Brasil. Na medicina popular, o uso de plantas desses gêneros tem sido reportados mundialmente em inúmeras publicações etnofarmacológicas. Sua infusão ou decocção são utilizadas para o tratamento de inflamações na boca, anemia, malária, estomatites e dispepsia, sendo também empregado como anti-helmíntico, estimulante do apetite, antibiótico, diurético, laxante e regulador das funções digestivas. A mastigação destas plantas é feita para o tratamento de doenças nas gengivas e garganta, bem como para aliviar a dor de dentes. Outras doenças como reumatismo, febre, hemorroidas e asma também costumam ser tratadas através do uso popular (Stein R. et. al, 2021).

[011] Extratos de plantas dos gêneros *Spilanthes* e *Acmella* vem sendo utilizados na indústria de cosméticos em cremes faciais anti-sinais, cremes dentais, enxaguantes bucais, shampoos e máscaras faciais rejuvenescedoras. Várias patentes são registradas relatando o uso do extrato para aplicações na área de cosméticos.

[012] Atualmente, os extratos de plantas do gênero *Acmella* e *Spilanthes* são comercializados por diversos fabricantes de extratos de ervas como suplementos e os constituintes e atividades biológicas desses extratos tem sido investigados.

[013] Um levantamento sobre o desenvolvimento de inovações tecnológicas ligadas aos extratos de plantas dos gêneros *Spilanthes* e *Acmella* está disponível na literatura. Uma busca

de dados referentes ao estado da arte foi realizada no banco de dados de patentes internacionais, onde foram encontrados 1444 registros de patente referentes unicamente ao espilantol, o que demonstra o interesse em torno desse ingrediente alimentar (Greger, 2015; Efsa, 2015; Silveira et. al., 2018).

Breve descrição do desenho

[014] A figura 1 mostra o fluxograma do processo de produção do filme orodispersível.

Descrição da invenção

[015] A presente invenção trata-se de um processo rápido e econômico de produção de filme orodispersível a partir de extrato de plantas do gênero *Acmella* e *Spilanthes*. Normalmente, para se produzir filmes orodispersíveis, são utilizados cerca de 16 conservantes, 3 edulcorantes, 1 corretor de sabor, 1 antiespumante, 1 mascarador de sabor, 2 plastificantes, 1 co-solvente, 1 flavorizante e 1 solvente. Esta invenção desenvolveu uma formulação com uma redução de materiais utilizados na composição da base filmógena de 16 para 7. Além da redução da quantidade de materiais utilizados, o principal problema de produção de filmes orodispersíveis relatados na literatura é a formação de bolhas de ar no material. A presença dessas bolhas de ar diminuem a resistência do filme e impedem a distribuição homogênea do princípio ativo ou do extrato utilizado, diminuindo a ação do produto e o padrão de qualidade. Para a solução desse problema, normalmente utilizam-se ingredientes antiespumantes como o Simeticona, por exemplo. Nesta invenção, desenvolveu-se um método de separação por diferença de densidade através da aplicação de força centrífuga no produto antes do processo de secagem, eliminando o gargalo do processo produtivo do filme. O produto gerado apresenta aspecto e aroma suaves e característicos do material vegetal utilizado.

[016] A cadeia produtiva do filme orodispersível se inicia a partir do preparo do material vegetal para obtenção dos extratos. A matéria-prima é desidratada através de convecção forçada natural ou por sublimação.

[017] Os extratos de *Acmella* e *Spilanthes* são obtidos através de extração supercrítica ou por extração sólido-líquido.

[018] O filme orodispersível é produzido através do método *casting*, que consiste na preparação de uma solução filmogênica, adição do princípio ativo e posterior secagem por processo convectivo ou por sublimação.

[019] Os filmes orodispersíveis foram preparados utilizando goma xantana (0,85%), lecitina de soja (0,85%), amido de milho (0,43%), água (96,82%), glicerina (0,35%), polissorbato (0,35%), propilenoglicol (0,35%) e extrato (0,00001% a 60%).

[020] Ao final do preparo da solução filmogênica, a adição do extrato é feita e o material é submetido ao processo de degaseificação através de aplicação de força centrífuga.

[021] O filme é seco por processo convectivo ou por sublimação.

Exemplos de concretizações da invenção

[022] O processo de produção do filme orodispersível proposto nesta invenção foi eficaz para a obtenção de produtos de *Spilanthes* e *Acmella*. O processo tem custo e tempo de produção reduzidos por conta do desenvolvimento da técnica de separação por densidade. O produto obtido apresentou características suaves e passou em todos os testes físicos realizados para caracterização de filmes orodispersíveis.

REIVINDICAÇÕES

MÉTODO DE PREPARAÇÃO DE FILME ORODISPERSÍVEL DE EXTRATO DE PLANTAS DOS GÊNEROS *SPILANTHES* E *ACMELLA*

1. COMPOSIÇÃO DE FILMES ORODISPERSÍVEIS **caracterizado por** utilizar extrato de planta do gênero *Acmella*
2. COMPOSIÇÃO DE FILMES ORODISPERSÍVEIS **caracterizado por** utilizar extrato de planta do gênero *Spilanthes*
3. COMPOSIÇÃO DE FILMES ORODISPERSÍVEIS, de acordo com a reivindicação 1 e 2 **caracterizado por** compreendendo pelo menos um estimulante de saliva natural nas dosagens de 0,00001% a 80%.
4. COMPOSIÇÃO DE FILMES ORODISPERSÍVEIS de acordo com a reivindicação 1,2 e 3 **caracterizado por** compreendendo pelo menos um agente antimicrobiano natural nas dosagens de 1% a 80%.
5. COMPOSIÇÃO DE FILMES ORODISPERSÍVEIS de acordo com a reivindicação 1 e 2 **caracterizado por** compreendendo pelo menos um agente antiinflamatório natural nas dosagens de 1% a 80%.
6. COMPOSIÇÃO para uso, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 5 **caracterizado por** que é um filme que se desintegra rapidamente na cavidade oral (filme orodispersível), um pó, uma saqueta, um grânulo, um pellet, um comprimido para mastigar, um comprimido dispersível, um comprimido efervescente ou uma goma de mascar.
7. PRODUÇÃO DE FILMES ORODISPERSÍVEIS **caracterizada por** reivindicar o processo de aplicação de centrifugação com rotação de 2.000 a 20.000rpm para retirada de bolhas do produto.
8. PRODUÇÃO DE FILMES ORODISPERSÍVEIS **caracterizada por** reivindicar o uso de 7 materiais na produção dos mesmos.



Figura 1

RESUMO

MÉTODO DE PREPARAÇÃO DE FILME ORODISPERSÍVEL DE EXTRATO DE PLANTAS DOS GÊNEROS *SPILANTHES* E *ACMELLA*

Extratos derivados de plantas dos gêneros *Acmella* e *Spilanthes* apresentam uma série de propriedades farmacológicas como antimicrobiana, antiinflamatória, analgésica e estimulante de saliva. O uso de extratos derivados de plantas desses gêneros tem sido relatados em diversas publicações científicas e de propriedade intelectual. A aplicação desses extratos em formas farmacêuticas ainda é escassa. A forma farmacêutica sólida como filme orodispersível, é uma forma de administração oral destinada à veiculação e liberação rápida de ingredientes ativos. Diante disso, a presente invenção compreende a elaboração de um processo de produção de filmes orodispersíveis mais rápidos e econômicos, através do processo de eliminação de bolhas por meio da técnica de separação por meio de diferença de densidade e redução da quantidade de materiais para a formulação.