

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

# (21) PI0904197-4 A2

(22) Data de Depósito: 09/10/2009 (43) Data da Publicação: 14/06/2011

(RPI 2110)



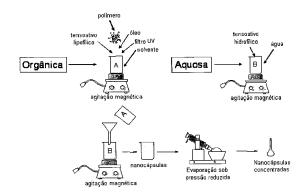
(51) Int.CI.:
A61K 9/51 2006.01
A61K 8/30 2006.01
A61K 8/19 2006.01
A61K 8/92 2006.01
A61K 8/96 2006.01
A61P 17/16 2006.01

(54) Título: NANOPARTÍCULAS, PROCESSO DE PREPARAÇÃO DAS MESMAS, USO DAS MESMAS, COMPOSIÇÃO FOTOPROTETORA, PROCESSO DE PREPARAÇÃO DA MESMA, MÉTODO DE PREVENÇÃO DE DOENÇAS DA PELE

(73) Titular(es): Biolab Sanus Farmacêutica LTDA, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS.

(72) Inventor(es): Adriana Raffin Pohlmann, Alessandro Jäger, Silvia Stanisçuaski Guterres

(57) Resumo: NANOPARTÍCULAS, PROCESSO DE PREPARAÇÃO DAS MESMAS, USO DAS MESMAS, COMPOSIÇÃO FOTOPROTETORA, PROCESSO DE PREPARAÇÃO DA MESMA, MÉTODO DE PREVENÇAO DE DOENÇAS DA PELE. A presente invenção refere-se à nanotecnologia cosmecêutica, abrangendo nanopartículas poliméricas contendo óleo e filtro UV, composições fotoprotetoras compreendendo as nanopartículas poliméricas aqui descritas, métodos de prevenção de doenças da pele, e processos de preparação das referidas nanopartículas poliméricas aqui descritas.





NANOPARTÍCULAS, PROCESSO DE PREPARAÇÃO DAS MESMAS, USO DAS MESMAS, COMPOSIÇÃO FOTOPROTETORA, PROCESSO DE PREPARAÇÃO DA MESMA, MÉTODO DE PREVENÇÃO DE DOENÇAS DA PELE.

# CAMPO DA TÉCNICA

A presente invenção refere-se à nanotecnologia cosmecêutica, abrangendo nanopartículas contendo óleo e filtro UV, composições fotoprotetoras compreendendo os mesmos e métodos de prevenção de doenças e distúrbios da pele.

## ' FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

O espectro solar que atinge a superfície terrestre é formado predominantemente por radiações ultravioletas (100 a 400nm), visíveis (400 a 800nm) e infravermelhas (acima de 800nm). A radiação ultravioleta (UV) é responsável pela ativação de reações fotoquímicas. Os efeitos da radiação solar sobre o homem dependem das características individuais da pele exposta, da intensidade de radiação, e da freqüência e tempo de exposição da pele à radiação. (Flor, J. e col. "Protetores Solares" Química Nova, v. 30, 2007).

25

5

.10

15

A faixa da radiação UV pode ser dividida em três partes: UVA (320 a 400nm), UVB (280 a 320nm) e UVC (100 a 280nm) (Flor, J. e col., 2007).

A radiação UVA penetra mais profundamente na derme e induz a pigmentação da pele, promovendo o bronzeamento por meio do aumento da síntese da melanina. Histologicamente, a referida radiação também pode causar danos ao sistema vascular periférico, induzir o câncer de pele e de maneira indireta agir na formação de radicais livres. (Flor, J. e col., 2007). Ao longo dos anos, provoca alterações das fibras colágenas e elásticas, favorecendo o envelhecimento precoce (Ribeiro, R. P. e col. "Avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) in vitro de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento" Revista Infarma, v. 16, 2004).

10

15

20

A radiação UVB pode promover queimaduras solares (eritemas), bronzeamento da pele, e envelhecimento precoce. A referida radiação também é responsável pela transformação do ergosterol epidérmico em vitamina D. A exposição freqüente e intensa à radiação UVB pode causar lesões no DNA, além de suprimir a resposta imunológica da pele. Desta forma, além de aumentar o risco de mutações fatais, manifestadas sob a forma de câncer de pele, sua atividade reduz a chance de uma célula maligna ser reconhecida e destruída pelo organismo (Flor, J. e col., 2007).

Os efeitos deletérios da radiação UV no homem podem ser minimizados pelo emprego de filtros UV, frequentemente utilizados em composições cosméticas e dermatológicas (Flor, J. e col., 2007). Atualmente, os filtros UV são desenvolvidos de forma a fornecer proteção ampla nas faixas de UVA e UVB.

Existem duas classes de filtros UV: orgânicos e inorgânicos, classificados rotineira e respectivamente como filtros que absorvem radiação (filtros químicos) e filtros que refletem a radiação (filtros físicos). A classificação de filtros orgânicos e inorgânicos torna-se mais simples, uma vez que nos filtros orgânicos temos a presença de compostos orgânicos e nos inorgânicos temos a presença de óxidos metálicos.

10 Um estudo realizado recentemente pela organização americana EWG (Environmental Working Group), demonstrou que 84% das formulações fotoprotetoras testadas oferecem proteção inadequada à radiação UV. Neste sentido e com o objetivo de oferecer preparações com maior eficácia -15 produtos com melhor eficiência de proteção e maior estabilidade química - o segmento tem exigido dos fabricantes grande aperfeiçoamento técnico de novos filtros solares (Flor, J. e col., 2007).

Para disponibilizar um filtro UV ao consumidor, é necessário que o mesmo esteja incorporado a um segundo ingrediente, por exemplo, um excipiente. A esta associação filtro UV/segundo ingrediente denomina-se protetor solar ou fotoprotetor. Algumas características são desejáveis para que os protetores solares sejam comercializados. Além de química, fotoquímica e termicamente inertes os protetores devem apresentar outras características, como por exemplo, ser atóxico, não ser sensibilizante, irritante ou mutagênico, não ser volátil, possuir características

apropriadas de solubilidade, não ser absorvido pela pele, não alterar sua cor, não manchar a pele e vestimentas, ser incolor, ser compatível com a formulação e material de acondicionamento e ser estável no produto final (Flor, J. e col., 2007).

A preparação de um protetor solar em geral possui dois componentes básicos: os ingredientes ativos (filtros orgânicos e/ou inorgânicos) e os ingredientes inativos (por exemplo, excipientes). A mistura de ingredientes inativos define o tipo de veículo. Diversos são os veículos possíveis a serem utilizados no preparo de protetores solares, envolvendo desde simples soluções até estruturas mais complexas como emulsões (Flor, J. e col., 2007).

15

20

25

30

10

Diversos métodos são relatados na literatura para a de nanopartículas, os quais classificados em: 1) métodos baseados na polimerização in situ de monômeros dispersos; ou 2) métodos baseados na precipitação de polímeros pré-formados (Schaffazick, S. R. e col., 2003). Os principais métodos baseados no segundo caso são salting-out (Galindo-Rodriguez, S. "Physicochemical parameters associated with nanoparticle formation in the salting-out, emulsification-diffusion, and nanoprecipitation methods" Pharmaceutical Research, 21, 1428-1439, 2004), emulsificação-difusão (Leroux, J. C. e col. "New approach for the preparation of nanoparticles by an emulsification-diffusion method" European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 41, 14-18, nanoprecipitação e deposição interfacial de polímeros (Fessi, H. e col. "Nanocapsules formation by interfacial

polymer deposition following solvent displacement" International Journal of Pharmaceutics, 55, R1-R4, 1989).

As indústrias cosmética e cosmecêutica também têm utilizado substâncias provenientes da flora: fitocosméticos e fitocosmecêuticos. Neste sentido, com relação à biodiversidade, o Brasil conta com importantes ecossistemas, inclusive o amazônico, verdadeiros arsenais de plantas com uso comprovado ou grande potencial para a indústria de cosméticos (Marinho, V. M. C., 2004).

10

15

20

25

30

Dentre estas plantas incluem-se, sem limitação, a andiroba (Carapa guianensis), o buriti (Mauritia flexuosa e Mauritia vinifera), o cacau (Theobroma cacao), a camomila (Matricaria recutita, Matricaria chamomilla e Matricaria suaveolens), a castanha-do-pará (Bertholletia excelsa), o cupuaçu (Theobroma grandiflorum), o guaraná (Paullinia cupana), a macela-do-campo (Achyrocline satureioides), o maracujá (Passiflora edulis), o erva-mate (Ilex paraguariensis), a pitanga (Eugenia uniflora), o murumuru (Astrocaryum murumuru), o patauá (Oenocarpus batua), o tucumã (Astrocaryum tucuma), o coco (Cocos nucifera L.), o amendoim (Arachis hypogaea), o algodão (Gossypium L.), o gergelim (Sesamum indicum) e o café (Coffea arabica), dentre outros.

A polpa do buriti (também conhecido por muriti e pelos nomes científicos *Mauritia flexuosa* e *Mauritia vinifera*) é basicamente constituída de ácidos graxos, tocoferóis e carotenóides. Após a extração da polpa, a composição do

óleo de buriti apresenta boa estabilidade por longo período de tempo (Albuquerque, M. L. S. e col. "Characterization of Buriti (Mauritia flexuosa L.) Oil by Absorption and Emission Spectroscopies" J. Braz. Chem. Soc., Vol. 16, No. 6A, 1113-1117, 2005; Pastore Jr., F. e col. "Introdução à Produção de Cosméticos - Uma abordagem teórica e prática com utilização de produtos da flora amazônica" UNB, jan 2005).

O pedido de patente japonês JP 2000319120 compreende uma composição cosmética que contém um ou mais extratos vegetais (dentre eles, extrato de buriti) e apresenta propriedades de retenção prolongada de umidade da pele, proporcionando prevenção ou uma diminuição de distúrbios da pele, como, por exemplo, ressecamento e rachaduras.

O pedido de patente brasileiro PI 0303404-6 refere-se ao uso do óleo de buriti na preparação de formulações cosméticas, como potencializador de proteção solar e fonte de emolientes e antioxidantes.

# SUMÁRIO DA INVENÇÃO

10

15

20

A presente invenção revela uma nanopartícula contendo óleo e filtro UV, os quais estão co-encapsulados. A 25 nanopartícula pode ser uma nanopartícula polimérica, uma nanocápsula ou uma nanocápsula polimérica. As nanopartículas podem conter ainda tensoativos, antioxidantes, vitaminas, conservantes, corante, fármacos,

compostos ativos cosméticos, estabilizadores de filtro solar, enzimas e/ou misturas dos mesmos.

Em alguns aspectos, a descrição provê uma composição fotoprotetora compreendendo a nanopartícula descrita neste documento, em combinação com um ou mais excipientes fisiologicamente aceitáveis. Em outro aspecto, a descrição provê uma composição fotoprotetora que inclui nanopartícula descrita neste documento em combinação com um ou mais auxiliares cosmecêuticos, por exemplo, filtros UV, agentes de fragrância, agentes antibacterianos, repelentes de insetos, agentes vitamínicos, antioxidantes, agentes emolientes, agentes de correção de pH, conservante, corante, emulsificante, agente espessante, agente emoliente estabilizador de filtros, e combinações dos mesmos.

10

15

25

Em alguns aspectos, a descrição provê um uso das nanopartículas descritas aqui na preparação de uma 20 composição fotoprotetora.

Em alguns aspectos, a descrição provê um método de prevenção contra doenças de pele, incluindo distúrbios da pele. Um método de prevenção de doenças, por exemplo, compreende a administração da composição fotoprotetora da invenção na pele de um indivíduo.

A presente invenção revela ainda processos de preparação das referidas nanopartículas e da composição fotoprotetora.

## 5 BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

Figura 1: A Figura 1 apresenta uma representação esquemática do método de deposição interferencial, para a obtenção de nanocápsulas.

10

Figura 2A: A Figura 2A apresenta uma análise gráfica das curvas relativas a 'transmissão' e a 'retro-espalhamento' da composição fluido.

Figura 2B: A Figura 2B apresenta uma análise gráfica das curvas relativas à de transmissão e à de retroespalhamento de uma composição fluído comercial, analisada por 12 horas nas mesmas condições de análise para a composição fluido da invenção.

20

Figura 3: A Figura 3 apresenta espectros de transmissão após 21 horas de irradiação UVA (90 Watts): Gráfico A - composição creme FPS 30; Gráfico B - Sundown® Kids FPS 30 (Johnson & Johnson).

25

Figura 4: A Figura 4 apresenta espectros de transmissão após 20 horas de irradiação UVA (90 Watts): Gráfico A - composição fluído FPS 45 da invenção; Gráfico B - Expertise Kids Loção FPS 40 (L'Oreal).

Figura 5: A Figura 5 apresenta os resultados comparativos de fotoestabilidade entre uma composição de loção sem as nanocápsulas (Loção) e uma composição de loção com as nanocápsulas contendo filtro e óleo de buriti (Loção-NC), após irradiação UVA (90W).

### DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

5

15

20

25

A presente invenção refere-se a nanopartículasque compreendem óleo e filtro encapsulados. A nanopartícula pode ser uma nanopartícula polimérica, uma nanocápsula ou uma nanocápsula polimérica.

As nanopartículas aqui descritas incluem nanocápsulas com (i) tamanho de partícula entre cerca de 1 nm a cerca de 1000 nm, (ii) índice de polidispersão entre cerca de 0,001 e cerca de 0,700, e (iii) potencial zeta em módulo a partir de cerca de -100mV a +100mV; e preferencialmente, de diâmetro médio de cerca de 250 nm, polidispersão abaixo de cerca de 0,4 e potencial zeta cerca de -10 mV.

O óleo aqui descrito pode incluir óleo mineral, vegetal, sintético, ou uma combinação destes. O óleo mineral é selecionado do grupo de hidrocarbonetos alifáticos saturados ou insaturados, aromáticos, cíclicos ou acíclicos. O óleo sintético é selecionado do grupo de triglicerídeos de cadeia média, triacilgliceróis e seus derivados, e ésteres de ácido graxo a partir de álcool de

alto peso molecular. O óleo vegetal é selecionado do grupo de óleo fixo e essencial, apresentando atividade de fotoproteção e/ou de realçadora de fotoproteção.

Preferencialmente, 0 óleo compreendido nanopartículas é o óleo vegetal, e mais preferencialmente o óleo de buriti, o qual pode ser usado na faixa de cerca de 0,001% a cerca de 50% de peso total, sendo preferencialmente presente em cerca de 3% na suspensão.

10

15

20

25

5

O filtro UV compreendido nas nanopartículas pode ser um filtro orgânico, inorgânico ou a combinação dos mesmos, o qual pode ser usado na faixa de cerca de 0,001% a cerca de 50% do peso total, sendo preferencialmente presente em cerca de 0,1% a cerca de 1,0%. Mais preferencialmente, uma combinação de filtro inorgânico e filtro orgânico pode ser usada.

Exemplos de filtros UV orgânicos incluem, mas não estão limitados a, octocrileno, avobenzona, oxibenzona (benzofenona-3), Tinosorb® (bemotrizinol), S de octila, salicilato parametoxicinamato de octila, Eusolex® 6300 (metilbenzidileno de cânfora), Tinosorb® M (bisoctrizol), octil triazona, cinoxato, metoxicinamato de octila, Padimato® O, ácido sulfônico de fenilbenzimidazol, sulisobenzona, TEA-salicilato, oxibenzona, dioxibenzona, metoxicinamato de etilexila, ácido aminobenzóico, trioleato de digaloíla, metoxicinamato de dietanolamina, [bis(hidroxipropril)]aminobenzoato de etila, 2-ciano-3,3difenilacrilato de 2-etil-hexila, homossalato, aminobenzoato de glicerila, antranilato de mentila, salicilato de etilexila, Padimato® A, metoxicinamato de etilexila (Uvinul® MC 80), e combinações dos mesmos. Mais preferencialmente, o filtro orgânico octocrileno e avobenzona pode ser usado.

Exemplos de filtros UV inorgânicos incluem, mas não estão limitados a, óxido de zinco, dióxido de titânio, dióxido de silício coloidal e seus derivados. Mais preferencialmente, o filtro inorgânico dióxido de titânio pode ser usado.

10

15

20

25

Exemplos de invólucros poliméricos incluem, mas não estão limitados a,polímeros naturais ou sintéticos, biodegradáveis e/ou biocompatíveis, como, por exemplo, poliésteres alifáticos sintéticos, PCL, PLA, PGA, PLGA e diblocos PCL-b-PEG, PLA-PEG, entre outros, os derivados acrílicos (poli(meta acrilato de alquila), poli(acrilato de alquila), poli(ácido metacrílico) e seus co-polímeros, as poli-acrilamidas e poli-metarilamida, poli-cianoacrilato de alquila) ou ainda poliuretanos e polisacarídeos, como por exemplo a quitosana e derivados de celulose, os quais podem ser empregados ou isoladamente ou em misturas na faixa de cerca de 0,0001% a cerca de 50% do peso total, sendo preferencialmente presente a cerca de 1%.

Exemplos de polímeros sintéticos incluem, mas não estão limitados a, poliestireno, poliésteres,

polifosfazenos, polietilenoglicol (PEG), polivinilálcool (PVA), poliacrilamidas, poliacrilatos, polivinilpirrolidonas (PVP), Polialilamidas e seus copolímeros, Polietilenos, Poliacrílicos, polimetacrilatos, polianidridos, Polisiloxanos, Polioxietilenos e seus copolímeros, e/ou seus derivados e/ou seus copolímeros.

Exemplos de poliésteres alifáticos sintéticos incluem, mas não estão limitados a, poli(ε-caprolactona) (PCL), poli(ácido glicólico) (PGA), poli(ácido láctico) (PLA), poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA), poli(ácido hidroxibutírico) (PHB) e poli(ácido hidroxivalérico) (PHV), poli(cianoacrilatos), poli(malonato de metilideno), e seus copolímeros. Mais preferencialmente, a poli(ε-caprolactona) (PLC) pode ser usada.

10

15

Exemplos de polimetacrilatos incluem, mas não estão limitados a, Eudragit<sup>®</sup>.

A nanopartícula pode compreender ainda tensoativos, antioxidantes, vitaminas, conservantes, corantes, fármacos, compostos ativos cosméticos, estabilizadores de filtro UV, enzimas, repelentes, tensores, emolientes e/ou misturas dos mesmos, os quais encontram-se contidos no núcleo da nanopartícula e/ou no invólucro da nanopartícula.

Exemplos de tensoativos incluem, mas não estão limitados a, óleo de rícino etoxilado— Pluronic F68, Steareth (Brij), Tween 20 (Polissorbato 20), Tween 40

(Polissorbato 40), Tween 60 (Polissorbato 60), Tween 80 (Polissorbato 80), lauril sulfato de sódio, Crillet 1, Crillet 4 HP, Crillet 4 NF, Cremophor RH40, Cremophor RH60, Cremophor EL, Etocas 30, Mkkol HCO-60, Labrasol, Acconon MC-8, Gelucire 50/13, Gelucire 44/14, Myrj, polioxâmeros, Epikuron 170, lecitina e derivados, fosfolipídeos e derivados, Span (monoestearato de sorbitano), monoestearato de glicerol, Capmul MCM, Capmul MCM 8, Capmul MCM 10, Imwitor 988, Imwitor 742, Imwitor 308, Labrafil M 1944 CS, Labrafil M 2125, Capryol PGMC, Capryol 90, Lauroglicol, Captex 200, ácidos graxos etoxilados, Plurol oleique, Crill 1, Crill 4, Maisine, Peceole, Arlacel P135, e mistura dos mesmos.

10

Os referidos tensoativos podem estar presentes na faixa de cerca de 0,0001 a 50% do peso total, separadamente ou em combinação.

Exemplos dos fármacos incluem, mas não estão limitados 20 a, anti-inflamatório, antioxidantes ou combinações dos mesmos, e podem estar presentes na faixa de cerca de 0 a cerca de 50% do peso total, separadamente ou em combinação.

Exemplos de medicamentos anti-inflamatórios incluem,
25 mas não estão limitados a, alfa-bisabolol, Drieline,
Sensiline, ácido glicirrízico e limonóide.

Exemplos de antioxidantes incluem, mas não estão limitados a vitamina A, vitamina E, vitamina C, chá verde,

café verde, isoflavona de soja, Phycojuvenine, Smart vector UVCE, hidroxitolueno butilado (BHT), hidroxianisol butilado (BHA) e/ou combinações dos mesmos.

Exemplos de vitaminas incluem, mas não estão limitadas a, vitamina B, C, D, E, e K, ou combinações das mesmas ou combinações das mesmas, as quais encontram-se presentes na faixa de aproximadamente 0 a 50% do peso total, separadamente ou em combinação.

10

15

20

5

Exemplos de conservantes incluem, mas não estão limitados a, parabenos, ácido ascórbico, fenoxietanol, imidazolidinil uréia, diazolinidil uréia, ácido sórbico ou combinações dos mesmos, os quais podem estar presentes na faixa de aproximadamente 0 a cerca de10 % do peso total.

Exemplos de repelentes incluem, mas não estão limitados a, citronela, crisântemo, vitamina B e/ou combinações dos mesmos, os quais se encontram presentes na faixa de cerca de 0 a cerca de 50% do peso total.

Exemplos de tensores incluem, mas não estão limitados a, peptídeos, os quais encontram-se presentes na faixa de cerca de 0 a cerca de 50% do peso total.

25

Exemplos de emolientes incluem, mas não estão limitados a, Aloe vera, ácido hialurônico, alantoína e/ou combinações dos mesmos, os quais encontram-se presentes na faixa de cerca de 0 a cerca de 50% do peso total.

As nanopartículas da presente invenção podem por polimerização insitu de monômeros preparadas dispersos, através de emulsão ou polimerização interfacial, por precipitação de polímero pré-formados, com a utilização de solventes, através de nanoprecipitação, deposição interfacial, emulsificação-evaporação ou emulsificação-difusão.

Exemplos de solventes incluem, mas não estão limitados a, acetona, etanol, água, propilenoglicol, carbonato de propileno, clorofórmio, glicerina, diclorometano, metanol, acetato de etila, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, tetrahidrofurano, cetonas, álcoois e derivados halogenados.

15

20

25

A presente invenção refere-se ainda a uma composição fotoprotetora, a qual compreende as nanopartículas descritas no presente documento. A nanopartícula pode ser uma nanopartícula polimérica, uma nanocápsula ou uma nanocápsula polimérica. A composição fotoprotetora pode incluir um ou mais excipientes fisiologicamente aceitáveis. Mais preferencialmente, a nanocápsula pode ser usada.

As composições fotoprotetoras podem estar em uma variedade de formas. Estas incluem, mas não estão limitadas a, cremes, loção, loção hidro-alcoólica, gel, óleo, etc.

A composição fotoprotetora da invenção pode compreender ainda auxiliares cosmecêuticos selecionados do grupo consistindo de filtros solares, agentes de

fragrância, agentes antibacterianos, agentes repelentes de insetos, agentes vitamínicos, agentes antioxidantes, agentes emolientes, agentes de correção de pH, conservante, corante, emulsificante, agente espessante, agente emoliente estabilizador de filtros solares, e combinações dos mesmos.

De acordo com a presente invenção, a composição fotoprotetora apresenta as seguintes características/propriedades:

10

15

20

5

- aumento na fotoestabilidade, quando comparada com uma composição com óleo e filtro UV encapsulado;
- inodora ou isenta de odor desagradável, quando comparada a uma composição com óleo e filtro UV encapsulado;
- opcionalmente, aumento no fator de proteção solar
   (FPS) quando comparada a uma composição com óleo e filtro UV encapsulado;

Em alguns aspectos, a descrição provê um uso das nanopartículas descritas neste documento na preparação de uma composição fotoprotetora.

25

A presente invenção provê ainda um processo de preparação da referida composição fotoprotetora. Tal processo compreende obter nanocápsulas, com um invólucro compreendendo material polimérico e um núcleo compreendendo

óleo e filtro UV, pela deposição interfacial de polímeros pré-formados ou nanoprecipitação, e opcionalmente misturar tais nanopartículas com um ou mais auxiliares cosmeceuticamente aceitáveis e/ou excipientes fisiologicamente aceitáveis.

A Figura 1 apresenta as principais etapas do método de deposição interfacial de polímero.

10 Em outro aspecto, a descrição provê um método de prevenção de doenças de pele em um indivíduo, o qual compreende a administração em um indivíduo da composição fotoprotetora da invenção.

A administração da composição no indivíduo é realizada preferencialmente por via tópica.

Exemplos de doenças que podem ser prevenidas pela invenção incluem, mas não estão limitadas a, envelhecimento, rugas, rachaduras cutâneas, ressecamento, oxidação, queimaduras, eritemas, dermatoses, melasmas, manchas de pele, dermatites e câncer.

Adiante, são mostrados alguns exemplos ilustrativos e resultados das nanopartículas e das composições abrangidas pela presente invenção. Os Exemplos listados têm a mera finalidade de mostrar e ilustrar a realização prática da invenção e não têm o propósito de limitá-la.

# EXEMPLO 1:

1.1. Composição fotoprotetora na forma de Creme para o corpo (FPS 30):

5

Componentes	FPS 30	
FASE A		
Polímero reticulado de acrilato de alquila C10-C30/Acrilatos	0,05	
Triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico	2,0	
Dimeticona	2,0	
Álcool isoestearílico (e) cocoato de butilenoglicol (e) etilcelulose	4,5	
Ceteareth-20	1,0	
Polihidroxiestearato de PEG-30	4,0	
FASE B		
Água	20,0	
FASE C		
Carbonato de dicaprilila	4,0	
Avobenzona	3,0	
Octocrileno	7,0	
Tinosorb® S	3,0	
Eusolex® 6300	2,0	
FASE D		
Ciclopentasiloxano	2,0	
Farnesol (e) linalool	0,5	
Acetato de tocoferol	0,5	
FASE E		
Água	33,0	

Sistema de nanocápsulas	5,0
Goma xantana	0,2
EDTA dissódico	0,1
Imidazolidinil uréia	0,5
Dióxido de titânio	1,0
Tinosorb® M	2,5

# 1.2. Composição fotoprotetora na forma de Fluído para o corpo (FPS 45):

Componentes	FPS 45
FASE A	
Polímero reticulado de acrilato de alquila C10-	0,05
C30/Acrilatos	
Triglicerídeos de ácidos caprílico e cáprico	2,0
Dimeticona	2,0
Álcool isoestearílico (e) cocoato de butilenoglicol (e) etilcelulose	4,5
Ceteareth-20	1,5
Polihidroxiestearato de PEG-30	5,0
FASE B	
Água	20,0
FASE C	
Carbonato de dicaprilila	3,0
Avobenzona	3,0
Octocrileno	7,0
Tinosorb S	5,0
Eusolex 6000	2,0
FASE D	

Ciclopentasiloxano	2,0
Farnesol, linalool	0,5
Acetato de tocoferol	0,5
FASE E	
Água	27,5
Sistema de nanocápsulas	5,0
EDTA dissódico	0,1
Imidazolidinil uréia	0,5
Dióxido de titânio	1,0
Tinosorb M	5,0

#### EXEMPLO 2:

A composição particular da invenção como definida nos 5 Exemplos 1.1 e 1.2 foram preparadas como a seguir:

#### 2.1. Preparação das nanocápsulas:

As nanocápsulas compreendendo octocrileno, avobenzona

10 e óleo de buriti no núcleo (denominadas Nanophoton®) foram

preparadas por deposição interfacial de polímeros.

A fase aquosa foi preparada dissolvendo-se 0,076g de polissorbato 80 (P80) em 53mL de água destilada.

15

A fase oleosa foi preparada adicionando-se 0,076g de monoestearato de sorbitano, 0,100g de poli( $\epsilon$ -caprolactona), 0,125g de octocrileno, 0,025g de avobenzona e 0,125g de óleo de buriti, em 27mL de acetona.

Após dissolução dos componentes, a fase oleosa foi vertida na fase aquosa. A mistura foi mantida sob agitação até completa homogeneização e, em seguida, evaporou-se a acetona e parte da água, concentrando-se a suspensão a 10mL de volume final, ajustado em balão volumétrico.

Um esquema da preparação das nanocápsulas é mostrado na Figura 1.

#### 2.2. Preparação da base semi-sólida:

10

15

20

O processo de preparação consistiu no aquecimento da fase A (80-90°C), até a fusão dos componentes, e da fase B (80-90°C). Adicionou-se a fase B na fase A, sob agitação. Após o arrefecimento (50-60°C), a fase AB foi adicionada à fase C, com componentes já dissolvidos. Os componentes da fase D foram misturados e adicionados à fase ABC, a temperatura ambiente. Os componentes da fase E foram dispersos na água e adicionados na fase ABCD, sob agitação, e misturados até completa homogeneização.

#### 2.3. Caracterização físico-química das nanocápsulas:

O óleo de buriti possui uma coloração vermelho25 alaranjada e após o processo de nanoprecipitação, o sistema
de nanocápsulas apresentou cor amarelada.

Além disso, após o processo de nanoprecipitação, o odor desagradável do óleo de buriti não foi mais perceptível.

5 2.4. Determinação do tamanho de partícula das nanocápsulas:

Uma alíquota de 20µL da amostra foi diluída 500 vezes em balão volumétrico (10mL), utilizando como solvente água MilliQ® filtrada em filtro Millipore® de 0,45µm. Aproximadamente 2mL foram transferidos para cubetas de análise (modelo ZEN0112), para medida do tamanho de partícula, utilizando-se um equipamento Zetasizer®nano-ZS modelo ZEN 3600 (Malvern, EUA), com fonte laser de comprimento de onda de 532nm, com ângulo de medida de 173°.

O tamanho médio de partícula das nanocápsulas foi de  $237 \pm 7 \text{nm}$ , com uma polidispersão de  $0.19 \pm 0.02$ .

#### 2.5. Determinação do potencial zeta:

10

15

20

25

Uma alíquota de  $20\mu L$  de amostra foi diluída 500 vezes em balão volumétrico (10mL), utilizando, como solvente, solução de NaCl 10mM em água MilliQ $^{\oplus}$  filtrada em filtro Millipore $^{\oplus}$  de 0,45 $\mu$ m. Aproximadamente 1,5mL foram transferidos para cubetas de análise modelo DTS1060, para medida de potencial zeta, utilizando-se um equipamento Zetasizer $^{\oplus}$ nano-ZS modelo ZEN 3600 (Malvern, EUA), com fonte

laser de comprimento de onda de 532nm, com ângulo de medida de 173°.

O potencial zeta é uma medida muito utilizada para a caracterização de superfície das nanopartículas e fornece uma boa aproximação do potencial de superfície das partículas. Geralmente, para obter nanopartículas fisicamente estáveis por períodos de tempo maiores, o potencial zeta deve ser diferente de zero. O potencial das suspensões de nanocápsulas foi de -11,5 ± 1,3mV, indicando uma estabilidade frente à coalescência.

#### 2.6. Medida de pH das nanocápsulas:

10

- O pH foi medido vertendo-se as nanocápsulas em béquer de 15mL e medindo-se o pH com um potenciômetro Micronal B-474, previamente calibrado com soluções tampão Digimed® pH 4,00 e 6,02.
- O pH encontrado para as nanocápsulas foi de 6,01 ± 0,1. O monitoramento do pH das nanopartículas pode fornecer informações importantes, como, por exemplo, indícios de degradação do polímero, relaxamento das cadeias poliméricas e ionização de grupos carboxílicos funcionais, quando presentes.

#### 2.7. Medidas de viscosidade e reologia:

A avaliação das propriedades reológicas dos sistemas de nanocápsulas foi realizada em viscosímetro Brookfield. A análise foi realizada a 25°C ± 1, utilizando um banho com um elemento de aquecimento e circulação de água acoplado a um termostato. Foi utilizado o adaptador ULA (Ultra Low Adapter) e seu respectivo spindal. Os parâmetros da análise foram inseridos no programa Rheocalc V3.1-1. Foi utilizada uma velocidade inicial de 10 rotações por minuto (rpm), com 10 aumentos de 10 em 10rpm, totalizando 20 pontos.

10

15

5

A viscosidade das nanocápsulas foi de 3,2Cp, a uma rotação de 10rpm. O comportamento reológico apresentado pelas nanocápsulas foi o comportamento newtoniano, ou seja, a viscosidade mantém-se constante com a variação da taxa de cisalhamento.

#### EXEMPLO 3

Estudos de fotoestabilidade das composições fotoprotetoras.

20

25

30

#### 3.1. Estudos de fotoestabilidade:

Para os estudos de fotoestabilidade, um volume de aproximadamente 20µL da base semi-sólida foi colocado sobre cubetas de quartzo, 10mm, tipo 101-S (Suprazil). Com a ajuda de uma lâmina, uma gota de base semi-sólida foi espalhada de forma que ficasse transparente o suficiente (alguns micrômetros), permitindo a realização das medidas de transmissão e absorção. Após 30 minutos, foi realizada a leitura da transmissão e absorção no UV (290 a 400nm) do

tempo inicial (t=0), utilizando espectrofotômetro Varian Cary 50 UV-vis. Após a leitura inicial, as cubetas foram irradiadas com radiação UVA (300 a 400nm, 90 Watts) e em períodos pré-determinados (2 em 2 horas), foram realizadas leituras da transmissão e da absorção de 290 a 400nm (figuras 2A e 2B). Os espectros de absorção dos tempos de irradiação foram tratados e a integral da área sobre a curva de absorção foi calculada utilizando o programa Origin® 6.0.

10

15

20

25

As composições utilizadas para o estudo foram cremes para o corpo (FPS 30) e fluído (FPS 45). Estas composições foram comparadas com composições da mesma linha existentes no mercado, e.g. Sundown® Kids FPS 30 (Johnson & Johnson) e Expertise® Kids Loção FPS 40 (L'Oreal).

Os estudos de fotoestabilidade para a composição creme FPS 30 em comparação com o produto Sundown® Kids FPS 30 (Johnson & Johnson) são demonstrados na Figura 3. Observase que o espectro de transmissão apresentado pela composição creme FPS 30 (Gráfico A) bloqueou os raios UV em toda a região do espectro requerida durante as 21 horas de exposição aos raios UVA. A análise teórica demonstrou um comprimento de onda critico teórico ( $\lambda_c$ ) próximo a 380nm e uma razão UVA/UVB de 0,81, valores classificados como fotoproteção UVA superior.

O produto Sundown® Kids FPS 30 (Johnson & Johnson) (Gráfico B), apresentou uma baixa proteção na região do

UVA, principalmente UVA (360 a 400nm), e não se apresentou fotoestável após as 21 horas de irradiação.

Os resultados acima mostram o efeito surpreendente e inesperado da formulação da presente invenção, incluindo a melhoria na duração da estabilidade e sua atuação sobre amplo espectro de radiação.

Os espectros da composição fluído para o corpo FPS 45 da invenção, e da composição Expertise® Kids Loção FPS 40 (L´Oreal), ambas contendo avobenzona, são mostrados na Figura 4. Observa-se que os espectros de transmissão da composição fluído FPS 45 (Gráfico A) é fotoestável durante as 20 horas de irradiação UVA, mantendo o poder bloqueador sobre os raios UVB e UVA durante o experimento. Cálculos teóricos apresentaram um  $\lambda_c$  de 378nm e uma razão UVA/UVB de 0,78, indicando uma boa proteção UVA. Para o Expertise® Kids Loção FPS 40 (L´Oreal) (Gráfico B), também foi observada uma boa fotoproteção em todo espectro UVB e UVA durante as 20 horas de análise sob radiação UVA.

#### EXEMPLO 4:

10

15

20

Com a finalidade de verificar experimentalmente o efeito do encapsulamento do óleo e do filtro UV sobre a fotoestabilidade das composições fotoprotetoras da presente invenção as seguintes formulações foram preparadas, como descrito no exemplo 1 e 2: formulação Loção (compreendendo filtros e óleo de buriti - nenhum deles encapsulados),

formulação Loção NC (compreendendo Nanophoton® - filtro e óleo de buriti co-encapsulados).

Os resultados comparativos de fotoestabilidade, após irradiação UVA (90W), entre as formulações Loção (filtro e óleo não nanoencapsulados) e Loção NC (filtro e óleo coencapsulados) mostraram um efeito positivo do nanoencapsulamento na estabilidade da formulação quanto a absorção de UVA (Figura 5).

## REIVINDICAÇÕES

1. Uma nanopartícula, caracterizada pelo fato de què compreende óleo e filtro UV.

5

25

- 2. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a nanopartícula é uma nanopartícula polimérica.
- 10 3. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a nanopartícula é uma nanocápsula.
- Nanopartícula de acordo com a reivindicação 3,
   caracterizada pelo fato de que o tamanho de partícula é na faixa de cerca de 1 nm a aproximadamente 1000nm.
- Nanopartícula de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que a nanocápsula possui um
   índice de polidispersão das partículas na faixa de cerca de 0,001 a cerca de 0,700.
  - 6. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato a nanopartícula possui um potencial de superfície na faixa de cerca de -100mV a cerca de +100mV.
    - 7. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o óleo é selecionado a

partir do grupo consistindo de é mineral, sintético, vegetal ou combinações dos mesmos.

- 8. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que o óleo mineral é selecionado do grupo de hidrocarbonetos alifáticos saturados ou insaturados, aromáticos, cíclicos ou acíclicos.
- Nanopartícula de acordo com a reivindicação 7,
   caracterizada pelo fato de que o óleo sintético é selecionado do grupo de triglicerídeos de cadeia média, triacilgliceróis e seus derivados, e ésteres de ácido graxo a partir de álcool de alto peso molecular.
- 15 10. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que o óleo vegetal é selecionado do grupo de óleo fixo e essencial.
- Nanopartícula de acordo com a reivindicações 7,
   caracterizada pelo fato de que o óleo vegetal possui atividade de fotoproteção ou de realçadora de fotoproteção, ou combinação destas.
- 12. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 7,25 caracterizada pelo fato de que o óleo vegetal é o óleo de buriti.

- 13. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende cerca de 0,001% a cerca de 50% do peso do óleo.
- 5 14. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o filtro UV é orgânico, inorgânico ou combinação dos mesmos.
- 15. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 14, caracterizada pelo fato de que o filtro orgânico é 10 selecionado do grupo consistindo de octocrileno, avobenzona, oxibenzona (benzofenona-3), Tinosorb® S (bemotrizinol), parametoxicinamato de octila, salicilato de octila, Eusolex® 6300 (metilbenzidileno de cânfora), Tinosorb® M (bisoctrizol), octil triazona, cinoxato, 15 metoxicinamato de octila, Padimato® O, ácido sulfônico de fenilbenzimidazol, sulisobenzona, TEA-salicilato, oxibenzona, dioxibenzona, metoxicinamato de etilexila, ácido aminobenzóico, trioleato de digaloíla, metoxicinamato de dietanolamina, 4-[bis(hidroxipropril)]aminobenzoato de 20 etila, 2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etil-hexila, homossalato, aminobenzoato de glicerila, antranilato de metila, salicilato de etilexila, Padimato® metoxicinamato de etilexila (Uvinul® MC 80), e combinações 25 dos mesmos.
  - 16. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 14, caracterizada pelo fato de que o filtro UV inorgânico é

selecionado do grupo consistindo de óxido de zinco, dióxido de titânio, dióxido de silício coloidal e seus derivados.

- 17. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 1,
  5 caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende
  cerca de 0.001% a cerca de 50% do peso do filtro solar UV.
- 18. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 3, caracterizada pelo fato de que a nanocápsula possui um invólucro compreendendo um polímero natural ou um polímero sintético.
- 19. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 18, caracterizada pelo fato de que o polímero sintético é selecionado do grupo consistindo de poliestireno, poliésteres, polifosfazenos, polietilenoglicol (PEG), polivinilálcool (PVA), poliacrilamidas, poliacrilatos, polivinilpirrolidonas (PVP), Polialilamidas, Polietilenos, Poliacrílicos, polimetacrilatos, polianidridos, Polisiloxanos, Polioxietilenos e seus derivados, e combinações destes.
- 20. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 19, caracterizada pelo fato de que os poliéster são selecionados do grupo consistindo de poli(caprolactona) (PCL), poli (ácido glicólico) (PGA), poli(ácido lático) (PLA), poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA), poli(ácido hidroxibutírico) (PHB) e poli(ácido hidroxivalérico) (PHV), poli(cianoacrilatos), poli(malonato

de metilideno), poliésteres (e.g. poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), e combinações destes.

- 21. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 18, caracterizada pelo fato de que o polímero natural é selecionado do grupo de celuloses e derivados, quitina, quitosana, poli(hidróxibutiratos) e combinações destes.
- 22. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 18,
  10 caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende cerca de 0,0001% a cerca de 50% do peso do polímero natural ou do polímero sintético.
- 23. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 1,
  15 caracterizada pelo fato de que compreende ainda
  tensoativos, antioxidantes, vitaminas, conservantes,
  corantes, fármacos, compostos ativos cosméticos,
  estabilizadores de filtro solar UV, enzimas, repelentes,
  tensores, emolientes e misturas dos mesmos.

20

25

24. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que os referidos tensoativos são selecionados do grupo consistindo de óleo de rícino etoxilado, Pluronic F68, Steareth (Brij), Tween 20 (Polissorbato 20), Tween 40 (Polissorbato 40), Tween 60 (Polissorbato 60), Tween 80 (Polissorbato 80), lauril sulfato de sódio, Crillet 1, Crillet 4 HP, Crillet 4 NF, Cremophor RH40, Cremophor RH60, Cremophor EL, Etocas 30, Mkkol HCO-60, Labrasol, Acconon MC-8, Gelucire 50/13,

Gelucire 44/14, Myrj, polioxâmeros, Epikuron 170, lecitina e derivados, fosfolipídeos e derivados, Span (monoestearato de sorbitano), monoestearato de glicerol, Capmul MCM, Capmul MCM 8, Capmul MCM 10, Imwitor 988, Imwitor 742, Imwitor 308, Labrafil M 1944 CS, Labrafil M 2125, Capryol PGMC, Capryol 90, Lauroglicol, Captex 200, ácidos graxos etoxilados, Plurol oleique, Crill 1, Crill 4, Maisine, Peceole, Arlacel P135, e mistura dos mesmos.

- 10 25. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende cerca de 0,0001 a cerca de 50% do peso do tensoativo.
- 26. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23,

  15 caracterizado pelo fato de que os antioxidantes são selecionados do grupo consistindo de vitamina A, vitamina E, vitamina C, chá verde, café verde, isoflavona de soja, Phycojuvenine, Smart vector UVCE, hidroxitolueno butilado (BHT), hidroxianisol butilado (BHA) e combinações dos mesmos.
  - 27. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende cerca de 0,0001 a cerca de 50% do peso do antioxidante.

28. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que as vitaminas são selecionadas do grupo consistindo de vitamina B, vitamina

25

- C, vitamina D, vitamina E, vitamina K e combinações das mesmas.
- 29. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende cerca 0 a cerca de 50% do peso da vitamina.
- 30. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que os conservantes são selecionados do grupo consistindo de parabenos, ácido ascórbico, fenoxietanol, imidazolinidil uréia, diazolinidil uréia, ácido sórbico e combinações dos mesmos.

10

20

25

- 31. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, 15 caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende cerca de 0 a cerca de 10 % do peso do conservante.
  - 32. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que os fármacos são selecionados do grupo consistindo de drogas anti-inflamatórias, ou antioxidantes ou combinações dos mesmos.
  - 33. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de a nanopartícula compreende cerca de 0 a cerca de 50% do peso do fármaco.
    - 34. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 32, caracterizada pelo fato de que as drogas anti-inflamatória

são selecionadas do grupo consistindo de alfa-bisabolol, Drieline, Sensiline, ácido glicirrízico e limonóide.

- 35. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que os repelentes são selecionados do grupo consistindo de citronela, crisântemo, vitamina B e combinações dos mesmos.
- 36. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, 10 caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende cerca de 0 a cerca de 50% do peso do repelente.
  - 37. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de que os tensores são selecionados do grupo consistindo de peptídeos.
    - 38. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende cerca de 0 a cerca de 50% do peso dos tensores.

20

15

39. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de que os emolientes são selecionados do grupo consistindo de Aloe vera, ácido hialurônico, alantoína e/ou combinações dos mesmos.

25

40. Nanopartícula de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que a nanopartícula compreende cerca de 0 a cerca de 50% do peso dos emolientes.

41. Processo de preparação da nanopartícula da definida na reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que compreende polimerização *in situ* de monômeros dispersos ou precipitação de polímero pré-formado com solventes.

5

10

- 42. Processo de acordo com a reivindicação 41, caracterizado pelo fato de que os referidos solventes são selecionados do grupo consistindo de acetona, etanol, água, propilenoglicol, carbonato de propileno, clorofórmio, diclorometano, metanol, glicerina, acetato de dimetilformamida, dimetilsulfóxido, tetrahidrofurano, alcoóis derivados cetonas, seus halogenados, combinações destes.
- 15 43. Processo de acordo com a reivindicação caracterizado pelo fato de que a precipitação dos polímeros pré-formados com solvente é realizada em um volume compreendendo cerca de 0 a cerca de 99% do volume do solvente.

20

- 44. Uso da nanopartícula definida na reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é na preparação de uma composição fotoprotetora.
- 25 45. Composição fotoprotetora, caracterizada pelo fato de que compreende a nanopartícula da reivindicação 1 ou da reivindicação 12.

46. Composição fotoprotetora de acordo com a reivindicação 45, caracterizada pelo fato de que compreende ainda excipientes fisiologicamente aceitáveis, ou auxiliares cosmecêuticos, ou combinação destes.

5

10

47. Composição fotoprotetora de acordo com a reivindicação 46, caracterizada pelo fato de que os auxiliares cosmecêuticos selecionados do grupo consistindo de filtros UV, agentes de fragrância, agentes antibacterianos, agentes repelentes de insetos, agentes vitamínicos, antioxidantes, agentes emolientes, agentes de correção de pH, conservante, corante, emulsificante, agente espessante, angente emoliente estabilizador de UV, e combinações dos mesmos.

15

20

48. Composição fotoprotetora de acordo com a reivindicação 47, caracterizada pelo fato de que os referidos antioxidantes são selecionados do grupo consistindo de hidroxitolueno butilado (BHT), hidroxianisol butilado (BHA), vitamina E e misturas dos mesmos.

49. Composição fotoprotetora de acordo com a reivindicação 47, caracterizada pelo fato de que a composição compreende cerca de 0 a cerca de 10 % do peso do antioxidante.

25

50. Composição fotoprotetora de acordo com a reivindicação 46, caracterizada pelo fato de que os referidos excipientes fisiologicamente aceitáveis são selecionados do grupo consistindo de veículos, tensoativos, solubilizantes,

suspensores, espessantes, diluentes, solventes, emulsificantes, estabilizantes, conservantes, antioxidantes, corantes, flavorizantes, combinações dos mesmos e outros.

5

- 51. Composição fotoprotetora de acordo com a reivindicação 45, caracterizada pelo fato de que o pH da referida composição esta na faixa de cerca de 1 a cerca de 9.
- 10 52. Composição fotoprotetora de acordo com a reivindicação 45, caracterizada pelo fato de que a referida composição é estável até 36 meses a temperatura ambiente.
- 53. Composição fotoprotetora de acordo com a reivinidação 45, caracterizada pelo fato de que a composição compreendendo uma nanocápsula, óleo e filtro possui fator de proteção solar (FPS) cerca de 25% melhor que a composição compreendendo dito óleo e dito filtro UV sem dita nanocápsula.

20

25

- 54. Processo de preparação da composição fotoprotetora como definida na reivindicação 46, caracterizado pelo fato de que compreende uma suspensão de nanopartículas misturadas conforme definida na reivindicação 1, com o excipiente fisiologicamente aceitável ou auxiliares cosmecêuticos, ou combinações destes.
- 55. Método de prevenção de doenças da pele, caracterizado pelo fato de que compreende a administração em um indivíduo

da composição fotoprotetora como definida na reivindicação 45.

- 56. Método de acordo com a reivindicação 55, caracterizado pelo fato de que a referida administração é tópica.
- 57. Método de acordo com a reivindicação 55, caracterizado pelo fato de que as referidas doenças da pele são selecionados do grupo consistindo de envelhecimento, rugas, rachaduras cutâneas, ressecamento, oxidação, queimaduras, eritemas, dermatoses, melasmas, manchas de pele, dermatites e câncer.

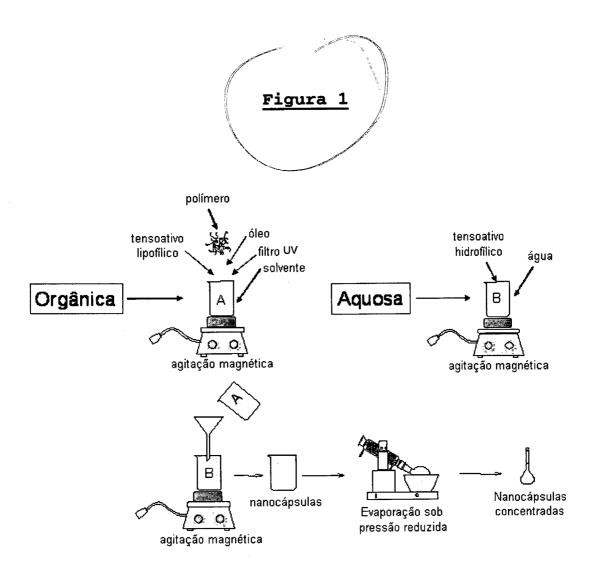


Figura 2A

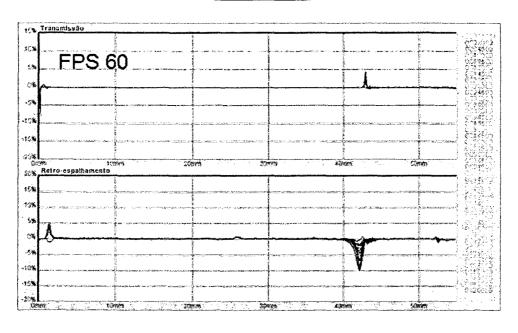
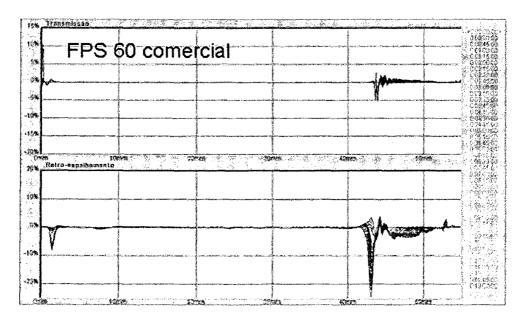
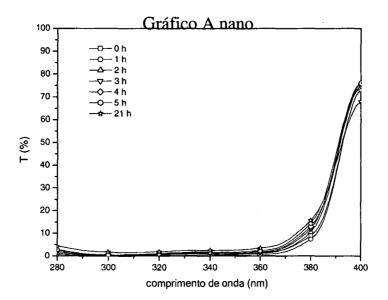
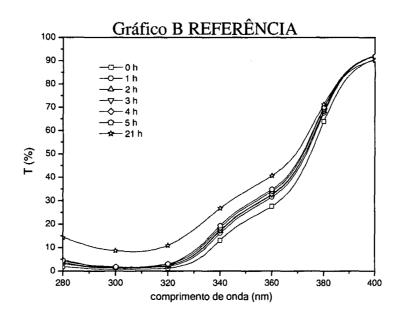


Figura 2B

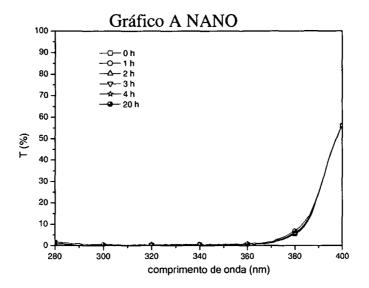


# Figura 3





# Figura 4



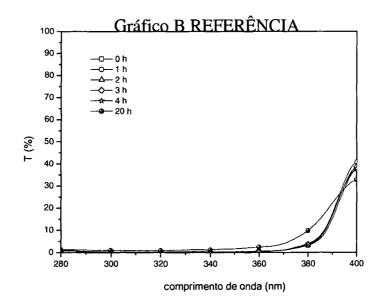
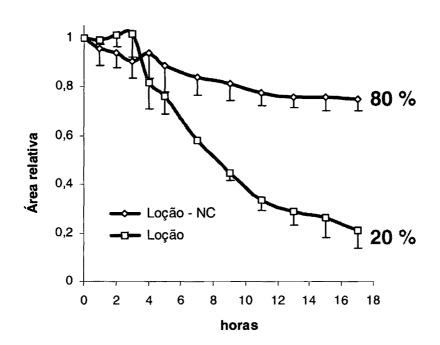


Figura 5



NANOPARTÍCULAS, PROCESSO DE PREPARAÇÃO DAS MESMAS, USO DAS MESMAS, COMPOSIÇÃO FOTOPROTETORA, PROCESSO DE PREPARAÇÃO DA MESMA, MÉTODO DE PREVENÇÃO DE DOENÇAS DA PELE.

A presente invenção refere-se à nanotecnologia cosmecêutica, abrangendo nanopartículas poliméricas contendo óleo e filtro UV, composições fotoprotetoras compreendendo as nanopartículas poliméricas aqui descritas, métodos de prevenção de doenças da pele, e processos de preparação das referidas nanopartículas poliméricas aqui descritas.