

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

(21) PI 0714754-6 A2



(22) Data de Depósito: 10/09/2007
(43) Data da Publicação: 14/05/2013
(RPI 2210)

(51) Int.Cl.:
A61K 8/00
A61K 8/18
A61Q 17/04

(54) Título: COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL, MÉTODO PARA A MUDANÇA DE COR DE UMA COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL E KIT PARA APLICAÇÃO TÓPICA

(30) Prioridade Unionista: 08/09/2006 US 60/843144

(73) Titular(es): FOAMIX LTD

(72) Inventor(es): DORON FRIEDMAN , DOV TAMARKIN, MEIR EINT

(74) Procurador(es): Simbolo Marcas e Patentes Ltda

(86) Pedido Internacional: PCT IB2007003351 de 10/09/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2008/032212de 20/03/2008

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL, MÉTODO PARA A MUDANÇA DE COR DE UMA COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL E KIT PARA APLICAÇÃO TÓPICA. Que compreende: a. uma composição de base espumável, que compreende: uma composição de veículo dispersível, e; 2. um agente de cor; sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e sendo que o agente de cor é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um indicador colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante. b. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total; sendo que a composição de base tem uma primeira cor, e; sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente aerossol, e; sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes. Trata-se também de um método de mudança de cor, um método de administração, um método de uso como um diagnóstico e um kit.

“COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL, MÉTODO PARA A MUDANÇA DE COR DE UMA COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL E KIT PARA APLICAÇÃO TÓPICA”

Referência remissiva a pedidos de patentes relacionados

5 O presente pedido de patente reivindica o benefício de prioridade, sob o Título 35 do Código dos Estados Unidos, seção 119(e), do Pedido de Patente Norte-Americano da Série Número 60/843.144, depositado em 8 de setembro de 2006, intitulado “Colored or Colorable Topical Composition Foam”, o qual está incluído no presente relatório apenas a título de referência, em
10 sua totalidade.

Fundamentos da Invenção

Trata-se a presente invenção de composições espumáveis de uso cosmético e farmacêutico, que contêm um agente ativo com alta intensidade de cor.

15 Determinados agentes ativos de uso farmacêutico e cosmético são coloridos e ocasionalmente possuem alta intensidade de cor. Exemplos de tais agentes são iodo e tetraciclina. Além disso, muitos extratos naturais também têm alta intensidade de cor. A incorporação de tais agentes em formas semi-sólidas de dosagem para aplicação tópica, como, por exemplo,
20 cremes, pomadas, géis e loções, resulta em produtos com alta intensidade de cor, que não são aceitáveis para o usuário. Um exemplo de droga que tem forte coloração amarela é a tetraciclina, um antibiótico de amplo espectro que pode ser útil para o tratamento de diversas infecções cutâneas, inclusive acne. No entanto, devido à sua cor intensa, os pacientes são relutantes em utilizar preparações
25 semi-sólidas contendo tal droga.

A cor também pode ser utilizada como indicador de mudança em um parâmetro físico, como o pH, ou em reação à luz ou como um diagnóstico mediante uma reação com um alvo. Discute-se o uso de cor em espuma, como um indicador.

30 As espumas são consideradas um veículo mais conveniente para administração tópica de agentes ativos. Existem vários tipos de espumas de uso tópico, incluindo espumas aquosas, como, por exemplo, as

espumas de barbear normalmente disponíveis, espumas hidroálcoolicas, espumas à base de emulsão, compreendendo componentes à base de óleo e água, espumas oleosas, que consistem em alto teor de óleo, e espuma sem água.

O efeito surpreendente da espuma colorida é explorado e
5 apresentado no presente relatório.

Sumário da Invenção

Trata-se a presente invenção de composições coloridas ou coloríveis, que podem ser utilizadas para aplicação tópica e que quando dispensadas de um aerossol mudam de cor, bem como de composições
10 espumáveis para serem utilizadas como composições tópicas coloridas ou coloríveis, métodos de mudança de cor das ditas composições tópicas coloridas ou coloríveis, um método de tratamento de uma doença em um mamífero, por meio da administração das ditas composições tópicas coloridas ou coloríveis em uma área alvo, um kit da composição colorida ou colorível e o uso de tais
15 composições como um diagnóstico.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentada uma composição tópica colorida ou colorível, que compreende:

a. uma composição de base espumável, que compreende:

i. uma composição de veículo dispersível;

20 ii. um agente de cor;

1. sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e;

2. sendo que o agente de cor é um ou mais
25 agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um indicador colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante.

b. um propelente a uma concentração aproximada de 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total,

30 - sendo que a composição de base tem uma primeira cor; sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente aerossol;

- sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentado um método de mudança de cor de uma composição tópica colorida ou colorível, que compreende:

a. selecionar um agente de cor, uma composição de veículo dispersível, um propelente e um recipiente aerossol;

b. preparar uma composição de base espumável colorida de uma primeira cor, que compreende:

10 i. uma composição de veículo dispersível, e;

ii. um agente de cor

- sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e

15 - sendo que o agente de cor é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante.

c. encher um recipiente aerossol com uma composição de base espumável, fechar o dito recipiente aerossol provido de uma válvula aerossol e adicionar um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total, e;

d. abrir a válvula aerossol para liberar a espuma de uma segunda cor, sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentado um método de tratamento de uma doença de um indivíduo mamífero, para aumentar o índice de adesão ao tratamento, que compreende:

- a administração de uma composição tópica colorida ou colorível na área alvo, sendo que a composição tópica colorida compreende:

30 a. uma composição de base espumável, que compreende:

- i. uma composição de veículo dispersível, e;
- ii. um agente de cor

i. sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e;

5 ii. sendo que o agente de cor é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um indicador colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante, e;

10 iii. sendo que o agente de cor compreende pelo menos uma quantidade eficaz do agente ativo;

b. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total;

15 - sendo que a composição de base tem uma primeira cor, e;

- sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente aerossol, e;

20 - sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentado um kit para a aplicação tópica, que contém uma composição tópica colorida ou colorível, que compreende:

25 a) uma composição de base espumável, que compreende:

- a. uma composição de veículo dispersível;
- b. um agente de cor

i. sendo que o agente de cor tem uma quantidade eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e;

30

ii. sendo que o agente de cor é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante.

5 c. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total;

d. um recipiente aerossol contendo a composição de base e propelente;

1. sendo que a composição de base tem uma primeira cor, e;

10 2. sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente aerossol, e;

3. sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes.

15 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentado o uso de uma composição tópica colorida ou colorível como um diagnóstico, que compreende:

1. uma composição de base espumável, que compreende:

a. uma composição de veículo dispersível;

20 b. um agente de cor

i. sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e;

25 ii. sendo que o agente de cor compreende um indicador colorido e, opcionalmente, um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante.

c. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total;

30 i. sendo que a composição de base tem uma primeira cor, e;

ii. sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente aerossol, e;

iii. sendo que a primeira cor e a segunda cor são
5 visualmente diferentes;

d. aplicar a espuma em uma área ou superfície alvo.

2. uma composição de base espumável, que compreende:

i. sendo que a segunda cor mudará para uma terceira mediante a exposição a um parâmetro sobre ou na área ou superfície
10 alvo à qual o indicador seja responsivo, e;

ii. sendo que a primeira cor, a segunda cor e a terceira cor são visualmente diferentes.

Também é apresentada uma formulação de quaisquer composições descritas acima, sendo que a composição apresenta um estado
15 não-espumável.

Além disso, é apresentada uma formulação de quaisquer composições descritas acima, para ser utilizada na fabricação de um medicamento.

Breve Descrição dos Desenhos

20 A Figura 1 apresenta imagens da (1) composição do Exemplo 1 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 6%.

25 A Figura 2 apresenta imagens da (1) composição do Exemplo 3 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 6%.

30 A Figura 3 apresenta imagens da (1) composição do Exemplo 5 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o

enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 6%.

A Figura 4 apresenta imagens da composição espumável contendo azul de metileno, em um modelo de uma cavidade vaginal.

5 A Figura 5 apresenta imagens da (1) composição CTR001 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 6%.

10 A Figura 6 apresenta imagens da (1) composição do Exemplo 10 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

15 As Figuras 7a e 7b apresentam imagens das (1) composições 3 e 4, respectivamente, do Exemplo 11 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

20 As Figuras 7a e 8b apresentam imagens das (1) composições 5 e 7c, respectivamente, do Exemplo 12 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

25 As Figuras 9a e 9b apresentam imagens das (1) composições 6A e 7A, respectivamente, do Exemplo 11 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

30 A Figura 10 apresenta imagens da (1) composição 2 do Exemplo 14 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o

enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

As Figuras 11a e 11b apresenta imagens da (1) composição do Exemplo 15 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

A Figura 12 apresenta imagens da(1) composição 30 do Exemplo 17 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

A Figura 13 apresenta imagens da (1) composição 9 do Exemplo 18 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

As Figuras 14a e 14b apresentam imagens antes e após a conversão para o tamanho da nanoemulsão da (1) composição 10 do Exemplo 19 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

A Figura 15 apresenta imagens da (1) composição 12 do Exemplo 20 "no estado atual" (antes do enchimento do recipiente aerossol e pressurização), e; da (2) espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento do recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%.

Descrição Detalhada da Invenção

Trata-se a presente invenção de uma composição para ser utilizada como uma composição com veículo espumável e uma composição ou um veículo de uso cosmético ou farmacêutico espumável colorido ou colorível, seguro e eficaz.

Descobriu-se que a inclusão de um agente ativo colorido em uma composição espumável resulta em um produto com uma significativa mudança visual de cor, quando comparada com a composição que não é espumável.

5 Com base nessa descoberta, é possível desenvolver e criar uma grande quantidade de espumas que pode utilizar a cor e a mudança de cor, ao tornar uma composição espumável, para:

1. aumentar o índice de adesão ao tratamento por parte do paciente, principalmente crianças ou pacientes sensíveis;

10 2. tornar a espuma visualmente mais atraente;

3. servir como um indicador de que a espuma foi absorvida;

4. distinguir entre as espumas;

15 5. determinar que a espuma foi aplicada igualmente à área alvo;

6. indicar uma área que foi tratada;

7. como um diagnóstico preliminar;

8. tingir uma área alvo, e;

9. reduzir ou minimizar a mancha.

20 Em uma modalidade da presente invenção, a cor diminui. Em outra modalidade da presente invenção, a cor aumenta, e em outra modalidade, a cor varia de acordo com um ou mais fatores, como, por exemplo, mudança de luz, calor, pH, associação ou reação química, oxidação ou redução, um fator osmótico, a orientação especial do componente da composição ou a
25 eliminação ou redução em um ou vários componentes, como, por exemplo, um componente volátil.

Portanto, de acordo com uma ou mais modalidades da presente invenção, o veículo espumável inclui:

a. uma composição de veículo espumável;

30 b. um agente ativo colorido, e;

c. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentada uma composição tópica colorida ou colorível, que compreende:

a. uma composição de base espumável, que compreende:

i. uma composição de veículo dispersível;

5 ii. um agente de cor;

1. sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e;

10 2. sendo que o agente de cor é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um indicador colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante.

b. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total,

15 - sendo que a composição de base tem uma primeira cor, e;

- sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente aerossol, sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente
20 diferentes.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a diferença de cor entre a primeira e a segunda cor é uma diferença relativa a um ou mais dos seguintes parâmetros: intensidade, luminância, luminosidade e tonalidade.

25 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a diferença de cor é de aproximadamente 1% a aproximadamente 75% de um dos parâmetros reconhecidos internacionalmente para a cor de intensidade, luminância, luminosidade e tonalidade.

30 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a diferença de cor é de pelo menos 5%.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, um ou mais parâmetros de cor diminuíram.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o parâmetro de cor que diminuiu é selecionado do grupo que consiste em intensidade e luminância, ou ambos.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a
5 segunda cor é cor de creme de leite.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição de veículo dispersível compreende: pelo menos um veículo selecionado do grupo que consiste em água, álcool, poliol, polietilenoglicol (PEG), solvente polar e um veículo hidrofóbico, que compreende óleo, vaselina, óleo de
10 silicone, triglicerídeo e éster de um ácido graxo; pelo menos um componente estabilizante selecionado do grupo que consiste em:

a. um agente tensoativo;

b. um agente polimérico; opcionalmente, um agente adjuvante de formação de espuma selecionado do grupo que consiste em um
15 álcool graxo contendo 15 ou mais átomos de carbono em sua cadeia de carbono; um ácido graxo contendo 16 ou mais átomos de carbono em sua cadeia de carbono;

- sendo que o agente ativo de cor é suficientemente solúvel no veículo para dar expressão à cor e a composição é selecionada do
20 grupo que consiste em uma composição não-aquosa, uma composição substancialmente não-aquosa ou uma solução aquosa.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição também compreende um agente modificador de cor.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a
25 composição espumável compreende um álcool alifático, água, um álcool graxo e um agente tensoativo.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição espumável é uma emulsão, que compreende água, um veículo hidrofóbico, um agente tensoativo e um agente polimérico, sendo que a dita
30 emulsão é selecionada do grupo que consiste em macro-, micro- e nano- emulsão de óleo em água ou água em óleo.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o veículo hidrofóbico é oclusivo.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição espumável é oleosa.

5 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição inclui mais de 50% de um solvente polar.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente tensoativo é selecionado do grupo que consiste em um polissorbato, monoestearato de polioxietileno (20) sorbitana, um monooleato de polioxietileno
10 (20) sorbitana; um éster de ácido graxo de polioxietileno, Myrj 45, Myrj 49, Myrj 52 e Myrj 59; um éter alquilila de polioxietileno, éter de cetila polioxietileno, éter palmitílico de polioxietileno, éter hexadecílico de óxido de polietileno, éter de cetila de polietilenoglicol, brij 38, brij 52, brij 56, brij 72, brij 721 e brij w1, um éster de sacarose, um éster parcial de sorbitol, monolaurato de sorbitana, um
15 monoglicerídeo de monolaurato de sorbitana, um diglicerídeo de monolaurato de sorbitana, isoceteth-20, um éster de sacarose, ou selecionado do grupo que consiste em Steareth-2, monoestearato de glicerila/estearato PEG-100, estearato de glicerila, Steareth-21, estearato PEG-40, polissorbato 60, polissorbato 80, estearato de sorbitana, Laureth 4, monooleato de sorbitana, Cetareth-16,
20 Cetareth-20, Steareth-10, Steareth-20, Ceteth 20, éter cetoestearílico de macrogol, Ceteth 2, dipolihidroxiestearato PEG-30, diestearato de sacarose, estearato de polioxietileno (100), estearato PEG-40, estearato PEG-100, Laureth-4, éter de cetomacrogol, álcool cetearílico, cetearil-glicosídeo, álcool oleílico, Steareth-2, adipato de diisopropila, triglicerídeos cáprico/caprílico, polissorbato-
25 20, polissorbato-80, Montanov 68 (álcool cetearílico (e) cetearil-glicosídeo), Simusol 165 (estearato de glicerila e estearato PEG-100), sesquiestearato de metil glicose, dipolihidroxiestearato PEG-30, ésteres de ácido esteárico e sacarose, laurato de sorbitana, estearato de sorbitana, laurato de poliglicerila-10, Epikuron 80, Span 80, bem como a mistura de tais substâncias, e; sendo que o
30 agente polimérico é selecionado do grupo que consiste em goma de alfarrobeira, alginato de sódio, caseinato de sódio, albumina de ovo, ágar gelatina, goma de carragenina, alginato de sódio, goma de xantana, extrato de semente de

marmelo, goma de tragacanto, goma guár, goma guár catiônica, hidroxipropil goma guár e amido; polímeros que contêm amina, quitosana, ácido algínico e ácido hialurônico; um amido quimicamente modificado, um polímero carboxivinílico, polivinil pirrolidona, álcool polivinílico, um polímero do ácido

5 poliacrílico, um polímero do ácido polimetacrílico, um polímero do acetato polivinílico, um polímero de cloreto polivinílico, um polímero de cloreto polivinilideno, metilcelulose, hidroxipropilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, hidroxietilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, metil hidroxietilcelulose, metil hidroxipropilmetilcelulose, hidroxietilcarboximetilcelulose, carboximetil celulose,

10 carboximetilcelulose carboximetil hidroxietilcelulose, uma celulose catiônica, PEG-1000, PEG-4000, PEG-6000 e PEG-8000, Carbopol® 934, Carbopol® 940, Carbopol® 941, Carbopol® 980, Carbopol® 981, hidroxipropilcelulose e carbômero.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente ativo colorido é selecionado entre um agente ativo quimicamente derivado

15 e um extrato, sendo que o dito extrato é um extrato de origem mineral, vegetal ou animal.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente ativo colorido é selecionado do grupo que consiste em iodo, iodo povidona, extrato de alcatrão de carvão, extrato de hamamélia, tetraciclina,

20 minociclina, doxorrubicina, ictiol, enxofre, antralina, camellia sinensis, extrato em pó da folha de uva, permetrina, azul de metileno, alkanna, beta caroteno, ácido rosmarínico e quercetina.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente ativo colorido é um extrato proveniente de uma fonte selecionada entre

25 angélica, calêndula, aipo, tussilago, confrei, dente-de-leão, Jamaica-dogwood, kava-kava, altéia, espinhoso dissódico, freixo espinhento, freixo espinhento da América do Norte, Sena da América do Sul, valeriana, agrimônia, aloe vera, alfafa, alcachofra, erva-benta, baga de loureiro, sanguinária do Canadá, lírio azul, trevo aquático, boldo, eupatório, giesta-das-vassouras, Agathosma, bardana,

30 sanguissorba, cálamo, calêndula, cáscara sagrada, centáurea, céreo, camomila, camomila germânica, camomila romana, canela, aparina, actéia, cohosh negro, cohosh azul, Cola, barbas de milho, grama-de-ponta, primula, damiana, unha-do-

diabo, drosera, boragináceas, sabugueiro, ênula-campana, euforbiácea, eufrásia, escrofulária, frangula, fuco, fumaria, alho, hidraste, cascalho raiz, hera terrestre, guáiacó, espinheiro, cardo santo, lúpulo, marroio-branco, marroio-preto, castanha-da-Índia, hortênsia, plantago, junípero, orquídea (lady's slipper), liferoot, flor de
5 lima, alcaçuz, lobélia, mate, filipêndula, Leonurus cardiaca, mirra, urtiga, salsa, maracujá, poejo, celidônia menor, tanchagem, Asclepias tuberosa L., fitolaca, álamo, pulsatila, Stillingia silvatica, framboesa, trevo-violeta, alecrim, sálvia, salsaparrilha, sassafrás, Scutellaria barbata, senega, bolsa-de-pastor, Skunk cabbage, Ulmus rubra, Scilla, erva-de-são-joão, Collinsonia canadensis,
10 atanásia, tomilho, Arctostaphylos uva-ursi, verbena, Daucus carota, Lactuca virosa, salgueiro, noqueira, milefólio e Rumex crispus.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente ativo colorido é colorido em seu estado bruto.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o
15 agente ativo colorido fornece uma cor notável a uma formulação semi-sólida, mediante a inclusão na dita formulação.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente ativo colorido é selecionado do grupo que consiste em extratos vegetais, extratos minerais, extratos animais, acaricidas, agentes de remoção de queratose
20 e manchas senis, agentes alergênicos, agentes analgésicos, agentes analgésicos locais, agentes antiacne, agentes antialérgicos, agentes antienvelhecimento, agentes antibacterianos, agentes antibióticos, agentes antieimaduras, agentes anticancerígenos, agentes anticaspas, agentes antidepressivos, agentes antidermatites, agentes antiedêmicos, agentes anti-histamínicos, agentes anti-
25 helmínticos, agentes anti-hiperqueratolíticos, agentes antiinflamatórios, agentes antiirritação, agentes antimicrobianos, agentes antimicóticos, agentes antiproliferativos, agentes antioxidantes, agentes anti-rugas, agentes antipruriginosos, agentes antipsoriáticos, agentes anti-rosáceas, agentes anti-seborréicos, agentes anti-sépticos, agentes antiinchaços, agentes antivirais,
30 agentes antifúngicos, agentes adstringentes, agentes cardiovasculares tópicos, agentes quimioterapêuticos, agentes corticosteróides, agentes desinfetantes, agentes fungicidas, agentes reguladores de crescimento capilar, agentes

imunossupressores, agentes imunorreguladores, agentes inseticidas, agentes repelentes de insetos, agentes queratolíticos, lactamas, metais, óxidos metálicos, agentes acaricidas, neuropeptídeos, agentes antiinflamatórios não-esteróides, agentes oxidantes, agentes pediculicidas, agentes para terapia fotodinâmica, 5 agentes retinóides, agentes curativos, agentes escabicidas, agentes autobronzeadores, agentes branqueadores de pele, agente vasoconstritores, agentes vasodilatadores, vitaminas, derivados da vitamina D, agentes cicatrizantes e agentes removedores de verruga.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a 10 composição também compreende um componente adicional selecionado do grupo que consiste em um agente antiperspirante, um agente anti-estático, um agente de tamponamento, um agente de volume, um agente quelante, um agente corante, um agente condicionador, um agente desodorizante, um agente diluente, uma tintura, um agente emoliente, uma fragrância, um agente umectante, um 15 agente oclusivo, um agente facilitador de penetração, um agente aromatizante, um agente facilitador de permeação, um agente ajustador de pH, um agente conservante, um agente facilitador de penetração na pele, um agente protetor solar, um agente bloqueador de raios solares, um agente bronzeador sem sol e vitaminas.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a 20 composição também compreende um agente terapêutico selecionado do grupo que consiste em extratos vegetais ativos, acaricidas, agentes de remoção de queratose e manchas senis, agentes alergênicos, agentes analgésicos, agentes analgésicos locais, agentes antiacne, agentes antialérgicos, agentes 25 antienvelhecimento, agentes antibacterianos, agentes antibióticos, agentes antiqeimaduras, agentes anticancerígenos, agentes anticaspas, agentes antidepressivos, agentes antidermatites, agentes antiedêmicos, agentes anti-histamínicos, agentes anti-helmínticos, agentes anti-hiperqueratolíticos, agentes antiinflamatórios, agentes antiirritação, agentes antilipêmicos, agentes 30 antimicrobianos, agentes antimicóticos, agentes antiproliferativos, agentes antioxidantes, agentes anti-rugas, agentes antipruriginosos, agentes antipsoriáticos, agentes anti-rosáceas, agentes anti-seborréicos, agentes anti-

sépticos, agentes antiinchaços, agentes antivirais, agentes antifúngicos, agentes adstringentes, agentes cardiovasculares tópicos, agentes quimioterapêuticos, agentes corticosteróides, agentes desinfetantes, agentes fungicidas, agentes reguladores de crescimento capilar, hormônios, hidroxiácidos, agentes
5 imunossupressores, agentes imunorreguladores, agentes inseticidas, agentes repelentes de insetos, agentes queratolíticos, lactamas, metais, óxidos metálicos, agentes acaricidas, neuropeptídeos, agentes antiinflamatórios não-esteróides, agentes oxidantes, agentes pediculicidas, agentes para terapia fotodinâmica, agentes retinóides, agentes curativos, agentes escabicidas, agentes
10 autobronzeadores, agentes branqueadores de pele, agente vasoconstritores, agentes vasodilatadores, vitaminas, derivados da vitamina D, agentes cicatrizantes e agentes removedores de verruga.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentado um método de mudança de cor de uma composição tópica colorida
15 ou colorível, que compreende as seguintes etapas:

a. selecionar um agente de cor, uma composição de veículo dispersível, um propelente e um recipiente aerossol;

b. preparar uma composição de base espumável colorida de uma primeira cor, que compreende:

20 i. uma composição de veículo dispersível, e;

ii. um agente de cor; sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e; sendo que o agente de cor é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente
25 ativo colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante;

c. encher um recipiente aerossol com uma composição de base espumável, fechar o dito recipiente aerossol provido de uma válvula aerossol e adicionar um propelente a uma concentração de aproximadamente 3%
30 a aproximadamente 25% em peso da composição total, e;

d. abrir a válvula aerossol para liberar a espuma de uma segunda cor, sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes.

5 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o método também compreende a seleção de um agente modificador de cor e o preparo de uma composição espumável que também compreende um agente modificador de cor.

10 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o método também compreende a seleção de um indicador de cor, o preparo de uma composição espumável que também compreende um agente indicador de cor e a aplicação da espuma em uma superfície alvo, sendo que a segunda cor mudará para uma terceira cor mediante a exposição a um parâmetro sobre ou na superfície alvo à qual o indicador seja responsivo, e sendo que a primeira cor, a segunda cor e a terceira cor são visualmente diferentes.

15 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentado um método de tratamento de uma doença de um indivíduo mamífero, para aumentar o índice de adesão ao tratamento, que compreende:

- a administração de uma composição tópica colorida ou colorível na área alvo, sendo que a composição tópica colorida compreende:

20 a. uma composição de base espumável, que compreende:

i. uma composição de veículo dispersível;

ii. um agente de cor

25 i. sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e;

30 ii. sendo que o agente de cor é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um indicador colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante, e;

iii. sendo que o agente de cor compreende pelo menos uma quantidade eficaz do agente ativo;

b. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total, e; sendo que a composição de base tem uma primeira cor, e;

- sendo que a composição tópica colorida tem uma
5 segunda cor após sua dispersão de um recipiente aerossol, e;
- sendo que a primeira cor e a segunda cor são
visualmente diferentes.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a área alvo é selecionada do grupo que consiste em pele, cavidade corporal,
10 superfície mucosa, nariz, boca, olho, canal auditivo, sistema respiratório, vagina e reto.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a doença é selecionada do grupo que consiste em dor dermatológica, inflamação dermatológica, acne, acne vulgar, acne inflamatória, acne não-inflamatória, acne
15 fulminante, acne nodular papulopustulosa, acne conglobata, dermatite, infecções bacterianas da pele, infecções fúngicas da pele, infecções virais da pele, infecções parasitárias da pele, neoplasia cutânea, neoplasma cutâneo, prurido, celulite, linfangite aguda, linfadenite, erisipela, abscessos cutâneos, infecções subcutâneas necrosantes, síndrome da pele escaldada, foliculite, furúnculos,
20 hidrosadenite supurativa, carbúnculos hemáticos, infecções paroníquias, erupções cutâneas, eritrasma, impetigo, ectima, infecções cutâneas por levedura, verrugas, molusco contagioso, traumas ou lesões na pele, doenças dermatológicas pós-operatórias ou pós-cirúrgicas, sarna, pediculose, larva migrans cutânea, eczemas, psoríase, pitiríase rósea, líquen plano, pitiríase rubra
25 pilar, edemas, eritema multiforme, eritema nodoso, granuloma anular, necrólise epidérmica, queimaduras solares, fotossensibilidade, pênfigo, penfigóide bolhoso, dermatite herpetiforme, queratose pilar, calosidade, calos, ictiose, úlceras cutâneas, necrose isquêmica, miliária, hiperidrose, marcas de nascença pigmentadas, sarcoma de Kaposi, melanoma, melanoma maligno, carcinoma
30 basocelular, carcinoma de células escamosas, dermatite de contato causada pela trepadeira Poison Ivy (Hera Venenosa) e Poison Oak (Carvalho Venenosos), dermatite de contato, dermatite atópica, rosácea, púrpura, monilíase, candidíase,

calvície, alopecia, síndrome de Behcet, colesteatoma, adipose dolorosa (doença de Dercum), displasia ectodérmica, sudorese gustativa, síndrome da unha patela, lúpus, urticária, calvície, doença de Hailey-Hailey, queimaduras de pele de origem química ou térmica, esclerodermia, envelhecimento da pele, rugas, manchas de sol, fasciite necrosante, miosite necrosante, gangrena, cicatrizes e vitiligo; 5 infecção por clamídia, gonorréia, hepatite tipo B, herpes, HIV/AIDS, vírus do papiloma humano (HPV), verrugas genitais, vaginose bacteriana, candidíase, cancróide, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo, cervicite mucopurulenta (MPC), molusco contagioso, uretrites não gonocócicas (NGU), tricomoníase, 10 doenças vulvares, vulvodinia, dor vulvar, infecção por levedura, distrofia vulvar, neoplasia intraepitelial vulvar (VIN), dermatite de contato, inflamação pélvica, endometrite, salpingite, ooforite, câncer genital, câncer cervical, câncer de vulva, câncer de vagina, secura da vagina, dispareunia, doença retal e anal, abscesso/fístula anal, câncer anal, fissura anal, verrugas anais, doença de Crohn, 15 hemorróidas, prurido anal, prurido anal, incontinência fecal, prisão de ventre, pólipos do cólon e reto, e sendo que o agente ativo é apropriado para o tratamento de tais doenças.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentado um kit para a aplicação tópica, contendo uma composição tópica colorida ou colorível, que compreende: 20

- a. uma composição de base espumável, que compreende:
 - a. uma composição de veículo dispersível;
 - b. um agente de cor;
 - i. sendo que o agente de cor tem uma quantidade 25 eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e;
 - ii. sendo que o agente de cor é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante.
- c. um propelente a uma concentração de 30 aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total;

d. um recipiente aerossol contendo a composição de base e propelente;

1. sendo que a composição de base tem uma primeira cor, e;

5 2. sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente aerossol, e;

3. sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes.

10 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, é apresentado o uso de uma composição tópica colorida ou colorível como um diagnóstico, que compreende uma composição de base espumável, que compreende:

a. uma composição de veículo dispersível;

15 b. um agente de cor;

i. sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e;

20 ii. sendo que o agente de cor compreende um indicador colorido e, opcionalmente, um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante.

c. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total.

25 i. sendo que a composição de base tem uma primeira cor, e;

ii. sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente aerossol, e;

30 ii. sendo que a primeira cor, a segunda cor e a terceira cor são visualmente diferentes.

d. aplicar a espuma em uma área ou superfície alvo.

i. sendo que a segunda cor mudará para uma terceira mediante a exposição a um parâmetro sobre ou na área ou superfície alvo à qual o indicador seja responsivo, e;

ii. sendo que a primeira cor, a segunda cor e
5 a terceira cor são visualmente diferentes.

De acordo com uma ou mais modalidades da presente invenção, também é apresentada uma composição tópica colorida ou colorível, sendo que o agente corante é um agente ativo.

De acordo com uma ou mais modalidades da presente
10 invenção, a composição de veículo dispersível compreende pelo menos um veículo selecionado do grupo que consiste em água, óleo, óleo de silicone, álcool, polioliol, polietilenoglicol (PEG) e solvente.

De acordo com uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição espumável também compreende pelo menos um
15 componente selecionado do grupo que consiste em:

a. um agente tensoativo, e;

b. um agente polimérico;

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição tópica colorida ou colorível também compreende um agente
20 modificador de cor.

Em uma modalidade exemplar da presente invenção, a composição tópica colorida ou colorível contém água e também compreende um agente tensoativo.

Em uma modalidade exemplar da presente invenção, a
25 composição tópica colorida ou colorível compreende um álcool alifático, água, um álcool graxo e um agente tensoativo.

Em uma modalidade exemplar da presente invenção, a composição tópica colorida ou colorível é uma emulsão, que compreende água, um veículo hidrofóbico, um agente tensoativo e um agente polimérico.
30 Opcionalmente, a composição espumável do tipo emulsão também compreende um agente adjuvante de formação de espuma.

Em determinadas modalidades da presente invenção, a emulsão é uma emulsão de óleo em água, enquanto em outras modalidades, a emulsão é uma emulsão de água em óleo.

Em determinadas modalidades da presente invenção, o
5 veículo hidrofóbico é um óleo.

Exemplos de óleos incluem óleo mineral, óleo de silicone, um triglicerídeo e um éster de um ácido graxo.

Em determinadas modalidades da presente invenção, o solvente hidrofóbico é oclusivo, como, por exemplo, vaselina, enquanto em outras
10 modalidades o veículo hidrofóbico é não-oclusivo.

Em uma modalidade exemplar da presente invenção, a composição tópica colorida ou colorível é uma composição espumável oleosa, que compreende um solvente selecionado do grupo que consiste em um solvente hidrofóbico, um óleo de silicone, um emoliente, um solvente polar e as misturas
15 de tais substâncias, sendo que o solvente está presente a uma concentração que varia de aproximadamente 70% a aproximadamente 96,5% em peso da composição total, pelo menos um agente tensoativo não-iônico e pelo menos um agente polimérico.

Em uma modalidade exemplar da presente invenção, a
20 composição tópica colorida ou colorível inclui mais de 50% de um solvente polar (conforme aqui utilizada, a expressão "solvente polar" é um material que produz uma mistura uniforme, clara ou turva, quando combinado com pelo menos um peso equivalente de água), um agente tensoativo não-iônico e pelo menos um agente polimérico.

Em determinadas modalidades da presente invenção, a
25 composição espumável é substancialmente isenta de água, enquanto em outras modalidades a composição espumável contém até 25% de água.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição é substancialmente isenta de água.

30 Agentes Adjuvantes de Formação de Espuma:

Opcionalmente, o veículo espumável também contém um agente adjuvante de formação de espuma selecionado do grupo que consiste em

um álcool graxo com 15 ou mais carbonos na sua cadeia de carbono; um ácido graxo com 16 ou mais carbonos na sua cadeia de carbono; álcoois graxos, derivados de cera e incluindo uma mistura de álcoois, sendo que a maioria destes tem pelo menos 20 átomos de carbono em sua cadeia de carbono; um álcool
5 graxo com pelo menos uma ligação dupla; um ácido graxo com pelo menos uma ligação dupla; um álcool graxo de cadeia ramificada; um ácido graxo de cadeia ramificada e um ácido graxo substituído por um grupo hidroxila.

Veículo Hidrofóbico:

Um "solvente hidrofóbico", de acordo com a presente
10 invenção, inclui, mas não fica limitado a um material que possui solubilidade em água destilada, à temperatura ambiente, inferior a aproximadamente 1 g por 100 ml, de preferência, inferior a aproximadamente 0,5 g por 100 ml, ou, preferivelmente, inferior a aproximadamente 0,1 g por 100 ml.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o
15 veículo orgânico hidrofóbico é um óleo, como, por exemplo, óleo mineral, triglicerídeos, triglicerídeo cáprico/caprílico, ésteres alquílicos de ácidos graxos, como, por exemplo, palmitato de isopropila, isoestearato de isopropila, adipato de diisopropila, dimerato de diisopropila, óleo de soja maleatado, palmitato de octila, lactato de cetila, ricinoleato de cetila, acetato de tocoferila, álcool de lanolina
20 acetilado, acetato de cetila, fenil trimeticona, oleato de glicerila, linoleato de tocoferila, glicerídeos de germe de trigo, propionato de araquidilo, lactato de miristila, oleato de decila, ricinoleato de propileno glicol, lanolato de isopropila, tetraestearato de pentaeritritila, dicaprilato/dicaprato de neopentilglicol, isononanoato de isononila, isononanoato de isotridecila, miristato de miristila,
25 citrato de triisocetila, dodecanol de octila; óleos insaturados ou poli-insaturados, como, por exemplo, óleo de oliva, óleo de milho, óleo de soja, óleo de canola, óleo de semente de algodão, óleo de coco, óleo de gergelim, óleo de girassol, óleo de semente de borragem, óleo de cravo-da-índia, óleo de semente de cânhamo, óleo de arenque, óleo de fígado de bacalhau, óleo de salmão, óleo de
30 linhaça, óleo de germe de trigo, óleo de primula da noite; óleos essenciais, e; óleos de silicone, como, por exemplo, dimeticona, ciclometicona,

polialquilsiloxanos, poliarilsiloxanos, polialquilarilsiloxanos e copolímeros de polietersiloxano, copolímeros de poli(dimetil-siloxano)-(difenil-siloxano).

Agente Tensoativo:

5 A composição da presente invenção também contém um agente tensoativo. Os agentes tensoativos (também denominados "agentes surfactantes") incluem qualquer agente que una o óleo e a água na composição da presente invenção, na forma de emulsão.

O balanço hidrofílico-lipofílico (HLB) de um agente surfactante descreve a afinidade do emulsificador com a água ou com o óleo.

10 O balanço hidrofílico-lipofílico (HLB) é definido para agentes surfactantes não-iônicos. A escala do balanço hidrofílico-lipofílico (HLB) varia entre 1 (totalmente lipofílico) e 20 (totalmente hidrofílico), sendo que 10 representa um balanço hidrofílico-lipofílico igual para ambas as características. Os emulsificadores lipofílicos formam emulsões do tipo água em óleo e os

15 tensoativos hidrofílicos formam emulsões do tipo óleo em água. O balanço hidrofílico/lipofílico de uma mistura de dois emulsificadores iguala a fração de peso do emulsificador "A" vezes seu índice do balanço hidrofílico/lipofílico, mais a fração de peso do emulsificador "B" vezes seu índice do balanço hidrofílico/lipofílico (uma média ponderada).

20 Em muitos casos, um único agente surfactante pode ser suficiente. Em outros casos, uma combinação de dois ou mais agentes surfactantes é desejada.

A referência a um agente surfactante no presente relatório também pode se aplicada a uma combinação de agentes surfactantes ou um

25 sistema surfactante.

Um especialista na técnica saberá que um agente surfactante ou um sistema surfactante é mais adequado em relação ao veículo e à finalidade pretendida.

30 Em termos gerais, uma combinação de agentes tensoativos é geralmente preferível quando o veículo é uma emulsão. Em um ambiente de emulsões, uma combinação de agentes surfactantes pode ser significativa para a produção de espumas quebráveis de boa qualidade.

Descobriu-se também que as considerações feitas para os índices do balanço hidrofílico/lipofílico para a escolha de um agente surfactante ou conjunto de surfactantes nem sempre se refere às emulsões e que as espumas de boa qualidade podem ser produzidas com um agente surfactante ou uma combinação de surfactantes quando os índices do balanço hidrofílico/lipofílico estão em ou em direção do lado lipofílico da escala e quando os índices do balanço hidrofílico/lipofílico estão em ou em direção do lado hidrofílico da escala. Os agentes surfactantes também desempenham uma função na formação da espuma quando a formulação espumável é uma composição de fase única.

De acordo com uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição contém um único agente tensoativo, cujo valor do balanço hidrofílico/lipofílico varia entre aproximadamente 2 e 9, ou mais de um agente tensoativo e a média ponderada de seus valores do balanço hidrofílico/lipofílico varia entre aproximadamente 2 e aproximadamente 9.

Em determinadas modalidades da presente invenção, os valores do balanço hidrofílico/lipofílico podem ser aplicáveis às emulsões do tipo água em óleo.

De acordo com uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição contém um único agente tensoativo, cujo índice do balanço hidrofílico/lipofílico varia entre aproximadamente 7 e 14, ou mais de um agente tensoativo e a média ponderada de seus índices do balanço hidrofílico/lipofílico varia entre aproximadamente 7 e aproximadamente 14.

Em determinadas modalidades da presente invenção, os valores médios do balanço hidrofílico/lipofílico são mais apropriados para emulsões do tipo óleo em água.

De acordo com uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição contém um único agente tensoativo, cujo índice do balanço hidrofílico/lipofílico varia entre aproximadamente 9 e aproximadamente 19, ou mais de um agente tensoativo e a média ponderada de seus índices do balanço hidrofílico/lipofílico varia entre aproximadamente 9 e aproximadamente 19.

Em um ambiente sem água ou substancialmente sem água, uma grande variedade de índices do balanço hidrofílico/lipofílico pode ser apropriada.

De preferência, a composição da presente invenção contém um agente surfactante não-iônico. Exemplos não limitadores de possíveis agentes surfactantes não-iônicos incluem polissorbatos, monoestearato de polioxietileno (20) sorbitana (Tween 60) e monooleato de polioxietileno (20) sorbitana (Tween 80); ésteres de ácido graxo de polioxietileno, Myrj 45, Myrj 49, Myrj 52 e Myrj 59; éter alquílico de polioxietileno, éter cetílico polioxietileno, éter palmitílico de polioxietileno, éter hexadecílico de óxido de polietileno, éter cetílico de polietilenoglicol, estearatos, como, por exemplo, Steareth 2, brij 38, brij 52, brij 56 e brij W1; ésteres de sacarose, ésteres parciais de sorbitol e anidridos de sorbitol, como, por exemplo, monolaurato de sorbitana e monoglicerídeos, diglicerídeos de monolaurato de sorbitana, isoceteth-20 e mono-, di- e tri- ésteres de sacarose com ácidos graxos.

Em determinadas modalidades da presente invenção, os ésteres de sacarose apropriados incluem aqueles com alto teor de monoéster, os quais têm índices mais altos do balanço hidrofílico/lipofílico.

Em determinadas modalidades da presente invenção com ésteres do ácido dicarboxílico como emoliente, os agentes surfactantes são selecionados de forma a fornecerem uma camada compacta de surfactante que separa as fases oleosa e aquosa. Para atingir tais objetivos, são selecionadas combinações de pelo menos dois agentes surfactantes.

De preferência, devem ser emulsificantes complexos e, preferivelmente, devem ter o tipo molecular idêntico. Por exemplo, um par de ésteres, como Steareth 2 e Steareth 21, ou um par de ésteres, por exemplo, estearato PEG-40 e polissorbato 80.

Em determinadas circunstâncias, os poliolésteres não podem ser utilizados e uma combinação de laurato de sorbitana e estearato de sorbitana ou uma combinação de misturas de éster de ácido esteárico e sacarose e laurato de sódio pode ser utilizada.

Todas estas combinações, devido à sua versatilidade e força, também podem ser utilizadas com eficácia e satisfatoriamente com soluções de ácido deoxicólico e com suspensões sólidas/cristalinas, embora as quantidades e a proporção possam variar de acordo com a formulação e seus objetivos, conforme avaliação feita por um especialista na técnica.

Descobriu-se também que, por meio do uso de um polímero hidrofílico derivado com porções alquílicas hidrofóbicas como um emulsificante polimérico, como, por exemplo, Permulen[®], é possível estabilizar a emulsão melhor ao redor ou na região de tensão de reversão de fase.

Outros tipos de derivados de polímeros, como copolímeros de silicone, derivados de amido [Amido Octenilsuccinato de Alumínio (ASOS)] / [DRY-FLO AF amido] e derivados de dextrina também podem ter um efeito estabilizador semelhante.

Uma série de surfactantes derivados de dextrina preparada pela reação de propilenoglicol poliglicosídeos com um material hidrofóbico contendo oxirano do éter de glicidila é altamente biodegradável. [Hong-Rong Wang and Keng-Ming Chen, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, Volume 281, Edições 1-3, 15 de Junho de 2006, Páginas 190-193].

Exemplos não-limitadores de agentes surfactantes não-iônicos que têm um valor do índice hidrofílico/lipofílico entre aproximadamente 7 e aproximadamente 12 incluem Steareth 2 (índice do balanço hidrofílico/lipofílico = 4,9), monoestearato de glicerila/estearato PEG 100 (valor do índice médio hidrofílico/lipofílico = 11,2); estearato de Laureth 4 (índice do balanço hidrofílico/lipofílico = 9,7), e éter de cetomacrogol (por exemplo, éter monocetílico de polietilenoglicol 100).

Exemplos não-limitadores de agentes surfactantes preferidos, que têm um valor do índice hidrofílico/lipofílico entre 4 e 19 são especificados na Tabela abaixo:

Surfactante	HLB (índice médio hidrofílico/lipofílico)
Steareth-2	~4,9

Monoestearato de glicerila/ Estearato PEG-100	Média ~11,2
Estearato de glicerila	~4
Steareth-21	~15,5
Estearato PEG 40	~16,9
Polissorbato 80	~15
Estearato de sorbitana	~4,7
Laureth-4	~9,7
Monooleato de sorbitana (Span 80)	~4,3
Cetereath 20	~15,7
Steareth 20	~15,3
Ceteth 20	~15,7
Éter cetoestearílico de macrogol	~15,7
Ceteth 2 (Lipocol C-2)	~5,3
Dipoli-hidroxiestearato PEG-30	~5,5
Diesterato de sacarose (Sisterna SP30)	~6
Estearato de polioxitileno (100)	~18,8

Mais exemplos de agentes surfactantes de estabilização que podem ser apropriados para uso na presente invenção são listados abaixo.

Surfactantes de Monoéster de Ácido Graxo-Polietilenoglicol

Nome Químico	Exemplo de Nome do Produto	HLB (índice médio hidrofílico/lipofílico)
Estearato PEG-30	Myrj 51	>10
Laurato PEG-40	Crodet L 40 (Croda)	17,9
Oleato PEG-40	Crodet O 40 (Croda)	17,4
Estearato PEG-45	Nikkol MYS-45 (Nikko)	18
Estearato PEG-50	Myrj 53	>10
Estearato PEG-100	Myrj 59, Arlacel (ICI)	19

Surfactantes de Diéster de Ácido Graxo-Polietilenoglicol

Nome Químico	Exemplo de Nome do	HLB (índice médio
--------------	--------------------	-------------------

	Produto	hidrofilico/lipofílico)
Dilaurato PEG-4	Mapeg.RPM 200 DL (PPG), Kessco.RTM.PEG 200 DL (Stepan), LIPOPEG 2-DL (Lipo Chem.)	7
PEG-4	Distearate Kessco.RTM.200 DS (Stepan.sub)	5
Dioleato PEG-32	Kessco.RTM.PEG 1540 DO (Stepan)	15
Dioleato PEG-400	Cithrol 4DO series (Croda)	>10
Diestearato PEG-400	Cithrol 4DS series (Croda)	>10
Oleato de glicerila PEG-100	Tagat.RTM.) (Goldschmidt)	>10

Produtos de Transesterificação de Óleos e Alcoóis:

Nome Químico	Exemplo de Nome do Produto	HLB (índice médio hidrofilico/lipofílico)
Óleo de rícino PEG-30	Emalec C-30 (Nihon Emulsion)	11
Óleo de rícino hidrogenado PEG-40	Cremophor RH 40 (BASF), Croduret (Croda), Emulgin HRE 40 (Henkel)	13

Ácidos Graxos Poliglicerizados, como, por exemplo:

Nome Químico	Exemplo de Nome do Produto	HLB (índice médio hidrofilico/lipofílico)
Dioleato de	Caprol.RTM.6G20	8,5

poliglicerila-6	(ABITEC) ; PGO-62 (Calgene), PLUROL OLEIQUE CC 497 (Gattefosse) Hodag	
-----------------	--	--

Ésteres Ácidos de Sorbitana-Polietilenolglícol

Nome Químico	Exemplo de Nome do Produto	HLB (índice médio hidrofílico/lipofílico)
Monolaurato de sorbitana PEG-20	Tween-20 (Atlas/ICI), Crillet 1 (Croda), DACOL MLS 20 (Condea)	17
Monopalmitato de sorbitana PEG-20	Tween-40 (Atlas/ICI), Crillet 2 (Croda)	16
Monoestearato de sorbitana PEG-20	Tween-60 (Atlas/ICI), Crillet 3 (Croda)	15
Monooleato de sorbitana PEG-20	Tween-80 (Atlas/ICI), Crillet 4 (Croda)	15

Éteres Alquílicos de Polietilenolglícol

Nome Químico	Exemplo de Nome do Produto	HLB (índice médio hidrofílico/lipofílico)
Éter oleílico PEG-2	oleth-2 Brij 92/93 (Atlas/ICI)	4,9
Éter oleílico PEG-3	oleth-2 Volpo 3 (Croda)	< 10
Éter oleílico PEG-5	oleth-2 Volpo 5 (Croda)	< 10
Éter oleílico PEG-10	oleth-10 Volpo 10 (Croda), Brij 96/97 (Atlas/ICI)	12
Éter oleílico PEG-20	oleth-20 Volpo 20 (Croda), Brij 98/99	15

	(Atlas/ICI)	
Éter laurílico PEG-4	laureth-4Brij 30 (Atlas/ICI)	9,7
Éter laurílico PEG-23	laureth-23Brij 35 (Atlas/ICI)	17
Éter estearílico PEG-10	Brij 76 (ICI)	12
Éter cetílico PEG-2	Brij 52 (ICI)	5,3

Surfactantes de Éster de Açúcar

Nome Químico	Exemplo de Nome do Produto	HLB (índice médio hidrofílico/lipofílico)
Diestearato de sacarose	Sisterna SP50, Surfope 1811	11

Surfactantes de Éster de Ácido Graxo de Sorbitana

Nome Químico	Exemplo de Nome do Produto	HLB (índice médio hidrofílico/lipofílico)
Monolaurato de sorbitana	Span-20 (Atlas/ICI), Crill 1 (Croda), Arlancel 20 (ICI)	8,6
Monopalmitato de sorbitana	Span-40 (Atlas/ICI), Crill 2 (Croda), Nikkol SP-10 (Nikko)	6,7
Monooleato de sorbitana	Span-80 (Atlas/ICI), Crill 4 (Croda), Crill 50 (Croda)	4,3
Monoestearato de sorbitana	Span-60 (Atlas/ICI), Crill 3 (Croda), Nikkol SS-10 (Nikko)	4,7

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente tensoativo é um emulsificante complexo no qual a combinação de dois ou mais agentes tensoativos pode ser mais eficaz do que um único surfactante e

fornece uma emulsão mais estável ou uma espuma de melhor qualidade do que um único surfactante.

Por exemplo, e por meio de uma explicação não-limitadora, verificou-se que, ao escolher dois agentes tensoativos, um hidrofóbico e o outro hidrofílico, a combinação pode produzir uma emulsão mais estável do que um único agente surfactante.

De preferência, o emulsificante complexo inclui uma combinação de agentes surfactantes, sendo que existe uma diferença de aproximadamente 4 ou mais unidades entre os valores do índice hidrofílico/lipofílico dos dois agentes surfactantes ou existe uma diferença significativa da natureza química ou na estrutura dos dois ou mais agentes surfactantes.

Exemplos específicos não limitadores de sistemas surfactantes são combinações de alquil polioxietileno éteres, como, por exemplo, Brij 59/Brij 10; Brij 52/Brij 10; Steareth 2/Steareth 20; Steareth 2/Steareth 21 (Brij 72/Brij 721); combinações de esteratos de polioxietileno, como, como, por exemplo, Myrj 52/Myrj 59; combinações de ésteres de sacarose, como, por exemplo, Surphope 1816/Surphope 1807; combinações de ésteres de sorbitana, como, por exemplo, Span 20/Span 80; Span 20/Span 60; combinações de ésteres de sacarose e ésteres de sorbitana, como, por exemplo, Surphope 1811 e Span 60; combinações de detergentes líquidos de polissorbato e compostos de polietilenoglicol, como, por exemplo, Tween 80/estearato PEG-40; sesquiestearato de metil glicose; emulsificantes poliméricos, como, por exemplo, Permulen (TR1 ou TR2); sistemas de cristal líquido, como, por exemplo, Arlatone (2121), Stepan (RM1 Suave), Nikomulese (41) e Montanov (68) e algo do gênero.

Em determinadas modalidades da presente invenção, o agente surfactante é, de preferência, um ou mais entre os seguintes: uma combinação de Steareth-2 e Steareth-21 sozinha ou em combinação com monoestearato de glicerila (GMS).

Em outras modalidades da presente invenção, o surfactante é uma combinação de polissorbato 80 e estearato PEG-40.

Em determinadas modalidades da presente invenção, o surfactante é uma combinação de monoestearato de glicerila/estearato PEG-100.

Em determinadas modalidades da presente invenção, o surfactante é uma combinação de Steareth-21, estearato PEG-40 e polissorbato
5 80.

Em determinadas modalidades da presente invenção, o surfactante é uma combinação de dois ou mais entre Laureth- 4, Span 80 e polissorbato 80.

Em determinadas modalidades da presente invenção, o surfactante é uma combinação de dois ou mais entre monoestearato de glicerila (GMS) e Cetareth.
10

Em determinadas modalidades da presente invenção, o surfactante é uma combinação de dois ou mais entre Steareth-21, Cereth-2 e Laureth-4.
15

Em outras modalidades da presente invenção, o surfactante é uma combinação de Steareth-20 e polissorbato PEG-40.

Em determinadas modalidades da presente invenção, o surfactante é uma combinação de Span 60 e monoestearato de glicerila (GMS).

Em determinadas modalidades da presente invenção, o surfactante é um ou mais de um entre ésteres de ácido esteárico e sacarose, laurato de sorbitana e estearato de sorbitana.
20

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a estabilidade da composição pode ser melhorada quando uma combinação de pelo menos um surfactante não-iônico com um índice do balanço hidrofílico/lipofílico inferior a 9 e pelo menos um surfactante não-iônico com um índice do balanço hidrofílico/lipofílico igual ou superior a 9 for empregada.
25

A proporção entre o surfactante não-iônico com um índice do balanço hidrofílico/lipofílico inferior a 9 e o surfactante não-iônico com um índice do balanço hidrofílico/lipofílico igual ou superior a 9 varia entre 1:8 e 8:1 ou varia entre 4:1 e 1:4.
30

O índice do balanço hidrofílico/lipofílico resultante de tal mistura constituída de pelo menos dois emulsificantes varia entre aproximadamente 9 e aproximadamente 14.

Conseqüentemente, em uma modalidade exemplar da presente invenção, uma combinação constituída de pelo menos um surfactante não-iônico com um índice do balanço hidrofílico/lipofílico inferior a 9 e um surfactante não-iônico com um índice do balanço hidrofílico/lipofílico igual ou superior a 9 é empregada, a uma proporção entre 1:8 e 8:1 ou a uma proporção entre 4:1 e 1:4, sendo que o índice do balanço hidrofílico/lipofílico da combinação de emulsificantes varia entre aproximadamente 5 e aproximadamente 18.

Em determinados casos, o agente tensoativo é selecionado do grupo que consiste em agentes tensoativos catiônicos, agentes tensoativos zwitteriônicos, agentes tensoativos anfotéricos e agentes tensoativos anfólicos, como, por exemplo, metil cocoil taurato de sódio, metil oleoil taurato de sódio, lauril sulfato de sódio, lauril sulfato de trietanolamina e betaínas.

Muitas moléculas anfífilicas podem mostrar seqüências de fase de cristal líquido liotrópico, dependendo do equilíbrio de volume entre a parte hidrofílica e a parte hidrofóbica.

Estas estruturas são formadas através da segregação da micro-fase de dois componentes incompatíveis em uma escala nanométrica. O sabão é um exemplo do cotidiano de um cristal líquido liotrópico.

Certos tipos de surfactantes tendem a formar cristais líquidos liotrópicos em interface de emulsões (óleo em água) e exercer um efeito estabilizador.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o surfactante é um surfactante ou uma combinação de surfactantes que pode ou tende a formar cristais líquidos.

Os surfactantes que tendem a formar cristais líquidos podem melhorar a qualidade das espumas. Exemplos não-limitadores de surfactantes com tendência certa de formar cristais líquidos de forma interfacial são: fosfolípidos, alquil glicosídeos, ésteres de sacarose, ésteres de sorbitana.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente tensoativo é líquido.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente tensoativo é sólido, semi-sólido ou ceráceo.

5 Deve-se observar que os valores do índice do balanço hidrofílico/lipofílico podem não ser tão aplicáveis aos surfactantes não-iônicos, por exemplo, com cristais líquidos ou com silicões. Além disso, os valores do índice do balanço hidrofílico/lipofílico podem ter menor importância em um ambiente sem água ou substancialmente não-aquoso.

10 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o surfactante pode ser um sistema surfactante que compreende um surfactante e um co-surfactante, um emulsificante ceráceo, um emulsificante cristal líquido, um emulsificante que seja sólido ou semi-sólido à temperatura ambiente e pressão, ou combinações de dois ou mais agentes em uma proporção adequada, conforme
15 avaliação feita por um especialista na técnica.

Quando uma combinação de emulsificante sólido ou semi-sólido é utilizada, pode-se também incluir um emulsificante sólido ou semi-sólido e um emulsificante líquido.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o
20 agente tensoativo inclui pelo menos um agente surfactante não-iônico.

Os agentes surfactantes iônicos são conhecidos por serem irritantes à pele. Conseqüentemente, os agentes surfactantes não-iônicos são preferidos em aplicações que incluem tecidos sensíveis, tais como aqueles encontrados na maioria dos tecidos mucosos, especialmente quando estão
25 infectados ou inflamados.

Os agentes surfactantes não-iônicos por si só podem oferecer formulações e espumas de boa ou excelente qualidade nos veículos e nas composições. Conseqüentemente, em uma modalidade preferida da presente invenção, a composição contém um agente surfactante não-iônico.

30 Em outra modalidade preferida da presente invenção, a composição contém um agente surfactante não-iônico como o único agente tensoativo.

Em outras modalidades da presente invenção, a composição espumável compreende uma mistura constituída de pelo menos um agente surfactante não-iônico e pelo menos um agente surfactante iônico, a uma proporção que varia entre aproximadamente 100:1 e 6:1.

5 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a proporção entre o surfactante não-iônico e o agente surfactante iônico é superior a aproximadamente 6:1, ou superior a aproximadamente 8:1, ou superior a aproximadamente 14:1, ou superior a aproximadamente 16:1, ou superior a aproximadamente 20:1.

10 Em outras modalidades da presente invenção, o agente tensoativo compreende uma combinação de um agente surfactante não-iônico e um agente surfactante iônico, a uma proporção que varia entre aproximadamente 1: 1 e 20:1.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, uma
15 combinação constituída de um surfactante não-iônico e um surfactante iônico (como, por exemplo, lauril sulfato de sódio e cocamidopropilbetaína) é empregada a uma proporção que varia entre 1:1 e 20:1, ou a uma proporção que varia entre 4:1 e 10:1, por exemplo, aproximadamente 1:1, aproximadamente 4:1, aproximadamente 8:1, aproximadamente 12:1, aproximadamente 16:1 e
20 aproximadamente 20:1 ou a uma proporção de 4: 1 a 10: 1, por exemplo, aproximadamente 4:1, aproximadamente 6:1, aproximadamente 8: 1 e aproximadamente 10:1.

Ao selecionar um agente surfactante ou uma combinação adequada, é preciso ter em mente que a quantidade maior do surfactante utilizada
25 pode ser limitada pela capacidade da composição de ser submetida à agitação. Se o agente surfactante não for líquido, a formulação poderá se tornar viscosa ou sólida. Isso pode ser particularmente significativo se a formulação tiver um peso molecular elevado, por exemplo, um polietilenoglicol de alto peso molecular ou agentes poliméricos ou vaselina ou se os agentes surfactantes forem maiores.

30 Os solventes e os agentes poliméricos que têm peso molecular alto e são muito viscosos ou sólidos ou ceráceos (por exemplo, PEG

1500, 2000, etc., ou vaselina) podem acentuar o efeito de um surfactante sólido ou ceráceo na sua capacidade de agitação ou de fluidez.

Em termos gerais, à medida que a quantidade do surfactante não-líquido é aumentada, a capacidade de agitação da fórmula reduz até um ponto de limitação ser atingido, quando a fórmula se torna não agitável e inapropriada.

Portanto, em uma modalidade da presente invenção, uma quantidade eficaz de surfactante pode ser utilizada e a formulação permanecerá agitável.

Em determinadas modalidades excepcionais da presente invenção, o limite máximo pode ser determinado pela fluidez, como, por exemplo, nos casos em que a composição é pouco agitável ou aparentemente não-agitável.

A formulação possui suficiente capacidade de fluidez para ser capaz de fluir através de uma válvula atuadora e ser liberada e ainda expandir para formar uma espuma de boa qualidade.

Em determinadas modalidades da presente invenção, a quantidade de surfactante ou de uma combinação de surfactante varia entre aproximadamente 0,05% e aproximadamente 20%; entre aproximadamente 0,05% e aproximadamente 15% ou entre aproximadamente 0,05% e aproximadamente 10%.

Em uma modalidade preferida da presente invenção, a concentração do agente tensoativo varia entre aproximadamente 0,2% e aproximadamente 8%.

Em uma modalidade mais preferida da presente invenção, a concentração do agente tensoativo varia entre aproximadamente 1% e aproximadamente 6%.

Em determinadas modalidades da presente invenção, é desejável que o agente tensoativo não inclua uma porção de polioxietileno (POE), como, por exemplo, surfactantes de polissorbato, ésteres de ácidos graxos de polioxietileno e polioxietileno alquil éteres, porque o agente ativo é incompatível com esses agentes tensoativos.

Por exemplo, o agente ativo pimecrolimo não é estável na presença de porções de polioxietileno (POE), embora haja enormes vantagens no uso de ésteres dicarboxílicos como agentes facilitadores de penetração na pele. Em tais casos, agentes tensoativos alternativos são empregados.

5 De forma exemplar, os tensoativos sem polioxietileno (POE), incluem ésteres de sorbitana não etoxilados, como, por exemplo, monopalmitato de sorbitana, monoestearato de sorbitana, triestearato de sorbitana, monooleato de sorbitana, trioleato de sorbitana, monolaurato de sorbitana e sesquioleato de sorbitana; ésteres de ácidos graxos de glicerol, como,
10 por exemplo, monoestearato de glicerol e monooleato de glicerol; mono-, di- e tri-ésteres de sacarose com ácidos graxos (ésteres de sacarose), estearato de sacarose, diestearato de sacarose, palmitato de sacarose e laurato de sacarose; e alquil poliglicosídeo, como, por exemplo, lauril diglicosídeo.

Se a composição, conforme formulada, for uma
15 composição substancialmente não agitada, ela, apesar disso, será possível como uma exceção no âmbito para a formulação dispersível em um nível suficiente para ser capaz de fluir através de uma válvula atuadora e ser liberada e ainda expandir para formar uma espuma de boa qualidade. Esta surpreendente e incomum exceção pode ser causada por um ou mais fatores, como, por exemplo,
20 alta viscosidade, suavidade, falta de cristais, natureza pseudoplástica ou semi-pseudoplástica da composição e a dissolução do propelente na composição.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente tensoativo inclui mono-, di- e tri-ésteres de sacarose com ácidos graxos (ésteres de sacarose), preparados a partir da sacarose e ésteres de ácidos
25 graxos ou por meio da extração de sucroglicerídeos. Exemplos de ésteres de sacarose apropriados incluem aqueles com alto teor de monoéster, que têm índices do balanço hidrofílico/lipofílico mais altos.

Agente Polimérico:

A composição contém um agente polimérico selecionado
30 do grupo que consiste em um agente bioadesivo, um agente gelificante, um agente formador de película e um agente de mudança de fase.

Um agente polimérico melhora a criação da espuma que apresenta uma fina estrutura de bolhas, que não desmorona prontamente sob a liberação da recipiente de aerossol pressurizada.

O agente polimérico serve para estabilizar a composição da espuma e controlar a permanência da droga no órgão alvo.

Os exemplos de agentes poliméricos incluem, por exemplo, mas não ficam limitados a: materiais poliméricos que ocorrem naturalmente, como, por exemplo, goma de alfarrobeira, alginato de sódio, caseinato de sódio, albumina de ovo, ágar gelatina, goma de carragenina, alginato de sódio, goma de xantana, extrato de semente de marmelo, goma de tragacanto, goma guar, goma guar catiônica, hidroxipropil goma guar e amido; polímeros que contêm amina, como, por exemplo, quitosana; polímeros ácidos obteníveis de fontes naturais, como, por exemplo, ácido algínico e ácido hialurônico; amidos quimicamente modificados e algo do gênero, polímeros carboxivinílicos, polivinil pirrolidona, álcool polivinílico, polímeros do ácido poliacrílico, polímeros do ácido polimetacrílico, polímeros do acetato polivinílico, polímeros de cloreto polivinílico, polímeros de cloreto polivinilideno e algo do gênero.

Outros exemplos de agentes poliméricos incluem materiais poliméricos semi-sintéticos, como, por exemplo, éteres de celulose, como metilcelulose, hidroxipropilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, hidroxietilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, metil hidroxietilcelulose, metil hidroxipropilcelulose, hidroxietilcarboximetilcelulose, carboxietilcelulose, carboximetilcelulose, carboximetil hidroxietilcelulose e celuloses catiônicas, carbômero (homopolímero do ácido acrílico é reticulado com um éter alílico de pentaeritritol, com um éter alílico de sacarose ou com um éter alílico de propileno, como, por exemplo, Carbopol® 0114, Carbopol® 934, Carbopol® 940, Carbopol® 941 e Carbopol® 980), Premulen e amido octenilsuccinato de alumínio (ASOS).

Os polietilenoglicóis, com peso molecular igual ou superior a 1000 (como, por exemplo, PEG 1.000, PEG 4.000, PEG 6.000 e PEG 10.000) também apresentam capacidade gelificante e, apesar de serem considerados, no presente relatório, como "solventes polares secundários",

conforme descrição, os ditos polietilenoglicóis também são considerados "agentes poliméricos".

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, os agentes poliméricos têm propriedades emulsificantes.

5 Em determinadas modalidades preferida da presente invenção, o agente polimérico é um polímero hidrofílico derivado com porções alquílicas hidrofóbicas.

Outros tipos que também podem ter um efeito estabilizador semelhante são os copolímeros de silicone e os derivados de amido
10 (Amido Octenilsuccinato de Alumínio - ASOS).

As misturas dos agentes poliméricos acima são contempladas. A concentração do agente polimérico deve ser selecionada de tal forma que a composição espumosa da presente invenção, depois de ser introduzida nas recipientes de aerossol, tenha a capacidade de fluir e possa ser
15 agitada no recipiente.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a concentração do agente polimérico é selecionada de tal forma que a viscosidade da composição, antes de ser introduzida nas recipientes de aerossol, seja inferior a 15.000 cP, de preferência, inferior a 12.000 cP, ou, preferivelmente, inferior a
20 10.000 cP.

Tensão e reversão de fase:

A reversão de fase é um fator na preparação e na estabilização das emulsões e pode ser tanto um auxílio como um prejuízo. A reversão de fase envolve a mudança do tipo de emulsão de óleo/água para
25 água/óleo ou vice-versa. Antes de ocorrer a reversão de fase, há uma tensão na emulsão que, se desestabilizada ou induzida, conduzirá à reversão de fase e, se controlada ou melhorada ou dissipada, resultará em uma emulsão mais estável. A ocorrência de reversão de fase durante a preparação pode ser um sinal de instabilidade. Se for controlada, pode resultar em um produto mais fino, mas se
30 devido a outros fatores, após a emulsão ter sido preparada, isso pode causar problemas. A reversão de fase pode ocorrer, por exemplo, por meio da adição de cloreto de cálcio a uma emulsão de óleo em água estabilizada com estearato de

sódio, para a formação de um estearato de cálcio. A reversão de fase pode ocorrer quando o produto muda de proporção fase-volume. Por exemplo, se uma pequena quantidade de água for adicionada ao surfactante misturado com óleo e agitada, uma emulsão de água em óleo será formada. À medida que a quantidade de água adicionada é gradualmente aumentada, um ponto será atingido quando a água e o emulsificante envolvem o óleo como pequenas gotículas, para a formação da emulsão óleo em água. A quantidade de cada ingrediente, incluindo os agentes surfactantes, desempenhará sua função no fenômeno.

De acordo com uma ou mais modalidades da presente invenção, a reversão de fase pode afetar a dispersão de luz na formulação e na espuma, o que, em alguns aspectos, pode resultar em um efeito de cor potencializado e, em outros aspectos, pode resultar em um efeito de cor melhorado.

Substancialmente Sem Álcool:

De acordo com uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição espumável é substancialmente isenta de álcool, ou seja, isenta de álcoois de cadeia curta. Os álcoois de cadeias curtas, que possuem até 5 átomos de carbono em seus esqueletos da cadeia carbônica e um grupo hidroxila, como, por exemplo, etanol, propanol, isopropanol, butanol, iso-butanol, t-butanol e pentanol, são considerados solventes ou solventes polares menos desejáveis, devido ao seu efeito irritante que causam à pele.

Conseqüentemente, a composição é substancialmente isenta de álcool e inclui menos de aproximadamente 5% da concentração final de álcoois inferiores, de preferência, menos de aproximadamente 2%, preferivelmente, menos de aproximadamente 1%.

Substancialmente Não-Aquosa:

Em determinados casos, o agente ativo se decompõe na presença da água e, conseqüentemente, em tais casos, não é desejável a presença de água na composição da presente invenção. Assim sendo, em determinadas modalidades preferidas da presente invenção, a composição é substancialmente não-aquosa.

De acordo a presente invenção, a expressão "substancialmente não-aquosa" ou "substancialmente sem água" pretende indicar que a composição possui um teor de água inferior a aproximadamente 5%, de preferência, inferior a aproximadamente 2%, como, por exemplo, inferior a
5 aproximadamente 1,5%.

Em determinadas modalidades preferidas da presente invenção, a composição é não-aquosa ou sem água. A expressão "não-aquosa" ou "sem água" pretende indicar que a composição não contém água ou substancialmente não contém água, é isenta de água ou não está associada à
10 água ou absorvida. Um especialista na técnica saberá que os solventes sem água e as substâncias miscíveis com os mesmos poderão ser hidrofílicos e poderão conter água de forma associada ou isenta ou absorvida e poderão absorver água da atmosfera e a capacidade de fazer isso é devido à sua capacidade higroscópica. Pretende-se que as formulações essencialmente não-aquosas
15 sejam incluídas dentro de seu escopo, de tal maneira que as formulações podem ter uma pequena quantidade de água.

Em determinadas modalidades da presente invenção, os ingredientes da composição são pré-tratados para reduzir, remover ou eliminar qualquer resíduo ou água associada ou absorvida.

20 Capacidade de ser submetida à agitação:

A expressão "capacidade de ser submetida à agitação" significa que a composição contém algum fluxo ou um fluxo suficiente para permitir que a composição seja misturada ou re-misturada por agitação. Em outras palavras, possui propriedades fluidas ou semi-fluidas.

25 Em alguns casos muito limitados, possivelmente ajudados pela presença de silicone, pode ser excepcionalmente possível ter uma composição espumável que seja dispersível, mas não aparentemente agitável.

Capacidade de Quebra:

30 Uma espuma quebrável é aquela que é termicamente estável, contudo, quebra sob tensão de cisalhamento.

A espuma quebrável não "quebra rapidamente", ou seja, não desmorona prontamente, sob exposição à temperatura ambiente corporal.

A capacidade de quebra sob tensão de cisalhamento da espuma é claramente vantajosa em relação à capacidade de quebra induzida termicamente, pois possibilita aplicação confortável e administração bem direcionada à área alvo.

5 Umectante:

Um umectante é uma substância que ajuda a manter a umidade e também impede uma rápida evaporação.

Exemplos não limitadores são propileno glicol, derivados de propileno glicol, glicerina, hidrolisado de amido hidrogenado, lanolina
10 hidrogenada, cera de lanolina, D-manitol, sorbitol, 2-pirrolidona-5-carboxilato de sódio, lactato de sódio, PCA sódico, colágeno solúvel, dibutil-ftalato e gelatina.

Outros exemplos podem ser encontrados no Manual de Aditivos Farmacêuticos publicado por Gower.

Hidratantes:

15 Um hidratante é uma substância que ajuda a manter a umidade ou devolve umidade à pele.

Exemplos de hidratantes são alantoína, vaselina, uréia, ácido láctico, PCV sódico, glicerina, manteiga de karité, triglicérido caprílico/cáprico/esteárico, cera de candelilla, propileno glicol, lanolina, óleos
20 hidrogenados, esqualeno, hialuronato de sódio e PCA lisina. Outros exemplos podem ser encontrados no Manual de Aditivos Farmacêuticos publicado por Gower.

As composições farmacêuticas podem, em uma ou mais modalidades da presente invenção, compreender, de forma proveitosa, além de
25 umectante, um hidratante ou combinações destes.

Solvente Polar:

Opcionalmente, o veículo espumável também pode incluir pelo menos um solvente polar.

Um "solvente polar" é um solvente orgânico tipicamente
30 solúvel em água e em óleo. Certos solventes polares, como, por exemplo, propilenoglicol e glicerina, possuem a propriedade benéfica de um umectante.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o solvente polar é um umectante.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o solvente polar é um poliol. Os polióis são substâncias orgânicas que contêm pelo
5 menos dois grupos hidróxi em sua estrutura molecular.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o solvente polar contém um diol (um composto que contém dois grupos hidróxi em sua estrutura molecular), como, por exemplo, propilenoglicol (por exemplo, 1,2-propilenoglicol e 1,3-propilenoglicol), butanodiol (por exemplo, 1,4-butanodiol),
10 butanediol (por exemplo, 1,3-butanodiol e 1,4-butanodiol), butenodiol, pentanodiol (por exemplo, 1,5-pentanodiol), hexanodiol (por exemplo, 1,6-hexanodiol), octanodiol (por exemplo, 1,8-octanodiol), neopentilglicol, 2-metil-1,3-propanodiol, dietilenoglicol, trietilenoglicol, tetraetilenoglicol, dipropilenoglicol e dibutilenoglicol.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o solvente polar contém um triol (um composto que contém três grupos hidróxi em sua estrutura molecular), como, por exemplo, glicerina e 1,2,6-hexanotriol.

Outros exemplos não limitadores de solventes polares incluem: pirrolidonas (como, por exemplo, N-metil-2-pirrolidona e 1-metil-2-pirrolidona), dimetil isossorbida, 1,2,6-hexapetriol, dimetilssulfóxido (DMSO), etil proxitol, dimetilacetamida (DMAc) e ácidos alfa-hidróxi (como, por exemplo, ácido láctico e ácido glicólico).

De acordo com outras modalidades da presente invenção, o solvente polar é um polietileno glicol (PEG) ou um derivado de polietilenoglicol, que é líquido à temperatura ambiente, incluindo PEG 200 (com um peso molecular aproximado de 190 a 210 kD), PEG 300 (com um peso molecular aproximado de 285 a 315 kD), PEG 400 (com um peso molecular aproximado de 380 a 420 kD), PEG 600 (com um peso molecular aproximado de 570 a 630 kD) e PEG com peso molecular mais alto, como, por exemplo, PEG 4.000, PEG 6.000 e
25 PEG 10.000, bem como a mistura de tais substâncias.

Os solventes polares são conhecidos por aumentarem a penetração do agente ativo na pele e através da pele e, conseqüentemente, a sua

inclusão na composição pode ser desejável, apesar de suas indesejáveis possibilidades de secar e irritar a pele. Existem, em um nível, características compartilhadas entre os solventes polares diferentes e suas propriedades de aumento de penetração na pele.

5 Os álcoois com peso molecular mais baixo podem, às vezes, ser mais potentes como um solvente, como, por exemplo, por meio da extração de lipídeos das camadas dérmicas de forma mais eficaz, cujas características podem afetar negativamente a estrutura da pele e causar secura e irritação. Por isso, a seleção de álcoois com peso molecular mais baixo é
10 idealmente evitada.

Os solventes polares, conforme descrição abaixo, possuem alta capacidade solubilizante e contribuem para a penetração de um agente ativo na pele.

Exemplos não limitadores incluem dimetil isossorbida,
15 polióis, como, por exemplo, glicerol (glicerina), propileno glicol, hexileno glicol, dietileno glicol, propileno glicol n-alcanóis, terpenos, di-terpenos, tri-terpenos, limoneno, terpeno-ol, 1-mentol, dioxolano, etileno glicol e outros glicóis, álcool oleílico, ácidos alfa-hidróxi, como, por exemplo, ácido láctico e ácido glicólico, sulfóxidos, como, por exemplo, dimetil sulfóxido (DMSO), dimetil formamida,
20 dodecil metil sulfóxido, dimetilacetamida, azona (1-dodecilazacicloheptan-2-ona), 2-(n-nonil)-1,3-dioxolana; alcanóis, como, por exemplo, acetatos de dialquilamino, e a mistura de tais substâncias.

Em determinadas modalidades preferidas da presente invenção, o solvente polar é selecionado do grupo que consiste em dimetil
25 isossorbida, glicerol (glicerina), propileno glicol, hexileno glicol, terpeno-ol, álcool oleílico, ácido láctico e ácido glicólico.

Agente facilitador de penetração na pele:

Um “agente facilitador de penetração na pele”, também denominado no presente relatório como “agente facilitador de penetração”, é um
30 solvente orgânico, tipicamente solúvel em água e em óleo.

Exemplos de agentes facilitadores de penetração incluem polióis, como, por exemplo, glicerol (glicerina), propileno glicol, hexileno glicol,

dietileno glicol, propileno glicol n-alcanóis, terpenos, di-terpenos, tri-terpenos, terpenóis, limoneno, terpeno-ol, 1-mentol, dioxolano, etileno glicol, hexileno glicol e outros glicóis; sulfóxidos, como, por exemplo, dimetil sulfóxido (DMSO), dimetil formanida, dodecil metil sulfóxido, dimetilacetamida, dimetil isossorbida, 5 monooleato de glicerídeos etoxilados (com 8 a 10 unidades de óxido de etileno), azona (2-dodecilazacicloheptan-2-ona), 2-(n-nonil)-1,3-dioxolana; ésteres, como, por exemplo, miristato/palmitato de isopropila, acetato de etila, acetato de butila, propionato de metila, triglicerídeos cápricos/caprílicos, octil miristato, dodecil miristato, álcool miristílico, álcool laurílico, ácido láurico, lactato de laurila, 10 cetonas; amidos, como, por exemplo, acetamida; oleatos, como, por exemplo, azona; alcanóis, como, por exemplo, acetatos de dialquilamino, e a mistura de tais substâncias.

De acordo com uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente facilitador de penetração é um polietilenoglicol (PEG) ou um 15 derivado de polietilenoglicol, que fica líquido à temperatura ambiente.

Solvente Potente:

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição espumável inclui um solvente potente, além de ou no lugar de um dos solventes hidrofóbicos, solventes polares ou emolientes da composição.

20 Um solvente potente é um solvente diferente do óleo mineral, que solubiliza um agente ativo específico de forma substancialmente melhor do que um solvente de hidrocarboneto, como, por exemplo, óleo mineral ou vaselina. Por exemplo, um solvente potente solubiliza o agente ativo cinco vezes mais do que um solvente de hidrocarboneto, ou, então, um solvente 25 potente solubiliza o agente ativo dez vezes mais do que um solvente de hidrocarboneto.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição inclui pelo menos um agente ativo, em uma concentração 30 terapêuticamente eficaz, e pelo menos um solvente potente, em uma quantidade suficiente para solubilizar substancialmente o dito agente ativo na composição.

A expressão "substancialmente solúvel" significa que pelo menos 95% do agente ativo foram solubilizados, isto é, 5% ou menos do agente ativo estão presentes em um estado sólido.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a
5 concentração do solvente potente é superior a aproximadamente 40% do solvente da composição da presente invenção; ou, então, a concentração do solvente potente é superior a aproximadamente 60% do solvente da composição.

Exemplos não limitadores dos pares de agente ativo e solvente potente incluem:

- 10 - valerato de betametasona: praticamente insolúvel em óleo mineral (<0,01%); solúvel mais do que 1% em glicofurool;
- butirato de hidrocortisona: praticamente insolúvel em óleo mineral (<0,01%); solúvel mais do que 1% em glicofurool;
- metronidazol: praticamente insolúvel em óleo mineral
15 (<0,01%); solúvel mais do que 1% em dimetil isossorbida;
- cetoconazol: praticamente insolúvel em óleo mineral (<0,01%); solúvel mais do que 1% em dimetil isossorbida;
- mupirocina: praticamente insolúvel em óleo mineral (<0,01%); solúvel mais do que 1% em glicofurool, hexileno glicol, dimetil
20 isossorbida, propileno glicol e polietileno glicol 400 (PEG 400);
- meloxicam, um agente antiinflamatório não esteróide: praticamente insolúvel em óleo mineral (<0,001); solúvel em propileno glicol: 0,3 mg/ml; e em PEG 400: 3,7 mg/ml, e;
- progesterona: praticamente insolúvel em óleo mineral
25 (<0,001%); solúvel em PEG 400: 15,3 mg/ml.

Uma lista de exemplos não limitadores de solventes que podem ser considerados solventes potentes inclui: polietileno glicol (PGE), propileno glicol, hexileno glicol, butanodióis e seus respectivos isômeros, glicerol, álcool benzílico, dimetil sulfóxido, oleato de etila, caprilato de etila, adipato de
30 diisopropila, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, N-hidroxiethylpirrolidona, polivinilpirrolidona, derivados de isossorbida, como, por exemplo, dimetil

isossorbida, glicofurol e etoxidiglicol (transcutol) e a mistura de tais substâncias, em qualquer proporção.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o éter alquílico de polipropilenoglicol (PPG) pode atuar como um solvente potente.

5 O uso de um solvente potente em uma composição de espuma oferece um método melhorado de administração de agentes terapêuticos pouco solúveis em uma área alvo.

Sabe-se que a baixa solubilidade da droga resulta em pouca biodisponibilidade, conduzindo à redução da eficácia do tratamento.

10 As composições de espuma da presente invenção, na qual o solvente inclui um solvente potente, aumentam os níveis do agente ativo na solução e, conseqüentemente, fornecem melhor administração e terapia aperfeiçoada.

Os solventes potentes, conforme definição no presente documento, são geralmente líquidos.

As formulações que compreendem solventes potentes e agentes ativos são geralmente desvantajosas para o uso terapêutico, pois seu uso envolve um gotejamento não desejado e um método de aplicação inconveniente, resultando em dosagem inadequada.

20 De forma surpreendente, as espumas, que são isentas de gotejamento, oferecem um veículo superior para tais agentes ativos, permitindo o uso conveniente e uma dosagem eficaz e precisa.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição farmacêutica espumável também pode incluir uma mistura de dois ou mais dos solventes selecionados do grupo constituído de solventes hidrofóbicos, óleos de silicone, emolientes, solventes polares e solventes potentes, a uma proporção adequada, conforme avaliação feita por um especialista na técnica.

Agente Modulador:

30 A expressão “agente modulador” é utilizada para descrever um agente que pode melhorar a estabilidade ou estabilizar uma composição ou um veículo espumável e/ou um agente ativo por meio da

modulação de uma substância ou um resíduo presente na composição ou no veículo.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente modulador é utilizado em uma emulsão de água em óleo ou em uma emulsão de óleo em água.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente modulador é utilizado em uma única emulsão sem água.

Em determinadas modalidades da presente invenção, a substância ou o resíduo pode, por exemplo, ser ácida(o) ou básica(o) e, potencialmente, alterar o pH em um ambiente de emulsões ou pode ser um ou mais de um íon metálico que pode atuar como um potencial catalisador em um ambiente de emulsões.

Em determinadas modalidades da presente invenção, a substância ou o resíduo pode, por exemplo, ser ácida(o) ou básica(o) e, potencialmente, alterar o pH artificial em um ambiente substancialmente não-aquoso ou sem água ou pode ser um ou mais de um íon metálico que pode atuar como um potencial catalisador em um ambiente substancialmente não-aquoso ou sem água.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a expressão “agente modulador” é utilizada para descrever um agente que pode afetar o pH em uma solução aquosa.

O agente pode ser qualquer um dos sistemas conhecidos de tamponamento utilizados em formulações farmacêuticas ou cosméticas, conforme avaliação feita por um especialista na técnica. O agente também pode ser um ácido orgânico, um ácido carboxílico, um ácido graxo, um aminoácido, um ácido aromático, um alfa ou beta ácido hidroxílico, uma base orgânica ou um composto contendo nitrogênio.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a expressão “agente modulador” é utilizada para descrever um agente, que é um agente complexante, ou um agente sequestrante, ou um agente quelante, que seja suficientemente solúvel ou funcional no solvente, para “eliminar” ou “bloquear” os íons metálicos.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a expressão “agente modulador” é utilizada para descrever um agente que pode afetar o pH de uma solução aquosa.

De forma mais específica, a expressão “agente modulador” se refere a um ácido, a uma base ou a um sistema de tamponamento ou a combinações destes, que é introduzido(a) ou está presente, e atua para modular as características iônicas ou polares e qualquer balanço de basicidade ou acidez do veículo, da emulsão, da composição, do veículo espumável ou da composição espumável ou da espuma resultante.

De forma mais específica, a expressão “agente modulador” se refere a um ácido, a uma base ou a um sistema de tamponamento ou a combinações destes, que é introduzido(a) ou está presente, e atua para modular as características iônicas ou polares e qualquer balanço de basicidade ou acidez do veículo, da emulsão, da composição, do veículo espumável ou da composição espumável ou da espuma resultante.

A substância ou o resíduo pode ser introduzido(a) na formulação a partir de um ou mais dos ingredientes, sendo que alguns deste também podem ter propriedades ácidas ou básicas. Por exemplo, o polímero ou o solvente pode conter resíduos básicos e, nesse caso, pode ser desejável ou benéfico adicionar um ácido.

Alternativamente, o surfactante pode conter alguns resíduos ácidos e, neste caso, a adição de uma base pode ser desejável e benéfica. Em alguns casos, mais de um ingrediente pode conter resíduos, que podem melhorar ou combinar sua importância. Em algumas circunstâncias, o ingrediente ativo pode favorecer um pH ácido ou, de forma mais significativa, pode ser que tenha que ser mantido a um determinado pH ácido, senão poderá facilmente isomerizar, reagir quimicamente ou quebrar, e, neste caso, a introdução de componentes ácidos, como, por exemplo, um polímero ácido, poderia ser útil.

Em uma modalidade da presente invenção, o agente modulador é adicionado para atingir um pH no qual o agente ativo fica preferivelmente estável.

Em uma modalidade da presente invenção, o agente modulador é adicionado para atingir um pH artificial no qual o agente ativo fica preferivelmente estável.

Os termos, pKa, pH e pKb, tampões e similares são utilizados nas medições clássicas de uma solução aquosa. Tais medições são artificiais em um ambiente sem água.

No entanto, as previsões de um pH artificial podem ser feitas por meio do uso de técnicas de diluição de medições de formulações sem água diluídas em água, pois são formulações sensíveis e específicas e precisam ser cuidadosamente calibradas com fórmulas complexas. O meio sem água pode ser polar e prático, embora não corresponda ao comportamento iônico clássico.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente modulador compreende um composto orgânico.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente quelante é selecionado do grupo que consiste em ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA), ácido hidroxietilenodiamino-triacético (HEDTA), ácido nitrilotriacético (NTA), ácido O,O'-bis(2-aminoetil)etilenoglicol-N,N,N',N'-tetraacético (EGTA), ácido trans-1,2-diaminocicloexano-N,N,N',N'-tetraacético (CyDTA) ou um sal farmacologicamente aceitável dos mesmos (normalmente como um sal de sódio), de preferência, o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), ácido hidroxietilenodiamino-triacético (HEDTA) e seus sais farmacologicamente aceitáveis e, preferivelmente, o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e seus sais farmacologicamente aceitáveis.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, um exemplo não limitador preferido de agente quelante é o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA).

Tipicamente, o agente quelante e o agente sequestrante estão presentes na composição a um nível de até aproximadamente 5,0%, de preferência 1,0 % em peso da composição.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente modulador pode ser um agente conservante, ou um agente antioxidante ou um agente de ionização.

Qualquer agente conservante, agente antioxidante ou agente de ionização apropriado para aplicações cosméticas ou farmacêuticas pode ser utilizado.

Exemplos não-limitadores de agentes antioxidantes são succinato de tocoferol, propil galato, hidróxi-tolueno butilado e butil-hidróxi-anisol. Os agentes de ionização podem ser positivos ou negativos, dependendo do ambiente e do agente ativo ou da composição que devem ser protegidos. Os agentes de ionização podem, por exemplo, atuar para proteger ou reduzir a sensibilidade dos agentes ativos.

Exemplos não limitadores de agentes de ionização positivos são cloreto de benzilcônio e cloreto de cetilpiridínio. Exemplos não limitadores de agentes de ionização negativos são lauril sulfato de sódio, lauril lactilato de sódio e fosfolipídeos.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, um ou mais dos agentes surfactantes, agentes poliméricos, solventes hidrofóbicos, solventes polares, agentes facilitadores de penetração na pele, solventes potentes, umectantes, emolientes, hidratantes ou agentes moduladores da composição podem afetar a cor da composição.

Em determinadas modalidades da presente invenção, tais agentes podem intensificar a cor ou seu aspecto, enquanto em outras modalidades podem melhorar a cor ou seu aspecto.

Agente propelente:

O agente propelente é utilizado para gerar espuma a partir da composição espumável.

Exemplos de agentes propelentes apropriados para a presente invenção incluem hidrocarbonetos voláteis, como, por exemplo, butano, propano, isobutano e gases fluorcarbonados ou as misturas de tais substâncias.

Em uma modalidade da presente invenção, o agente propelente é uma mistura de propano, isobutano e butano.

Em determinadas modalidades da presente invenção, os agentes propelentes hidrofluorcarbonados são úteis na produção de uma composição espumosa não inflamável.

Os agentes propelentes incluem, mas não ficam limitados a propelentes do tipo cloro-flúor-carbono (CFC), propelentes do tipo hidrofluorcarboneto (HFC), como, por exemplo, 1,1,1,2 tetrafluoretano e 1,1,1,2,3,3,3 heptafluoropropano, 1,1, difluoro etano e 1,1,1,3,3,3 hexafluoropropano.

O agente propelente compõe entre aproximadamente 5% e 25% em peso da composição espumável da presente invenção. Em algumas circunstâncias, o agente propelente pode compor até 35% em peso da composição espumável.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, as composições espumáveis compreendem uma combinação de propelentes do tipo hidrofluorcarboneto (HFC) e hidrocarboneto, como, por exemplo, n-butano, ou misturas de propelentes do tipo hidrocarboneto, como, por exemplo, propano, isobutano e butano.

Componentes Adicionais:

Em determinadas modalidades da presente invenção, a composição inclui um ou mais componentes adicionais.

Tais componentes adicionais incluem, mas não ficam limitados a: agentes anti-transpirantes, agentes antiestáticos, agentes de tamponamento, agentes de volume, agentes quelantes, agentes detergentes, agentes corantes, agentes condicionadores, agentes desodorizantes, agentes diluentes, tinturas, agentes emolientes, fragrâncias, agentes condicionadores para cabelo, agentes umectantes, agentes oclusivos, agentes perolizantes, agentes aromatizantes, agentes facilitadores de permeação, agentes ajustadores de pH, agentes conservantes, agentes protetores, agentes facilitadores de penetração na pele, agentes amaciantes, agentes solubilizadores, agentes protetores solares, agentes bloqueadores de raios solares, agentes bronzeadores sem sol, agentes modificadores de viscosidade, vitaminas e flavonóides.

Como é de conhecimento dos especialistas na técnica, em algumas circunstâncias, um componente adicional específico pode ter mais de uma atividade, função ou efeito.

Em outras modalidades da presente invenção, o agente é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente ativo colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante.

Agente Ativo Colorido:

No contexto da presente invenção, ingredientes ativos farmacêuticos e ingredientes ativos cosméticos são denominados coletivamente como "agente ativo" ou "agentes ativos".

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente ativo colorido é o ingrediente ativo. O agente ativo colorido pode ser utilizado na formulação como um sólido suspenso ou como uma solução, sozinho ou em combinação com outros agentes ativos.

Como é de conhecimento dos especialistas na técnica, em algumas circunstâncias, um agente ativo específico pode ter mais de uma atividade, função ou efeito.

Os agentes ativos coloridos podem ser derivados quimicamente ou através de extração, a partir de uma fonte natural, como, por exemplo, fonte mineral, fonte animal ou fonte vegetal.

A Tabela abaixo apresenta exemplos de agentes ativos coloridos:

Agente Ativo Colorido	Cor
Iodo	Roxo/Marrom
Iodo povidona	Marrom
Extrato de alcatrão de carvão	Marrom escuro
Extrato de hamamélia	Marrom escuro
Tetraciclina	Amarelo brilhante
Minociclina	Amarelo
Ictiol (bituminossulfonato de	Marrom avermelhado

Amônio)	
Enxofre	Amarelo
Antralina	Marrom
Adriamicina (doxorubicina)	Vermelho

Qualquer agente ativo, que seja colorido em seu estado bruto, e qualquer agente ativo, que se torne notavelmente colorido em uma formulação semi-sólida, mediante a inclusão em tal formulação, é apropriado para a utilização, de acordo com a presente invenção, como um agente ativo colorido.

5 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente ativo colorido pode ser um extrato ou uma tintura de um ou mais agentes benéficos que possuem propriedades benéficas, como, por exemplo, quando aplicados à pele, a uma superfície corpórea, a uma cavidade corpórea ou a uma superfície mucosa.

10 O extrato pode ser, por exemplo, alcoólico, hidroalcoólico, propilenoglicol, glicerina, dióxido de carbono líquido, quente, frio, prensado, seco, óleo ou outro processo conhecido na técnica. O extrato ou a tintura pode conter substâncias de fonte animal, vegetal, (como, por exemplo, ervas, frutas, legumes), mineral ou de outra origem.

15 Exemplos não limitadores incluem proteínas, açúcares, polipeptídios, ácido hialurônico e alcatrão de carvão.

Os extratos de ervas podem ser provenientes de qualquer erva terapêutica conhecida, conforme listadas, por exemplo, em Herbal Medicines, Londres: Editor: Pharmaceutical Press; versão eletrônica, 2006, ou em 20 American Herbal Association, publicação eletrônica, Herbal Gam, ou em German Commission E. Monographs, como, por exemplo, angélica, calêndula, aipo, tussilago, confrei, dente-de-leão, Jamaica-dogwood, kava-kava, altéia, espinhoso dissódico, freixo espinhento, freixo espinhento da América do Norte, Sena da América do Sul, valeriana, agrimônia, aloe vera, alfafa, alcachofra, erva-benta, 25 baga de loureiro, sanguinária do Canadá, lírio azul, trevo aquático, boldo, eupatório, giesta-das-vassouras, Agathosma, bardana, sanguissorba, cálamo, calêndula, cáscara sagrada, centáurea, céreo, camomila, camomila germânica, camomila romana, canela, aparina, actéia, cohosh negro, cohosh azul, cola,

barbas de milho, grama-de-ponta, primula, damiana, unha-do-diabo, drosera, boragináceas, sabugueiro, ênula-campana, euforbiácea, eufrásia, escrofulária, frangula, fuco, fumaria, alho, hidraste, cascalho raiz, hera terrestre, guáiacó, espinheiro, cardo santo, lúpulo, marroio-branco, marroio-preto, castanha-da-Índia, hortênsia, plantago, junípero, orquídea (lady's slipper), liferoot, flor de lima, 5 alçaçuz, lobélia, mate, filipêndula, Leonurus cardiaca, mirra, urtiga, salsa, maracujá, poejo, celidônia menor, tanchagem, *Asclepias tuberosa* L., fitolaca, álamo, pulsatila, *Stillingia silvatica*, framboesa, trevo-violeta, alecrim, sálvia, salsaparrilha, sassafrás, *Scutellaria barbata*, senega, bolsa-de-pastor, Skunk 10 cabbage, *Ulmus rubra*, *Scilla*, erva-de-são-joão, *Collinsonia canadensis*, atansia, tomilho, *Arctostaphylos uva-ursi*, verbena, *Daucus carota*, *Lactuca virosa*, salgueiro, noqueira, milefólio e *Rumex crispus*.

Sem pretender menosprezar a generalidade das classes dos agentes ativos coloridos, um agente colorido pode pertencer a uma das 15 seguintes classes: extratos vegetais, extratos minerais, extratos animais, acaricidas, agentes de remoção de queratose e manchas senis, agentes alergênicos, agentes analgésicos, agentes analgésicos locais, agentes antiacne, agentes antialérgicos, agentes antienvhecimento, agentes antibacterianos, agentes antibióticos, agentes antiqumeaduras, agentes anticancerígenos, 20 agentes anticaspas, agentes antidepressivos, agentes antidermatites, agentes antiedêmicos, agentes anti-histamínicos, agentes anti-helmínticos, agentes anti-hiperqueratolíticos, agentes antiinflamatórios, agentes antiirritação, agentes antimicrobianos, agentes antimicóticos, agentes antiproliferativos, agentes antioxidantes, agentes anti-rugas, agentes antipruriginosos, agentes 25 antipsoriáticos, agentes anti-rosáceas, agentes anti-seborréicos, agentes anti-sépticos, agentes antiinchaços, agentes antivirais, agentes antifúngicos, agentes adstringentes, agentes cardiovasculares tópicos, agentes quimioterapêuticos, agentes corticosteróides, agentes desinfetantes, agentes fungicidas, agentes reguladores de crescimento capilar, agentes imunossupressores, agentes 30 imunorreguladores, agentes inseticidas, agentes repelentes de insetos, agentes queratolíticos, lactamas, metais, óxidos metálicos, agentes acaricidas, neuropeptídeos, agentes antiinflamatórios não-esteróides, agentes oxidantes,

agentes pediculicidas, agentes para terapia fotodinâmica, agentes retinóides, agentes curativos, agentes escabicidas, agentes autobronzeadores, agentes branqueadores de pele, agente vasoconstritores, agentes vasodilatadores, vitaminas, derivados da vitamina D, agentes cicatrizantes e agentes removedores
5 de verruga.

Agentes Terapêuticos Adicionais:

Várias doenças envolvem uma combinação de fatores etiológicos, sendo que alguns destes fatores etiológicos são afetados ou exigem o uso de um agente ativo colorido, enquanto outros exigem uma modalidade
10 terapêutica adicional.

Conseqüentemente, em uma modalidade da presente invenção, é incluído pelo menos um agente ativo colorido em combinação com pelo menos um agente terapêutico adicional e, em outra modalidade da presente invenção, são incluídos dois ou mais agentes ativos coloridos em combinação
15 com ou sem outro agente terapêutico.

Por exemplo, a psoríase pode ser tratada com extrato de alcatrão de carvão, bem como com uma droga esteróide, e, portanto, o tratamento combinado seria benéfico.

Do mesmo modo, a acne, que envolve infecção microbiana, produção excessiva de queratina, produção excessiva das glândulas sebáceas e inflamação, pode se beneficiar do tratamento com uma combinação
20 de tetraciclina, que é amarela, ou doxorrubicina, que é vermelha; e um agente terapêutico adicional selecionado do grupo que consiste em um agente antiinflamatório, um agente queratolítico e um agente seboestático.

Assim sendo, em muitos casos, a inclusão de um novo agente terapêutico na composição contribui para a atividade clínica do agente ativo colorido.
25

Conseqüentemente, em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição também inclui pelo menos um agente
30 terapêutico adicional, a uma concentração terapeuticamente eficaz.

Os agentes ativos apropriados para a presente invenção incluem, mas não ficam limitados a: extratos de ervas ativos, acaricidas, agentes

de remoção de queratose e manchas senis, agentes alergênicos, agentes analgésicos, agentes analgésicos locais, agentes antiacne, agentes antialérgicos, agentes antienvelhecimento, agentes antibacterianos, agentes antibióticos, agentes antiqeimaduras, agentes anticancerígenos, agentes anticaspas, agentes
5 antidepressivos, agentes antidermatites, agentes antiedêmicos, agentes anti-histamínicos, agentes anti-helmínticos, agentes anti-hiperqueratolíticos, agentes antiinflamatórios, agentes antiirritantes, agentes antilipêmicos, agentes antimicrobianos, agentes antimicóticos, agentes antiproliferativos, agentes antioxidantes, agentes anti-rugas, agentes antipruriginosos, agentes
10 antipsoriáticos, agentes anti-rosáceas, agentes anti-seborréicos, agentes anti-sépticos, agentes antiinchaços, agentes antivirais, agentes antifungos, agentes adstringentes, agentes cardiovasculares tópicos, agentes quimioterapêuticos, agentes corticosteróides, agentes ácidos dicarboxílicos, agentes desinfetantes, agentes fungicidas, agentes reguladores de crescimento capilar, hormônios,
15 hidroxiácidos, agentes imunossupressores, agentes imunorreguladores, agentes inseticidas, agentes repelentes de insetos, agentes queratolíticos, lactamas, metais, óxidos metálicos, agentes acaricidas, neuropeptídeos, agentes antiinflamatórios não-esteróides, agentes oxidantes, agentes pediculicidas, agentes para terapia fotodinâmica, agentes retinóides, agentes curativos, agentes
20 escabicidas, agentes autobronzeadores, agentes branqueadores de pele, agente vasoconstritores, agentes vasodilatadores, vitaminas, derivados da vitamina D, agentes cicatrizantes e agentes removedores de verruga.

Como é de conhecimento dos especialistas na técnica, em algumas circunstâncias, um agente ativo específico pode ter mais de uma
25 atividade, função ou efeito.

Excipientes coloridos, corantes, agentes corantes, pigmentos e tinturas:

Um corante ou a substância utilizada para a obtenção da cor é uma tintura ou um pigmento.

30 A tintura, que é composta por pequenas moléculas, mistura-se com a solução à base de água. O corante à base de tintura à base de água pinta ou colore em um nível molecular. Uma vez que a tintura é composta de

moléculas simples, ela se estabelece de forma plana em sua superfície, refletindo luz de forma mais uniforme e mais nítida.

O pigmento é composto por moléculas maiores do que a tintura, portanto, a reflexão da luz recebida de um corante pigmentado não parece
5 tão vibrante, devido à difusão da luz refletida.

Conseqüentemente, muitas possibilidades de tinturas e pigmentos podem ser escolhidas para utilização, de acordo com a presente invenção.

As tinturas e os pigmentos podem ser selecionados, por
10 exemplo, a partir da lista incluída em um documento da FDA, intitulado "Summary of Color Additives Listed for Use in the United States in Foods, Drugs, Cosmetics, and Medical Devices", disponível no site da Internet da FDA <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/opa-col2.html>.

As listas detalhadas também podem ser encontradas no
15 Título 21 do Código de Regulamentos Federais, Partes 73 e 74. Os corantes apropriados incluem cores FD&C e cores D&C.

Exemplos de corantes listados no site da Internet da FDA incluem, mas não ficam limitados a FD&C Azul No. 1 (tintura e laca), FD&C Azul No. 2 (tintura e laca), FD&C Verde No. 3 (tintura e laca), FD&C Vermelho No. 3 (tintura e laca), FD&C Vermelho No. 40 (tintura e laca), FD&C Amarelo No. 5
20 (tintura e laca), FD&C Amarelo No. 6 (tintura e laca), Laranja B, Vermelho Cítrico No. 2, extrato de urucum, B-Apo-8'-carotenal, beta-caroteno, Beterraba em Pó, oxicloreto de bismuto, cantaxantina, Carmim, Óleo de Cenoura, Hidróxido de Cromo Verde, extrato de cochonilha (carmim); farinha de semente de algodão
25 cozida parcialmente sem gordura e torrada; gluconato ferroso, ferrocianeto férrico de amônio, ferrocianeto férrico, gluconato ferroso, lactato ferroso, suco de frutas, extrato de cor de uva, beta-apo-8'-carotenal, beta-caroteno, extrato de casca de uva (enocianina), Guanina, Guaiazuleno, henna, violeta de manganês, Páprica, óleo-resina de páprica, pirofilite, riboflavina, açafrão, dióxido de titânio, cúrcuma,
30 óleo-resina de cúrcuma.

Outros exemplos de tais corantes incluem, mas não ficam limitados a Vermelho-6 cálcio, Vermelho-6 sódio, óxido de ferro vermelho, Vermelho 21 e Vermelho 27.

De preferência, os corantes não desbotam sob exposição solar.

O beta-caroteno é um carotenóide e antioxidante. O beta-caroteno é solúvel em gordura e sua cor é forte. O beta-caroteno tem uma série de aplicações terapêuticas, foi aprovado por fotoproteção e é utilizado como protetor solar em indivíduos sensíveis.

Em outra modalidade da presente invenção, o carotenóide é um carotenóide incolor, como, por exemplo, fitoeno ou fitoflueno. Estes carotenóides incolores são encontrados na pele.

Há sugestões de que os carotenóides incolores podem desempenhar um papel na proteção da pele contra envelhecimento, luz ultravioleta e danos oxidativos.

Curiosamente, foi observado que seus níveis são mais baixos em casos de acne, psoríase e queratose pilaris.

Em outra modalidade da presente invenção, uma combinação de carotenóides incolores e coloridos é empregada em uma formulação.

É previsível que uma espuma contendo apenas carotenóide incolor, sem qualquer outro agente de cor, seja praticamente branca.

Agente Modificador de Cor:

Um agente modificador de cor é um agente que altera um ou mais parâmetros entre intensidade, luminância, luminosidade e tonalidade da cor de um objeto/substância ou o efeito da cor de um agente ativo colorido, um excipiente, um corante, um agente corante, um pigmento ou uma tintura sobre ou dentro do objeto/substância, mediante ou após o contato.

Qualquer um dos excipientes, corantes, agentes corantes, pigmentos ou tinturas conhecidos listados acima também pode atuar como um agente modificador de cor, como, por exemplo, em relação à modificação do efeito da cor de um agente ativo colorido.

Um agente modificador de cor reativo é um composto que pode reagir com uma determinada substância, se presente na formulação, para a formação de uma cor.

5 O agente modificador de cor é geralmente entre aproximadamente 0,005% e aproximadamente 20% em peso.

Os compostos modificadores de cor úteis incluem, por exemplo, mas não se limitam a aminoácidos; etilenodiaminas substituídas e as misturas de tais substâncias.

Agentes Modificadores de Cor e Indicadores de Cor:

10 Os agentes modificadores de cor incluem agentes que mudam sua cor e suas propriedades espectroscópicas na luz visível e/ou espectro de ultravioleta visível, ou em resposta a outros estímulos.

Os agentes modificadores de cor podem responder, por exemplo, à umidade ou ao pH, por exemplo, tendo uma cor em um ambiente sem umidade e outra cor quando em um ambiente aquoso. A mudança de cor pode ser reversível ou irreversível.

Os agentes modificadores de cor apropriados que são ativados por umidade e/ou pH, incluem, por exemplo, mas não ficam limitados a D&C Vermelho No. 21 e D&C Vermelho No. 27.

20 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente ativo colorido ou o agente modificador de cor pode ser um indicador de mudança de parâmetro físico, como pH, ou para determinar a extensão de uma reação química ou degradação ou ser sensível à luz ou ao calor. Tal agente mudará de cor ao sentir uma mudança física ou química, conforme ilustração abaixo, e é referido como um indicador de cor ou colorido.

Em uma modalidade da presente invenção, o indicador de cor pode ser um diagnóstico de uma doença, um diagnóstico de degradação da composição ou do agente ativo, diagnóstico de perda de proteção, ou de diagnóstico de tempo, para a remoção da formulação ou algo do gênero.

30 Os indicadores de pH são utilizados na titulações em química analítica e em experimentos biológicos para determinar a extensão de uma reação química. Diversos indicadores de pH são conhecidos, sendo que

cada um deles tem sua própria variação específica, de tal forma que há indicadores disponíveis que têm janelas de variação de transição que englobam pH muito alto, pH muito baixo e muitas variações diferentes entre os mesmos.

5 A cor também pode ser utilizada como um indicador de esterilidade ou falta desta, ou a presença de um antisséptico. Alguns ingredientes ativos mudam de cor quando reagem ou degradam. Quando expostos à luz, alguns indicadores mudam de cor.

Os indicadores de pH são bem documentados e podem ser selecionados por sua capacidade de mudar a cor, de acordo com a mudança de pH ao longo de uma estreita ou desejada variação.

Por exemplo, o vermelho de metila é um vermelho com pH inferior a 4,4 e um amarelo com pH superior a 6,2.

Exemplos de outros indicadores normalmente utilizados são violeta de genciana, amarelo de metila, azul de bromofenol, vermelho congo, laranja de metila, verde de bromocresol, azolitim, violeta de bromocresol, azul de bromotimol, vermelho de fenol, vermelho neutro, naftolftaleína, vermelho de cresol, azul de timol, fenolftaleína, timolftaleína, amarelo de alizarina e verde de leucomalaquita.

20 Alguns têm mais de uma transição, como, por exemplo, o azul de timol. Além disso, os indicadores de múltiplas finalidades podem ser formulados conjuntamente para abranger uma grande variação de pH.

Em uma modalidade da presente invenção, a espuma fornece um sinal visual ao usuário. Por exemplo, um sinal visual de que o usuário deve deixar a formulação da espuma sobre a área alvo e removê-la quando a mesma apresentar mudança de cor.

Em outra modalidade da presente invenção, o indicador não mancha a superfície da pele e é facilmente removido com água.

Em uma modalidade da presente invenção, a espuma é projetada para colorir temporariamente a área a ser tratada.

30 Em um determinado aspecto, a espuma, mediante a aplicação, colore temporariamente uma área ou altera a cor ou se torna não colorida para indicar que a área está estéril, dependendo do indicador utilizado.

Após um período de tempo ou um evento ao qual o indicador é responsivo, a cor diminui.

Em uma modalidade da presente invenção, a espuma é projetada para ser utilizada com uma formulação com proteção solar, para indicar se a espuma está oferecendo proteção ou não. Portanto, quando a espuma não é mais eficaz como um protetor solar, o indicador sensível à luz solar muda de cor, alertando o usuário que é necessário adicionar mais.

Em uma modalidade da presente invenção, a espuma é projetada para ser utilizada com uma formulação auto-bronzeante para indicar se a espuma deve ser removida ou não.

Em uma modalidade da presente invenção, a espuma forma uma película protetora e o indicador mostra se a película da espuma está intacta ou quebrada.

Em uma modalidade da presente invenção, a espuma contém um indicador que confirma se a formulação está apropriada para uso. Quando o produto não está mais apropriado para uso, ele muda de cor, por exemplo, na ruptura do ingrediente farmacêutico ativo.

Em uma modalidade da presente invenção, a espuma contém um indicador que, mediante a aplicação, torna-se transparente.

Em outra modalidade da presente invenção, o indicador muda de cor em resposta à temperatura. Conseqüentemente, quando a temperatura corporal ultrapassa 39 graus, por exemplo, a espuma fica com uma cor diferente, como, por exemplo, vermelha, ou quando a temperatura corporal está inferior a 35 graus, a espuma fica com outra cor, como, por exemplo, verde.

Em uma modalidade da presente invenção, a espuma contém um indicador que é fotocrômico, como, por exemplo, dióxido de titânio, que demonstra propriedades fotocrômicas na presença de luz proveniente da região do infravermelho até a região do ultravioleta.

Uma lista de tais indicadores é incluída na Patente Norte-Americana No. 5.628.934, a qual está aqui incorporada a título de referência.

Em outra modalidade da presente invenção, a espuma contém um indicador que é termocrômico.

Em uma modalidade da presente invenção, a espuma é não-aquosa e contém um indicador que muda de cor, mediante a exposição à água.

5 Em uma modalidade da presente invenção, a espuma contém um indicador de pH que muda de cor ou fica transparente mediante a aplicação sobre a pele. Por exemplo, uma fórmula que é ligeiramente alcalina, quando aplicada sobre a pele, que é ácida, seu pH baixará, resultando na mudança de cor.

10 Em uma modalidade da presente invenção, a espuma contém um indicador que é diagnóstico. Qualquer diagnóstico pode ser utilizado para diagnosticar doenças da pele.

Em uma modalidade da presente invenção, o indicador ou diagnóstico pode ser indicativo de penetração na pele.

15 Em uma modalidade da presente invenção, a espuma contém um agente bioativo colorido. Um exemplo é a astaxantina, um carotenóide que é um forte antioxidante e fornece uma cor avermelhada. Há relatos que esta cor avermelhada protege contra a luz ultravioleta.

20 Outro exemplo é as antocianinas, que são pigmentos solúveis em água da classe dos flavonóides, e há relatos que atuam como um protetor solar. Além de serem atenuadores de luz, são poderosos antioxidantes e protetores de radicais livres.

25 Os antioxidantes polifenóis podem contribuir positivamente, combatendo o estresse oxidativo e podem varrer os radicais livres. Há relatos que eles atuam na prevenção do envelhecimento da pele e retardam o enrugamento da pele.

30 Curiosamente, os antioxidantes com peso molecular menor, como, por exemplo, vitamina C, vitamina E, ascorbato e tocoferol, bem como o ácido lipóico, também exercem efeitos protetores contra o estresse oxidativo. As taninas são um exemplo de polifenóis, que podem ser utilizadas na medicina, por exemplo, em compostos anti-hemorroidais.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o agente ativo colorido é utilizado em combinação com um indicador de cor ou

diagnóstico, por meio do uso de qualquer um ou mais dos tipos de agentes descritos no presente relatório.

Campos de Aplicações:

O veículo espumável é apropriado para o tratamento de
5 qualquer superfície afetada.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, o veículo espumável é apropriado para ser administrado na pele, em uma superfície corporal, em uma cavidade corporal ou em uma superfície da mucosa, como, por exemplo, cavidade e/ou mucosa do nariz, da boca, dos olhos, dos ouvidos, do
10 sistema respiratório, da vagina ou do reto (denominada no presente relatório, de forma variada e alternada, como "local alvo").

Em uma modalidade da presente invenção, a doença é uma doença dermatológica, que pode ser tratada com um agente ativo colorido.

Em outra modalidade da presente invenção, a doença é
15 uma doença dermatológica que se beneficia com o uso de um agente ativo colorido em conjunto com outro agente ativo, que também pode proporcionar um efeito terapêutico sinérgico.

Por meio da seleção de um agente ativo colorido apropriado ou de uma combinação constituída de pelo menos dois agentes ativos
20 coloridos, ou uma combinação constituída de pelo menos um agente ativo colorido e pelo menos um agente terapêutico adicional, a composição espumável da presente invenção é útil para o tratamento de um paciente animal ou humano doente, portador de qualquer uma das várias patologias dermatológicas, incluindo: dor dermatológica, inflamação dermatológica, acne, acne vulgar, acne
25 inflamatória, acne não-inflamatória, acne fulminante, acne nodular papulopustulosa, acne conglobata, dermatite, infecções bacterianas da pele, infecções fúngicas da pele, infecções virais da pele, infecções parasitárias da pele, neoplasia cutânea, neoplasma cutâneo, prurido, celulite, linfangite aguda, linfadenite, erisipela, abscessos cutâneos, infecções subcutâneas necrosantes,
30 síndrome da pele escaldada, foliculite, furúnculos, hidrosadenite supurativa, carbúnculos hemáticos, infecções paroníquias, erupções cutâneas, eritrasma, impetigo, ectima, infecções cutâneas por levedura, verrugas, molusco contagioso,

traumas ou lesões na pele, doenças dermatológicas pós-operatórias ou pós-cirúrgicas, sarna, pediculose, larva migrans cutânea, eczemas, psoríase, pitíriase rósea, líquen plano, pitíriase rubra pilar, edemas, eritema multiforme, eritema nodoso, granuloma anular, necrólise epidérmica, queimaduras solares, 5 fotossensibilidade, pênfigo, penfigóide bolhoso, dermatite herpetiforme, queratose pilar, calosidade, calos, ictiose, úlceras cutâneas, necrose isquêmica, miliária, hiperidrose, marcas de nascença pigmentadas, sarcoma de Kaposi, melanoma, melanoma maligno, carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas, dermatite de contato causada pela trepadeira Poison Ivy (Hera Venenosa) e 10 Poison Oak (Carvalho Venenosos), dermatite de contato, dermatite atópica, rosácea, púrpura, monilíase, candidíase, calvície, alopecia, síndrome de Behcet, colesteatoma, adipose dolorosa (doença de Dercum), displasia ectodérmica, sudorese gustativa, síndrome da unha patela, lúpus, urticária, calvície, doença de Hailey-Hailey, queimaduras de pele de origem química ou térmica, esclerodermia, 15 envelhecimento da pele, rugas, manchas de sol, fasciite necrosante, miosite necrosante, gangrena, cicatrizes e vitiligo.

Além disso, a composição espumável da presente invenção é apropriada para o tratamento de uma doença de uma cavidade corporal ou da superfície da mucosa, como, por exemplo, mucosa do nariz, da 20 boca, dos olhos, dos ouvidos, do sistema respiratório, da vagina ou do reto.

Exemplos não-limitadores de tais estados de doença incluem: infecção por clamídia, gonorréia, hepatite tipo B, herpes, HIV/AIDS, vírus do papiloma humano (HPV), verrugas genitais, vaginose bacteriana, candidíase, 25 cancróide, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo, cervicite mucopurulenta (MPC), molusco contagioso, uretrites não gonocócicas (NGU), tricomoníase, doenças vulvares, vulvodinia, dor vulvar, infecção por levedura, distrofia vulvar, neoplasia intra-epitelial vulvar (VIN), dermatite de contato, inflamação pélvica, endometrite, salpingite, ooforite, câncer genital, câncer cervical, câncer de vulva, câncer de vagina, secura da vagina, dispareunia, doença retal e anal, 30 abscesso/fístula anal, câncer anal, fissura anal, verrugas anais, doença de Crohn, hemorróidas, prurido anal, prurido anal, incontinência fecal, obstipação, pólipos do cólon e reto.

Em uma modalidade da presente invenção, a composição é útil para o tratamento de uma infecção.

Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição é indicada para o tratamento de uma infecção selecionada de um grupo que consiste em uma infecção bacteriana, uma infecção fúngica, uma
5 infecção por levedura, uma infecção viral e uma infecção parasitária.

Em uma modalidade da presente invenção, a composição é útil para o tratamento de ferimentos, úlceras e queimaduras.

A composição também é apropriada para a administração
10 de um hormônio à pele ou a uma membrana mucosa ou a uma cavidade corporal, para a administração do hormônio no tecido do órgão alvo, em qualquer tipo de doença que responda ao tratamento com um hormônio.

Em uma modalidade da presente invenção, a doença é uma doença dermatológica comum às crianças. A espuma é vantajosa para o
15 tratamento tópico de crianças, que são sensíveis ao tratamento com cremes ou unguentos.

A cor ou a ausência de cor pode desempenhar um importante papel para a cooperação do paciente. Por um lado, os pais devem ter o cuidado de utilizar os produtos que não mancham e sejam brancos.

Por outro lado, a cor pode ajudar ou encorajar, e obter
20 uma melhor cooperação de um paciente infantil. Ao oferecer um recurso ou por meio deste recurso uma formulação intensamente colorida é convertida em uma suave, porém atrativa tonalidade, sem prejudicar ou afetar os ingredientes ativos, encontra-se uma solução eficaz para a tensão e o conflito acima mencionados
25 entre o ponto de vista dos pais e das crianças. Uma cor suave, porém atrativa, fica ainda mais atraente para uma criança, enquanto sua suavidade pode aliviar a preocupação de seus pais.

Uma modalidade da presente invenção apresenta uma composição espumável que, inesperadamente, reduz a capacidade de um peso
30 quase similar de uma composição não espumável contendo a mesma quantidade ou semelhante de agente ativo colorido, manchar ou causar a mancha de uma peça de roupa e também leva mais tempo para manchar a peça de roupa.

Outra modalidade da presente invenção apresenta uma mancha produzida por uma composição espumável que, inesperadamente, é mais fácil de limpar do que uma mancha derivada de um peso quase similar de uma composição não espumável contendo a mesma quantidade ou semelhante de agente ativo colorido, para manchar ou causar a mancha de uma peça de roupa.

Outra modalidade da presente invenção apresenta uma mancha menos intensa produzida por uma composição espumável do que uma mancha derivada de um peso quase similar de uma composição não espumável contendo a mesma quantidade ou semelhante de agente ativo colorido, para manchar ou causar a mancha de uma peça de roupa.

Outra modalidade da presente invenção apresenta uma composição espumável que pode ser limpa ou removida, de forma fácil e rápida, de uma peça de roupa, antes que uma significativa mancha possa ser formada, quando comparada com um peso quase similar de uma composição não espumável contendo a mesma quantidade ou semelhante de agente ativo colorido, para manchar ou causar a mancha de uma peça de roupa, que é mais rapidamente absorvida e mais difícil de remover.

Cor e parâmetros de intensidade, luminância, luminosidade e tonalidade da cor:

Um ou mais dos seguintes parâmetros ou qualquer outro parâmetro e metodologia internacionalmente reconhecidos podem ser utilizados para determinar as mudanças de cor.

De forma alternativa e simples, a mudança de cor pode ser mostrada visualmente por meio da comparação de duas imagens, lado a lado.

Cor:

A cor é o resultado perceptivo da luz na região visível do espectro, que tem comprimentos de onda na região de 400 nm a 700 nm, incidente sobre a retina.

A potência física (radiância) é expressa em uma distribuição espectral de potência (SPD), freqüentemente em 31 componentes, sendo que cada um representa uma banda de 10 nm.

A retina humana possui três tipos de células cônicas fotorreceptoras de cor, que respondem a radiação incidente com curvas de resposta espectral um tanto diferentes.

Há exatamente três tipos de fotorreceptor de cor, portanto, três componentes numéricos são necessários e suficientes para descrever uma cor, contanto que as funções de ponderação espectral sejam utilizadas. Este é o objeto de interesse da colorimetria.

Em 1931, a Comissão Internacional de Iluminação (Commission Internationale de l'Éclairage - CIE) adotou curvas padronizadas para um hipotético observador padrão. Estas curvas especificam como uma distribuição espectral de potência (SPD) pode ser transformada em conjunto de três números que especificam a cor. CIE é um padrão de cor estabelecido pela Comissão Internacional de Iluminação (Commission Internationale de l'Éclairage - CIE) com base no brilho, na tonalidade e na cromaticidade.

Intensidade:

A intensidade é uma medida feita em algum intervalo do espectro eletromagnético do fluxo de energia. A intensidade é a medição da luz linear.

A unidade padrão SI de intensidade luminosa é a candela (CD). A candela (CD) é a intensidade luminosa, em uma determinada direção, de uma fonte que emite radiação monocromática a uma frequência de 540-1012 hertz, e tem uma intensidade radiante naquela direção de 1/683 watt por esterradiano.

Luminância:

O brilho é definido pela Comissão Internacional de Iluminação (Commission Internationale de l'Éclairage - CIE) como o atributo de uma sensação visual, de acordo com uma área que parece emitir mais ou menos luz.

Uma vez que a percepção do brilho é muito complexa, a Comissão Internacional de Iluminação (CIE) definiu uma luminância de quantidade mais tratável, que é a energia radiante ponderada por uma função de sensibilidade espectral, que é uma característica da visão.

O que é luminosidade?

A visão humana tem uma resposta perceptiva não-linear ao brilho. A resposta perceptiva à luminância é denominada luminosidade. A luminosidade é simbolizada por L^* e é definida pela Comissão Internacional de Iluminação (CIE) como uma raiz cúbica modificada de luminância. De modo diferente, a percepção da luminosidade é, em termos gerais, logarítmica. Um observador pode detectar uma diferença de intensidade entre duas manchas quando suas intensidades diferem mais do que aproximadamente um por cento.

Tonalidade:

De acordo com a Comissão Internacional de Iluminação (CIE), a tonalidade é o atributo de uma sensação visual, de acordo com uma área que parece ser semelhante a uma das cores percebidas: amarelo, verde e azul, ou uma combinação de duas delas.

Tonalidade, o que chamamos de "cor" na linguagem comum, é descrita em uma escala circular. Os valores da tonalidade começam com o vermelho em 0 e passa para o amarelo, verde, azul e púrpura antes de voltar para o vermelho em 255.

Exemplos de valores de cores RGB para cores "familiares". O sistema de cores para aplicações computadorizadas é geralmente visualizado por um cubo unitário. Cada cor (vermelho, verde, azul) é atribuída a um dos três eixos de coordenadas ortogonais no espaço 3D. A primeira coluna é o nome descritivo da cor; as próximas três colunas são as coordenadas RGB na faixa de 0 a 255, como se os componentes tivessem sido armazenados em um byte não sinalizado, e as últimas três colunas são as coordenadas das cores RGB na faixa de 0 a 1, inclusive.

Se todas as três forem 0, a cor resultante será preto; se todas as três forem 255, a cor resultante será branco.

Branco:

branco antigo	250	235	215	0,9804	0,9216	0,8431
azul-celeste	240	255	255	0,9412	1,0000	1,0000
marfim	255	255	240	1,0000	1,0000	0,9412
púrpura azulada	230	230	250	0,9020	0,9020	0,9804

		Verdes:					
	verde	192	192	192	0,7529	0,7529	0,7529
	verde claro	211	211	211	0,8275	0,8275	0,8275
	verde quente	128	128	105	0,5000	0,5000	0,4100
5		Pretos					
	preto	0	0	0	0,0000	0,0000	0,0000
	preto marfim	41	36	33	0,1600	0,1400	0,1300
		Vermelhos					
	vermelho frio	227	38	54	0,8900	0,1500	0,2100
10	cor de tijolo	156	102	31	0,6100	0,4000	0,1200
	vermelho inglês	212	61	26	0,8300	0,2400	0,1000
	marrom	176	48	96	0,6902	0,1882	0,3765
	rosa	255	192	203	1,0000	0,7529	0,7961
	vermelho tomate	255	99	71	1,0000	0,3882	0,2784
15	vermelho veneziano	212	26	31	0,8300	0,1000	0,1200
		Marrons					
	bege	163	148	128	0,6400	0,5800	0,5000
	marrom	128	42	42	0,5000	0,1647	0,1647
	chocolate	210	105	30	0,8235	0,4118	0,1176
20	castanho-amarelado	210	180	140	0,8235	0,7059	0,5490
		Laranjas					
	cenoura	237	145	33	0,9300	0,5700	0,1300
	laranja escuro	255	140	0	1,0000	0,5490	0,0000
	laranja	255	128	0	1,0000	0,5000	0,0000
25		Amarelos					
	banana	227	207	87	0,8900	0,8100	0,3400
	ouro	255	215	0	1,0000	0,8431	0,0000
	melão	227	168	105	0,8900	0,6600	0,4100
	amarelo	255	255	0	1,0000	1,0000	0,0000
30	amarelo claro	255	255	224	1,0000	1,0000	0,8784
		Verdes					
	verde esmeralda	0	201	87	0,0000	0,7900	0,3400

	verde floresta	34	139	34	0,1333	0,5451	0,1333
	verde	0	255	0	0,0000	1,0000	0,0000
	verde escuro	0	100	0	0,0000	0,3922	0,0000
	verde claro	152	251	152	0,5961	0,9843	0,5961
5	verde-oliva	59	94	43	0,2300	0,3700	0,1700
	Cianos						
	ciano	0	255	255	0,0000	1,0000	1,0000
	azul turquesa	64	224	208	0,2510	0,8784	0,8157
	azul turquesa escuro	0	206	209	0,0000	0,8078	0,8196
10	azul turquesa claro	175	238	238	0,6863	0,9333	0,9333
	Azuis						
	azul	0	0	255	0,0000	0,0000	1,0000
	azul claro	173	216	230	0,6784	0,8471	0,9020
	azul marinho	0	0	128	0,0000	0,0000	0,5020
15	azul real	65	105	225	0,2549	0,4118	0,8824
	azul-celeste	135	206	235	0,5294	0,8078	0,9216
	azul turquesa	0	199	140	0,0000	0,7800	0,5500
	Magentas						
	azul violeta	138	43	226	0,5412	0,1686	0,8863
20	orquídea	218	112	214	0,8549	0,4392	0,8392
	roxo	160	32	240	0,6275	0,1255	0,9412
	roxo médio	147	112	219	0,5765	0,4392	0,8588
	violeta	143	94	153	0,5600	0,3700	0,6000

Microemulsões e nanoemulsões:

25 As microemulsões e nanoemulsões são dispersões translúcidas (ou transparentes) de óleo e água.

 Em comparação com as emulsões convencionais, as microemulsões e nanoemulsões são mais estáveis termodinamicamente, tornando-as um veículo favorável para as composições farmacêuticas, que
30 precisam manter a estabilidade por longos períodos de tempo. As microemulsões são utilizadas, por exemplo, para a liberação controlada de agentes farmacêuticos. Ao contrário das microemulsões, elas estão em um estado meta-

estável, tendo dispersões muito finas de óleo em água, com diâmetros inferiores a 100nm, com boas propriedades sensoriais e biofísicas, como, por exemplo, melhor penetração e poder de hidratação, respectivamente. Elas e um método de fabricação são descritos de forma mais específica na Patente Norte-Americana
5 No. 2006/0233721, a qual está incorporada no presente relatório a título de referência.

Um especialista na técnica poderá observar que a metodologia poderá ser adaptada de acordo com o tipo de composição do veículo.

10 Em uma ou mais modalidades da presente invenção, a composição compreende microemulsões ou nanoemulsões, nas quais a tonalidade e a intensidade da cor são modificadas para emulsões regulares.

Outras características:

15 As composições espumáveis são termicamente estáveis, dispersíveis, não quebram imediatamente em contato com uma superfície, embora quebrem mediante força de cisalhamento, permitindo aplicação livre, sem derramamento em uma superfície ou cavidade do corpo, além de espalharem facilmente e serem absorvidas rapidamente.

Espuma:

20 A qualidade das espumas exemplificadas no presente relatório pode ser classificada da seguinte maneira:

- Grau de Qualidade E (Excelente): muito rica e cremosa na aparência, não apresenta nenhuma estrutura de bolhas e nem apresenta uma estrutura muito fina (pequena) de bolhas; não fica nebulosa rapidamente; quando
25 espalhada sobre a pele, a espuma retém a propriedade de cremosidade e não fica aquosa.

- Grau de Qualidade B (Boa): rica e cremosa na aparência, bolhas de tamanho muito pequeno; torna-se nebulosa mais rapidamente do que a espuma de Grau de Qualidade Excelente; quando
30 espalhada sobre a pele, a espuma retém a propriedade de cremosidade e não fica aquosa.

- Grau de Qualidade RB (Razoavelmente Boa): uma quantidade moderada de cremosidade visível; apresenta uma estrutura de bolhas visível; quando espalhada sobre a pele, torna-se rapidamente nebulosa e torna-se um tanto inferior em viscosidade aparente.

5 - Grau de Qualidade R (Razoável): cremosidade visível muito pequena; apresenta uma estrutura de bolhas maior do que a espuma de Grau de Qualidade "Razoavelmente Boa"; quando espalhada sobre a pele, sua aparência torna-se rala e fica aquosa.

- Grau de Qualidade P (Pobre): sem cremosidade visível; 10 apresenta uma estrutura de bolhas grandes; quando espalhada sobre a pele, sua aparência torna-se rala e fica aquosa.

- Grau de Qualidade MP (Muito Pobre): espuma seca; apresenta uma estrutura de bolhas grandes e muito opacas; difícil de ser espalhada sobre a pele.

15 As espumas que podem ser topicamente administradas são geralmente as espumas de Grau de Qualidade Excelente ou Boa, quando liberadas de um recipiente aerossol.

Outra propriedade da espuma da presente invenção é a gravidade específica, conforme medição sob a liberação do recipiente aerossol.

20 Tipicamente, a gravidade específica das espumas é inferior a 0,12 g/ml, ou inferior a 0,10 g/ml, ou inferior a 0,08 g/ml, dependendo da composição das espumas e da concentração do agente propelente.

Outras composições espumáveis são descritas em: Publicação Norte-Americana No. 05- 0232869, publicada em 20 de outubro de 25 2005, cujo título é "NONSTEROIDAL IMMUNOMODULATING KIT AND COMPOSITION AND USES THEREOF"; Publicação Norte-Americana No. 05- 0205086, publicada em 22 de setembro de 2005, cujo título é "RETINOID IMMUNOMODULATING KIT AND COMPOSITION AND USES THEREOF"; Publicação Norte-Americana No. 06-0018937, publicada em 26 de janeiro de 30 2006, cujo título é "STEROID KIT AND FOAMABLE COMPOSITION AND USES THEREOF"; Publicação Norte-Americana No. 05- 0271596, publicada em 8 de dezembro de 2005, cujo título é "VASOACTIVE KIT AND COMPOSITION AND

USES THEREOF”; Publicação Norte-Americana No. 06-0269485, publicada em 30 de novembro de 2006, cujo título é “ANTIBIOTIC KIT AND COMPOSITION AND USES THEREOF”; Publicação Norte-Americana No. 07-0020304, publicada em 25 de janeiro de 2007, cujo título é “NON-FLAMMABLE INSECTICIDE
5 COMPOSITION AND USES THEREOF”; Publicação Norte-Americana No. 06-0193789, publicada em 31 de agosto de 2006, cujo título é “FILM FORMING FOAMABLE COMPOSITION”; Pedido de Patente Norte-Americano No. 11/732547, depositado em 4 de abril de 2007, cujo título é “ANTI-INFECTION AUGMENTATION OF FOAMABLE COMPOSITIONS AND KIT AND USES
10 THEREOF”; Pedido Provisório de Patente Norte-Americano No. 60/789186, depositado em 4 de abril de 2006, cujo título é “KERATOLYTIC ANTIFUNGAL FOAM”; Pedido Provisório de Patente Norte-Americano No. 0/815948, depositado em 23 de junho de 2006, cujo título é “FOAMABLE COMPOSITIONS COMPRISING A CALCIUM CHANNEL BLOCKER, A CHOLINERGIC AGENT
15 AND A NITRIC OXIDE DONOR”; Pedido Provisório de Patente Norte-Americano No. 60/818634, depositado em 5 de julho de 2006, cujo título é “DICARBOXYLIC ACID FOAMABLE VEHICLE AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS THEREOF”; Pedido Provisório de Patente Norte-Americano No. 60/843140, depositado em 8 de setembro de 2006, cujo título é “FOAMABLE VEHICLE AND
20 VITAMIN PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS THEREOF”, os quais estão incluídos no presente relatório apenas a título de referência, em sua totalidade.

De forma mais específica, qualquer um dos ingredientes ativos, solventes, surfactantes, agentes adjuvantes de formação de espuma, agentes facilitadores de penetração na pele, umectantes, hidratantes e outros
25 excipientes, bem como os propelentes mencionados no presente relatório, e metodologia, incluindo a preparação de formulações e ensaios para parâmetros físicos, como qualidade da espuma, viscosidade, dureza, densidade, tempo de colapso, cremosidade ou envelhecimento, etc., podem ser aplicados na presente invenção e são incorporados no presente relatório apenas a título de referência.

30 Todos os valores em porcentagem são fornecidos em base ponderal (peso/peso).

A metodologia e os exemplos abaixo também exemplificam as composições coloridas ou coloríveis, as espumas e os agentes ativos coloridos, os veículos farmacêuticos espumáveis, as composições farmacêuticas dos mesmos, os métodos para a preparação das mesmas e os
5 usos terapêuticos das composições.

Os exemplos são fornecidos a título de ilustração e não pretendem limitar a presente invenção.

Muitas variações são previstas e podem ser realizadas por um especialista na técnica.

10 Metodologia:

Um procedimento geral para a preparação das composições é descrito no Pedido de Patente Internacional WO 2004/037225, o qual está incluído no presente relatório a título de referência.

Espuma emulsionada:

15 1. Misturar os ingredientes da fase óleos e aquecer a 75°C, para derreter todos os ingredientes e obter uma mistura homogênea.

2. Misturar os polímeros na água com aquecimento ou resfriamento, conforme apropriado para o polímero específico.

3. Adicionar todos os outros ingredientes solúveis à
20 solução de água-polímero e aquecer a 75°C. 4. Adicionar lentamente a fase interna à fase externa a 75°C e, sob mistura vigorosa, homogeneizar para obter uma emulsão fina. Alternativamente, a fase externa é adicionada lentamente à fase interna.

5. Resfriar a abaixo de 40°C e adicionar os ingredientes
25 sensíveis, sob mistura leve.

6. Resfriar à temperatura ambiente.

Espuma sem água:

1. Dissolver os polímeros no solvente principal com aquecimento ou resfriamento, conforme apropriado para o polímero específico.

30 Adicionar todos os outros ingredientes e aquecer a 75°C para derreter e dissolver os diversos ingredientes.

2. Resfriar a abaixo de 40°C e adicionar os ingredientes sensíveis, sob mistura leve.

3. Resfriar à temperatura ambiente.

Espuma oleosa sem água:

5 1. Misturar todos os ingredientes, exceto os polímeros, e aquecer a 75°C, para derreter, dissolver e obter uma mistura homogênea.

2. Misturar bem e resfriar a abaixo de 40°C e adicionar os polímeros e os ingredientes sensíveis, sob mistura leve.

3. Resfriar à temperatura ambiente.

10 Espuma oleosa com fosfolípidos e/ou água:

1. Avolumar os fosfolípidos nos solventes principais, sob agitação, por pelo menos 20 minutos, até que uma suspensão uniforme seja obtida.

15 2. Adicionar todos os outros ingredientes, exceto os polímeros, e aquecer a 75°C, para derreter, dissolver e obter uma mistura homogênea.

3. Misturar bem e resfriar a abaixo de 40°C e adicionar os polímeros e os ingredientes sensíveis, sob mistura leve.

4. Resfriar à temperatura ambiente.

20 5. No caso de polímeros dissolvidos em água ou solvente orgânico, dissolver os polímeros no solvente com aquecimento ou resfriamento, conforme apropriado para o polímero específico e adicionar à mistura oleosa sob vigorosa agitação a aproximadamente 40°C.

Enchimento e Engaste de Recipientes:

25 Cada recipiente aerossol é cheio com a formulação pré-espuma (PFF) e engastado com uma válvula, por meio do uso de uma máquina de engaste a vácuo.

Pressurização:

Enchimento com gás propelente

30 A pressurização é realizada por meio de gás hidrocarboneto ou uma mistura de gases. Os recipientes são cheios e depois

aquecidos durante 30 segundos em banho quente a 50°C e bem agitados imediatamente depois.

Teste de integridade de fechamento:

5 Cada recipiente pressurizado é submetido ao teste de integridade de engaste e borbulhamento, por meio da imersão do recipiente em um banho-maria a 60°C por 2 minutos.

Os recipientes são observados em relação a vazamento, conforme determinado pela geração de bolhas. Os recipientes que liberam bolhas são rejeitados.

10 TESTES:

Por meio de um exemplo não limitador, os objetivos dos testes de estabilidade de ciclos de congelamento/degelo (FTC), dureza e tempo de colapso são resumidamente apresentados abaixo, conforme avaliação feita por um especialista na técnica.

15 Dureza:

Um instrumento LFRA100 é utilizado para caracterizar a dureza. Uma sonda é inserida no material de teste. A resistência do material à compressão é medida por uma célula de carga calibrada e relatada em unidades de gramas no monitor do instrumento analisador de textura. De preferência, são feitos pelo menos três testes de repetição. As características texturais de uma espuma dispensada podem determinar o grau de penetração cutânea, eficácia, capacidade de espalhamento e aceitabilidade ao usuário. Os resultados também podem ser considerados um indicador de suavidade.

25 Observação: a amostra da espuma é dispensada em um suporte de alumínio para amostra e cheia até o topo do suporte.

Tempo de colapso:

30 O tempo de colapso (CT) é examinado ao dispensar uma determinada quantidade de espuma e fotografar, seqüencialmente, sua aparência com o decorrer do tempo, durante a incubação a 36°C. É útil avaliar os produtos de espuma, que mantêm estabilidade estrutural à temperatura da pele, durante pelo menos 1 minuto.

Viscosidade:

A viscosidade é medida com um viscosímetro Brookfield LVDV-II PRO com haste SC4-25, à temperatura ambiente e a 10rpm, 5rpm e 1rpm. A viscosidade é normalmente medida a 10 rpm. No entanto, em aproximadamente a um limite superior aparente para a haste inferior a 5 aproximadamente 50.000CP, a viscosidade a 1 rpm pode ser medida, embora os números sejam de uma magnitude maior.

Ciclos de congelamento/degelo (FTC):

Para verificar a aparência da espuma sob condições extremas de ciclos repetidos de resfriamento, aquecimento, resfriamento (primeiro 10 ciclo), aquecimento (segundo ciclo) etc., começa com uma temperatura a -100°C (24 horas) e em seguida a +400°C (24 horas), mede-se a aparência e depois se repete o ciclo até três vezes.

Creiosidade por centrifugação:

1. Princípio do teste:

15 A centrifugação utilizada neste procedimento serve como uma condição de tensão que simula o envelhecimento da dispersão líquida sob verificação. Sob estas condições, a força centrífuga aplicada facilita a coalescência dos glóbulos dispersados ou a sedimentação dos sólidos dispersados, resultando na perda das propriedades desejadas da dispersão 20 formulada.

2. Procedimento:

2.1. Após a preparação da(s) 25
formulação/formulações experimental(is), deixar em repouso à temperatura ambiente por mais de 24 horas.

2.2. Manipular o pentano na capela química.
Adicionar a cada formulação experimental, em um frasco de vidro de 20 ml, uma quantidade de pentano equivalente à quantidade especificada de gás propelente àquela formulação, misturar e deixar a formulação em repouso por pelo menos 1 hora e não mais do que 24 horas.

30 2.3. Transferir cada mistura para microtubos de 1,5 ml. Dar uma pequena batida em cada microtubo sobre a superfície da mesa para remover bolhas de ar presas.

2.4. Colocar os microtubos visualmente balanceados no rotor centrífuga e operar a centrífuga a 3.000 rpm durante 10 minutos ou a 1.000 rpm por 10 minutos.

Uniformidade intra-recipiente:

5 1. Os recipientes do produto representativos são coletados, as soluções de teste de amostra são preparadas e o conteúdo do analito é determinado de acordo com os métodos padronizados na técnica. A variabilidade do conteúdo é caracterizada como uma diferença percentual ou desvio padrão relativo, conforme apropriado, de acordo com o número de
10 amostras avaliadas.

2. Os resultados confirmam a variabilidade ou a uniformidade dentro de um determinado recipiente em conteúdo de analitos (basicamente ingredientes farmacêuticos ativos, mas também conservantes) retirados de diferentes partes de um recipiente pressurizado de produtos da
15 droga.

3. Dois recipientes cheios foram agitados de acordo com as instruções do produto. Cerca de 1-3 gramas de espuma foi dispensado de cada recipiente e descartado. Uma quantidade de espuma suficiente para duas preparações da solução de amostra foi então dispensada em uma proveta de
20 vidro. Isto representa a amostra inicial. Meia porção é então dispensada de cada recipiente, à qual corresponde a aproximadamente à metade dos conteúdos do recipiente. Esta porção média dispensada pode ser descartada ou coletada para fins de teste, se necessário. Uma quantidade de espuma suficiente para duas preparações da solução de amostra foi então dispensada em uma proveta de
25 vidro. Isto representa a amostra final. Uma pequena quantidade da formulação permanece no recipiente. As amostras da espuma foram mexidas para a remoção das bolhas de ar/gás. A partir das porções de espuma inicial e final de cada recipiente, quatro soluções de amostra separadas são preparadas e analisadas, sendo duas da porção inicial e duas da porção final. A diferença percentual é
30 calculada da seguinte maneira:

Diferença entre o conteúdo determinada nas porções de espuma inicial e final

Média de conteúdo das porções de espuma inicial e final

E a uniformidade intra-recipiente é avaliada com os resultados.

Composições de Estoque:

Exemplos não limitadores de como as soluções de estoque são feitas com ou sem ingredientes farmacêuticos ativos. Outras soluções de estoque podem ser feitas por meio do uso da mesma metodologia, simplesmente por meio da adição ou da omissão de ingredientes, conforme avaliação de um especialista na técnica.

Exemplos:

A presente invenção é descrita com base nos exemplos abaixo. A presente invenção não fica limitada a tais exemplos e experimentos. Muitas variações serão sugeridas aos mesmos e tais variações estarão integralmente dentro do escopo das reivindicações em anexo. Em todos os exemplos, o propelente pode ser adicionado a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25%.

Exemplo 1 – Composições espumáveis isentas de água, contendo extrato de óleo de *Alkanna tinctoria*

Ingredientes	%
Álcool Estearílico	2,00
Hidroxipropilcelulose	2,00
Laureth-4	2,00
GMS NE	2,00
Éter cetosteárico de macrogol	1,00
Éter estearílico PPG-15	3,00
Extrato de óleo de <i>Alkanna tinctoria</i>	2,44
Propilenoglicol	a 100

Observações:

- O propelente pode ser adicionado a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25%.

- As formulações contêm solventes polares, que contribuem para a penetração de um agente ativo na pele.

Exemplo 2 - Diminuição da intensidade da cor em uma espuma isenta de água, contendo extrato de óleo de *Alkanna tinctoria*

5 A Figura 1 mostra imagens de (1) a composição do Exemplo 1 "no estado atual" (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 6%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da
10 espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma.

Exemplo 3 – Composições espumáveis isentas de água, contendo azul de metileno como o agente corante

Ingredientes	%
Álcool Estearílico	2,00
Hidroxipropilcelulose	2,00
Laureth-4	2,00
GMS NE	2,00
Éter cetosteárico de macrogol	1,00
Éter estearílico PPG-15	3,00
Azul de metileno	0,01
Propilenoglicol	a 100

Observações:

15 - O propelente pode ser adicionado a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25%.

- A formulação contém azul de metileno, que é um agente corante biocompatível.

20 Ela pode ser utilizada para manchar tecidos e marcar áreas afetadas.

Exemplo 4 - Diminuição da intensidade da cor em uma espuma isenta de água, contendo extrato de óleo de *Alkanna tinctoria*

A Figura 2 mostra imagens de (1) a composição do Exemplo 3 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 6%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma. No entanto, é suficiente para marcar as áreas afetadas.

Exemplo 5 – Composições espumáveis à base de emulsão, contendo azul de metileno e extrato de óleo de *Alkanna tinctoria*

Ingredientes	%	%
Óleo mineral leve	6,00	6,00
Miristato de Isopropila	6,00	6,00
Monoestearato de Glicerila	0,50	0,50
Estearato PEG-40	3,00	3,00
Álcool estearílico	1,00	1,00
Hipromelose K100M	0,30	0,30
Goma xantana	0,30	0,30
Polissorbato 80	1,00	1,00
Água Purificada	81,30	81,30
Conservante	0,60	0,60
Azul de metileno	0,04	
Extrato de óleo de <i>Alkanna tinctoria</i>		2,00

10 Observações:

- O propelente pode ser adicionado a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25%.

Exemplo 6 - Diminuição da intensidade da cor em uma espuma isenta de água, contendo extrato de óleo de *Alkanna tinctoria*

15 A Figura 3 mostra imagens de (1) a composição do Exemplo 5 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o

enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 6%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma.

5 Exemplo 6A - Uso de uma espuma com um agente corante (azul de metileno) para marcar uma área afetada

A Figura 4 apresenta imagens da composição espumável contendo azul de metileno, em um modelo de uma cavidade vaginal. Conforme mostrado na imagem, a espuma enche a cavidade vaginal de forma eficaz e
10 marca a área com a cor azul.

Exemplo 7 – Composições espumáveis de veículo emulsionado de óleo em água contendo extrato de alcatrão de carvão

Nome do Ingrediente	CTR001 % peso/peso	CTR002 % peso/peso
Extrato de alcatrão de carvão (agente ativo colorido)	10	10
Éter estearílico PPG-15	--	3
Miristato de isopropila	10	5
Octildodecanol	12	12
Álcool estearílico	2	1
Glicerina	--	3
Lanolina	--	2
Laureth-4	--	2
Emulgina B2	--	1,5
Estearato de Glicerila	1,5	--
Estearato PEG-40	3	--
CMC	--	0,5
Methocel K100M	0,28	--
Goma Xantana	0,28	--

Propilenoglicol	--	5
Polissorbato 60	1	--
Água purificada	a 100	a 100

Observações:

- O propelente pode ser adicionado a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25%.

5 - As composições contêm uma variedade de veículos orgânicos, além do éter alquílico de polipropilenoglicol.

- Na maioria das composições, os agentes tensoativos são apenas não-iônicos.

- As formulações contêm solventes polares, que contribuem para a penetração de um agente ativo na pele.

10 Exemplo 8 – Composições espumáveis em emulsão de óleo em água contendo extrato de alcatrão de carvão ou antralina e um agente terapêutico adicional

Nome do Ingrediente	CTR002 % peso/peso	CTR004 % peso/peso	CTR005 % peso/peso	CTR006 % peso/peso
Extrato de alcatrão de carvão (agente ativo colorido)	10	10		
Antralina (agente ativo colorido)			1	1
Ácido salicílico (agente terapêutico adicional)	5	5		5
Hidrocortisona (agente terapêutico adicional)			1	
Éter estearílico PPG-15	--	3	--	
Miristato de isopropila	10	5	10	5
Octildodecanol	12	12	12	12
Álcool estearílico	2	1	2	1

Glicerina	--	3	--	3
Lanolina	--	2	--	2
Laureth-4	--	2	--	2
Emulgina B2	--	1,5	--	1,5
Estearato de Glicerila	1,5	--	1,5	--
Estearato PEG-40	3	--	3	--
CMC	--	0,5	--	0,5
Methocel K100M	0,28	--	0,28	--
Goma Xantana	0,28	--	0,28	--
Propilenoglicol	--	5	--	5
Polissorbato 60	1	--	1	--
Água purificada	a 100	a 100	a 100	a 100
Propelente	8	8	8	8

Exemplo 9 - Diminuição da intensidade da cor em uma espuma emulsionada de óleo em água, contendo extrato de alcatrão de carvão

A Figura 5 mostra imagens de (1) a composição CTR001 "no estado atual" (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e;
 5 (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 6%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma.

10

Exemplo 10 - Diminuição da intensidade da cor em uma espuma emulsionada de óleo em água, contendo extrato de *Camellia sinensis*

Ingredientes	CCP001
Óleo mineral leve	11,00
Polissorbato 80	0,90
Estearato PEG-40	2,60
Goma Xantana	0,30
Avicel RC 581	2,00
Água	83,10

Extrato de <i>Camellia sinensis</i>	0,10
Total:	100,00
Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00
Qualidade da Espuma	Excelente
Odor da Espuma	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa
Cor da Espuma	Creme de Leite
Cor da formulação pré-espuma (PFF)	Mostarda

A Figura 6 mostra imagens de (1) a composição do Exemplo 10 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma. Como se pode observar, a espuma é extremamente diferente da composição anterior.

Exemplo 11 - Diminuição da intensidade da cor em espumas não aquosas, contendo extrato de *Camellia sinensis*

Ingredientes	CCP003	CCP004
Propilenoglicol	97,90	
PEG-400		97,90
Steareth-2	2,00	2,00
Extrato de <i>Camellia sinensis</i>	0,10	0,10
Total:	100,00	100,00
Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00	8,00

Qualidade da Espuma	Boa	Boa
Odor da Espuma	Sem Odor	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa	Boa
Cor da Espuma	Creme de Leite	Creme de Leite
Cor da formulação pré-espuma (PFF)	Amarelada	Amarelada

As Figuras 7a e 7b mostram imagens de (1) as composições 3 e 4 do Exemplo 11 "no estado atual" (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma. Em suma, a espuma é extremamente diferente da composição anterior.

Exemplo 12 - Diminuição da intensidade da cor em espumas não aquosas, contendo extrato de permetrina

Ingredientes	CCP005	CCP007C
Vaselina (sofmrctic)		71,25
Óleo Mineral Leve		2,85
Éter Estearílico PPG-15		4,75
Propilenoglicol	93,00	
Álcool Cetoestearílico		2,85
Span 80		3,80
Álcool Behenílico		0,95
Ceteth 20		2,85
GMS		0,95
Tween 20		1,90
Stearth-2	2,00	
Amido Octenilsuccinato de Alumínio		2,85
Permetrina	5,00	5,00
Total:	100,00	100,0

Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00	8,00
Qualidade da Espuma	Boa	Razoavelmente Boa
Odor da Espuma	Sem Odor	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa	Boa
Cor da Espuma	Branca	Branca
Cor da formulação pré-espuma (PFF)	Creme de Leite	Creme de Leite

As Figuras 8a e 8b mostram imagens de (1) as composições 5 e 7c, respectivamente, do Exemplo 12 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas 5 imagens, a intensidade da cor da espuma é apenas um pouco ou ligeiramente diferente da intensidade da cor da composição sem espuma.

Exemplo 13 - Diminuição da intensidade da cor em espumas não aquosas, contendo extrato de minociclina

Ingredientes	CCP006A	CCP007A
Vaselina (sofmrctic)	29,40	73,50
Óleo Mineral Leve	38,22	2,94
Éter Estearílico PPG-15	14,70	4,90
Álcool Cetoestearílico	3,92	2,94
Span 80		3,92
Álcool Behenílico	0,98	0,98
Ceteth 20	3,92	2,94
GMS	1,96	0,98
Tween 20		1,96

Steareth-2	2,94	
Amido Octenilsuccinato de Alumínio	1,96	2,94
Minociclina	2,00	2,00
Total:	100,00	100,0
Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00	8,00
Qualidade da Espuma	Boa	Boa
Odor da Espuma	Sem Odor	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa	Boa
Cor da Espuma	Amarelada	Amarelada
Cor da formulação pré-espuma (PFF)	Mostarda	Mostarda

As Figuras 9a e 9b mostram imagens de (1) as composições 6A e 7A, respectivamente, do Exemplo 11 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma, de tal forma que a espuma é extremamente diferente. Como a espuma desmorona, pequenas áreas de amarelo aparecem na superfície sobre a espuma de cor creme de leite.

5

Exemplo 14 - Diminuição da intensidade da cor em espumas não aquosas, contendo extrato em pó da folha de uva

Ingredientes	CCP001
Óleo mineral leve	11,00
Polissorbato 80	0,90
Estearato PEG-40	2,60
Goma Xantana	0,30
Avicel RC 581	2,00
Água	82,20

10

Extrato em pó da folha de uva	1,00
Total:	100,00
Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00
Qualidade da Espuma	Excelente
Odor da Espuma	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa
Cor da Espuma	Creme de Leite
Cor da formulação pré-espuma (PFF)	Marrom

A Figura 10 mostra imagens de (1) a composição 2 do Exemplo 14 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma, de tal forma que a espuma é extremamente diferente.

Exemplo 15 - Diminuição da intensidade da cor em espumas não aquosas, contendo beta-caroteno

Ingredientes	CCP001
Óleo mineral leve	11,00
Beta caroteno	1,00
Estearato PEG-40	2,60
Goma Xantana	0,30
Avicel RC 581	2,00
Polissorbato 80	0,90
Água pura	82,20
Total:	100,00
Propelente (5515): mistura de propano,	8,00

isobuteno e butano	
Qualidade da Espuma	Excelente
Odor da Espuma	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa
Cor da Espuma (Tempo: 0 minuto)	Laranja escuro
Cor da formulação pré-espuma (Tempo: 0 minuto)	Laranja claro
Cor da Espuma (Tempo: 30 minutos)	Laranja escuro

As Figuras 11a e 11b mostra imagens de (1) a composição do Exemplo 15 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma. No entanto, é suficiente para marcar as áreas afetadas. Como se pode observar, se a espuma é deixada para desmoronar durante 30 minutos, a intensidade da cor é quase restaurada. Embora visualmente a intensidade da espuma seja significativamente menor quando o mesmo peso de composição sem espuma e com espuma foi colocado em uma peça de roupa e um pouco tempo depois qualquer excesso foi removido, elas parecem ter capacidades semelhantes de marcação (não mostrado).

Exemplo 16 - Diminuição da intensidade da cor em espumas não aquosas, contendo LCD

Ingredientes	CCP006A	CCP007A
Vaselina (sofmrctic)	27,00	67,50
Óleo Mineral Leve	35,10	2,70
Éter Estearílico PPG-15	13,50	4,50

Álcool Cetoestearílico	3,60	2,70
Span 80		3,60
Álcool Behenílico	0,90	0,90
Ceteth 20	3,60	2,70
GMS	1,80	0,90
Tween 20		1,80
Steareth-2	2,70	
Amido Octenilsuccinato de Alumínio	1,80	2,70
LCD	10,0	10,0
Total:	100,00	100,0
Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00	8,00
Qualidade da Espuma	Razoavelmente Boa	Pobre
Odor da Espuma	Leve Odor	Leve Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa	Boa
Cor da Espuma	Amarelada	Amarelada
Cor da formulação pré-espuma (PFF)	Mostarda	Amarelo

Ao contrário dos resultados com LCD aquoso vistos no Exemplo 9, no qual a qualidade da espuma é melhor, a diferença entre a composição sem espuma e a espuma no LCD não aquoso visto aqui, no qual a qualidade da espuma é, na melhor das hipóteses, razoavelmente boa, é pequena ou mínima. Sem pretender limitar-se a qualquer teoria, pode ser que quando a qualidade da espuma melhora, o contraste entre a composição sem espuma e a espuma também possa aumentar, e vice-versa. Em outras palavras, quando a qualidade da espuma melhora, a força ou a intensidade da cor da espuma parece diminuir.

Exemplo 17 - Diminuição da intensidade da cor em uma espuma emulsionada de óleo em água, contendo quercetina

Ingredientes	CCP001
Óleo mineral leve	11,00
Quercetina	3,00
Estearato PEG-40	2,60
Goma Xantana	0,30
Avicel RC 581	2,00
Polissorbato 80	0,90
Água pura	80,20
Total:	100,00
Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00
Qualidade da Espuma	Excelente
Odor da Espuma	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa
Cor da Espuma	Amarelo
Cor da formulação pré-espuma	Mostarda
Dureza (g)	19,42
Viscosidade (cp)	14688
Densidade (g/ml)	0,039
Tempo de colapso (segundos)	>300
Centrifugação 1K	60% de cremosidade
Centrifugação 3K	20% de cremosidade

Como se pode observar nos parâmetros físicos acima, a espuma tem um bom conjunto global de características físicas e apresenta
 5 alguma resistência ao envelhecimento, conforme indicação por centrifugação sem fase de separação.

A Figura 12 mostra imagens de (1) a composição 30 do Exemplo 17 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma, de tal forma que a espuma é satisfatoriamente diferente.

Exemplo 18 - Diminuição da intensidade da cor em uma espuma emulsionada de óleo em água, contendo quercetina e beta-caroteno

Nome Químico	CCP009
Data de Fabricação	02.09.07
Óleo mineral leve	11,00
Beta caroteno	0,50
Quercetina	1,00
Estearato PEG-40	2,60
Goma Xantana	0,30
Avicel RC 581	2,00
Polissorbato 80	0,90
Água pura	81,70
Total:	100,00
Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00
Qualidade da Espuma	Excelente
Odor da Espuma	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa
Cor da Espuma	Marrom
Cor da formulação pré-espuma	Laranja claro

10

A Figura 13 mostra imagens de (1) a composição 9 do Exemplo 18 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e

pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma, de tal forma que a espuma é satisfatoriamente diferente. Além disso, o desenho destaca o efeito sobre a aparência da espuma quando dois ingredientes ativos com cores diferentes são introduzidos em uma formulação espumosa, e a espuma resultante apresenta uma cor menos intensa do que sua matriz de beta caroteno e uma cor mais sólida do que sua matriz de quercitina.

10 Exemplo 19 - Diminuição da intensidade da cor em uma espuma emulsionada de óleo em água e mudança na intensidade da cor mediante a formação de uma nano-emulsão contendo azul de metileno

Nome Químico	CCP010	
Data de Fabricação	04.09.07	
Óleo mineral leve	11,00	
Estearato PEG-40	2,60	
Goma Xantana	0,30	
Avicel RC 581	2,00	
Polissorbato 80	0,90	
Água pura	82,60	
Sharomix 824	0,60	
Total:	100,00	
Azul de metileno		
Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00	
Qualidade da Espuma	Excelente	Excelente
Odor da Espuma	Sem Odor	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa	Boa
Cor da Espuma	Azul	Azul
Cor da formulação pré-espuma	Azul claro	Azul claro*

	T-0	3 ciclos**
--	-----	------------

* Formulação pré-espuma (PFF) depois de 3 ciclos-pouco mais azul

** 3 ciclos de máquina de tamanho nano

As Figuras 14a e 14b mostram imagens antes e depois da conversão em tamanho de nano-emulsão de (1) a composição 10 do Exemplo 19 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma, em ambos os casos, é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma, de tal forma que a espuma é satisfatoriamente diferente. Apesar de a redução no tamanho da emulsão não parecer ter um efeito significativo sobre a cor da espuma, surpreendentemente, a composição da nano-emulsão sem espuma apresentou uma coloração azul ligeiramente mais intensa.

Exemplo 20 - Diminuição da intensidade da cor em uma espuma emulsionada de óleo em água, contendo quercetina e ácido rosmarínico com e sem ácido ascórbico.

Ingredientes	CCP011	CCP012
Propilenoglicol (PG)	96,80	91,80
Steareth 2	2,00	2,00
Ácido rosmarínico	0,20	0,20
Quercetina	1,00	1,00
Ácido ascórbico		5,00
Total:	100,00	100,0
Propelente (5515): mistura de propano, isobuteno e butano	8,00	8,00
Qualidade da Espuma	Excelente	Excelente
Odor da Espuma	Sem Odor	Sem Odor
Capacidade de Agitação da Espuma	Boa	Boa

Cor da Espuma	Amarelo	Amarelo
Cor da formulação pré-espuma (PFF)	Creme de leite	Creme de leite
Microscópio	Sem cristais	Sem cristais

Observação:

• Todas as formulações produziram espuma de excelente qualidade.

5 • Combinação potencialmente quercetina e ácido rosmarínico.

• Um excesso significativo de dois tipos de flavonóides antioxidantes reativos está disponível para reagir no lugar da vitamina C. Pode ser o caso que, se os flavonóides reagirem, então, a cor da espuma e/ou da formulação pré-espuma (PFF) pode, com isso, mudar, proporcionando um auto-
10 indicador.

A Figura 15 mostra imagens de (1) a composição 12 do Exemplo 20 “no estado atual” (antes do enchimento no recipiente aerossol e pressurização), e; (2) a espuma produzida a partir da mesma composição após o enchimento no recipiente aerossol e pressurização com propelente
15 hidrocarboneto a 8%. Conforme mostrado nas imagens, a intensidade da cor da espuma é significativamente menor do que a intensidade da cor da composição sem espuma, de tal forma que a espuma é bastante diferente. Além disso, o desenho destaca o efeito sobre a aparência da espuma quando dois ingredientes ativos coloridos com cores diferentes são introduzidos em uma formulação
20 espumosa. A adição de ácido ascórbico não parece afetar significativamente a cor.

REIVINDICAÇÕES

1. COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL

caracterizada pelo fato de compreender:

5 a. uma composição de base espumável, que compreende:

i. uma composição de veículo dispersível;

ii. um agente de cor que compreende um agente ativo colorido, um indicador colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante;

10 b. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total;

- sendo que a composição de base tem uma primeira cor;

- sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente aerossol;

15 - sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes;

- sendo que, opcionalmente, também compreende, como um componente adicional, um agente antiperspirante, um agente anti-estático, um agente de tamponamento, um agente de volume, um agente quelante, um agente corante, um agente condicionador, um agente desodorizante, um agente diluente, uma tintura, um agente emoliente, uma fragrância, um agente umectante, um agente oclusivo, um agente facilitador de penetração, um agente aromatizante, um agente facilitador de permeação, um agente ajustador de pH, um agente conservante, um agente facilitador de penetração na pele, um agente protetor solar, um agente bloqueador de raios solares, um agente bronzeador sem sol, uma vitamina, ou qualquer mistura de tais substâncias.

20 **2. COMPOSIÇÃO**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de o agente de cor compreender alcatrão de carvão, sendo que a intensidade de cor da primeira cor é maior do que a intensidade de cor da segunda cor.

25 **3. COMPOSIÇÃO**, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de o propelente hidrocarboneto compreender pelo menos um hidrocarboneto de cadeia curta, opcionalmente, sendo que o propelente

hidrocarboneto compreende propano, butano, isobutano, ou qualquer mistura de tais substâncias.

4. COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL

caracterizada pelo fato de compreender:

5 a. uma composição de base espumável, que compreende:
i. um agente de cor;
- sendo que a composição de base é uma emulsão do tipo
óleo em água, e;

10 - sendo que a fase hidrofóbica da emulsão do tipo óleo
em água está presente na composição de base a uma concentração de pelo
menos 5%, e;

ii. um propelente hidrocarboneto;

- sendo que o agente de cor compreende um agente ativo
de cor que compreende alcatrão de carvão, e/ou;

15 - sendo que o agente de cor compreende um agente ativo
de cor, que compreende retinóide, iodo, tetraciclina, minociclina, doxorrubicina,
ictiol, antralina ou enxofre, ou as misturas de tais substâncias;

- sendo que a relação ponderal entre a composição de
base espumável e o propelente hidrocarboneto varia de aproximadamente 100:3
20 a aproximadamente 100:25;

- sendo que a composição de base tem uma primeira cor,
e;

25 - sendo que a espuma da composição tópica colorida ou
colorível tem uma segunda cor mediante a dispersão de um recipiente
pressurizado, e;

- sendo que a intensidade de cor da primeira cor é maior
do que a intensidade de cor da segunda cor.

30 **5. COMPOSIÇÃO**, de acordo com a reivindicação 4,
caracterizada pelo fato de o alcatrão de carvão ser fornecido como um extrato ou
como uma tintura dissolvida(o) em todo ou em uma parte de um solvente polar.

6. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 4,
caracterizada pelo fato de a fase hidrofóbica da emulsão do tipo óleo em água
estar presente na composição de base a uma concentração de pelo menos 10%,
e/ou; sendo que a fase hidrofóbica da emulsão do tipo óleo em água compreende

miristato de isopropila ou um óleo de silicone, opcionalmente, sendo que o óleo de silicone compreende dimeticona, ciclometicona, polialquilsiloxano, poliarilsiloxano, polialquilarilsiloxano, copolímero de polietersiloxano, copolímeros de poli(dimetil-siloxano)-(difenil-siloxano), ou qualquer mistura de tais substâncias, e/ou; sendo que a fase hidrofóbica da emulsão do tipo óleo em água compreende um triglicerídeo.

7. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 1, 4 ou 5, caracterizada pelo fato de a segunda cor ser cor de creme de leite.

8. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 1 ou 4, caracterizada pelo fato de a composição de base compreender:

a) de aproximadamente 3% a aproximadamente 82% em peso do veículo hidrofóbico, opcionalmente, de aproximadamente 11% a aproximadamente 22% em peso do veículo hidrofóbico;

b) de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 3% em peso do agente polimérico, opcionalmente, de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2,3% em peso do agente polimérico;

c) de aproximadamente 5% a aproximadamente 10% em peso do agente surfactante, opcionalmente, de aproximadamente 3,0% a aproximadamente 5,5% em peso do agente surfactante;

d) de aproximadamente 8% a aproximadamente 98% em peso do solvente polar, opcionalmente, de aproximadamente 8% a aproximadamente 16% em peso do solvente polar;

e) de aproximadamente 1% a aproximadamente 5% em peso do agente adjuvante de formação de espuma, opcionalmente, de aproximadamente 1% a aproximadamente 2% em peso do agente adjuvante de formação de espuma, e;

f) de aproximadamente 50% a aproximadamente 83% em peso de água e, opcionalmente, o veículo hidrofóbico compreende miristato de isopropila, um óleo de silicone, um triglicerídeo, um óleo essencial, dodecanol de octila, lanolina ou qualquer mistura de tais substâncias;

- opcionalmente, o veículo hidrofóbico compreende pelo menos dois entre miristato de isopropila, óleo de silicone ou triglicerídeo, sendo que o agente polimérico compreende hipromelose K100M ou goma xantana, e;

- sendo que o solvente polar compreende um álcool de cadeia curta e glicerina;

- ou sendo que a composição de base espumável é não-aquosa e compreende:

5 a) de aproximadamente 3% a aproximadamente 82% em peso do veículo hidrofóbico, sendo que o veículo hidrofóbico compreende éter estearílico, éter alquílico de polipropilenoglicol, óleo mineral, vaselina, óleo de silicone, triglicerídeo, éster de um ácido graxo, óleo insaturado, óleo poli-insaturado, óleo essencial ou qualquer mistura de tais substâncias;

10 b) de aproximadamente 1,8 a aproximadamente 3% em peso do agente polimérico;

c) de aproximadamente 2% a aproximadamente 10% em peso do agente surfactante;

15 d) de aproximadamente 85% a aproximadamente 98% em peso do solvente polar, e;

e) de aproximadamente 2% a aproximadamente 5% em peso do agente.

9. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de o solvente polar compreender um álcool de cadeia curta, glicerol, propilenoglicol ou qualquer mistura de tais substâncias, e, opcionalmente, o álcool de cadeia curta compreende etanol.

10. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de o agente surfactante compreender Cetareth-20, estearato de glicerila, estearato de PEG-40, polissorbato 60, Laureth-4, Emulgin B2 ou qualquer mistura de tais substâncias.

11. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de o agente adjuvante de formação de espuma compreender um álcool graxo com 15 ou mais carbonos na sua cadeia de carbono; um ácido graxo com 16 ou mais carbonos na sua cadeia de carbono, ou qualquer mistura de tais substâncias.

12. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de o agente polimérico compreender hipromelose, goma xantana, methocel K100, carboximetilcelulose ou qualquer mistura de tais substâncias.

13. KIT PARA APLICAÇÃO TÓPICA caracterizado pelo fato de compreender uma composição tópica colorida ou colorível, de acordo com qualquer uma das reivindicações acima, e um recipiente aerossol contendo a
5 composição de base e propelente.

14. MÉTODO PARA A MUDANÇA DE COR DE UMA COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL, caracterizado pelo fato de compreender:

a. selecionar um agente de cor, uma composição de
10 veículo dispersível, um propelente e um recipiente aerossol;

b. preparar uma composição de base espumável colorida de uma primeira cor, que compreende:

i. uma composição de veículo dispersível, e;

ii. um agente de cor, que compreende:

15 - um agente ativo colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e/ou um agente corante;

c. encher um recipiente aerossol com uma composição de base espumável, fechar o dito recipiente aerossol provido de uma válvula aerossol e adicionar um propelente a uma concentração de aproximadamente 3%
20 a aproximadamente 25% em peso da composição total, e;

- sendo que, quando a válvula aerossol é aberta, a espuma de uma segunda cor é liberada;

- sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes;

25 - opcionalmente, também compreende a seleção de um agente modificador de cor e o preparo de uma composição espumável que também compreende um agente modificador de cor, e/ou;

- opcionalmente, também compreende a seleção de um indicador de cor, o preparo de uma composição espumável que também
30 compreende um indicador de cor, e;

- sendo que, quando a espuma é aplicada ou entra em contato com uma superfície alvo, a segunda cor muda para uma terceira cor, mediante a exposição a um parâmetro, sobre ou na superfície alvo, à qual o indicador é responsivo, e;

- sendo que a primeira cor, a segunda cor e a terceira cor são visualmente diferentes, e;

- ou, opcionalmente, o agente de cor compreende um agente ativo colorido que compreende alcatrão de carvão e/ou extrato de alcatrão de carvão e/ou;

- sendo que o agente de cor compreende um agente ativo de cor, que compreende retinóide, iodo, tetraciclina, minociclina, doxorrubicina, ictiol, antralina ou enxofre, ou as misturas de tais substâncias.

15. COMPOSIÇÃO, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 12, caracterizada pelo fato de tratar, aliviar ou prevenir uma doença, ou ser utilizada como um diagnóstico, opcionalmente, a doença compreende uma doença associada à hiperqueratinização, inflamação cutânea, acne, rosácea, infecções cutâneas bacterianas, celulite, caspa, dermatite seborréica, psoríase, infecção por clamídia, gonorréia, vaginose bacteriana, candidíase, tricomoníase, infecção cutânea por levedura, ferimento, úlcera ou queimadura, e/ou;

- sendo que a doença é uma doença associada a uma disfunção que é tratável, pode ser aliviada ou prevenida por um agente ativo colorido que compreende tetraciclina, minociclina, doxorrubicina ou a mistura de tais substâncias, e/ou;

- sendo que a doença é uma doença associada a uma disfunção que é tratável, pode ser aliviada ou prevenida por um agente ativo colorido que compreende retinóide, e/ou;

- sendo que a doença é uma doença associada a uma disfunção que é tratável, pode ser aliviada ou prevenida por um agente ativo colorido que compreende iodo, iodopovidona ou a mistura de tais substâncias, e/ou;

- sendo que a doença é uma doença associada a uma disfunção que é tratável, pode ser aliviada ou prevenida por um agente ativo colorido que compreende ictiol, enxofre ou a mistura de tais substâncias.

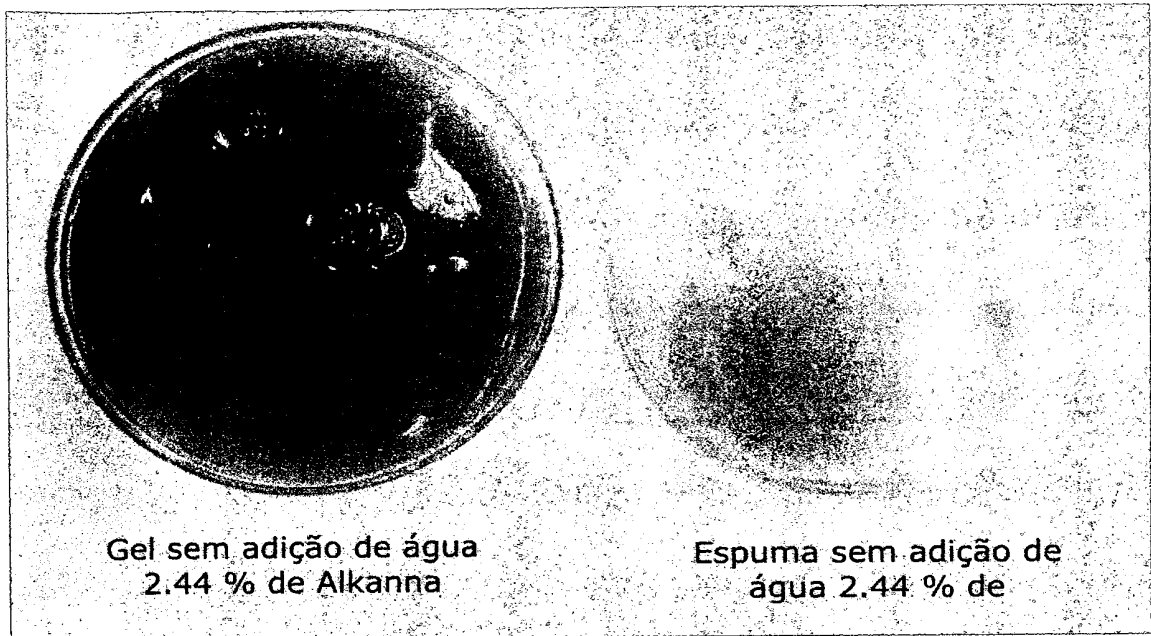


FIGURA 1

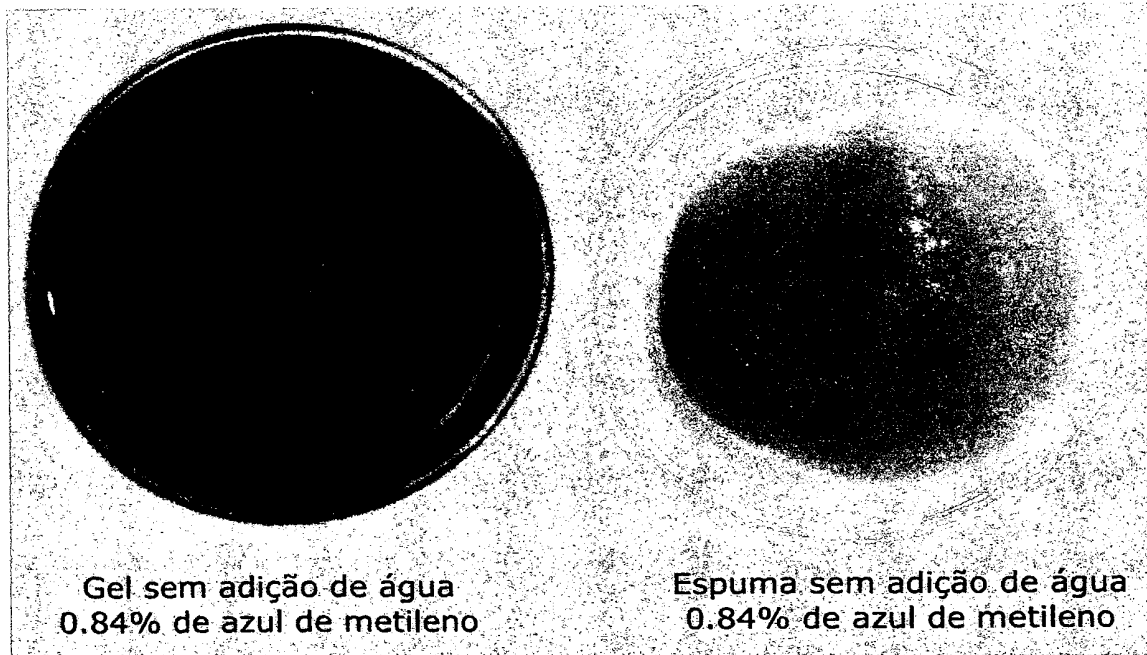


FIGURA 2

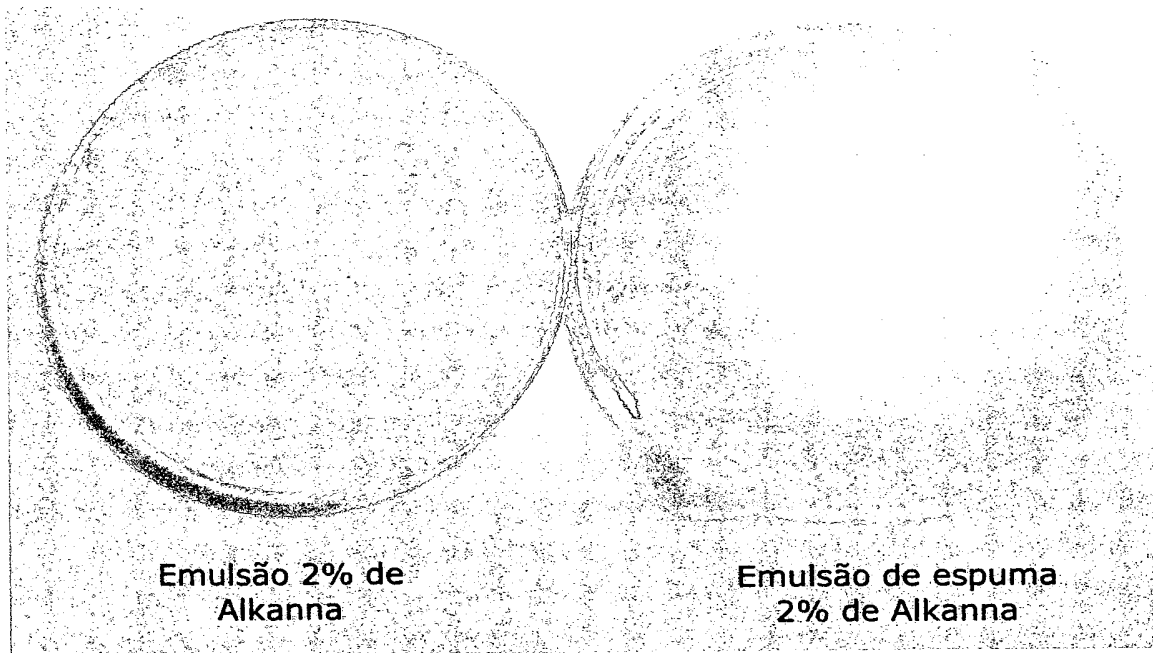


FIGURA 3



FIGURA 4

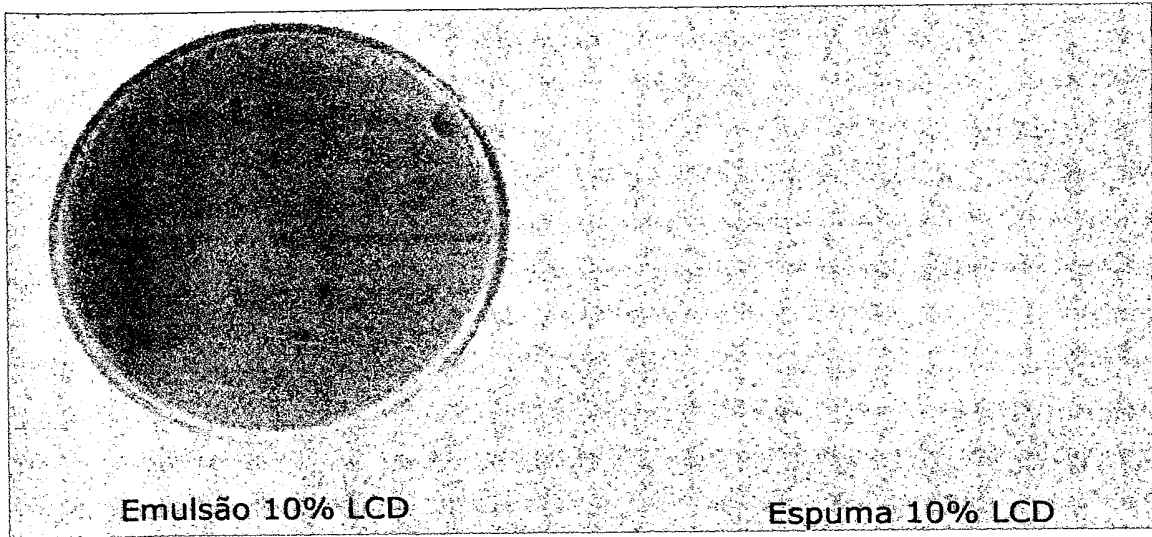


FIGURA 5

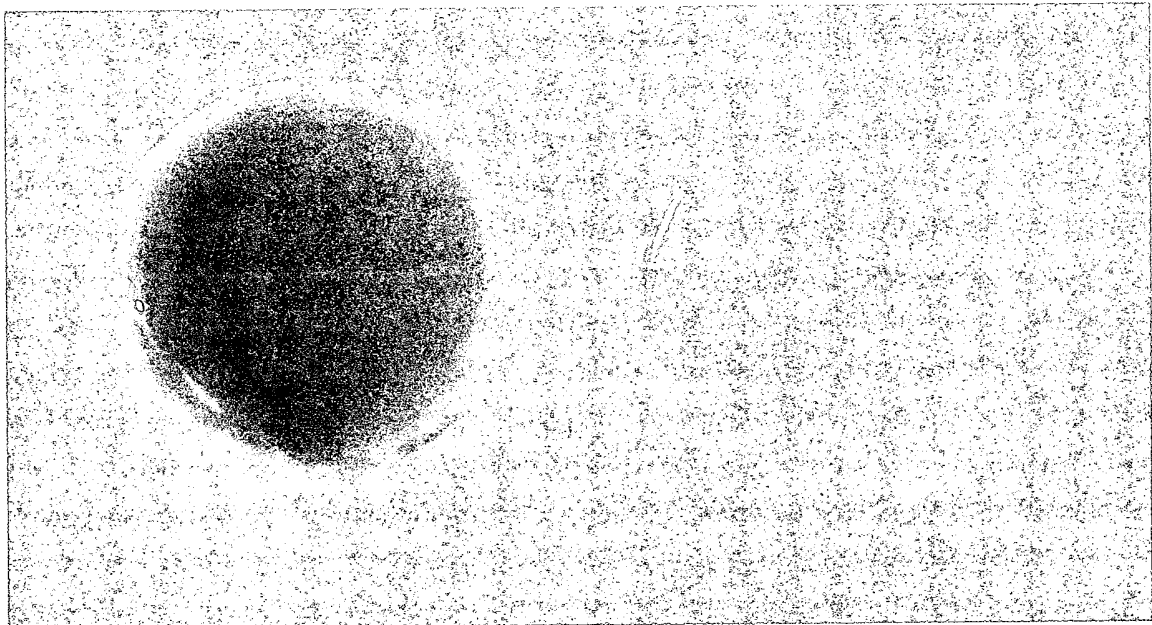


FIGURA 6

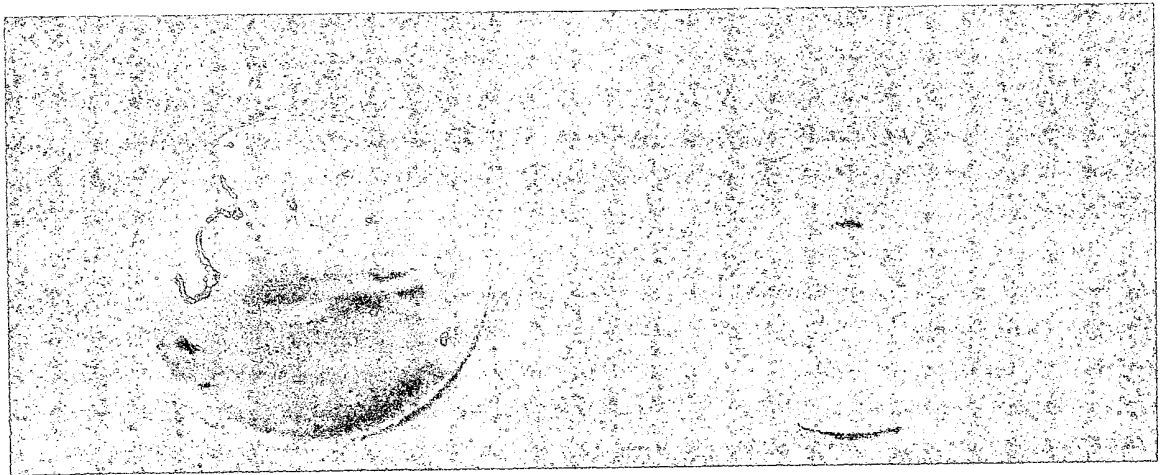


FIGURA 7A

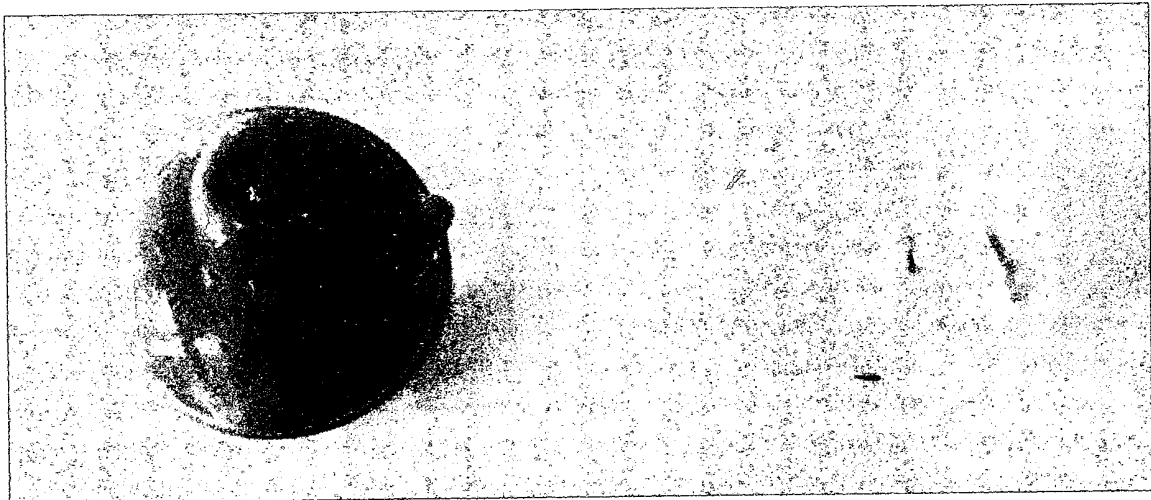


FIGURA 7B

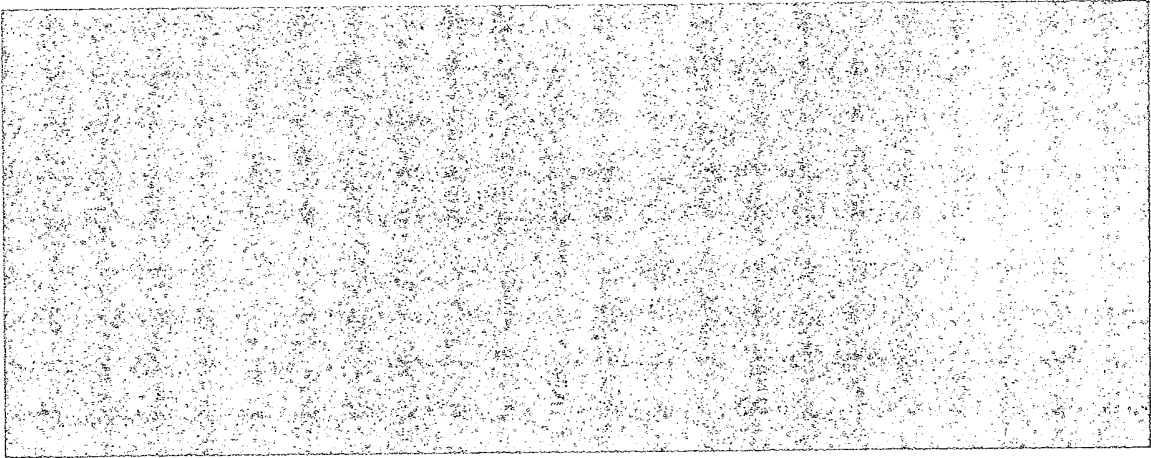


FIGURA 8A

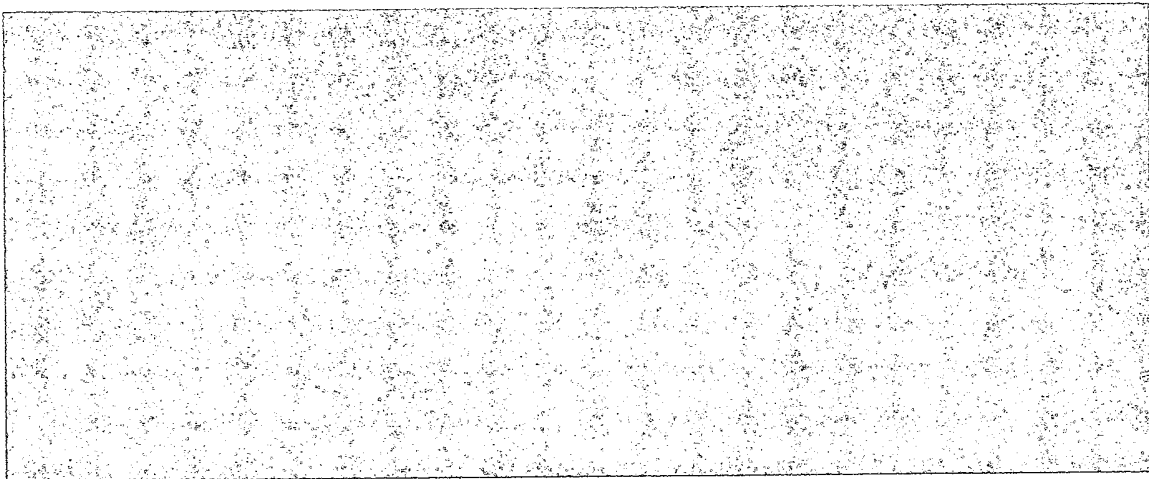


FIGURA 8B

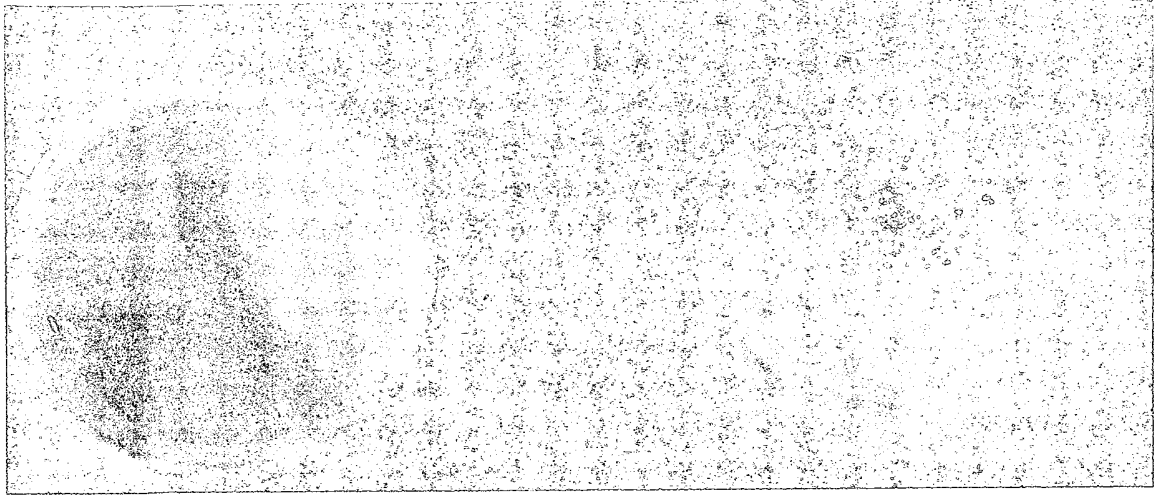


FIGURA 9A

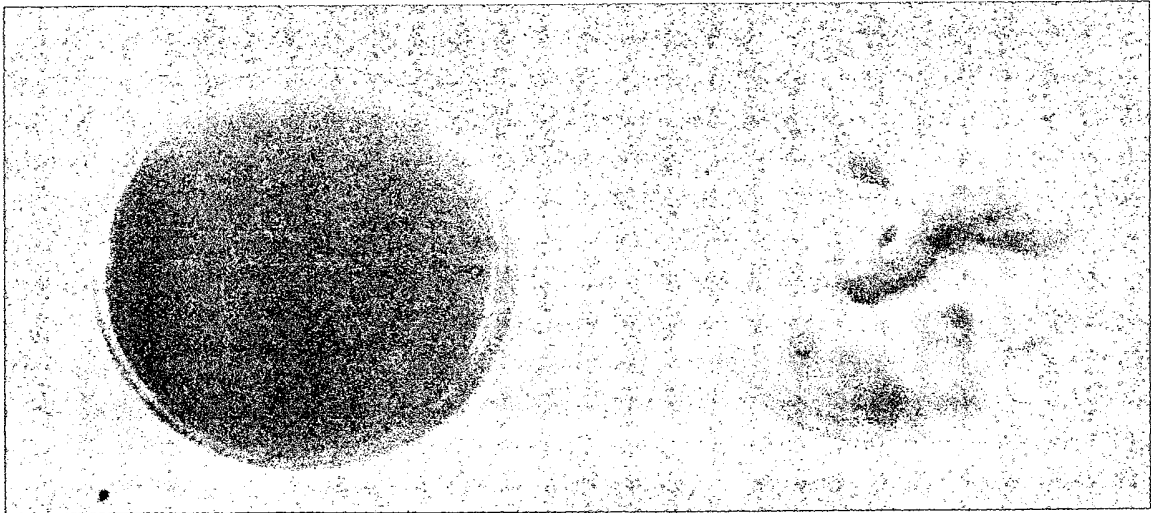


FIGURA 9B

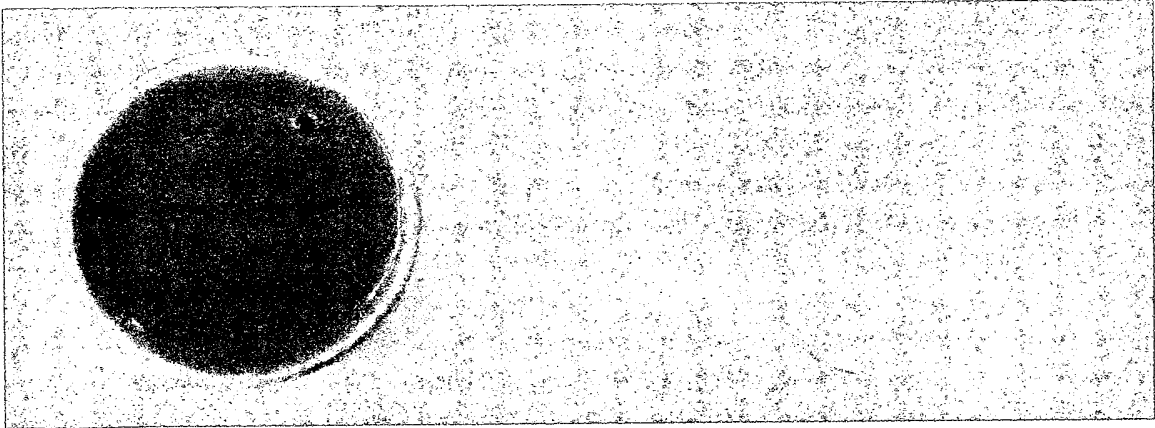


FIGURA 10

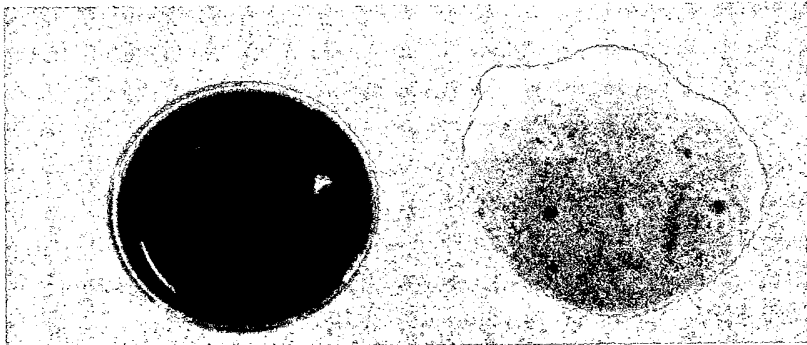


FIGURA 11A

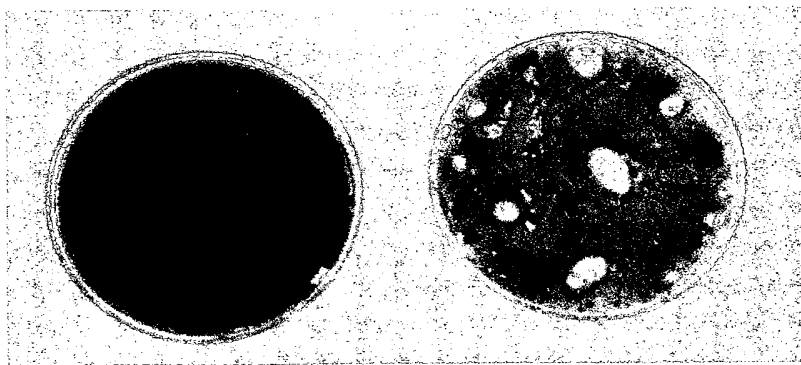


FIGURA 11B

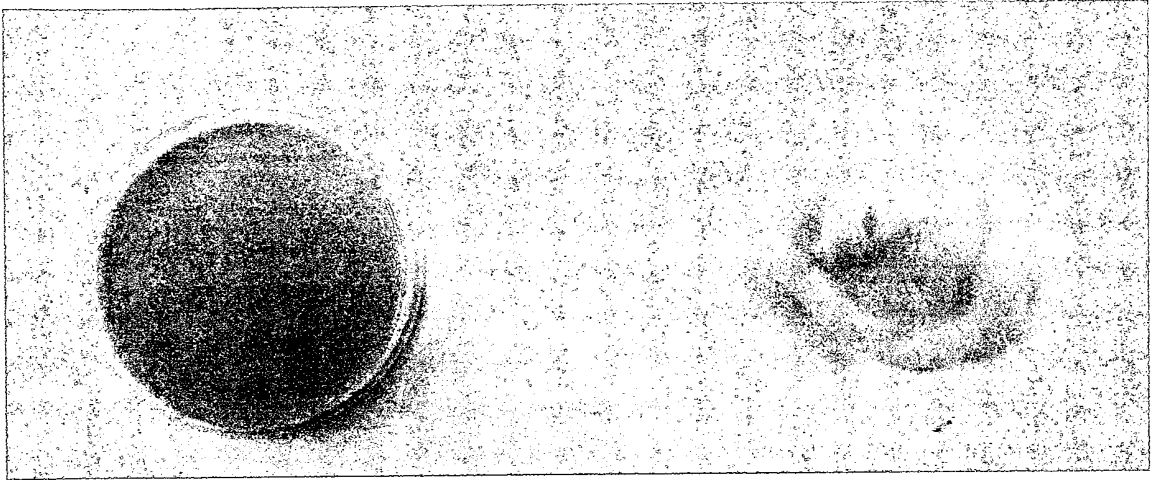


FIGURA 12

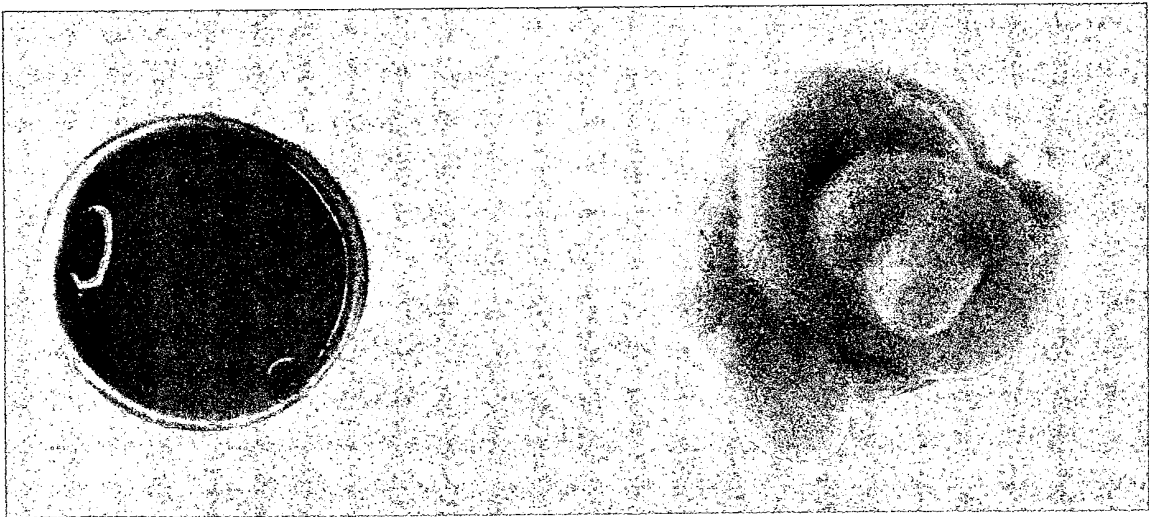


FIGURA 13

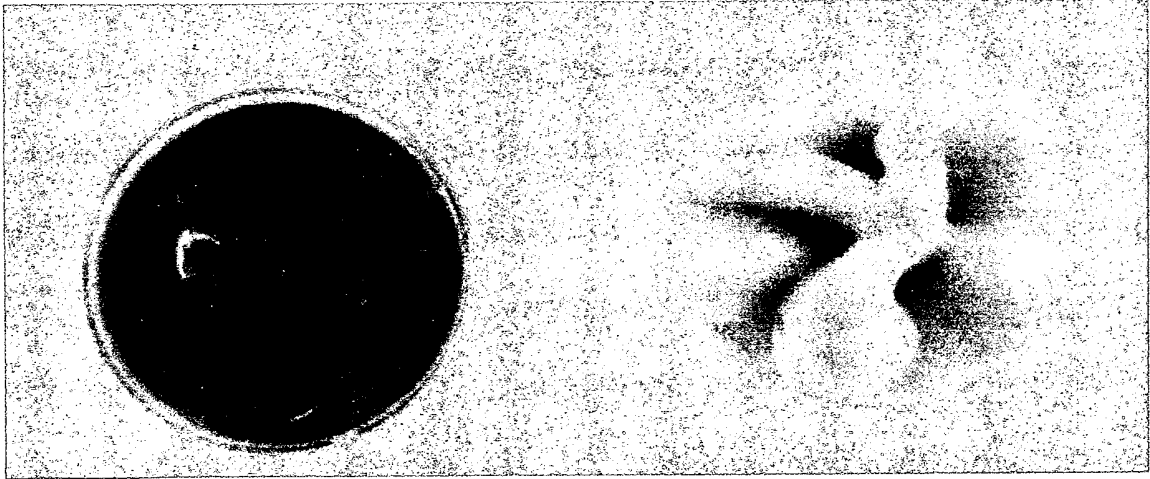


FIGURA 14A

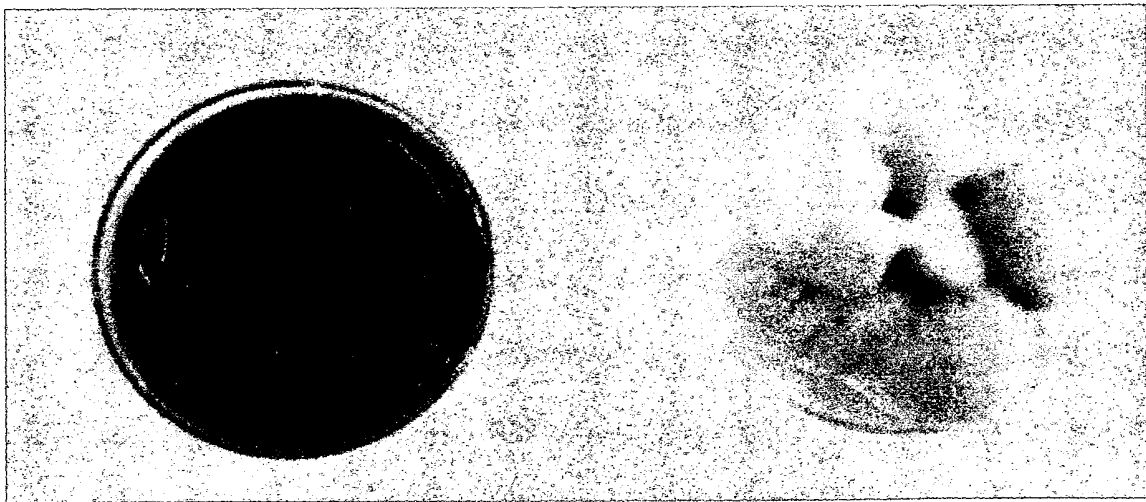


FIGURA 14B

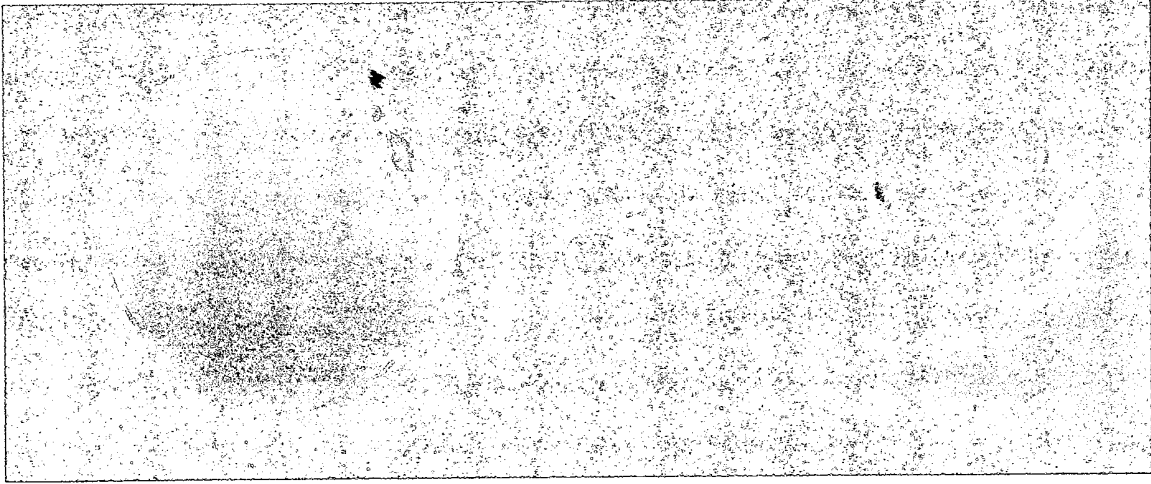


FIGURA 15

RESUMO

“COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL, MÉTODO PARA A MUDANÇA DE COR DE UMA COMPOSIÇÃO TÓPICA COLORIDA OU COLORÍVEL E KIT PARA APLICAÇÃO TÓPICA”, que

5 compreende: a. uma composição de base espumável, que compreende. uma composição de veículo dispersível, e; 2. um agente de cor; sendo que o agente de cor é eficaz para transmitir, aumentar, diminuir ou de outra maneira afetar a cor de uma espuma produzida a partir da composição espumável, e sendo que o agente de cor é um ou mais agentes selecionados do grupo que consiste em um agente

10 ativo colorido, um indicador colorido, um excipiente colorido, um pigmento, uma tintura, um corante e um agente corante. b. um propelente a uma concentração de aproximadamente 3% a aproximadamente 25% em peso da composição total; sendo que a composição de base tem uma primeira cor, e; sendo que a espuma que compreende a composição tópica colorida ou colorível tem uma segunda cor

15 mediante a dispersão de um recipiente aerossol, e; sendo que a primeira cor e a segunda cor são visualmente diferentes. Trata-se também de um método de mudança de cor, um método de administração, um método de uso como um diagnóstico e um kit.