

(11) Número de Publicação: **PT 1386613 E**

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(51) Classificação Internacional:

A61K 33/10 (2006.01) **A61K 33/06** (2006.01)
A61K 8/04 (2006.01) **A61K 8/19** (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01) **A61K 8/30** (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01) **A61K 9/06** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01) **A61K 9/46** (2006.01)
A61K 31/185 (2006.01) **A61K 31/19** (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01) **A61K 47/10** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01) **A61K 47/26** (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01) **A61K 47/38** (2006.01)
A61K 47/42 (2006.01) **A61L 26/00** (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01) **A61P 1/02** (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01) **A61P 17/02** (2006.01)
A61P 17/12 (2006.01) **A61P 19/00** (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01) **A61P 21/00** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01) **A61Q 5/00** (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01) **A61Q 19/00** (2006.01)
A61Q 19/02 (2006.01) **A61Q 19/06** (2006.01)

(22) Data de pedido: **2002.04.05**

(30) Prioridade(s): **2001.04.06 JP 2001108816**
2001.11.12 JP 2001346381

(43) Data de publicação do pedido: **2004.02.04**

(45) Data e BPI da concessão: **2008.12.10**
049/2009

(73) Titular(es):

NEOCHEMIR INC.

2-20, GOKO-DORI 4-CHOME, CHUO-KU KOBE-
SHI, HYOGO 651-0087 JP

(72) Inventor(es):

MASAYA TANAKA

JP

(74) Mandatário:

ELSA MARIA MARTINS BARREIROS AMARAL CANHÃO
RUA DO PATROCÍNIO 94 1399-019 LISBOA

PT

(54) Epígrafe: **COMPOSIÇÃO TÓPICA EFERVESCENTE**

(57) Resumo:

RESUMO

"COMPOSIÇÃO TÓPICA EFERVESCENTE"

Composições para preparar agentes externos de dióxido de carbono compreendendo um material granulado contendo um ácido(s) solúvel(eis) em água, um espessante(s) e um dispersante(s) solúvel em água como os componentes essenciais, em que o(s) espessante(s) é(são) misturado(s) com o ácido(s) solúvel(eis) em água e o dispersante(s) solúvel(eis) em água e um material viscoso que consiste em carbonato(s), água e um espessante(s) como os componentes essenciais; para serem misturados com o referido material granulado durante a utilização, a partir do qual um agente externo de dióxido de carbono pode ser facilmente preparado num curto período de tempo. O agente externo de dióxido de carbono preparado, contendo muito dióxido de carbono uniformemente distribuído, apresenta uma viscosidade suficiente e pode formar uma película de revestimento na superfície em contacto com o ar, consequentemente a difusão do dióxido de carbono é suprimida, o agente aplicado não escorre e a sua espessura não é reduzida quando aplicada à pele ou mucosa; e o agente apresenta efeitos cosméticos e medicinais potentes e rápidos.

DESCRIÇÃO

"COMPOSIÇÃO TÓPICA EFERVESCENTE"

CAMPO TÉCNICO

A presente invenção refere-se a composições para preparar agentes externos de dióxido de carbono com efeitos cosméticos e medicinais.

TÉCNICA ANTERIOR

É óbvio que os efeitos cosméticos e medicinais são obtidos através do dióxido de carbono absorvido transdérmica ou transmucosamente, o qual melhora a circulação do sangue na pele, tecido subcutâneo e músculo, e activa os seus metabolismos. Isto é extensamente reconhecido pelo facto de suspensões de dióxido de carbono serem utilizadas em todo o mundo, até agora, para se obterem estes efeitos, ou através de várias investigações. Por exemplo, Hiyoshi et al., relataram que uma suspensão artificial de dióxido de carbono é eficaz para uma úlcera de decúbito intratável (Toshinori Hiyoshi; Effects of Artificial CO₂ Bathing in Pressure Sore. Sogo Rehabilitation 17(8): 605-609, 1989).

A fim de obter facilmente efeitos cosméticos e medicinais através da utilização externa de dióxido de carbono, foram propostos um agente externo de dióxido de carbono que contenha dióxido de carbono ou um agente externo de dióxido de carbono no qual o dióxido de carbono é gerado durante a utilização. Um agente

externo de dióxido de carbono que contenha dióxido de carbono apresenta desvantagens de inadequação da técnica de fabrico e do elevado custo dos seus recipientes de armazenamento sem nenhuma perda ou uma pequena perda do dióxido de carbono. Por outro lado, um agente externo de dióxido de carbono em que o dióxido de carbono é gerado durante a utilização é mais prático porque não apresenta tais desvantagens. Como uma das composições para preparar um tal agente externo de dióxido de carbono, por exemplo, um kit preparado para uma composição de absorção de dióxido de carbono transdérmica ou transmucosamente, é proposto no documento JP-A-2000-319187. A referida publicação mostra que a absorção transdérmica ou transmucousa de dióxido de carbono é eficaz para a comichão que acompanha doenças ou distúrbios mucocutâneos, tais como pé de atleta, picada de insecto, dermatite atópica, eczema numular, xeroderma, eczema seborreico, urticária, prurigo, eczema das donas de casa, acne vulgar, impetigo, foliculite, carbúnculo, furunculose, flegmão, piôdermite, psoriase, ictiose, queratoderme palmoplantar, líquen, pitiríase, ferida, queimadura, rágades, erosão e frieiras; ferimentos mucocutâneos, tais como úlcera de decúbito, ferida, queimadura, estomatite angular, estomatite, úlcera de pele, rágades, erosão, frieira e gangrena; partes incompletas de enxertos de pele, retalho cutâneo, etc.; doenças dentárias, tais como gengivite, piorreia alveolar, úlcera dentária, gengiva nigricans, estomatite; úlcera de pele, criestesia e entorpecimento causados por distúrbios circulatórios periféricos, tais como tromboangeite obliterante, arterioscleroze obliterante, afecções diabéticas da circulação periférica e varicoses nas extremidades inferiores; doenças do sistema músculo-esquelético, tais como artrite reumatóide crónica, síndroma cervico-omo-braquial, mialgia, artralgia e lumbalgia; doenças do sistema nervoso, tais como neuralgia, poliartrite e neuropatia mielo-óptica subcutânea; queratoses, tais como psoriase, calo,

calosidade, ictiose, queratoderme palmoplantar, líquen e pitiríase; dermopatias supurativas tais como acne vulgar, impetigo, foliculite, carbúnculo, furunculose, flegmão, piodermite, e eczema supurativo; prisão de ventre causada pela perda do reflexo de defecação; supressão do recrescimento do pêlo após depilação (tratamento de pêlo indesejado); problemas cosméticos na pele ou no cabelo, tais como sardas, pele áspera, aparência da pele descorada, perda da firmeza e do brilho da pele e perda do brilho do cabelo, e gorduras localizadas.

O referido kit é composto por uma combinação de um material básico contendo água, um espessante e um carbonato e um adjuvante gerador de dióxido de carbono contendo um ácido, ou de uma combinação de um material acídico contendo água, um espessante e um ácido e um adjuvante gerador de dióxido de carbono contendo um carbonato. O referido kit pode preparar um agente externo de dióxido de carbono misturando cada material com o seu adjuvante gerador de dióxido de carbono combinado durante a utilização. Para misturar cada formulação de ácido e carbonato, e gerar dióxido de carbono facilmente e de forma segura, a viscosidade de um material acídico ou básico não pode ser elevada. Consequentemente, se um agente de dióxido de carbono externo é preparado a partir deste kit, a sua viscosidade é insuficiente e o referido agente escorre quando aplicado a uma parte vertical. Este escorramento tem a desvantagem de fornecer dióxido de carbono insuficiente ou mesmo nenhum, à parte aplicada e sujar a roupa, etc. Além disso, desde que a espessura do referido agente se torne demasiado fina devido ao seu próprio peso quando aplicado numa parte horizontal, há uma outra desvantagem e não são obtidos efeitos cosméticos e medicinais suficientes porque a quantidade de dióxido de carbono fornecido à parte aplicada é insuficiente. Se a viscosidade de um material

acídico ou básico é elevada para produzir o referido agente com uma viscosidade suficiente, tem desvantagens adicionais que é ser difícil misturar e dissolver um material acídico ou básico com o correspondente adjuvante gerador de dióxido de carbono. Além disso, mesmo que eles sejam misturados de forma forçada, não é gerado suficiente dióxido de carbono porque o adjuvante gerador de dióxido de carbono não se dissolve suficientemente. Mesmo que seja gerado dióxido de carbono, não pode ser obtido um agente externo de dióxido de carbono contendo suficiente dióxido de carbono, porque leva muito tempo a misturar e dissolver um adjuvante gerador de dióxido de carbono e o dióxido de carbono gerado difunde-se no ar.

Consequentemente, o referido kit não pode evitar a utilização de um material acídico ou básico com viscosidade relativamente baixa. Em consequência, um agente externo de dióxido de carbono preparado a partir do referido kit não é conveniente para ser utilizado porque escorre ou é incapaz de manter a espessura necessária quando aplicado na pele ou na mucosa. O referido agente tem que ser aplicado várias vezes para se obter o efeito desejado porque não pode fornecer dióxido de carbono suficiente à pele ou à mucosa. Por exemplo, o referido agente tem que ser aplicado todos os dias durante entre duas semanas e dois meses para se obter um efeito de emagrecimento facial.

Geralmente, um espessante no estado sólido agrega-se quando é misturado directamente com água porque incha lentamente ao contactar com a água ou dissolve-se lentamente na água. O referido agregado tende a formar o assim chamado "DAMA" ou "MAMAKO" (pedaço) no qual o sólido está contido sem água e a parte externa é coberta com uma substância viscosa dissolvida ou

inchada. Demora um longo período de tempo a preparar um material viscoso com a viscosidade desejada porque a água penetra com dificuldade no referido "DAMA" ou "MAMAKO" (pedaço) que está coberto com a referida substância viscosa. Embora sejam já conhecidas algumas formulações que podem acelerar a dispersão e dissolução de espessantes, nenhuma de tais formulações é ainda conhecida quanto a uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, o qual pode produzir um agente externo de dióxido de carbono com elevada viscosidade num curto período de tempo.

O documento EP-A-1604645 divulga uma composição viscosa contendo dióxido de carbono compreendendo uma composição aquosa viscosa contendo um ou mais espessantes e dióxido de carbono, em que a composição aquosa viscosa compreende o dióxido de carbono na forma de bolhas, em que a composição viscosa contendo dióxido de carbono é específica pelo que o espessante é, pelo menos um, seleccionado do grupo consistindo em goma-arábica, goma de casca de marmelo, goma de guar, goma tragacanto e goma de xantana. O documento divulga também um kit compreendendo um carbonato ou carbonatos, um ácido ou ácidos, um espessante ou espessantes e água num estado em que os componentes não produzem substancialmente nenhum dióxido de carbono, o que permite produzir uma composição viscosa contendo dióxido de carbono compreendendo bolhas de dióxido de carbono como especificado acima, misturando o carbonato ou carbonatos, o ácido ou ácidos, o espessante ou espessantes e a água. O documento também divulga uma composição farmacêutica compreendendo, como um ingrediente activo, a composição viscosa contendo o dióxido de carbono ou a composição viscosa contendo o dióxido de carbono como especificado acima. Além disso, o documento divulga cosméticos compreendendo a

composição viscosa contendo o dióxido de carbono como especificado acima.

O documento EP-A-1043023 divulga uma composição viscosa contendo dióxido de carbono em que as bolhas de dióxido de carbono são retidas numa composição aquosa viscosa. A utilização da composição torna possível tratar ou melhorar comichões que acompanham doenças mucocutâneas, distúrbios ou ferimentos, doenças dentárias, úlceras na pele e doenças semelhantes. O documento divulga também um kit compreendendo um carbonato ou carbonatos, um ácido ou ácidos, um espessante ou espessantes e água num estado em que os componentes não produzem, substancialmente, nenhum dióxido de carbono, o que permite produzir uma composição viscosa contendo dióxido de carbono compreendendo bolhas de dióxido de carbono misturando o carbonato ou os carbonatos, o ácido ou os ácidos, o espessante ou os espessantes e água.

O objectivo desta invenção é proporcionar uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono o qual pode ser facilmente preparado num curto período de tempo com efeitos cosméticos e medicinais mais potentes num período de tempo mais curto sem sujar a roupa, etc.

DIVULGAÇÃO DA INVENÇÃO

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono da presente invenção comprehende um material granulado contendo um ácido(s) solúvel(eis) em água, um espessante(s) e um dispersante(s) solúvel em água que é(são) diferente(s) do espessante(s) no referido material granulado como os componentes essenciais, em que o(s) referido(s) espessante(s) está(estão)

misturado(s) com o(s) ácido(s) solúvel(eis) em água e o(s) dispersante(s) solúvel(eis) em água; e um material viscoso contendo um carbonato(s), água e um espessante(s) como os componentes essenciais, o qual é para ser misturado com o referido material granulado durante a utilização; em que o(s) espessante(s) do referido material granulado é(são) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em amido processado, dextrina, amido de batata, amido de milho, goma de xantana, e hidroxipropilcelulose; e em que o(s) dispersante(s) solúvel(eis) em água do referido material granulado é(são) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em lactose, xilitol, sacarose, D-sorbitol, D-manitol e ureia.

Um dispersante solúvel em água referido na presente invenção é definido como qualquer substância que facilmente se dissolve em água e cujas partículas estão estavelmente dispersas no dispersante e estão separadas umas das outras, quando misturadas com um espessante granulado. Além disso, um ácido solúvel em água também actua como um dispersante solúvel em água. Adicionalmente, um material granulado referido na presente invenção é definido como uma preparação sólida processada numa forma granular tal como um grânulo, um grânulo fino, uma microcápsula e semelhantes produzidos misturando materiais em bruto. Além disso, um agente externo de dióxido de carbono referido nesta invenção é definido como um agente para utilização externa, o qual inclui dióxido de carbono interior, a fim de fornecer o dióxido de carbono transdérmica ou transmucosamente aplicando-o na pele ou na mucosa.

Numa composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono da presente invenção, um material viscoso apresenta a viscosidade que permite que um material granulado seja

facilmente nele misturado ou deteriorado. Num material granulado, no qual um espessante(s) é(são) misturado(s) com um ácido(s) solúvel(eis) em água e um dispersante(s) solúvel(eis) em água, partículas do espessante são separadas umas das outras pelo(s) ácido(s) solúvel(eis)(eis) em água e o(s) dispersante(s) solúvel(eis) em água. O(s) referido(s) espessante(s), que apresenta(m) forma granular, pode dissolver-se ou inchar num curto período de tempo quando misturado com um material viscoso porque a área superficial total dos grânulos dos espessantes é grande. Nesta altura, o(s) espessante(s) pode(m) impedir formar o assim chamado "DAMA" ou "MAMAKO" (pedaço) porque as partículas do(s) referido(s) espessante(s), que são separadas umas das outras, dissolvem-se ou incham antes de se agregarem. Adicionalmente, mesmo que a viscosidade inicial de um material viscoso não seja muito elevada, um agente externo de dióxido de carbono com viscosidade suficiente pode ser obtido num curto período de tempo. Consequentemente, um agente externo de dióxido de carbono, a partir do qual é gerado dióxido de carbono através da reacção de um ácido(s) solúvel(eis)(eis) em água e um carbonato(s), dificilmente se difunde no ar, pode ser facilmente obtido num curto período de tempo. Além disso, o referido agente adere firmemente à pele ou à mucosa com aderência adequada quando nelas aplicado e o referido agente dificilmente suja roupas, etc., porque dificilmente escorre quando aplicado numa parte vertical e dificilmente se torna fino com o seu próprio peso quando aplicado numa parte horizontal. Também o referido agente pode fornecer bastante quantidade de dióxido de carbono à parte aplicada e efeitos cosméticos ou medicinais mais potentes podem ser obtidos num período de tempo mais curto comparado com os da técnica anterior.

Numa forma de realização preferida da referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, a concentração de um ácido(s) solúvel(eis) em água é 2-50% em peso, de um espessante(s) é 10-40% em peso, e de um dispersante(s) solúvel em água é 30-85% em peso no material granulado; a concentração de um carbonato(s) é 0,1-10% em peso, e da água é 70-97,5% em peso e de um espessante(s) é 0,5-20% em peso no material viscoso e a razão de pesos entre um material granulado e um material viscoso é de 1:10-40. Nesta forma de realização, pode ser preparado um agente externo de dióxido de carbono que tem as vantagens mostradas abaixo. O material granulado pode ser disperso e deteriorado num curto período de tempo no material viscoso e o espessante(s) no material granulado rapidamente se dissolve(m) ou incha(m), de tal modo que a viscosidade do material viscoso aumenta num curto período de tempo. Além disso, o(s) ácido(s) solúvel(eis) em água e o(s) carbonato(s) reagem a uma velocidade adequada, de tal modo que uma quantidade necessária e suficiente de dióxido de carbono pode ser gerado uniformemente dentro da mistura do referido material viscoso e do referido material granulado. O dióxido de carbono gerado pode ser eficazmente absorvido transdérmica ou transmucosamente quando aplicado na pele ou na mucosa. Além disso, um agente externo de dióxido de carbono obtido nesta forma de realização tem uma viscosidade suficiente, de tal modo que não escorrerá de maneira nenhuma mesmo quando aplicado a uma parte vertical. Adicionalmente, se o referido agente apresenta adequada flexibilidade e elasticidade, pode expandir-se e contrair-se acompanhando o movimento da parte onde foi aplicado. Consequentemente, pode permitir a uma pessoa, a quem o referido agente externo de dióxido de carbono é aplicado, exercitar a sua mão, perna ou semelhante. Além disso, desde que a espessura do referido agente aplicado numa parte horizontal não seja reduzida

e a área da parte aplicada não se expanda pelo seu próprio peso, uma quantidade necessária e suficiente de dióxido de carbono pode ser certamente fornecida apenas na parte alvo. Consequentemente, efeitos cosméticos e medicinais podem ser obtidos num curto período de tempo.

Numa outra forma de realização preferida, o material viscoso de uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono contém de 1-15% em peso de polialcool(is). Um agente externo de dióxido de carbono preparado a partir da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono indicado acima é bastante conveniente para utilização sem outros ingredientes. Contudo, a adição de polialcool(is) ao material viscoso melhora a aderência à pele ou à mucosa e a elasticidade do agente externo de dióxido de carbono preparado, de tal modo que podem ser obtidos efeitos de maior confiança e melhor utilidade.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que o(s) ácido(s) solúvel(eis) em água seja(m) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em ácido cítrico, ácido mágico, ácido tartárico e di-hidrogenofosfato de sódio. Os ácidos acima mencionados são extensamente utilizados como aditivos alimentares. São relativamente estáveis quimicamente, dissolvem-se facilmente e reagem com um carbonato(s) para gerar, eficientemente, o dióxido de carbono.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é mais preferido que o ácido solúvel em água seja o ácido mágico. O ácido cítrico e o di-hidrogenofosfato de sódio tendem a tornar-se pegajosos porque são higroscópicos.

Consequentemente, esta é uma desvantagem na eficiência do fabrico e na medida do controle da humidade do material granulado. O ácido tartárico tem a desvantagem de não se dissolver facilmente em água fria. Por outro lado, o ácido málico, especialmente o ácido DL-málico não é higroscópico apesar de se dissolver facilmente. Consequentemente, a eficiência a produzir um material granulado que utiliza o ácido málico é elevada. O ácido málico é fácil de ser armazenado. E preparar um agente externo de dióxido de carbono com um material granulado que contém o ácido málico como o(s) ácido(s) solúvel(eis) em água é fácil porque se dissolve facilmente num material viscoso.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que o espessante(s) de um material granulado seja(m) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em amido processado, dextrina, goma de xantana, hidroxipropilcelulose e polivinilpirrolidona. Neste caso, a dissolução dos referidos espessantes em água é relativamente rápida e o sentir do referido agente aplicado à pele ou à mucosa pode ser mais preferido.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que o espessante(s) de um material viscoso seja(m) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em alginato de sódio, alginato de propilenoglicol e carboximetilcelulose de sódio (CMC-Na). Alginato de sódio, que é utilizado como um protector de muco ou material de cobertura de uma ferida devido à sua forte afinidade à proteína, é apropriado para o tratamento da pele áspera ou dos ferimentos, pelo que é utilizado, de um modo preferido, com a finalidade da presente invenção para obter efeitos cosméticos e medicinais. O alginato

do sódio aumenta, adicionalmente, a viscosidade de um agente externo do dióxido de carbono ou sinergisticamente ao efeito de adição de espessante do material granulado se o agente preparado for acídico porque a viscosidade do alginato do sódio aumenta sob condições acídicas. Consequentemente, o agente preparado apresenta viscosidade suficiente embora o material granulado se dissolva facilmente no material viscoso. Também, o alginato de propilenoglicol apresenta as vantagens de fácil aplicação e boa sensibilidade da pele ou da mucosa e é fácil controlar a viscosidade quando utilizado como um espessante de um material viscoso porque a sua viscosidade muda por pequenas alterações de pH. Além disso, a carboximetilcelulose de sódio torna a absorção transdérmica ou transmucosa do dióxido de carbono de um agente externo de dióxido de carbono mais segura porque adiciona uma forte aderência a um agente externo de dióxido de carbono mesmo a uma baixa concentração e a aderência do referido agente à pele ou mucosa pode ser melhorada. A carboximetilcelulose de sódio também torna a eficiência da absorção do dióxido de carbono de um agente externo de dióxido de carbono mais elevada porque forma facilmente uma película, a qual suprime a difusão do dióxido de carbono na parte exposta ar do referido agente. Com os efeitos independentes destes espessantes, um agente externo de dióxido de carbono preparado a partir de uma composição para preparação de um agente externo de dióxido de carbono da presente invenção apresenta potentes efeitos cosméticos e medicinais num curto período de tempo. Além disso, com os efeitos combinados destes espessantes, podem ser obtidos efeitos cosméticos e medicinais mais potentes num período de tempo mais curto.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que o(s) dispersante(s) solúvel

em água de um material granulado seja(m) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em xilitol, D-sorbitol, D-manitol, lactose, sacarose e ureia. Qualquer um dos referidos dispersantes solúveis em água se dissolve rapidamente em água, de tal modo que um agente externo de dióxido de carbono com viscosidade suficiente pode ser facilmente preparado num curto período de tempo misturando o referido material granulado e um material viscoso. Assim sendo, potentes efeitos cosméticos e medicinais podem ser obtidos num período de tempo mais curto.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que os espessantes do referido material granulado sejam amido processado, dextrina e amido de batata; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja a lactose.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que os espessantes do referido material granulado sejam dextrina e amido de milho; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja o xilitol.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que os espessantes do referido material granulado sejam dextrina e amido de batata; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja a lactose.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que os espessantes do referido material granulado sejam dextrina e amido de batata; e o

dispersante solúvel em água do referido material granulado seja a sacarose.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que o espessante do referido material granulado seja amido processado; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja a lactose.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que o espessante do referido material granulado seja a dextrina; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja a sacarose.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que o espessante do referido material granulado seja o amido de batata; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja a sacarose.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que os espessantes do referido material granulado sejam goma de xantana, dextrina e amido de batata; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja o xilitol.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que os espessantes do referido material granulado sejam dextrina e hidroxipropilcelulose; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja o D-sorbitol.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que os espessantes do referido

material granulado sejam dextrina e goma de xantana; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja o D-manitol.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, é preferido que os espessantes do referido material granulado sejam goma de xantana, dextrina e, hidroxipropilcelulose; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado seja a ureia.

MELHOR FORMA DE REALIZAR A INVENÇÃO

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a presente invenção é composta de um material granulado e de um material viscoso. O referido material granulado é composto, como componentes essenciais, por um ácido(s) solúvel(eis) em água, um espessante(s), e um dispersante(s) solúvel em água, em que o(s) espessante(s) é(são) misturado(s) com o ácido(s) solúvel(eis) em água e o dispersante(s) solúvel em água. Adicionalmente, o material viscoso é composto, como componentes essenciais, por um carbonato(s), água, e um espessante(s), e é misturado com o material granulado utilizado.

O material viscoso pode estar na forma de gel, pasta, geleia, creme ou unguento, etc. que apresenta o tipo de viscosidade que, quando 1 g do material viscoso é aplicado a um círculo de 1 cm de diâmetro, que se encontra no topo superior de uma placa de vidro com um comprimento de mais do que 21 cm e uma superfície lisa e quando a placa de vidro é levantada a 60° em relação à posição horizontal, a distância de escorramento em 5

segundos é menor do que 20 cm. Contudo, o material viscoso que escorre menos do que 1 cm após 10 minutos quando a placa de vidro é levantada numa posição vertical, não é incluído.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, a percentagem total do ácido(s) solúvel(eis) em água e do dispersante(s) solúvel em água no material granulado é de 32-90% em peso e a percentagem dos componentes solúveis em água é relativamente elevada. Adicionalmente, o conteúdo em água do material viscoso é de 70-97,5% em peso e a percentagem é relativamente elevada. Assim, quando o material granulado e o material viscoso são misturados, os componentes solúveis em água são rapidamente dissolvidos e o referido material granulado desmorona-se facilmente.

Para que o(s) espessante(s) no material granulado se dissolva(m) ou inche(m) rapidamente quando em contacto com a água, é mais preferido que a área de contacto do(s) espessante(s) com a água seja grande. Uma vez que quanto menor for o tamanho de partícula do(s) espessante(s), maior será a área superficial total do(s) espessante(s) é preferido que a forma do(s) espessante(s) no material granulado seja de partícula e é mais preferido que o tamanho da partícula seja pequeno. No material granulado, as partículas do(s) espessante(s) são dispersas tanto em ácido(s) solúvel(eis) em água como em dispersante(s) solúvel em água, que são os componentes solúveis em água. Uma vez que as referidas partículas estão separadas umas das outras pelos referidos componentes solúveis em água, todas as partículas do(s) espessante(s) se dissolvem ou incham rapidamente para se tornarem numa substância viscosa quando em contacto com a água. Assim, mesmo que a viscosidade inicial do referido material

viscoso não seja muito elevada, é possível preparar um agente externo de dióxido de carbono com uma viscosidade suficiente num curto período de tempo, sem formar "DAMA" ou "MAMAKO" (pedaço).

Para que o(s) espessante(s) se dissolva(m) ou inche(m) rapidamente e para que o ácido(s) solúvel(eis) em água e o carbonato reajam uniformemente é preferido que o(s) espessante(s), o ácido(s) solúvel(eis) em água e o dispersante(s) solúvel em água sejam misturados no material granulado tão uniformemente quanto possível. De uma forma preferida, o(s) ácido(s) solúvel(eis) em água e o dispersante(s) solúvel em água são também partículas e de uma forma mais preferida, os tamanhos das partículas são pequenos.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, a forma do material granulado não é especificamente limitada e pode estar na forma de grânulo, grânulo fino, pó, etc. O material granulado pode também estar na forma de microcápsula, no entanto, grânulo, grânulo fino, ou pó é mais vantajoso em termos de custo de produção. O material granulado não está especificamente limitado a uma forma de partícula, desde que o tamanho de partícula do(s) espessante(s) seja tão fino quanto possível e o espessante(s) seja(m) misturado(s) com o dispersante(s) no(s) ácido(s) solúvel(eis) em água e no(s) dispersante(s) solúvel(eis) em água tão uniformemente quanto possível. Por exemplo, o material granulado pode ser um material em pó que seja uma mistura uniforme do ácido(s) solúvel(eis) em água, do(s) dispersante(s) solúvel(eis) em água e do(s) espessante(s), os quais são todos materiais em pó. Além disso, pode ser um material granulado ou um material granulado fino, o qual é feito dos referidos materiais em pó adicionando um solvente(s) ou um ligante(s) apropriado(s), etc.

Neste caso, os grânulos ou os grânulos finos são fáceis de manusear e uma vez que demora tempo para os grânulos ou os grânulos finos colapsarem, a geração de dióxido de carbono ocorre lentamente, os grânulos ou os grânulos finos são uniformemente dispersos no material viscoso, o dióxido de carbono gera-se uniformemente no agente externo de dióxido de carbono e não se difunde no ar, o que é preferido. Além disso, dependendo dos tipos, alguns espessantes podem ser utilizados como um ligante.

Adicionalmente, na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, o material granulado em pó muito fino não é preferido. Nesse caso, o dióxido de carbono gera-se rapidamente e difunde-se no ar antes que esteja suficientemente misturado com o material viscoso. Além disso, uma vez que as partículas do espessante se encontram muito próximas umas das outras, as partículas do espessante agregam-se e formam "DAMA" ou "MAMAKO" (pedaço) antes de serem dissolvidas ou incharem. Desse modo, a viscosidade do agente externo de dióxido de carbono preparado não aumenta suficientemente e o dióxido de carbono não é gerado suficiente e uniformemente. Quando os materiais granulados se encontram na forma sólida com um volume relativamente grande, tal como o de comprimidos ou cápsulas, leva um grande período de tempo para que o referido material granulado se dissolva e adquira a viscosidade apropriada para utilização; além disso, o dióxido de carbono gerado não existe uniformemente no agente externo de dióxido de carbono; consequentemente não é preferido.

As propriedades da superfície do material granulado não são especificamente limitadas, mas uma superfície áspera com uma grande área superficial é preferida em termos de velocidade de

dissolução e uma superfície porosa com elevada eficiência de absorção de água é mais preferida. Estes materiais granulados podem ser correctamente produzidos por um método conhecido de produção de material granulado, tal como o método de granulação em leito fluido, um método de granulação por agitação, um método de granulação por esmagamento a seco, um método de granulação por esmagamento húmida e um método de granulação por extrusão, dependendo das propriedades dos ingredientes.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, o ácido(s) solúvel(eis) em água no material granulado pode(m) ser um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em ácidos orgânicos e ácidos inorgânicos. A concentração do(s) ácido(s) é, de uma forma preferida, 2-50% em peso do material granulado, de uma forma mais preferida 10-35% em peso e, da forma mais preferida 15-25% em peso. Se a concentração do(s) ácido(s) for menor do que 2% em peso, a geração de óxido de carbono é demasiado lenta e muito pouca para proporcionar efeitos cosméticos e medicinais suficientes. Por outro lado, se for mais de 50% em peso, é gerado demasiado óxido de carbono e são incluídas muitas bolhas no agente externo preparado para produzir um agente externo com viscosidade apropriada.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, o(s) ácido(s) orgânico(s) utilizado(s) como o(s) ácido(s) solúvel(eis)(is) em água no material granulado pode(m) ser um ou mais dos seguintes, tais como ácidos dicarboxílicos, tais como ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido glutárico, ácido adipíco, ácido pimélico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido ftálico, ácido isoftálico e ácido tereftálico; aminoácidos acídicos, tais como ácido glutâmico e ácido aspártico; e hidroxiácidos, tais como ácido glicólico, ácido

málico, ácido tartárico, ácido itatartárico, ácido cítrico, ácido isocítrico, ácido láctico, ácido hidroxiacrílico, ácido α -oxibutírico, ácido glicérico, ácido tartrónico, ácido salicílico, ácido gálico, ácido trópico, ácido ascórbico e ácido glucónico.

O(s) ácido(s) inorgânico(s) pode(m) ser um ou mais dos seguintes, tais como ácido fosfórico, di-hidrogenofosfato de potássio, di-hidrogenofosfato de sódio, sulfito de sódio, sulfito de potássio, pirossulfito de sódio, pirossulfito de potássio, hexametafosfato acídico de sódio, hexametafosfato acídico de potássio, pirofosfato acídico de sódio, pirofosfato acídico de potássio e ácido sulfâmico. De entre estes ácidos são preferidos o ácido glicólico, ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido isocítrico, ácido salicílico, di-hidrogenofosfato de sódio, hexametafosfato acídico de sódio, pirofosfato acídico de sódio, e ácido sulfâmico; são mais preferidos em termos de utilizabilidade etc, o ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico e di-hidrogenofosfato de sódio; e o ácido málico é o mais preferido em termos de fabrico porque não é higroscópico e é fácil de manusear.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, o(s) espessante(s) pode(m) ser um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em polímeros naturais, polímeros semi-sintéticos, polímeros sintéticos e compostos inorgânicos.

Como polímeros naturais, é(são) utilizado(s) um ou mais dos seguintes, por exemplo, polímeros de origem vegetal, tais como goma-arábica, carragenana, galactana, agar, goma de semente de marmelo, goma de guar, goma tragacanta, pectina, manana, goma de

alfarroba, amido de arroz, amido de farinha, amido de milho, e amido de batata; polímeros de origem microbiana, tais como curdiana, goma de xantana, ácido succinoglucanodextrano-hialurónico, e pululana; e polímeros proteicos, tais como albumina, caseína, colagénio, gelatina e fibroína.

Como polímeros semi-sintéticos, podem ser incluídos e um ou mais destes é(são) utilizado(s), polímeros de celulose, tais como etilcelulose, amido processado, carboximetilcelulose e os seus sais, carboximetiletilelulose e os seus sais, amido de carboximetilo e os seus sais, croscarmelose e os seus sais, celulose cristalizada, acetato de celulose, acetatoftalato de celulose, hidroxietilelulose, hidroxipropilo de amido, hidroxipropilcelulose, hidroxipropilmetylcelulose, ftalato de hidroxipropilmetylcelulose, celulose em pó, metilelulose, e metil-hidroxipropilcelulose; polímeros de amido, tais como amido (α -)gelatinizado, amido parcialmente (α -)gelatinizado, carboximetilamido, dextrina e metilamido; polímeros de alginato tais como ácido algínico, alginato de sódio e alginato de propilenoglicol; e outros polímeros polissacáridos, tais como sulfato sódico de condroitina e hialuronato de sódio.

Como polímeros sintéticos podem ser incluídos e um ou mais destes é(são) utilizado(s), por exemplo, polímero de carboxivinilo, poliacrilato de sódio, acetato de polivinilacetaldietilamina, álcool polivinílico, polivinilpirrolidona, copolímero de ácido metacrílico-acrilato de etilo, copolímero de ácido metacrílico-metacrilato de etilo, copolímero de metacrilato de etilo - cloreto de metilmetacrilato de trimetilamónio, copolímero de etilmetacrilato de dimetilamina - metacrilato de metilo.

Como compostos inorgânicos podem ser incluídos e um ou mais destes é(são) utilizado(s), por exemplo, dióxido de sílica hidratado, sílica anidra, alumina coloidal, bentonite e laponite.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, como espessantes para o material granulado são preferidos, em termos das velocidades de dissolução ou de inchamento, amido processado, amido (alfa-)gelatinizado, amido de carboximetilo, dextrina, goma de xantana, hidroxipropilcelulose e polivinilpirrolidona; são mais preferidos em termos de utilizabilidade amido processado, dextrina, goma de xantana, hidroxipropilcelulose e polivinilpirrolidona.

A concentração do(s) espessante(s) no material granulado é, de uma forma preferida, 10-40% em peso, e de uma forma mais preferida 15-35% em peso e, da forma mais preferida 20-30% em peso. Se a concentração do(s) espessante(s) no material granulado é menor do que 10% em peso, a viscosidade do agente externo preparado a partir da mistura do material granulado e do material viscoso é suficiente. Por outro lado, se a concentração do(s) espessante(s) no material granulado é mais do que 40% em percentagem de peso, leva demasiado tempo a preparar o agente externo porque o colapsar, dispersar e dissolver do material granulado são demasiado lentos.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, o(s) dispersante(s) solúvel em água no material granulado não é(são) especificamente limitado (s), desde que seja fácil de dissolver, quimicamente estável e possa ser utilizado numa forma particular. Por exemplo, podem ser incluídos e um ou mais destes é(são) utilizados, derivados de

amido, tais como amido gelatinizado e alfa-ciclodextrina; sacáridos tais como sacarose, glucose, fructose, sacarose, lactose, xilitol, D-sorbitol e D-manitol; polissacáridos tais como pululana e goma de xantana; derivados de celulose e seus sais, tais como hidroxipropilcelulose, hidroxipropilmetylcelulose, carmelose de cálcio e carmelose de sódio; polímeros sintéticos tais como polivinilpirrolidona; e ureia. De entre estes exemplos, são preferidos sacáridos e ureia; e são mais preferidos xilitol, D-sorbitol, glucose, D-manitol, fructose, sacarose, lactose, sacarose e ureia.

Um ácido solúvel em água funciona também como um dispersante solúvel em água. Contudo, mesmo se um material granulado incluir o(s) ácido(s) solúvel(eis) em água e o(s) espessante(s) como componentes essenciais, o material granulado, sem dispersante(s) solúvel em água e outra(s) substância(s) solúvel em água em que o(s) espessante(s) são misturados com o(s) ácido(s) solúvel(eis) em água, as partículas do referido espessante(s) são dispersas no referido ácido(s) solúvel(eis) em água e separadas umas das outras pelo ácido(s) solúvel(eis) em água, não podendo ser utilizadas para preparar um agente externo de dióxido de carbono com uma viscosidade suficiente porque o ácido gerado difunde-se no ar e o espessante(s) forma "DAMA" ou "MAMAKO" (pedaço) através da progressão da reacção entre o(s) ácido(s) e o(s) carbonato(s) antes que a viscosidade do material(is) viscoso(s) aumente a dissolução ou inchamento do(s) espessante(s) por suficiente contacto com água, quando o referido material granulado e o material viscoso são misturados.

Além disso, alguns dispersantes solúveis em água podem ser utilizados como espessantes e alguns espessantes podem ser

utilizados como dispersantes solúveis em água; no entanto são considerados como componentes diferentes na presente invenção.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, carbonatos no material viscoso não são especificamente limitados, desde que reajam com um ácido para gerar dióxido de carbono. Como um carbonato, pode ser incluído e um ou mais destes é(são) utilizados, por exemplo, carbonato de amónio, bicarbonato de amónio, carbonato de potássio, bicarbonato de potássio, sesquicarbonato de potássio, carbonato de sódio, bicarbonato de sódio, sesquicarbonato de sódio, carbonato de lítio, bicarbonato de lítio, sesquicarbonato de lítio, carbonato de césio, bicarbonato de césio, sesquicarbonato de césio, carbonato de magnésio, bicarbonato de magnésio, bicarbonato de cálcio, carbonato de cálcio, carbonato de hidróxido de magnésio e carbonato de bário. A concentração do carbonato(s) no material viscoso é, de uma forma preferida, 0,1-10% em peso, e de uma forma mais preferida 0,5-6% em peso, e da forma mais preferida 1-3% em peso. Se a concentração do carbonato(s) for menor do que 0,1% em peso, a quantidade de dióxido de carbono gerada é insuficiente para produzir efeitos cosméticos ou medicinais, mesmo se o(s) ácido(s) está(estão) em excesso. Por outro lado, se a concentração do carbonato(s) é maior do que 10% em peso, quando misturado com o material granulado, que contém uma quantidade quimicamente equivalente ou excessiva de ácido(s), o dióxido de carbono gerado é demasiado, difunde-se no ar e não é utilizado na absorção transdérmica ou transmucosa. Além disso, desde que o efeito espessador do espessante(s) incluído no material granulado seja eliminado por demasiadas bolhas geradas no interior do agente externo de dióxido de carbono preparado, o agente externo não é suficientemente viscoso para utilização conveniente, não

permanece intimamente na pele ou na mucosa, e não podem ser obtidos efeitos cosméticos ou medicinais suficientes.

Na composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, a água para o agente viscoso não é especificamente limitada desde que ela possa ser utilizada para cosméticos convencionais, fontes medicinais, etc., tais como água destilada, água filtrada por membrana e água de troca iônica, por exemplo. A concentração da água no material viscoso é, de uma forma preferida, 70-97,5% em peso e, de uma forma mais preferida 75-95% em peso e, da forma mais preferida 80-92,5% em peso. Se a concentração da água for menor do que 70% em peso, a viscosidade do material viscoso é demasiado elevada para se misturar bem com o material granulado devido à falta de fluidez, flexibilidade, e assim por diante, e o material granulado não se pode dispersar uniformemente no material viscoso. Além disso, o espessante(s) no material granulado não se dissolve(m) ou incha(m) suficientemente devido a insuficiente quantidade de água, a viscosidade não é suficientemente aumentada e não podem ser obtidos efeitos cosméticos ou medicinais suficientes. Se a concentração da água for maior do que 97,5% em peso, a geração de dióxido de carbono é demasiada uma vez que o ácido(s) se dissolve na água demasiado rapidamente, e o dióxido de carbono gerado difunde-se no ar assim que o material viscoso é misturado com o material granulado. Desde que a quantidade de dióxido de carbono no agente externo preparado seja demasiado baixa e a viscosidade do material viscoso não seja suficientemente aumentada, não podem ser obtidos efeitos cosméticos ou medicinais suficientes. Além disso, é inconveniente utilizar-se desde que o agente externo de dióxido de carbono preparado escorra para baixo quando é aplicado na pele ou na mucosa.

Na composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, como espessante(s) no material viscoso são preferidos polímeros de alginato, polímeros de celulose e polímeros sintéticos e alginato de sódio, alginato de propilenoglicol, carboximetilcelulose e seus sais, amido de carboximetilo e seus sais, polímero de carboxivinilo e polivinilpirrolidono são mais preferidos em termos de utilizabilidade. Alginato de sódio alginato de propilenoglicol e carboximetilcelulose de sódio são os mais preferidos em termos de utilização.

No material viscoso, a concentração do espessante(s) é, de uma forma preferida, 0,5 a 20% em peso, e de uma forma mais preferida 1 a 10% em peso, e da forma mais preferida 2 a 5% em peso. Quando a concentração do espessante(s) é menor do que 0,5% em peso, a viscosidade é demasiado baixa para se obter viscosidade suficiente mesmo se for adicionado o material granulado. Quando a concentração do(s) espessante(s) no material viscoso é superior a 40% em peso, a viscosidade é demasiado elevada para ser bem misturado com o material granulado. Mesmo que eles sejam forçados a misturar-se, desde que o material granulado não esteja demasiado deteriorado, a geração de dióxido de carbono não é suficiente, ou o dióxido de carbono difunde-se no ar enquanto dura a mistura e não é eficazmente utilizado na absorção transdérmica ou transmucosa, desse modo, é difícil proporcionar efeitos cosméticos ou medicinais suficientes.

O agente externo de dióxido de carbono obtido da composição para preparar o agente externo de dióxido de carbono é ligeiramente básico ou acídico e não irritante para as feridas, etc. O expoente do ião hidrogénio do agente externo é, de uma forma preferida, pH 4 a 9 em termos da acção estimulante e mais preferida pH 5 a 8.

Embora o material viscoso na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono seja suficientemente conveniente para ser utilizado sem quaisquer aditivos, a adição de poliálcool(is) pode melhorar a aderência sobre a pele ou mucosa e a elasticidade do agente externo de dióxido de carbono obtida por mistura com o material granulado. Isto melhora mais a facilidade de utilização, e fixa os efeitos mais firmemente. A concentração do(s) poliálcool(is) é(são), de uma forma preferida, 1-15% em peso no material viscoso, e de uma forma mais preferida 3-10% em peso. Se a concentração for menor do que 1% em peso, os referidos efeitos não podem ser obtidos. Se a concentração for maior do que 15% em peso, a viscosidade do referido agente externo é tão baixa que ele flui ou entorna quando aplicado à pele ou mucosa.

Um poliálcool(is) não é(são) especificamente limitado. Glicóis, tais como etilenoglicol, dietilenoglicol, propilenoglicol, dipropilenoglicol, 1,3-butilenoglicol, polietilenoglicol, neopentilglicol e espiroglicol; glicerois, tais como glicerol, diglicerol e poliglicerol; e diois, tais como 1,3-butanodiol, 1,4-butanodiol, 1,6-hexanodiol, 1,8-octanodiol, e 1,10-decanodiol, por exemplo, podem ser incluídos e um ou mais destes é(são) utilizado(s). De entre estes o 1,3-butilenoglicol e o glicerol são especialmente preferidos, uma vez que eles melhoram eficazmente a aderência e elasticidade, proporcionam a viscosidade adequada e adicionam um efeito de humidificação.

Convencionalmente os materiais utilizados para agentes externos ou cosméticos podem ser adicionados à referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono para além dos componentes, desde que ele(s) não danifique(m) os

efeitos da presente invenção. Por exemplo, podem ser incluídos perfumes, tintas, tensioactivos, óleos, humidificadores, álcoois, conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, agentes de protecção da cor, agentes absorventes ou reflectores da radiação ultravioleta, vitaminas, aminoácidos, arbutin, ácido kójico, nutrientes, agentes anti-inflamatórios, vasodilatadores, medicamentos hormonais, adstringentes, anti-histamínicos, bactericidas, inibidores do sebo, queratina ou agentes dissolventes, anti-seborreicos e agentes antipruríticos. A adição de materiais utilizados convencionalmente ajuda o agente externo de dióxido de carbono a ser utilizado mais adequadamente em cosméticos ou agentes de tratamento medicinal externo.

Para armazenar a composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono da presente invenção, o material granulado e o material viscoso não devem estar em contacto um com o outro, e, de um modo preferido, serem mantidos em condições seladas. Um contentor para manter a composição não é especificamente limitado em termos de materiais, formas, estruturas, etc., e podem ser utilizados como materiais, por exemplo, plásticos, vidro, alumínio, papel, polímeros vários e as suas combinações. E, no que respeita à forma ou à estrutura, um tubo interior, um saco, uma garrafa, uma vara e uma bomba podem ser utilizados. Dentro destes exemplos, uma vara de alumínio ou um saco de alumínio, com o interior laminado com tereftalato de polietileno, é especialmente preferido para o material granulado e, uma vara de alumínio ou um saco de alumínio, com o interior laminado com tereftalato de polietileno ou um copo com um, com o interior laminado com tereftalato de polietileno, para vedar o calor, é especialmente preferido para o material viscoso, em termos de selagem, estabilidade do armazenamento dos materiais, custo de produção e assim sucessivamente.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, o material granulado e o material viscoso podem ser misturados em vasos de vidro apropriados, plásticos, etc., ou na palma, pele ou mucosa, etc. O material granulado e o material viscoso podem ser misturados com os dedos, etc. ou com ferramentas, tais como uma faca de manteiga ou uma espátula. O material granulado pode ser misturado com o material viscoso até que esteja dissolvido completamente ou até que cerca de metade dele esteja dissolvido. No último caso, podem ser obtidos efeitos semelhantes ao do caso anterior porque o material granulado está a ser dissolvido rapidamente mesmo se está na pele ou na mucosa, a menos que o período da aplicação seja extremamente curto.

Na referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono, a quantidade de material viscoso a ser misturado com o material granulado é, de uma forma preferida, 10-40 partes em peso, de uma forma mais preferida 15-35 partes em peso e, de uma forma muito preferida 20-30 partes em peso contra 1 parte em peso do material granulado. Se o material viscoso for menos de 10 partes em peso contra 1 parte em peso do material granulado, a geração do dióxido de carbono é tão rápida e tanta, quando eles são misturados em conjunto para preparar o agente externo de dióxido de carbono, que o dióxido de carbono gerado facilmente se difunde no ar e a viscosidade do agente externo de dióxido de carbono obtida é demasiado baixa para penetrar na pele ou mucosa devido a demasiadas bolhas no interior. Consequentemente, não podem ser facilmente obtidos efeitos cosméticos ou medicinais. Se o material viscoso utilizado for menor do que 40 partes em peso contra 1 parte em peso do material granulado, demora um longo período de tempo para o material granulado se dispersar uniformemente no material viscoso, o

dióxido de carbono gerado durante esse período tende a difundir-se no ar e a geração de dióxido de carbono é insuficiente. Consequentemente, os efeitos cosméticos e medicinais são fracos.

O agente externo de dióxido de carbono produzido a partir da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono da presente invenção deve ser aplicado, de uma forma preferida, com a espessura de 0,2-10 mm, de uma forma mais preferida de 0,5-5 mm e de uma forma muito preferida, de 1-3 mm. Se a espessura do agente aplicado for menor do que 0,2 mm, é difícil gerar efeitos cosméticos ou medicinais suficientes. Quando a espessura é mais do que 10 mm é difícil de ser aplicado e não podem esperar-se os efeitos mais potentes.

Para uma finalidade cosmética, o período de aplicação do agente externo de dióxido de carbono é, de uma forma preferida, de cinco minutos a três horas e de uma forma mais preferida de dez minutos a duas horas e, de uma forma muito preferida, de 15 minutos a uma hora. Se o período da aplicação for menor do que 5 minutos, o efeito cosmético é fraco. Efeitos mais potentes não podem ser esperados para períodos de aplicação de mais do que três horas, e a pele aplicada amolece. Para uma finalidade medicinal, o período da aplicação é similar àquele da finalidade cosmética. Para o tratamento de uma ferida profunda, tal como uma escara, etc., a aplicação contínua durante 24 horas ou mais é também eficaz.

A referida composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono pode preparar facilmente, um agente externo de dióxido de carbono, existindo muito dióxido de carbono uniformemente em todo o agente externo preparado de dióxido de

carbono, e o agente apresenta viscosidade e aderência suficientes. Adicionalmente, devido à película de revestimento formada na parte em contacto com o ar, é suprimida a difusão do dióxido de carbono e o agente aplicado não escorre, e a sua espessura não é reduzida quando é aplicado na pele ou na mucosa. Consequentemente, comparado com um agente externo de dióxido de carbono convencional, o agente preparado a partir da presente invenção é mais eficaz nas seguintes áreas medicinais e cosmética, e apresenta efeitos mais rapidamente; doenças da pele e da mucosa ou comichão causadas por doenças da pele e da mucosa, tais como pé de atleta, picada de insecto, dermatite atópica, eczema numular, xeroderma, eczema seborreico, urticária, prurigo, eczema das donas de casa, acne vulgar, impetigo, foliculite, carbúnculo, furunculose, flegmão, piôdermite, psoriase, ictiose, queratoderme palmoplantar, líquen, pitiriase, ferida, queimadura, rágades, erosão e frieiras; ferimentos da pele e da mucosa, tais como escaras, feridas, queimaduras, estomatite angular, estomatite, úlcera de pele, rágades, erosão, frieira e gangrena; partes incompletas de enxertos de pele e retalho cutâneo; doenças dentárias tais como gengivite, piorreia alveolar, úlcera causada por dentadura artificial, gengiva nigricans, estomatite; úlcera de pele, psicriestesia e entorpecimento causados por distúrbios circulatórios periféricos, tais como tromboangeite obliterante, arterioscleroze obliterante, afecções diabéticas da circulação periférica e varicoses nas extremidades inferiores; doenças do sistema músculo-esquelético tais como artrite reumatóide crónica, síndroma cervico-omobraquial, mialgia, artralgia e lumbalgia; doenças do sistema nervoso, tais como neuralgia, poliartrite e neuropatia mielo-óptica subcutânea; queratoses, tais como psoriase, calo, calosidade, ictiose, queratoderme palmoplantar, líquen e pitiriase; dermopatias supurativas, tais como acne vulgar, impetigo, impetigo, foliculite, carbunculo, furunculose,

flegmão, piodermite e eczema supurativo; supressão do recrescimento do pelo após depilação; problemas cosméticos na pele e no cabelo, etc., tais como sardas, pele áspera, aparência da pele descorada, perda da firmeza e do brilho da pele, perda do brilho do cabelo; ou gorduras localizadas.

EXEMPLOS

As descrições seguintes são os exemplos do processo para produzir composições para preparar agentes externos de dióxido de carbono de acordo com a presente invenção. No entanto deve ser notado que os exemplos são ilustrativos e que as composições para preparar agentes externos de dióxido de carbono de acordo com a presente invenção não estão limitadas às descrições listadas abaixo.

EXEMPLO 1

Produção de Materiais Granulados

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 50 partes em peso de lactose como dispersante solúvel em água, 30 partes em peso de ácido cítrico como ácido solúvel em água, 7 partes em peso de amido processado, 3 partes em peso de dextrina e 10 partes em peso de amido de batata como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 60%.

Produção de Material Viscoso

4,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato foram dissolvidas em 91,5 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 1,5 partes em peso de alginato de sódio e 3,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi arrefecida até à temperatura ambiente e deixada permanecer durante a noite para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 2

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 65 partes em peso de xilitol como dispersante solúvel em água, 15 partes em peso de di-hidrogenofosfato de sódio como ácido solúvel em água, 10 partes em peso de dextrina e 10 partes em peso de amido de milho como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 65%.

Produção de Material Viscoso

1,5 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato, 0,1 partes em peso de metilparabeno e 1,0 parte em peso de fenoxyetanol como conservantes, e 0,1 partes em peso de extracto de Phellodendoron amurense, 0,1 partes em peso de extracto de matricária, 0,1 partes em peso de extracto de pau-rosa e 0,1 partes em peso de extracto de Perilla ocymoides como outras componentes foram dispersas e dissolvidas em 92,5 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 2,5 partes em peso de alginato de sódio e 2,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi arrefecida até à temperatura ambiente e deixada permanecer durante a noite para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 3

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 60 partes em peso de lactose como dispersante solúvel em água, 20 partes em peso de ácido cítrico como ácido solúvel

em água, 10 partes em peso de dextrina e 10 partes em peso de amido de batata como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 65%.

Produção de Material Viscoso

3,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato, 3,0 partes em peso de 1,2-pentanodiol como conservante e 0,1 partes em peso de extracto de Phellodendoron amurense, 0,1 partes em peso de extracto de raiz de amora, extracto de raiz de ginseng panax, extracto de Perilla ocymoides, extracto de Lithospermum officinale e extracto de pau-rosa como outros componentes foram dispersos e dissolvidos em 88,5 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 3,0 partes em peso de alginato de sódio e 2,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi arrefecida até à temperatura ambiente e deixada permanecer durante a noite para se obter um material viscoso.

0,7 g do referido material granulado foi enfiado, firmemente com ar, numa bolsa de alumínio, com o interior laminado com tereftalato de polietileno, para dar uma vara de alumínio. 15 g do referido material viscoso foi enfiado, firmemente com ar, numa bolsa de alumínio, com o interior laminado com tereftalato de polietileno. Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado na

referida vara de alumínio com o referido material viscoso na referida bolsa de alumínio.

EXEMPLO 4

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 50 partes em peso de lactose como dispersante solúvel em água, 30 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 7 partes em peso de amido processado, 3 partes em peso de dextrina e 10 partes em peso de amido de batata como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 95%.

Produção de Material Viscoso

4,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato foram dissolvidas em 91,5 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 1,5 partes em peso de alginato de sódio e 3,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi arrefecida até à temperatura ambiente e deixada permanecer durante a noite para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 5

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 50 partes em peso de lactose como dispersante solúvel em água, 20 partes em peso de ácido tartárico como ácido solúvel em água, 10 partes em peso de amido processado, 10 partes em peso de dextrina e 10 partes em peso de amido de batata como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 95%.

Produção de Material Viscoso

3,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato, 3,0 partes em peso de 1,2-pentanodiol como conservante e, respectivamente, 0,1 partes em peso de extracto de raiz de amora, extracto de raiz de ginseng panax, extracto de Perilla ocymoides, extracto de Lithospermum officinale e extracto de pau-rosa como outros componentes foram dissolvidos em 88,5 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 3,0 partes em peso de alginato de propilenoglicol e 2,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais

estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefecida até à temperatura ambiente e para se obter um material viscoso.

1,5 g do referido material granulado foi enfiado, firmemente com ar, numa bolsa de alumínio, com o interior laminado com tereftalato de polietileno, para dar uma vara de alumínio. 30 g do referido material viscoso foi enfiado, firmemente com ar, num copo de 50 ml de tereftalato de polietileno com a forma de hemisfério. Uma folha de alumínio laminada com tereftalato de polietileno foi utilizada para cobrir o vaso através de selagem por aquecimento. Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto de uma vara do referido material granulado na referida vara de alumínio com um copo do referido material viscoso no referido copo em forma de hemisfério.

EXEMPLO 6

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 73 partes em peso de lactose como dispersante solúvel em água, 7 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 7 partes em peso de amido processado, 3 partes em peso de dextrina e 10 partes em peso de amido de batata como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 95%.

Produção de Material Viscoso

2,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato, 1,0 parte em peso de fenoxietanol como conservante, e 2,0 partes em peso de 1,3-butilenoglicol como polialcool foram dissolvidos em 90,5 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 1,5 partes em peso de alginato de sódio e 3,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefecida até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

Exemplo 7

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 50 partes em peso de sacarose como dispersante solúvel em água, 20 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 15 partes em peso de dextrina e 15 partes em peso de amido de batata como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 95%.

3,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato, 0,5 parte em peso de 1,2-pantanodiol como conservante,

e 3,0 partes em peso de 1,3-butilenoglicol como álcool poli-hídrico foram dissolvidos em 89,0 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 1,5 partes em peso de alginato de sódio e 3,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefecida até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 8

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 55 partes em peso de lactose como dispersante solúvel em água, 25 partes em peso de ácido cítrico como ácido solúvel em água, 7 partes em peso de amido processado, 3 partes em peso de dextrina e 10 partes em peso de amido de batata como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 65%.

Produção de Material Viscoso

O material viscoso foi produzido da mesma forma que o do Exemplo 2.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 9

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 60 partes em peso de lactose como dispersante solúvel em água, 25 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 15 partes em peso de amido processado como espessante e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 95%.

Produção de Material Viscoso

O material viscoso foi produzido da mesma maneira que o do Exemplo 6.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 10

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 60 partes em peso de sacarose como dispersante solúvel em água, 30 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 10 partes em peso de dextrina como espessante e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 95%.

Produção de Material Viscoso

O material viscoso foi produzido da mesma maneira que o do Exemplo 6.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

Exemplo 11

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram

produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 50 partes em peso de sacarose como dispersante solúvel em água, 30 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 20 partes em peso de amido de batata como espessante e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 95%.

Produção de Material Viscoso

O material viscoso foi produzido da mesma maneira que o do Exemplo 6.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 12

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, misturando suficientemente 50 partes em peso de lactose como dispersante solúvel em água, 30 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 7 partes em peso de amido processado, 3 partes em peso de dextrina e 10 partes em peso de amido de batata como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi de aproximadamente 95%.

Produção de Material Viscoso

4,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato foram dissolvidas em 91 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 5 partes em peso de alginato de sódio como espessante e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefeceu até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 13

Produção de Material Granulado

O material granulado foi produzido da mesma maneira que o do Exemplo 12.

Produção de Material Viscoso

4,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato foram dissolvidas em 91 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 5 partes em peso de alginato de propilenoglicol como espessante e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a

mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefeceu até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 14

Produção de Material Granulado

O material granulado foi produzido da mesma maneira que o do Exemplo 12.

Produção de Material Viscoso

4,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato foram dissolvidas em 91 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 5 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessante e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefeceu até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 15

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, misturando suficientemente 50 partes em peso de xilitol como dispersante solúvel em água, 30 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 7 partes em peso de goma de xantana, 5 partes em peso de dextrina e 8 partes em peso de amido de batata como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi cerca de 70%.

Produção de Material Viscoso

3,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato, 0,5 partes em peso de 1,2-pentanodiol como conservante, e 3,0 partes em peso de 1,3-butilenoglicol como polialcool foram dissolvidos em 89,0 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 1,5 partes em peso de alginato de sódio e 3,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefecida até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 16

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, misturando suficientemente 50 partes em peso de D-sorbitol como dispersante solúvel em água, 20 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 15 partes em peso de dextrina e 15 partes em peso de hidroxipropilcelulose como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi cerca de 65%.

Produção de Material Viscoso

3,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato, 0,5 partes em peso de 1,2-pantanodiol como conservante, e 3,0 partes em peso de 1,3-butilenoglicol como polialcool foram dissolvidos em 89,0 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 1,5 partes em peso de alginato de propilenoglicol e 3,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefeceu até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 17

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, misturando suficientemente 45 partes em peso de D-manitol como dispersante solúvel em água, 25 partes em peso de ácido málico como ácido solúvel em água, 15 partes em peso de dextrina e 15 partes em peso de goma de xantana como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi cerca de 90%.

Produção de Material Viscoso

3,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato, 1,0 parte em peso de 1,2-pentanodiol como conservante, e 3,0 partes em peso de 1,3-butilenoglicol como polialcool foram dissolvidos em 88,5 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 1,5 partes em peso de alginato de propilenoglicol e 3,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefeceu até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 18

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, misturando suficientemente 50 partes em peso de ureia como dispersante solúvel em água, 20 partes em peso de ácido tartárico como ácido solúvel em água, 10 partes em peso de goma de xantana, 10 partes em peso de dextrina e 10 partes em peso de hidroxipropilcelulose como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi cerca de 95%.

Produção de Material Viscoso

O material viscoso foi produzido da mesma maneira que o do exemplo 7.

1,5 g do referido material granulado foi enfiado, firmemente com ar, numa bolsa de alumínio, com o interior laminado com tereftalato de polietileno, para dar uma vara de alumínio. 30 g da composição viscosa foi enfiado, firmemente com ar, num copo de 50 ml de tereftalato de polietileno com a forma de hemisfério. Uma folha de alumínio laminada com tereftalato de polietileno foi utilizada para cobrir o vaso através de selagem

por aquecimento. Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto de uma vara do referido material granulado na referida vara de alumínio com um vaso do referido material viscoso no referido copo em forma de hemisférico.

EXEMPLO 1 COMPARATIVO

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 20 partes em peso de ácido cítrico como ácido solúvel em água, 30 partes em peso de hidroxipropilcelulose, 20 partes em peso de dextrina e 30 partes em peso de amido de carboximetilo de sódio como espessantes e água como solvente. O rendimento deste material granulado foi cerca de 45%.

Produção de Material Viscoso

4,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato foram dissolvidas em 91,5 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 1,5 partes em peso de alginato de sódio e 3,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio como espessantes e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefeceu até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 2 COMPARATIVO

Os processos seguintes foram baseados nos do Exemplo 109 na publicação da Patente Japonesa Nº 2000-319187 não examinada.

Produção de Material Granulado

Grânulos porosos cilíndricos com o comprimento de aproximadamente 4 mm e o diâmetro de aproximadamente 1 mm foram produzidos, pelo método de granulação húmida por extrusão, utilizando 25 partes em peso de ácido cítrico, 25 partes em peso de etilcelulose, 50 partes em peso de croscarmelose de sódio e água como solvente.

Produção de Material Viscoso

2,4 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato foram dissolvidas em 89,6 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 4,0 partes em peso de alginato de sódio, 2,0 partes em peso de etilcelulose e 2,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a

mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefeceu até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto do referido material granulado com o referido material viscoso.

EXEMPLO 3 COMPARATIVO

Produção de Pós Contendo Ácidos Solúveis em Água

60 partes em peso de ácido cítrico como ácido solúvel em água, 20 partes em peso de dextrina e 20 partes em peso de amido de batata como espessantes foram suficientemente misturados para produzir um pó. O rendimento deste material granulado foi cerca de 100%.

Produção de Material Viscoso

4,0 partes em peso de hidrogenocarbonato de sódio como carbonato foram dissolvidas em 91,5 partes em peso de água pura. Depois foram adicionadas, gradualmente, 1,5 partes em peso de alginato de sódio e 3,0 partes em peso de carboximetilcelulose de sódio e agitadas para dissolver enquanto a mistura era gradualmente aquecida até 60 °C. Depois de todos os materiais estarem dissolvidos, a mistura foi deixada permanecer durante a noite e arrefeceu até à temperatura ambiente para se obter um material viscoso.

Uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono foi obtida combinando um conjunto dos referidos pós com o referido material viscoso.

TESTE DE AVALIAÇÃO

As composições para preparar agentes exteriores de dióxido de carbono, produzidas como indicado acima, foram avaliadas como se segue.

Avaliação 1: Efeitos para o emagrecimento parcial da face, embranquecimento da pele e embelezamento da pele (1)

21 conjuntos das composições para preparar um agente externo do dióxido de carbono dos Exemplos 1-18 e dos Exemplos Comparativos 1-3 foram avaliados quanto à facilidade de preparação. Na avaliação, 1,4 g do material granulado ou do pó contendo ácido solúvel em água foi misturado com 30 g do correspondente material viscoso dos Exemplos 1-18 e Exemplos Comparativos 1-3 a agitados 30 vezes num vaso de plástico de 5 cm de diâmetro com uma espátula para preparar um agente externo de dióxido de carbono.

Subsequentemente, cada 10 g do agente externo de dióxido de carbono preparado foi aplicado sobre a parte inferior da bochecha direita de um indivíduo até à maxila, com cerca 1 milímetro de espessura e foi observada a extensão do seu escorramento. 15 minutos depois, cada agente foi removido e a condição a bochecha e da pele foi observada: Os indivíduos eram 21 mulheres de 21 a 42 anos de idade.

Os resultados indicaram que era fácil misturar o material granulado e o material viscoso para preparar um agente externo de dióxido de carbono para todos os exemplos de 1-18 e o material granulado dissolveu-se uniformemente sobre todo o material viscoso em que o dióxido de carbono foi suficientemente gerado. Especialmente, nenhum dos agentes externos de dióxido de carbono preparados a partir destes exemplos escorreram quando aplicados sobre a bochecha dos indivíduos. Após o agente ter sido removido 15 minutos mais tarde, um terceiro grupo observou as bochechas dos indivíduos em todos os casos utilizando o agente externo de dióxido de carbono da presente invenção. O terceiro grupo reconheceu que a bochecha em que o agente externo de dióxido de carbono foi aplicado, se tornou mais magra, e que o ângulo da boca se ergueu e que a pele na bochecha se tornou mais branca e mais transparente comparada com a parte não tratada. Entre estes exemplos, os agentes externos de dióxido de carbono dos Exemplos 4,12,15 e 17 tiveram efeitos superiores para emagrecimento parcial da cara, embranquecimento da pele e embelezamento da pele.

Por outro lado, no caso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono do Exemplo Comparativo 1, foi fácil misturar o material granulado e o material viscoso, e foi gerado dióxido de carbono suficiente. No entanto, o agente externo de dióxido de carbono preparado escorreu das bochechas dos indivíduos logo que foi aplicado e sujou as suas roupas. Depois do referido agente externo de dióxido de carbono ter sido removido 15 minutos mais tarde, observou-se que a sua pele se tornou ligeiramente mais branca. Contudo, não se observou que a bochecha tenha emagrecido e que o ângulo da boca se levantou.

No caso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de Exemplo Comparativo 2, o material granulado dissolveu-se mal no material viscoso e não foi gerado suficientemente o dióxido de carbono. O agente externo de dióxido de carbono preparado a partir da referida composição escorreu da bochecha do indivíduo logo que foi aplicado e sujou-lhe a roupa. Depois do referido agente externo de dióxido de carbono ter sido removido 15 minutos mais tarde, o material granulado permaneceu na mistura sem se ter dissolvido. Observou-se que a aplicação do referido agente na pele a tornou ligeiramente mais branca. Contudo, não foi observado que a bochecha tenha emagrecido e que o ângulo da boca tenha crescido, e que a sua pele se tenha tornado mais transparente comparada com a bochecha não tratada.

No caso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono do Exemplo Comparativo 3, o dióxido de carbono começou a ser gerado perto da superfície do material viscoso assim que o material granulado foi misturado com o material viscoso. A geração de dióxido de carbono terminou antes de o material granulado estar bem misturado com o material viscoso. Além disso, "DAMA" ou "MAMAKO" (pedaço) foi tão produzido no material viscoso que o material granulado não poderia ser completamente dissolvido. Quando o agente externo de dióxido de carbono preparado a partir da referida composição foi aplicado à bochecha do indivíduo, "DAMA" ou "MAMAKO" ainda permaneceram. O referido agente escorreu da bochecha do indivíduo logo que foi aplicado e sujou-lhe a roupa. Depois do referido agente externo de dióxido de carbono ter sido removido 15 minutos mais tarde, foi reconhecido que a sua pele se tornou ligeiramente mais branca. Contudo, não foi reconhecido que a

bochecha tenha emagrecido e que o ângulo da boca se tenha levantado.

Avaliação 2: Efeitos para emagrecimento parcial da face,
embranquecimento da pele e embelezamento da pele (2)

Foram misturados 1,4 g do material granulado e 30 g do material viscoso de uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono no Exemplo 8 e no Exemplo Comparativo 2, respectivamente, e agitados 30 vezes num vaso plástica de 5 cm de diâmetro com uma espátula para preparar um agente externo de dióxido de carbono. 10 g do agente externo de dióxido de carbono do Exemplo 8 foram aplicados sobre a bochecha direita de um indivíduo de 41 anos de idade do sexo feminino e 10 g do agente externo de dióxido de carbono do Exemplo Comparativo 2 foi aplicado na sua bochecha esquerda numa espessura de aproximadamente 1,5 mm, respectivamente. Depois foi observada a extensão do escorramento de cada agente. Os referidos agentes foram removidos para se observarem as suas bochechas e pele 15 minutos mais tarde. Os resultados mostraram que o agente externo de dióxido de carbono preparado a partir da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono no Exemplo 8 não se escorreu para baixo quando aplicado na bochecha direita do indivíduo. Depois de ter sido removido 15 minutos mais tarde, um terceiro grupo observou as suas bochechas. O terceiro grupo reconheceu que a sua bochecha direita estava mais magra, que o ângulo da boca se levantou e que a sua pele se tornou mais branca e mais transparente comparada com a sua bochecha esquerda. Por outro lado, o agente externo de dióxido de carbono preparado a partir da composição para preparar um agente externo de dióxido de

carbono do Exemplo Comparativo 2 escorreu assim que foi aplicado e sujou-lhe a roupa.

Avaliação 3: Tratamento de ferida (1)

Um agente externo de dióxido de carbono foi preparado a partir de 0,7 g do material granulado e 15 g do material viscoso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono do Exemplo 3. 0,5 g do referido agente foi aplicado a um corte de 1 cm, com uma tesoura de cabeleireiro, no terceiro dedo da mão esquerda de um indivíduo masculino de 32 anos de idade e deixado durante 20 minutos. Depois do mesmo tratamento ser executado uma vez por dia durante três dias, a ferida fechou-se. Se fosse aplicado um penso adesivo convencional, demoraria duas semanas ou mais para que o tal corte de tesoura de cabeleireiro fechasse. Consequentemente, é óbvio que uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono da presente invenção pode produzir um agente externo de dióxido de carbono com potente efeito cicatrizante de feridas.

Avaliação 4: Tratamento de ferida (2)

Um agente externo de dióxido de carbono foi preparado a partir de 0,2 g do material granulado e 3 g do material viscoso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono do Exemplo 4. O agente preparado foi aplicado durante 15 minutos a uma ferida superficial de 3 por 2 cm na pele de um rapaz de 12 anos, que era uma ferida arranhada intratável com exsudação causada pela picada de um insecto. Depois do mesmo tratamento ser

executado uma vez por dia durante cinco dias, a ferida fechou sem efeitos colaterais.

Avaliação 5: Tratamento de acne

Um agente externo de dióxido de carbono foi preparado a partir de 0,7 g do material granulado e 15 g do material viscoso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono do Exemplo 1. 0,5 g do referido agente foi aplicado, durante 30 minutos, a um ponto avermelhado de acne com uma altura de 1 mm no centro da testa de uma mulher de 29 anos de idade. Depois do tratamento o referido acne tornou-se menos avermelhado e mais pequeno. Similarmente, 0,5 g do agente externo de dióxido de carbono preparado a partir da referida composição foi aplicado durante 30 minutos uma vez por dia. O acne desapareceu completamente quatro dias mais tarde.

Avaliação 6: Tratamento de dermatite atópica

Um agente externo de dióxido de carbono foi preparado a partir de 0,7 g do material granulado e 15 g do material viscoso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono do Exemplo 6. O agente preparado foi aplicado às costas da mão direita de um homem de 29 anos de idade, durante 30 minutos. As costas das suas mãos estavam arroxeadas e com muitos arranhões e derrames causados pela dermatite atópica. Este tratamento melhorou as condições arroxeadas das costas da sua mão direita e tornou a parte traseira da sua mão direita ligeiramente avermelhadas, e pararam os derrames. Similarmente, o agente externo de dióxido de carbono preparado a partir de 0,7 g do

material granulado e 15 g do material viscoso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono do Exemplo 6 foi aplicado durante 30 minutos todos os dias. No 12º dia, a cor escura desapareceu completamente. A cor da pele voltou a um tom de pele normal. O número dos arranhões tornou-se menos de metade dos números originais. Deixou de se observar quaisquer derrames.

Avaliação 7: Tratamento de pigmentação após infecção por herpes

Uma mulher de 28 anos de idade apresentava muita pigmentação sob a sua mama esquerda causada por uma infecção por herpes. A pigmentação durou durante duas semanas ou mais. Um agente externo de dióxido de carbono foi preparado a partir de 1,4 g do material granulado e de 25 g do material viscoso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono do Exemplo 17. O agente preparado foi aplicado à referida zona de pigmentação da mulher e uma película de resina sintética foi posta por cima para cobrir o agente durante 30 minutos. Depois do mesmo tratamento ter sido realizado uma vez por dia durante três semanas, a pigmentação tornou-se praticamente invisível.

Avaliação 8: Tratamento de um defeito numa base de unha

Um material de cobertura da ferida foi aplicado a um defeito na base da unha de aproximadamente 0,6 centímetros quadrados, o qual foi causado por uma cana, no polegar esquerdo de um rapaz de 12 anos de idade e o sangramento praticamente parou no segundo dia. Mas o sangue ainda saía ligeiramente do defeito, e o tecido subcutâneo podia ser visto. Foi preparado um

agente externo de dióxido de carbono a partir de 0,3 g do material granulado e 5 g do material viscoso da composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono do Exemplo 15. O agente preparado foi aplicado ao referido defeito para o cobrir completamente e uma peça de película de resina sintética foi colocada sobre o agente para o cobrir durante todo o dia. O mesmo tratamento foi repetido. No quarto dia, a epiderme recentemente crescida cobriu o defeito, o sangramento parou completamente, e o defeito foi recuperado.

Estes resultados mostram claramente que um agente externo de dióxido de carbono pode ser preparado fácil e rapidamente a partir de uma composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono da presente invenção, e que o agente externo preparado de dióxido de carbono apresenta uma viscosidade suficiente, é fácil de aplicar, e podem ser obtidos potentes efeitos cosméticos e medicinais num curto período de tempo.

Lisboa, 3 de Março de 2009

REIVINDICAÇÕES

1. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono compreendendo

um material granulado contendo um ácido(s) solúvel(eis) em água, um espessante(s) e um dispersante(s) solúvel em água que é(são) diferente(s) do espessante(s) no referido material granulado como os componentes essenciais, em que o(s) referido(s) espessante(s) está (estão) misturado(s) com o ácido(s) solúvel(eis) em água e o(s) dispersante(s) solúvel(eis) em água;

um material viscoso contendo um carbonato(s), água e um espessante(s) como os componentes essenciais, o qual é para ser misturado com o referido material granulado durante a utilização;

em que o(s) espessante(s) do referido material granulado é(são) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em amido processado, dextrina, amido de batata, amido de milho, goma de xantana, e hidroxipropilcelulose;

e em que o dispersante(s) solúvel(eis) em água do referido material granulado é(são) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em lactose, xilitol, sacarose, D-sorbitol, D-manitol, e ureia.

2. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que a concentração de um ácido(s) solúvel(eis) em água é 2-50% em

peso, de um espessante(s) é 10-40% em peso, e de um dispersante(s) solúvel(eis) em água é 30-85% em peso no material granulado;

a concentração de um carbonato(s) é 0,1-10% em peso, e da água é 70-97,5% em peso, e de um espessante(s) é de 0,5-20% em peso no material viscoso;

e a razão de pesos entre um material granulado e um material viscoso é de 1:10-40.

3. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que o material viscoso contém 1-15% em peso de polialcool(is).
4. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a reivindicação 1, em que o ácido(s) solúvel(eis) em água é(são) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em ácido cítrico, ácido mállico, ácido tartárico e di-hidrogenofosfato de sódio.
5. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que o ácido solúvel em água é o ácido málico.
6. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que o espessante(s) de um material viscoso é(são) um ou mais seleccionado(s) do grupo consistindo em alginato de sódio, alginato de propilenoglicol e carboximetilcelulose de sódio.

7. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que os espessantes do referido material granulado são amido processado, dextrina e amido de batata; e o dispersante solúvel em água do referido material granulado é a lactose.
8. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que os espessantes do referido material granulado são a dextrina e o amido de milho; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é o xilitol.
9. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que os espessantes do referido material granulado são a dextrina e o amido de batata; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é a lactose.
10. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que os espessantes do referido material granulado são a dextrina e o amido de batata; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é a sacarose.
11. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que o espessante do referido material granulado é o amido processado; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é a lactose.
12. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que o

espessante do referido material granulado é a dextrina; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é a sacarose.

13. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que o espessante do referido material granulado é o amido de batata; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é a sacarose.
14. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que os espessantes do referido material granulado são a goma de xantana, a dextrina e o amido de batata; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é o xilitol.
15. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que os espessantes do referido material granulado são a dextrina e a hidroxipropilcelulose; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é o D-sorbitol.
16. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que os espessantes do referido material granulado são a dextrina e a goma de xantana; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é o D-manitol.
17. Composição para preparar um agente externo de dióxido de carbono de acordo com a Reivindicação 1, em que os espessantes do referido material granulado são a goma de

xantana, a dextrina e a hidroxipropilcelulose; e em que o dispersante solúvel em água do referido material granulado é a ureia.

Lisboa, 3 de Março de 2009