

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI 1002720-3 A2**



(22) Data de Depósito: 11/08/2010
(43) Data da Publicação: 29/05/2012
(RPI 2160)

(51) Int.Cl.:

A61K 36/22
A61K 129/00
A61K 133/00
A61K 135/00
A61P 1/02
A61P 1/04
A61P 1/08

(54) Título: USO DE UM EXTRATO VEGETAL,
COMPOSIÇÕES FARMACÊUTICAS E USO DESTAS

(73) Titular(es): Hebron Farmacêutica Pesquisa, Desenvolv. e
Inovação Tecnológica Ltda.

(72) Inventor(es): Avaniel Marinho da Silva, Severino Barbosa
dos Santos, Tulio Flávio Accioly de Lima e Moura

(57) Resumo: USO DE UM EXTRATO VEGETAL,
COMPOSIÇÕES FARMACÊUTICAS E USO DESTAS A presente
invenção refere-se ao uso de um extrato vegetal obtido a partir de ao
menos uma planta da família Anacardiaceae, para a preparação de
uma composição farmacêutica utilizada como um novo medicamento
fitoterápico para a profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas
ao trato digestivo, e para o alívio dos sintomas associados a estas.
Adicionalmente, ainda no escopo da presente invenção, as
substâncias isoladas do referido extrato também consistem no princípio
ativo de composições farmacêuticas. Um terceiro objetivo, da presente
invenção, consiste no uso das referidas composições farmacêuticas na
preparação de medicamentos da classe dos fitoterápicos para a
profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas ao trato digestivo,
em diferentes estágios, com posologia e doses diárias.

**USO DE UM EXTRATO VEGETAL,
COMPOSIÇÕES FARMACÊUTICAS E USO DESTAS**

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção refere-se ao uso de um extrato vegetal obtido a partir de ao menos uma planta da família Anacardiaceae, em uma composição farmacêutica utilizada na preparação de um novo medicamento fitoterápico. Adicionalmente, a presente invenção ainda compreende

10 composições farmacêuticas compreendendo pelo menos uma substância isolada do referido extrato. Um terceiro objetivo da presente invenção consiste no uso das referidas composições farmacêuticas na preparação de medicamentos da classe dos fitoterápicos para a profilaxia e/ou tratamento de desordens

15 associadas ao trato digestivo, em diferentes estágios, com posologia e doses diárias.

TÉCNICAS RELACIONADAS

20 As plantas medicinais são comprovadas fontes naturais de produtos que apresentam atividade terapêutica. As plantas medicinais possuem, em suas composições, diferentes compostos para cura dos mais diferentes males que atingem a saúde dos homens e animais. Ditas plantas, possuem no mínimo um princípio ativo responsável pelo efeito curativo, além de seu

25 efeito fitocomplexo.

Contudo, apesar do uso milenar desses vegetais para o tratamento das enfermidades humanas e animais, eles são, na maioria das vezes, utilizados de modo empírico, ou seja, sem

base científica, apenas com o embasamento do conhecimento da sabedoria popular.

Entretanto, devido à carência de informações científicas quanto aos seus usos, sabe-se que tais plantas com propriedades medicinais podem ser aplicadas de maneira equivocada, uma vez que muitas delas apresentam princípios tóxicos e seu uso indiscriminado pode causar sérios problemas.

Ao longo das últimas décadas, as ciências médicas e farmacêuticas vêm investindo esforços para comprovar as propagadas eficácias das plantas medicinais nos tratamentos de doenças simples, bem como das doenças mais complexas, como as provenientes de vários tipos de câncer.

Na Região Nordeste do Brasil, a população faz uso empírico de plantas medicinais através de chás, extratos, emplastos, cinzas e de outras formas de "preparos" para uso "medicinal".

No tocante a esse tipo de uso, exemplificamos algumas plantas e alguns dos seus respectivos usos: Chá de alecrim, utilizado como calmante e para tratar problemas respiratórios; chá ou banho de arruma para cólicas e problemas oculares; Chás e banhos de erva de Santa Maria como vermífugo e para tratar ferimentos; dentre uma outra infinidade de plantas utilizadas para fins medicinais.

Nesse arsenal de plantas medicinais, encontra-se a aroeira, ou aroeira-da-praia, como são conhecidas popularmente as plantas da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi, vegetal de médio porte, pertencente à família *Anacardiaceae*.

5

De uma maneira geral, o uso popular dessa espécie vegetal aponta indícios de sua eficácia no tratamento de doenças inflamatórias, infecciosas e nos processos cicatriciais.

10

Sabe-se que o uso popular da Aroeira consiste basicamente na seleção da casca do caule como principal parte da planta usada em preparações caseiras. Tais preparações consistem em:

- 1) chá das cascas, para lavar os locais de cortes e ferimentos, ajudando na cicatrização;
- 2) infuso das cascas, administrado por via oral, utilizado no tratamento de inflamações, tais como inflamação do útero;
- 3) emplasto, em que é preparado com a casca fervida, em forma de "melado", o qual substitui o gesso em fraturas;
- 4) casca curtida em um recipiente com água, por algumas horas, em que a solução cuada é utilizada em gargarejos para infecções de garganta e;
- 5) pó das cascas raspadas, denominado polvilho, utilizado para picadas de serpentes.

25

Como já mencionado, devido ao fato dessas formas de uso não controlado, em que as quantidades empregadas não são bem estabelecidas, as indicações podem causar, tanto benefício, quanto resultados adversos.

Especificamente, em relação à Aroeira, a seleção das folhas, flores, frutos, cascas, cernes e os óleos essenciais de *S. terebinthifolius* para usos como fitoterápicos, tem sido matéria de constantes estudos com relação às propriedades toxicológicas, farmacológicas e quanto aos seus constituintes químicos através de extratos etanólicos, aquosos e óleos essenciais.

Nesse sentido, as pesquisas fitoquímicas dos óleos essenciais extraídos das folhas de *S. terebinthifolius*, mostraram que estão presentes dezenas de substâncias da classe dos terpenóides - substâncias voláteis que caracterizam o buquê das fragrâncias características das flores, frutos e folhas de *S. terebinthifolius*.

Os extratos mais polares, alcoólicos e aquosos, obtidos das cascas do caule contêm um expressivo número de diferentes classes de substâncias, principalmente de fenóis, taninos, chalconas, terpenos e flavonóides.

Entretanto, aqueles com conhecimento na técnica sabem que nos processos fitoquímicos de extração, dependendo do solvente usado na etapa de extração de uma determinada parte de um vegetal ou, para um mesmo solvente, mudando-se a temperatura usada no processo de extração, muda-se completamente a composição dos constituintes químicos. Mais especificamente, a concentração das substâncias em uma composição depende das condições empregadas na etapa de obtenção dos extratos, de tal

forma que, o extrato etanólico difere do extrato metanólico e esse do extrato aquoso.

Na fitoquímica é bem estabelecido que, nesses processos, junto a essas variantes (solvente e temperatura), o tempo de extração também pode propiciar diferentes produtos de extração, de composições diferentes que, para uso como medicamento, são vitais para proporcionar as atividades toxicológicas e principalmente as propriedades terapêuticas, objetivos da indicação de uso do medicamento.

A literatura revela que o tanino é o constituinte químico mais pesquisado da espécie vegetal *S. terebinthifolius*, devido a sua alta concentração nas espécies e, ainda, devido as atividades biológicas a ele relacionadas.

Os extratos alcoólicos e aquosos, obtidos a partir dos frutos de *S. terebinthifolius*, são ricos em substâncias da classe dos taninos, e apresentam atividades antimicrobianas diferenciadas, devido em parte às diferentes concentrações dos seus constituintes.

Os extratos aquosos das cascas do caule, além dessas propriedades, apresentam propriedades antiinflamatórias e cicatrizantes em diferentes modelos laboratoriais de avaliação farmacológica, tais como: feridas, queimaduras e úlceras. O princípio ativo da casca é usado como hemostático, febrífugo, depurativo, além de atuar na cicatrização de feridas,

tratamento de leucorreias e em bochechos para aftas e gengivites.

Em relação ao estado da técnica, a atividade cicatrizante
5 é descrita no documento PI0605952-0. Referido documento
descreve um cicatrizante biofármaco para feridas de pacientes
diabéticos, ou não; em micoses, unheiros, assaduras,
queimaduras etc. É um produto à base de plantas brasileiras
10 contendo extrato de quatro plantas (*Schinus terebinthifolius*
Raddi, *Physalis angulata* Linné, *Cereus hildemaniae* Shucus, e
Anadenanthera colubrina Benth).

A terebinthona, e outras diversas substâncias presentes
no extrato de *S. terebinthifolius*, também apresentam atividade
15 antimicrobiana, a exemplo dos ácidos hidroximasticadienóico,
terebinthifólico e ursólico.

A atividade antimicrobiana da terebinthona já foi na
técnica demonstrada, *in vitro*, contra *Klebsiella pneumoniae*,
20 *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Leuconostoc*
cremoris, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*,
Clostridium sporogenes, *Acinetobacter calcoacetica*,
Escherichia coli, *Beneckea natriegens*, *Citrobacter freundii*,
Serratia marcescens, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*
25 e várias espécies de fungos (*Aspergillus*).

O decocto das cascas do caule de aroeira-da-praia tem
sido tradicionalmente utilizado para tratar cervicites e
corrimento genital. Múltiplos mecanismos de ação já foram

descritos para ação desse extrato, demonstrando-se atividade anti-inflamatória não esteroidal, decorrente da inibição competitiva específica da fosfolipase A2, cujos princípios ativos são atribuídos a dois de seus componentes, o schinol e
5 o ácido masticadienólico.

No documento PI 9905205-9, encontra-se descrito o uso do extrato aquoso da aroeira na preparação de composições farmacêuticas na forma de tinturas e emulsões (pomadas, cremes
10 ou géis) para o tratamento de inflamações do trato vaginal. Referido extrato pode ser utilizado na composição farmacêutica, tanto na sua forma pura, natural, como associados a outras formas sintetizadas.

15 Todavia, por todos os ensinamentos oriundos do conhecimento popular, ainda que somados aos resultados das pesquisas farmacológicas e microbiológicas obtidas atualmente, nota-se que a técnica carece de um medicamento fitoterápico com ação eficiente contra os sintomas dispépticos, incômodos
20 que acometem o trato digestivo.

Os incômodos do trato digestivo compreendem patologias de elevada prevalência na população mundial, tendo como principal agente etiológico a bactéria *Helicobacter pylori*. Estima-se
25 que cerca de 60 - 70% da população mundial sejam portadores dessa bactéria e apresentem doença gastroduodenal em atividade.

Atualmente, o mercado farmacêutico mundial dispõe de medicamentos sintéticos com ação anti-*H. pylori*, a exemplo dos antibióticos amoxicilina e claritromicina, associados aos inibidores de bomba de prótons, com potenciais efeitos
5 adversos.

No tratamento das queixas relacionadas à úlcera péptica, gastrites e gastropatias e duodenites, habitualmente utiliza-se inibidores da bomba de prótons, tendo como
10 protótipo o princípio ativo Omeprazol, fármaco sintético de referência.

Numa segunda opção de medicamento para alívio e tratamento dos incômodos do trato digestivo, a técnica
15 compreende o uso de bloqueadores do receptor H-2 da histamina, a exemplo da ranitidina e cimetidina. Entretanto, esses fármacos possuem potenciais efeitos adversos para os pacientes.

20 No intuito de prover a técnica com uma alternativa no tratamento das lesões da mucosa gástrica, um medicamento fitoterápico, alternativa terapêutica de baixo custo e assim acessível à população, foi desenvolvido a partir do extrato hidroalcoólico da Aroeira, com indicação de uso específico
25 para o tratamento de desordens do trato digestivo, tais como: úlcera péptica, gastrites, gastropatias e duodenites. Foi desenvolvida, assim, a presente invenção.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se ao uso de um extrato vegetal obtido a partir de ao menos uma planta da família Anacardiaceae, em uma composição farmacêutica utilizada na
5 preparação de um novo medicamento fitoterápico para profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas ao trato digestivo. Preferencialmente, a espécie vegetal da família das Anacardiaceae pode ser selecionada dentre as espécies do gênero *Schinus*. Ainda mais preferencialmente, a espécie
10 vegetal selecionada para extração é a *Schinus terebinthifolius*. O referido extrato bruto hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* é utilizado como princípio ativo de uma composição farmacêutica para tratar as desordens do trato digestivo. Adicionalmente, ainda no escopo da presente
15 invenção, as substâncias isoladas do referido extrato de *Schinus terebinthifolius*, também consistem no princípio ativo de composições farmacêuticas ora objetos da presente invenção. Um terceiro objetivo, da presente invenção, consiste no uso das referidas composições farmacêuticas na preparação de
20 medicamentos da classe dos fitoterápicos para a profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas ao trato digestivo, em diferentes estágios, com posologia e doses diárias.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS:

25 A FIGURA 1 mostra um cromatograma (HPLC) do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius* nas condições especificadas na Tabela 1.

A FIGURA 2 mostra um cromatograma (HPLC) do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius* obtido nas condições especificadas na Tabela 2.

5 A FIGURA 3 mostra um cromatograma (HPLC) do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius* nas condições especificadas na Tabela 3.

10 A FIGURA 4 mostra um cromatograma (HPLC) do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius* apresentando pico em Tr 8,32min nas condições cromatográficas apresentadas na Tabela 4 (Detector UV/VIS 254 nm).

15 A FIGURA 5 mostra um cromatograma (HPLC) do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius* apresentando pico em Tr 8,32min nas condições cromatográficas apresentadas na Tabela 5 (Detector UV/VIS 280 nm).

20 A FIGURA 6 mostra graficamente a distribuição da melhora dos achados na 2ª EDA nos pacientes tratados com aroeira em relação ao Omeprazol. A parte clara do gráfico mostra a relação dos pacientes sem gastrite na 2ª EDA, enquanto que a parte escura do gráfico mostra a relação de pacientes com gastrite na 2ª EDA.

25

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se ao uso de um extrato vegetal obtido a partir de plantas da família *Anacardiaceae*,

em uma composição farmacêutica utilizada na preparação de um novo medicamento fitoterápico.

5 Mais especificamente, o extrato vegetal é obtido pela reação de extração conduzida com solventes polares orgânicos e água.

Preferencialmente, a espécie vegetal da família das *Anacardiaceae* pode ser selecionada dentre as espécies do gênero *Schinus* ou do gênero *Myracrodruon*, atualmente conhecido
10 pelos botânicos como *Astronium*.

Mais particularmente, referidas espécies vegetais podem ser selecionadas dentre as espécies *Schinus andinus*, *Schinus angustifolius*, *Schinus antiarthriticus*, *Schinus areira*,
15 *Schinus bituminosus*, *Schinus bonplandianus*, *Schinus brasiliensis*, *Schinus bumelioides*, *Schinus cabrerae*, *Schinus chebataroffi*, *Schinus chichita*, *Schinus crenatus*, *Schinus dentatus*, *Schinus dependens*, *Schinus discolor*, *Schinus diversifolius*, *Schinus engleri*, *Schinus fagara*, *Schinus*
20 *fasciculatus*, *Schinus ferox*, *Schinus gracilipes*, *Schinus huigan*, *Schinus huygan*, *Schinus indicus*, *Schinus johnstonii*, *Schinus kauselii*, *Schinus latifolius*, *Schinus lentiscifolius*, *Schinus leucocarpus*, *Schinus limonia*, *Shinus longifolius*, *Schinus marchandii*, *Schinus maurioides*, *Schinus mellisii*,
25 *Schinus meyeri*, *Schinus microphyllus*, *Schinus molle*, *Schinus molleoides*, *Schinus Montanus*, *Schinus mucronulatus*, *Schinus myricoides*, *Schinus myrtifolius*, *Schinus occidentalis*, *Schinus odonellii*, *Schinus paraguariensis*, *Schinus patagonicus*, *Schinus pearcei*, *Schinus piliferus*, *Schinus polygamus*, *Schinus*

praecox, *Schinus pubescens*, *Schinus ramboi*, *Schinus resinosus*,
Schinus rhoifolius, *Schinus roigii*, *Schinus sinuatus*, *Schinus*
spinosus, *Schinus tenuifolius*, *Schinus terebinthifolius*,
Schinus ternifolia, *Schinus tomentosa*, *Schinus tragodes*,
 5 *Schinus velutinus*, *Schinus venturii* e *Schinus weinmannifolius*.

Ainda, a espécie vegetal da família das *Anacardiaceae*,
 pode ainda ser selecionada dentre a espécie *Astronium*
urundeuva (*Myracrodruon urundeuva*), *Astronium graveolens* e
Astronium juglandifolium. Especificamente para a presente
 10 invenção, a espécie que ora também pode ser preferencialmente
 utilizada é a *Astronium urundeuva* conhecida popularmente
 também como aroeira-do-campo e aroeira-da-serra ou aroeira do
 sertão.

15 Mais especificamente, para a presente concretização, a
 espécie de *Schinus* selecionada para ser utilizada para
 extração do referido extrato é a *Schinus terebinthifolius*.

Referida espécie possui diversos sinônimos, tais como:
 20 *Schinus mole* Lineu, *Schinus aroeira* Mole e *Schinus mucromulata*
 Mart, é popularmente também conhecida como Aroeira da Praia,
 Aroeira do Paraná, Aroeira Pimenteira, Aroeira Mansa e Aroeira
 Vermelha. A denominação depende da região que é encontrada.

25 Devido ao efeito citoprotetor gástrico das substâncias
 ativas do extrato seco de *Schinus terebinthifolius* Raddi é
 possível, por meio da presente invenção, agregar à técnica
 atualmente conhecida, mais uma possibilidade de uso desse
 extrato.

O extrato seco de *Schinus terebinthifolius* Raddi possui, dentre os seus constituintes, substâncias biflavonóides, ou seja, dímeros precursores dos taninos. Tais substâncias
5 apresentam elevada ação anti-inflamatória e são as substâncias responsáveis pelos efeitos do medicamento fitoterápico ora desenvolvido.

Para a presente invenção, o extrato bruto de *Schinus*
10 *terebinthifolius* Raddi é obtido por meio de novos processos tecnológicos, a partir de partes específicas da espécie vegetal, tais como, as cascas do caule, de maneira a possibilitar um maior rendimento do produto obtido. Cabe ressaltar que, embora as cascas do caule sejam fontes
15 preferenciais, pode, ainda, o referido extrato ser extraído de outras partes da planta, tais como, as folhas, flores, frutos etc.

Para o processo de extração ora descrito, utiliza-se como
20 solvente de extração, uma substância orgânica em proporções definidas. Para a presente invenção, o solvente orgânico utilizado é selecionado dentre os derivados de hidrocarbonetos com hidroxilas em seus radicais, tais como, álcool anidro, etanol, metanol, dentre outros.

25 Mais especificamente, para a presente invenção, o solvente orgânico utilizado foi álcool etílico. Entretanto, aqueles com conhecimento na técnica podem prever o uso de qualquer outro solvente orgânico com características

semelhantes ao álcool etílico como solvente de extração para a presente invenção.

O referido processo de extração é conduzido ainda com o auxílio de água destilada e sob o controle dos parâmetros de reação, tais como uso do solvente, temperatura e tempo de desenvolvimento da reação, bem como, o processo de estabilidade empregado na etapa de secagem do processo.

Para a presente concretização, a temperatura de reação é mantida entre a faixa de cerca de 50 °C a cerca de 100 °C, durante um período de desenvolvimento da reação de aproximadamente 20 a 50 minutos. Para a presente concretização, a temperatura de reação foi mantida preferencialmente em aproximadamente 80 °C. Mais especificamente, a temperatura de reação foi mantida preferencialmente em aproximadamente 70° durante um período de cerca de 30 minutos e o procedimento selecionado para a etapa de secagem do extrato já obtido foi o spray-dry, uma vez que este promove uma mínima degradação do extrato, de maneira a garantir a estabilidade e as concentrações dos constituintes químicos naturais do extrato.

Esses procedimentos propiciam a obtenção de um extrato com composição controlada, necessária para estabelecer a propriedade terapêutica do fitoterápico indicado para as desordens associadas ao trato digestivo, que causam lesões na mucosa gástrica, tais como, úlcera péptica, gastrites,

gastropatias, doença ulcerosa péptica e duodenites em diferentes estágios.

Adicionalmente, para o processo de extração ora
5 desenvolvido pela presente invenção, a etapa de secagem do extrato pode ainda ser realizada por meio da técnica de liofilização, ou ainda, por meio de qualquer outro método de conhecimento daqueles com habilidade na técnica, que possa controlar o processo, evitando a decomposição ou oxidação dos
10 constituintes presentes no referido extrato vegetal.

O extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius*, obtido pelo processo de extração controlado ora descrito, consiste no princípio ativo de uma composição farmacêutica
15 objeto da presente concretização.

Adicionalmente, ainda no escopo da presente invenção, estão as substâncias isoladas do referido extrato bruto de *Schinus*, preferencialmente de *Schinus terebinthifolius*, as
20 quais também consistem em princípios ativos de composições farmacêuticas da presente invenção.

Para a purificação e o isolamento do marcador analítico do extrato hidroalcoólico das cascas de *Schinus*
25 *terebinthifolius* utilizou-se também a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência Preparativa (HPLC-P) com colunas de fase reversa C18 e solventes de grau analítico. Para sua identificação estrutural foram utilizadas técnicas espectroscópicas de Ultravioleta/Visível (UV/VIS),

Infravermelho (IV) e RMN ^1H e ^{13}C (CD_3OD) e Espectrometria de Massa (EM) e EM-EM.

Na presente invenção, o marcador majoritário identificado foi o Ácido Gálico, um dos principais constituintes majoritários do extrato bruto de *Schinus terebinthifolius* e que, isoladamente, melhor apresenta atividade terapêutica em relação às desordens do trato digestivo, quando associado com tanino.

Especificamente para a presente concretização, o perfil cromatográfico do referido extrato foi estabelecido por meio de pesquisa fitoquímica, conforme dados apresentados nas Tabelas abaixo:

TABELA 1 - Dados das condições cromatográficas de análises do perfil analítico do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius*.

Amostra	Ext. Hid. Aroeira / Lote
Coluna analítica	C18
Solvente	MeOH:H ₂ O - Gradiente 5% - 100% B por 45 min
Vazão	1,5mL / min
Vinjeção	20µL
Detector (UV)	254nm

TABELA 2 - Dados das condições cromatográficas de análises do perfil analítico do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius*.

Amostra	Ext. Hid. Aroeira - INFAN / Lote
Coluna analítica	C18
Solvente	MeOH:H ₂ O - Gradiente 5% - 100% B por 45 min
Vazão	2,5mL / min
Vinjeção	20µL
Detector (UV)	254nm

TABELA 3 - Dados das condições cromatográficas de análises do perfil analítico do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius*.

Amostra	Ext. Hid. Aroeira - INFAN / Lote
Coluna analítica	C18
Solvente	ACN:H ₂ O Gradiente 5% - 100% B por 60 min
Vazão	2,0 mL / min
Vinjeção	20µL
Detector (UV)	254nm

5 **TABELA 4 - Dados das condições cromatográficas de análises da pureza do pico cromatográfico do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius*.**

Amostra	Ext. Hid. Aroeira - INFAN / Lote
Coluna analítica	Syneri 4u Hydro-RP 80 A. 250x4,6mm
Solvente	Bomba A: H ₂ O:HCOOH (99,9 : 0,1) Bomba B: MeOH
Solvente de eluição	10% a 25 % de MeOH em 25 min
Vazão	1,0 mL / min
Vinjeção	5,0µL
Detector (UV/VIS)	254nm

10 **TABELA 5 - Dados das condições cromatográficas de análises da pureza do pico cromatográfico do extrato hidroalcoólico das cascas do caule de *Schinus terebinthifolius*.**

Amostra	Ext. Hid. Aroeira - INFAN / Lote
Coluna analítica	Syneri 4u Hydro-RP 80 A. 250x4,6mm
Solvente	Bomba A: H ₂ O:HCOOH (99,9 : 0,1) Bomba B: MeOH
Solvente de eluição	10% a 25 % de MeOH em 25 min
Vazão	1,0 mL / min
Vinjeção	5,0µL
Detector (UV/VIS)	280nm

A composição farmacêutica, ora descrita, compreende uma quantidade farmacologicamente ativa do extrato hidroalcoólico,

ora obtido, e pelo menos um veículo farmacêuticamente aceitável.

Adicionalmente, uma segunda composição farmacêutica, ora
5 também objeto da presente concretização, compreende uma
quantidade farmacologicamente ativa de pelo menos uma
substância isolada do extrato bruto hidroalcoólico, ora
obtido, e pelo menos um veículo farmacêuticamente aceitável.
Mais especificamente, para a presente concretização, uma das
10 possíveis composições farmacêuticas obtidas compreende uma
quantidade farmacologicamente ativa de ácido gálico e um
veículo farmacêuticamente eficaz.

Para a presente concretização são selecionadas, dentre os
15 veículos farmacêuticamente aceitáveis, as substâncias
excipientes não tóxicas e inativas, tais como substâncias
diluentes, molhantes, corantes, adsorventes, aglutinantes,
desintegrantes, tampões, edulcorantes, lubrificantes,
moduladores de dissolução e promotores de fluxo, utilizadas
20 para a modulação da biodisponibilidade e maior produção
fabril.

Mais especificamente, os excipientes do grupo dos
diluentes podem ser selecionados dentre os diluentes solúveis
25 e os insolúveis, particularmente, lactose, sacarose, manitol e
derivados; lactitol, amido, celulose microcristalina; o
fosfato de cálcio, ou ainda, qualquer outra substância com
características semelhantes às acima descritas.

Os excipientes do grupo dos adsorventes são utilizados para fixar os produtos voláteis e absorver a água. Protegem os fármacos higroscópicos ou hidrolisáveis e podem ser selecionados dentre as substâncias derivadas de sílica, ou
5 ainda, qualquer outra substância com características semelhantes às acima descritas.

Mais especificamente, os aglutinantes são selecionados dentre o grupo dos açúcares, tais como a sacarose, a glicose,
10 a lactose, ou ainda, PVP, pasta de amida e alguns polissacarídeos, como a acácia e a goma arábica.

O uso dos excipientes do grupo dos desintegrantes visa acelerar a desagregação da forma farmacêutica, ora comprimido,
15 em água. Para a presente invenção, podem ser selecionados, dentre amido, lactose, croscarmelose sódica, derivados de açúcares, tais como manitol, isomatol, sorbitol entre outros.

Mais especificamente, os excipientes do grupo dos
20 lubrificantes que podem ser utilizados, são selecionados dentre estearatos de MG e Ca, polietileno glicol (PEG), talco e aerosil, ou ainda, qualquer outra substância com características semelhantes às substâncias acima descritas.

25 Mais especificamente, os excipientes do grupo dos molhantes que podem ser utilizados são selecionados, dentre os tensoativos, tais como lauril sulfato, tween, ou ainda, qualquer outra substância com características semelhantes às substâncias acima descritas.

Mais especificamente, os excipientes do grupo dos tampões que podem ser utilizados, são selecionados dentre carbonato de magnésio, fosfatos alcalinos e carbonatos de cálcio e sódio
5 ou, ainda, qualquer outra substância com características semelhantes às substâncias acima descritas.

Os edulcorantes são selecionados dentre os açúcares e seus derivados, a sacarina sódica e o aspartame. Visam agregar
10 sabor à forma farmacêutica oral, tais como comprimidos sublinguais e bucais.

Cabe salientar que a presente invenção não está limitada às substâncias acima descritas. Uma pessoa com conhecimento na
15 técnica é capaz de substituir qualquer uma das substâncias, acima descritas, por outra substância equivalente, desde que essa substância apresente características funcionais semelhantes àquela que vai substituir.

20 Para uma concretização preferida da presente invenção, referida composição farmacêutica compreende uma mistura do extrato hidroalcoólico nas proporções de etanol:água 50:50 a 95:05. Entretanto, a proporção etanol:água preferencialmente utilizada é de 75:25. Mais preferencialmente, a proporção
25 etanol:água utilizada é de 60:40.

Para a presente concretização, as referidas composições são utilizadas na preparação de medicamentos para profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas ao trato digestivo.

Entende-se por desordens do trato digestivo: úlcera péptica, gastrites, gastropatias, duodenites, inflamações causadas por *H. pylori*, dentre outras.

5

Mais particularmente, o uso dos referidos medicamentos é feito por meio da via oral e as suas formas farmacêuticas aceitáveis são: comprimidos, pílulas, cápsulas, soluções ou suspensões.

10

Para uma concretização preferida da presente invenção, as referidas composições farmacêuticas encontram-se sob a forma de comprimido. Os referidos comprimidos podem, ou não, ser revestidos.

15

No caso do comprimido ser revestido, tal revestimento é promovido preferencialmente por um polímero à base de celulose. Preferencialmente, mas não se limitando a essa opção, para a presente invenção, foi utilizada a celulose microcristalina como revestimento, devido as suas características multifuncionais. Especificamente, para a presente invenção o referido comprimido compreende, pelo menos, uma camada de revestimento.

20

25

Para uma concretização preferida da presente invenção, cada comprimido compreende uma concentração total de 233,60 mg, consistindo no extrato de *S. terebinthifolius* (8,207 ml), celulose microcristalina, croscamelose sódica e estearato de magnésio.

Para uma outra concretização preferida da presente invenção, cada comprimido compreende uma concentração total de 233,60 mg, consistindo de cerca de 1,60 mg de ácido gálico, 5 celulose microcristalina, croscamelose sódica e estearato de magnésio.

Referido comprimido é caracteristicamente identificado por ser revestido, possuir um formato bicôncavo, ovalado, sem 10 sulco e de coloração avermelhada.

Cabe salientar que, tais características, bem como os excipientes contidos no referido comprimido, são usuais àqueles com conhecimento na técnica e, portanto, não 15 caracterizam aspectos limitantes da presente invenção.

As propriedades farmacológicas do referido comprimido podem ser preservadas durante um período de cerca de 24 meses, quando armazenados sob o abrigo de luz e umidade, a uma 20 temperatura variante entre cerca de 15 e 30 °C. Parâmetros esses que caracterizam condições adequadas de armazenamento.

Um terceiro objetivo da presente invenção consiste no uso das referidas composições farmacêuticas na preparação de 25 medicamentos da classe dos fitoterápicos para a profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas ao trato digestivo, tais como, úlcera péptica, gastrites, gastropatias e duodenites, em diferentes estágios, com posologia e doses diárias.

O objetivo do tratamento é melhorar a qualidade de vida dos pacientes, proporcionando rápido alívio dos sintomas e reduzindo dano tecidual na mucosa. Portanto, cabe ressaltar que a eficácia do tratamento em gastrites consiste no potencial alívio completo dos sintomas, especialmente, os sintomas comuns, como dor epigástrica, azia, náusea e saciedade precoce, tão presentes nesse grupo de doenças.

O referido uso dos medicamentos descritos pela presente invenção é indicado aos pacientes na quantidade de cerca de 1 a 4 comprimidos por dia. Mais particularmente, a dose diária indicada é de 1 a 2 comprimidos por dia.

Para uma concretização preferida da presente invenção, cada comprimido do medicamento, ora desenvolvido a partir do extrato de *S. terebinthifolius*, compreende aproximadamente de 6,00 mL a aproximadamente 10,00 mL do referido extrato hidroalcoólico. Mais especificamente, referido medicamento compreende aproximadamente de 7,00 mL a aproximadamente 9,00 mL do referido extrato hidroalcoólico. Mais particularmente, para uma concretização preferida da invenção, o referido medicamento compreende aproximadamente 8,207 mL do referido extrato hidroalcoólico *S. terebinthifolius*.

Para uma concretização preferida da presente invenção, pode-se considerar que a proporção de ácido gálico no extrato de *S. terebinthifolius* é de cerca de 0,05 mg/mL a cerca de 0,5 mg/mL. Mais especificamente, pode-se considerar que a

proporção de ácido gálico no extrato de *S. terebinthifolius* é de cerca de 0,1 mg/mL a cerca de 0,4 mg/mL. Ainda mais, particularmente, pode-se considerar que a proporção de ácido gálico no extrato de *S. terebinthifolius* é de aproximadamente 0,2 mg/mL.

Para uma outra concretização preferida da presente invenção, cada comprimido do medicamento, ora desenvolvido a partir do ácido gálico isolado do extrato de uma planta da família *Anacardiaceae*, particularmente da *S. terebinthifolius*, compreende aproximadamente entre 0,01 a 5,0 mg/mL de ácido gálico. Mais especificamente, cada comprimido do medicamento compreende de aproximadamente entre 1,0 a 2,0 mg/mL de ácido gálico. Mais especificamente, o comprimido da presente invenção compreende aproximadamente 1,6 mg/mL de ácido gálico.

Para que a invenção possa ser melhor compreendida, a seguir será detalhada sob a forma de exemplos. Entretanto, os exemplos aqui descritos possuem caráter puramente ilustrativo, não se tornando formas limitativas da invenção.

Exemplo 1: Seleção dos pacientes

Para a avaliação da eficácia do extrato hidroalcólico de *S. terebinthifolius* sob a forma de um medicamento, 72 pacientes voluntários, de ambos os sexos, com diagnóstico de gastrite, foram selecionados. As características antropomorfométricas, como idade, peso e altura foram similares. Os critérios de inclusão dos pacientes na amostra foram idade entre 16 e 80 anos (a média de idade foi de 40

anos), diagnóstico de gastrite, confirmado por endoscopia digestiva alta e exame anatomopatológico, e consentimento pós-esclarecimento para participar do estudo. Foram excluídos os pacientes que estavam em tratamento com inibidor da bomba de prótons, anti-inflamatórios não-esteróides, bloqueadores do receptor H_2 e/ou antiácidos, durante o mês anterior ao início do estudo.

Os pacientes incluídos na amostra realizaram dois exames de endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsia e pesquisa para *Helicobacter pylori*. A primeira feita anteriormente ao tratamento, e a segunda, após quatro semanas (28 dias) do uso da medicação.

A amostra foi dividida ao acaso, em dois grupos:

Grupo I - 38 pacientes que utilizaram o medicamento à base de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi);

Grupo II - 34 pacientes que utilizaram o medicamento omeprazol (grupo controle).

O protocolo de administração dos medicamentos compreendeu: ingestão de 1 (um) comprimido à base de Aroeira (cerca de 233,60 mg); duas vezes ao dia, durante quatro semanas (28 dias), ou a ingestão de Omeprazol 20 mg, duas vezes ao dia durante o mesmo período.

A classificação com gradações e intensidade das gastrites foi baseada no Sistema de Sidney.

Exemplo 2: Método de análise dos resultados

Para análise dos dados, foram utilizados os programas EpiInfo v.3.5.1 e o Microsoft Excel 2007. Por se tratarem de variáveis categóricas foram avaliadas as Razões de Risco e de Chance, e verificadas as significâncias através do teste de Qui-quadrado bruto ou com correção de Yates, quando aplicável, e alternativamente o teste exato de Fisher, quando indicado. Também foi utilizado o teste z para comparação de proporções, quando as frequências esperadas foram maiores ou iguais a 5. Os intervalos de confiança foram calculados para 95% de confiança, sendo significativas as diferenças menores que 5%.

Resultados

Os resultados foram obtidos por meio de um questionário respondido por cada paciente, sob supervisão de um profissional especializado.

Na análise do questionário, a que os pacientes foram submetidos antes e depois do tratamento, verificou-se que aqueles tratados com Aroeira apresentaram uma melhora percentual da náusea, da azia e da dor epigástrica superior, quando comparados aos tratados com Omeprazol.

Em relação ao desconforto abdominal aliviado com as refeições, as duas drogas, Aroeira e Omeprazol, foram equivalentes (Tabela 6).

De acordo com a análise estatística, não houve diferença significativa (ao nível de 5%) na proporção de pacientes que perceberam melhora com o uso dos medicamentos.

5 Na comparação dos resultados obtidos, verificou-se que a proporção de pacientes tratados com Aroeira, que relatou redução na sensação de náusea, azia e dor epigástrica foi, respectivamente, de 1,2; 1,1 e 1,2 vezes maior que os tratados com Omeprazol.

10 Finalmente, quanto ao desconforto abdominal aliviado com as refeições, não se verificou diferença nas proporções dos dois grupos.

15 **Tabela 6 - Percentual de melhora nos sintomas após o tratamento**

Variável de estudo	Tipo de tratamento		Estatística	
	Aroeira	Omeprazol	Teste z	Significância
Náusea	86,40	72,20	1,112	0,13299
Azia	79,40	71,40	0,77	0,22083
Dor epigástrica com frequência	84,40	72,70	1,04	0,14819
Desconforto abdominal aliviado com as refeições	85,70	85,70	0,00	0,50000

Comparando-se as endoscopias digestivas altas (EDA) realizadas antes e depois do tratamento, observou-se que 5,3% (0,6<IC<17,7) dos pacientes tratados com Aroeira apresentaram
 20 desaparecimento da lesão mucosa endoscópica na 2ª endoscopia. Porém não há diferença estatística significativa com o

resultado atingido pelo grupo tratado com Omeprazol, conforme mostra a Figura 6 e a Tabela 7.

Quando analisada a melhora dos sintomas associados à gastrite, após o tratamento, não houve diferença significativa entre os pacientes submetidos aos dois tratamentos, com um nível de 5% de confiança, conforme mostra a Tabela 7.

Com relação ao percentual de erradicação do *H.pylori*, após o tratamento com os dois medicamentos, percebe-se que, os pacientes tratados com Aroeira apresentam um percentual de cura maior que os tratados com Omeprazol (17,1% contra 9,4%, respectivamente).

Quanto à intensidade da gastrite, verificou-se que 64,3% dos pacientes tratados com Aroeira, diagnosticados inicialmente com gastrite moderada, apresentaram significativa melhora, sendo esse percentual 2,3 vezes maior que os tratados com Omeprazol.

20

Por outro lado, 35% dos pacientes que tiveram diagnóstico inicial de gastrite leve ou discreta, tratados com Aroeira, evoluíram para gastrite moderada, enquanto que 45,5% dos tratados com Omeprazol apresentaram essa mesma evolução negativa, conforme mostra a Tabela 9, podendo-se atribuir a diferença entre os resultados ao acaso. Também não houve evidência de associação entre as duas terapias e a evolução da intensidade da gastrite, após o tratamento.

Tabela 7: Resultados dos pacientes tratados com Aroeira e Omeprazol, que apresentaram gastrite após o tratamento

Tratamento	Resultados do exame				Risco Relativo IC 95%	Estatística	Significância
	Presente		Ausente				
	Nº	%	Nº	%			
Gastrite							
Aroeira	36	94,74	2	5,26	0,95	χ^2_{MH} 1,82	0,1779
Omeprazol	34	100	0	0	0,88<RR <1,02		
H.pylori							
Aroeira	29	82,86	6	17,14		Z 0,93	0,35167313
Omeprazol	29	90,63	3	9,38			

Tabela 8: Resultados dos pacientes tratados com Aroeira e Omeprazol que apresentaram H.pylori positivo após o tratamento

Tratamento	Resultados do exame				Risco Relativo IC 95%	Estatística	Significância
	Presente		Ausente				
	Nº	%	Nº	%			
H. Pylori							
Aroeira	29	82,86	6	17,14		Z	0,35167313
Omeprazol	29	90,63	3	9,38		0,93	

Tabela 9: Comparativo dos níveis de intensidade da gastrite através do exame histopatológico, antes e depois do tratamento

Intensidade antes do tratamento	Intensidade depois do Tratamento				OR IC 95%	χ^2 p-valor
	Leve/Discreta		Moderada			
	Nº	%	Nº	%		
Leve/Discreta						
Aroeira	13	65,00	7	35,00	1,55	0,48
Omeprazol	12	54,50	10	45,50	0,45<OR<5,37	0,49058
Moderada						
Aroeira	9	64,29	4	30,77	6,00	4,20
Omeprazol	3	27,30	8	72,70	1,02<OR<35,37	0,04053

Uma vez analisados todos os resultados apresentados, fica evidente que a Aroeira, ou seja, o medicamento à base de Aroeira melhorou os sintomas associados à gastrite de forma significativa e de modo percentualmente mais eficaz que o Omeprazol, usado como medicamento de referência nesses casos.

Foi observado que pacientes portadores de gastrite crônica, com lesão mucosa e sintomas dispépticos associados, responderam mais favoravelmente ao tratamento com Aroeira oral que ao Omeprazol, administrado como o controle, nas doses terapêuticas de 20mg, duas vezes ao dia.

Os dados deste ensaio clínico também apontam para uma provável ação anti *H. pylori* da Aroeira.

Quanto à intensidade da gastrite, utilizando-se a classificação de Sidney, 64,3% dos pacientes tratados com Aroeira, diagnosticados inicialmente com "gastrite moderada", apresentaram significativa melhora, sendo esse percentual 2,3
5 vezes maior que os tratados com Omeprazol.

REIVINDICAÇÕES

1. Uso de um extrato vegetal obtido a partir de ao menos uma planta da família *Anacardiaceae* caracterizado pelo fato do extrato bruto ser utilizado na preparação de um medicamento fitoterápico para a profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas ao trato digestivo.

2. Uso de um extrato vegetal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por possuir atividade sob as lesões da mucosa gástrica, tais como, úlcera péptica, gastrites, gastropatias, doença ulcerosa péptica, inflamações causadas por *H. pylori* e duodenites em diferentes estágios.

3. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a espécie vegetal ser selecionada dentre as espécies do gênero *Schinus* ou do gênero *Astronium*.

4. Uso de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato das espécies vegetais serem selecionadas dentre *Schinus andinus*, *Schinus angustifolius*, *Schinus antiarthriticus*, *Schinus areira*, *Schinus bituminosus*, *Schinus bonplandianus*, *Schinus brasiliensis*, *Schinus bumelioides*, *Schinus cabrerae*, *Schinus chebataroffi*, *Schinus chichita*, *Schinus crenatus*, *Schinus dentatus*, *Schinus dependens*, *Schinus discolor*, *Schinus diversifolius*, *Schinus engleri*, *Schinus fagara*, *Schinus fasciculatus*, *Schinus ferox*, *Schinus gracilipes*,

Schinus huigan, *Schinus huygan*, *Schinus indicus*, *Schinus*
johnstonii, *Schinus kauselii*, *Schinus latifolius*, *Schinus*
lentiscifolius, *Schinus leucocarpus*, *Schinus limonia*,
Schinus longifolius, *Schinus marchandii*, *Schinus*
5 *maurioides*, *Schinus mellisii*, *Schinus meyeri*, *Schinus*
microphyllus, *Schinus molle*, *Schinus molleoides*, *Schinus*
Montanus, *Schinus mucronulatus*, *Schinus myricoides*,
Schinus myrtifolius, *Schinus occidentalis*, *Schinus*
10 *odonellii*, *Schinus paraguariensis*, *Schinus patagonicus*,
Schinus pearcei, *Schinus piliferus*, *Schinus polygamus*,
Schinus praecox, *Schinus pubescens*, *Schinus ramboi*,
Schinus resinosus, *Schinus rhoifolius*, *Schinus roigii*,
Schinus sinuatus, *Schinus spinosus*, *Schinus tenuifolius*,
Schinus terebinthifolius, *Schinus ternifolia*, *Schinus*
15 *tomentosa*, *Schinus tragodes*, *Schinus velutinus*, *Schinus*
venturii e *Schinus weinmannifolius*.

5. Uso de acordo com a reivindicação 3, caracterizado
 pelo fato das espécies vegetais serem selecionadas dentre
 20 *Astronium urundeuva* (*Myracrodruon urundeuva*), *Astronium*
graveolens e *Astronium juglandifolium*.

6. Uso de acordo com as reivindicações 4 ou 5,
 caracterizado pelo fato da espécie utilizada ser a
 25 *Schinus terebinthifolius* ou a *Astronium urundeuva*.

7. Uso de acordo com a reivindicação 1,
 caracterizado pelo fato do referido extrato bruto ser de
Schinus terebinthifolius Raddi.

8. Uso de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por referido extrato bruto de *Schinus terebinthifolius* Raddi ser obtido a partir de folhas, flores, frutos ou cascas do caule, por reação conduzida com solventes polares orgânicos e água.

9. Uso de acordo com a reivindicação 8, caracterizado por o solvente de extração ser selecionado dentre os derivados de hidrocarbonetos com hidroxilas em seus radicais.

10. Uso de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato do derivado de hidrocarbonetos com hidroxilas em seus radicais ser selecionado entre álcool anidro, etanol, metanol, dentre outros.

11. Uso de acordo com a reivindicação 10, caracterizado por o solvente orgânico ser o álcool etílico e o extrato bruto ser obtido a uma temperatura de reação entre cerca de 50°C a cerca de 100°C, durante um período de desenvolvimento da reação de aproximadamente 20 a 50 minutos.

12. Uso de acordo com a reivindicação 11, caracterizado por a temperatura de reação ser de aproximadamente 70° durante um período de cerca de 30 minutos e o procedimento selecionado para a etapa de secagem do extrato já obtido ser o spray-dry ou por meio da técnica de liofilização.

13. Composição farmacêutica caracterizada por compreender uma quantidade farmacologicamente eficaz do extrato vegetal hidroalcoólico obtido a partir de ao menos uma planta da família *Anacardiaceae* e pelo menos um veículo farmacêuticamente aceitável.

14. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 13, caracterizada por compreender uma quantidade farmacologicamente eficaz do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi e pelo menos um veículo farmacêuticamente aceitável.

15. Composição farmacêutica caracterizada por compreender uma quantidade farmacologicamente eficaz de pelo menos uma substância isolada do extrato vegetal bruto hidroalcoólico obtido a partir de plantas da família *Anacardiaceae* e pelo menos um veículo farmacêuticamente aceitável.

16. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 15, caracterizada por compreender uma quantidade farmacologicamente eficaz de ácido gálico e um veículo farmacêuticamente eficaz.

17. Composição farmacêutica de acordo com qualquer uma das reivindicações 13 a 16, caracterizada pelo fato dos veículos farmacêuticamente aceitáveis serem selecionados dentre excipientes não tóxicos e inativos, tais como substâncias diluentes, molhantes, corantes,

adsorventes, aglutinantes, desintegrantes, tampões, edulcorantes, lubrificantes, moduladores de dissolução e promotores de fluxo.

5 18. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 13, caracterizada por compreender uma mistura do extrato hidroalcoólico variando nas proporções de etanol:água 50:50 a 95:05.

10 19. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 18, caracterizada por a proporção etanol:água ser de 75:25.

15 20. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 19, caracterizada por a proporção etanol:água ser de 60:40.

20 21. Uso das composições farmacêuticas conforme as reivindicações 13 e 15, caracterizado por ser na preparação de um medicamento da classe dos fitoterápicos para a profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas ao trato digestivo.

25 22. Uso de acordo com a reivindicação 21 caracterizado por possuir atividade sob as lesões da mucosa gástrica, tais como, úlcera péptica, gastrites, gastropatias, doença ulcerosa péptica, inflamações causadas por *H. pylori* e duodenites em diferentes estágios.

23. Uso de acordo com as reivindicações 1 ou 21, caracterizado pelo fato de ser administrado pela via oral.

5

24. Uso de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato da forma farmacêutica ser selecionada dentre comprimidos, pílulas, cápsulas, soluções ou suspensões.

10

25. Uso de acordo com a reivindicação 24, caracterizado por a forma farmacêutica ser comprimido.

15

26. Uso de acordo com a reivindicação 25, caracterizado por os referidos comprimidos serem revestidos.

20

27. Uso de acordo com a reivindicação 26, caracterizado por o comprimido compreender pelo menos uma camada de revestimento formada, preferencialmente, por um polímero à base de celulose.

25

28. Uso de acordo com a reivindicação 27, caracterizado por cada comprimido compreender uma concentração total de 233,60 mg, consistindo no extrato de *S. terebinthifolius*, celulose microcristalina, croscamelose sódica e estearato de magnésio.

29. Uso de acordo com a reivindicação 27, caracterizado por cada comprimido compreender uma concentração total de 233,60 mg, consistindo de 1,60 mg de ácido gálico, celulose microcristalina, croscamelose sódica e estearato de magnésio.

30. Uso de acordo com as reivindicações 1 ou 21, caracterizado por ser indicado na quantidade de cerca de 1 a 4 comprimidos por dia.

31. Uso de acordo com a reivindicação 28 caracterizado por cada comprimido do medicamento compreender aproximadamente de 6,00 mL a aproximadamente 10,00 mL do referido extrato hidroalcoólico.

32. Uso de acordo com a reivindicação 31 caracterizado por referido medicamento compreender aproximadamente de 7,00 mL a aproximadamente 9,00 mL do referido extrato hidroalcoólico.

33. Uso de acordo com a reivindicação 31 caracterizado por o referido medicamento compreender aproximadamente 8,207 mL do referido extrato hidroalcoólico *S. terebinthifolius*.

34. Uso de acordo com a reivindicação 16, caracterizado por cada comprimido compreender aproximadamente entre 0,01 a 5,0 mg/mL de ácido gálico.

35. Uso de acordo com a reivindicação 34, caracterizado por cada comprimido compreender de aproximadamente entre 0,05 a 3,0 mg/mL de ácido gálico.

5 36. Uso de acordo com a reivindicação 35, caracterizado pelo fato do comprimido compreender aproximadamente 1,6 mg/mL de ácido gálico.

10 37. Uso de um extrato vegetal obtido a partir de ao menos uma planta da família *Anacardiaceae* caracterizado por o extrato bruto ser utilizado na preparação de um medicamento fitoterápico para o alívio dos sintomas associados às desordens do trato digestivo.

15 38. Uso de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de ser para o alívio de dor epigástrica, azia, náusea e saciedade precoce.

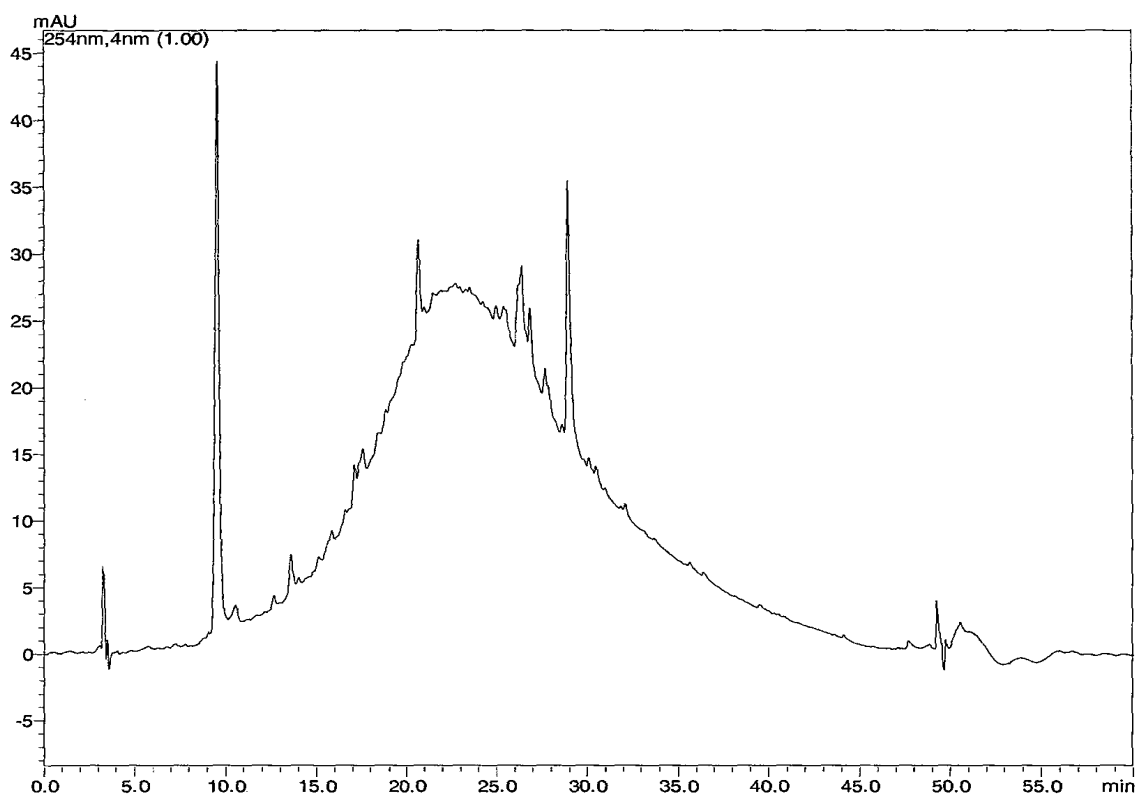
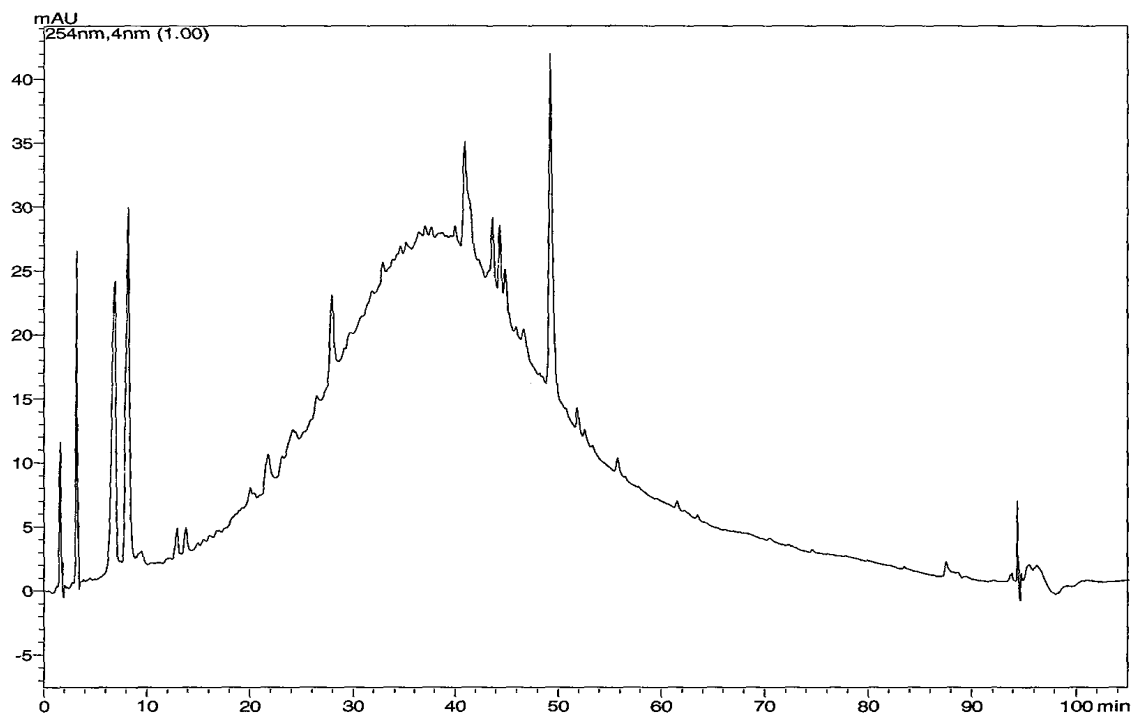
FIGURA 1**FIGURA 2**

FIGURA 3

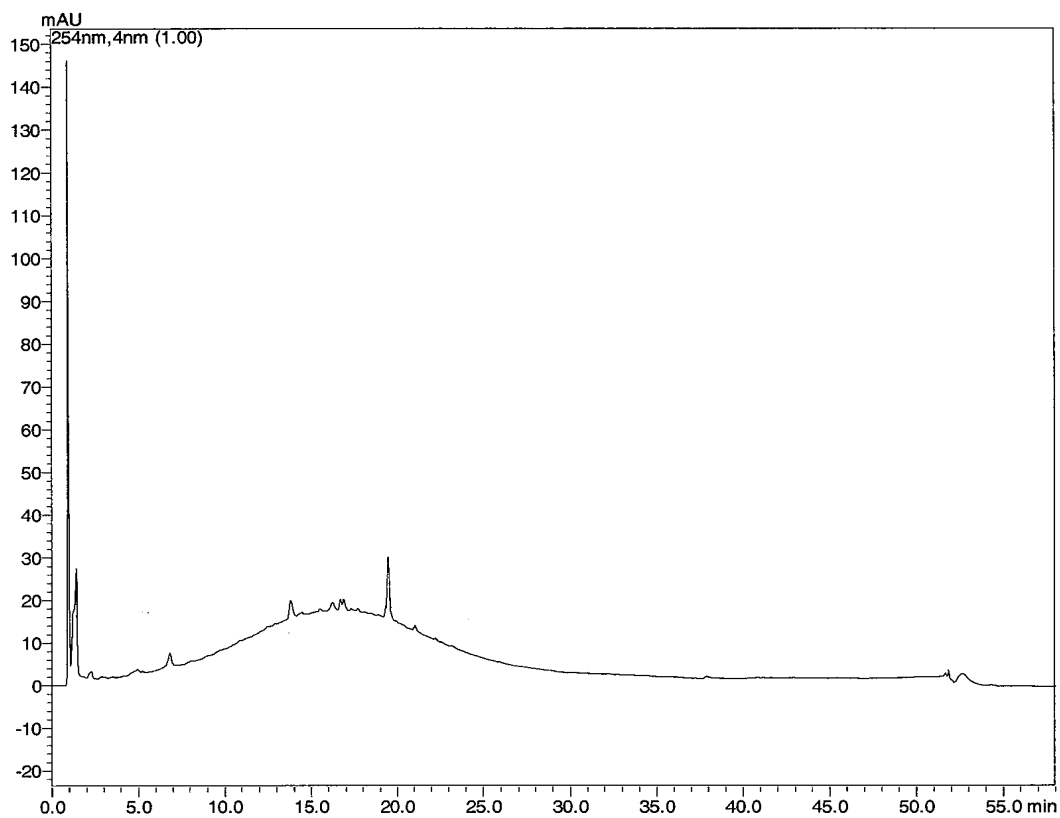


FIGURA 4

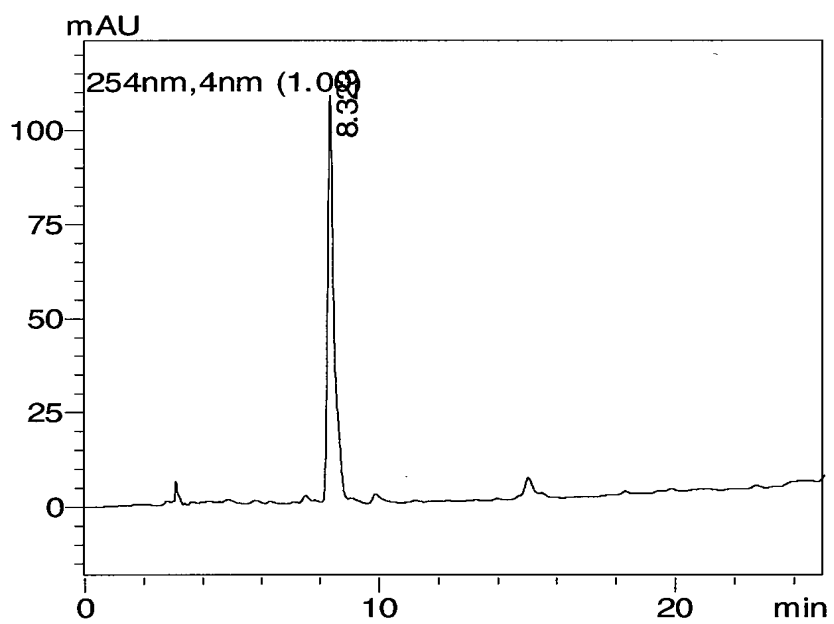


FIGURA 5

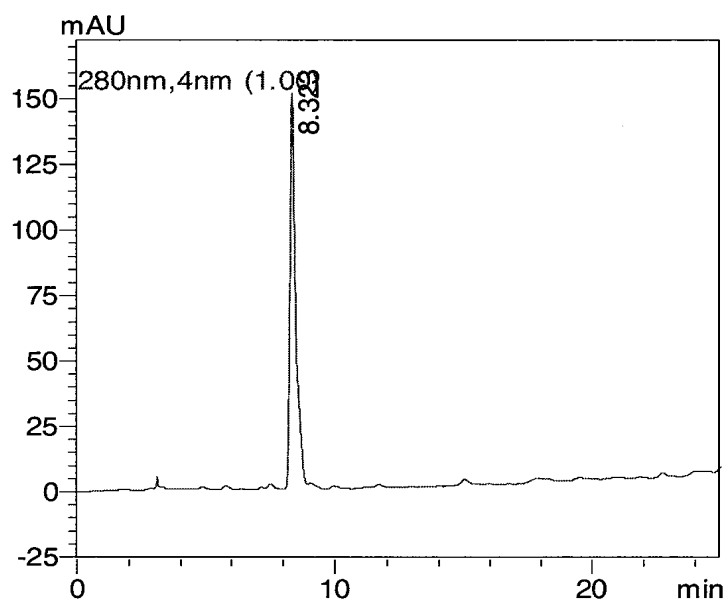
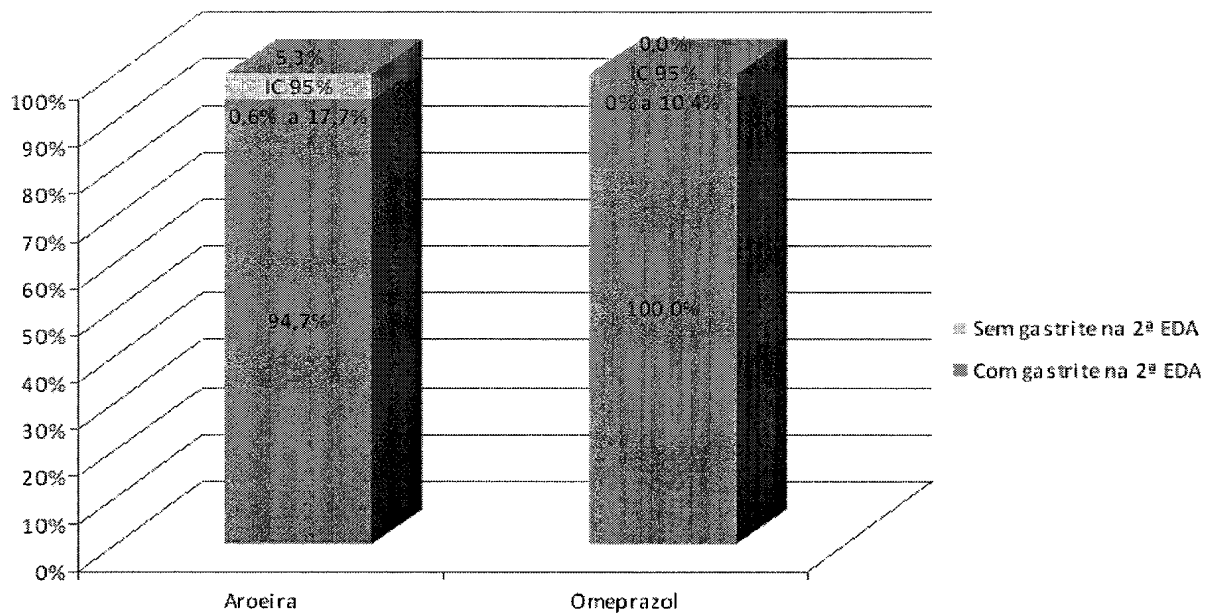


FIGURA 6



RESUMO**USO DE UM EXTRATO VEGETAL,
COMPOSIÇÕES FARMACÊUTICAS E USO DESTAS**

5 A presente invenção refere-se ao uso de um extrato vegetal obtido a partir de ao menos uma planta da família Anacardiaceae, para a preparação de uma composição farmacêutica utilizada como um novo medicamento fitoterápico para a profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas ao
10 trato digestivo, e para o alívio dos sintomas associados a estas. Adicionalmente, ainda no escopo da presente invenção, as substâncias isoladas do referido extrato também consistem no princípio ativo de composições farmacêuticas. Um terceiro objetivo, da presente invenção, consiste no uso das referidas
15 composições farmacêuticas na preparação de medicamentos da classe dos fitoterápicos para a profilaxia e/ou tratamento de desordens associadas ao trato digestivo, em diferentes estágios, com posologia e doses diárias.