



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) PI 0816012-0 A2



(22) Data do Depósito: 23/09/2008

(43) Data da Publicação Nacional: 18/06/2009

(54) Título: USO DE UM NOVO AGENTE NATURAL EM COMPOSIÇÕES COSMÉTICAS

(51) Int. Cl.: A61K 8/64; A61Q 5/00; A61Q 19/00; A61Q 19/08.

(30) Prioridade Unionista: 25/09/2007 FR 0706701.

(71) Depositante(es): LESAFFRE ET COMPAGNIE.

(72) Inventor(es): PETER JUSTEN; DOMINIQUE MARIE NOELLE BORREILL.

(86) Pedido PCT: PCT FR2008001319 de 23/09/2008

(87) Publicação PCT: WO 2009/074735 de 18/06/2009

(85) Data da Fase Nacional: 25/03/2010

(57) Resumo: "USO DE UM NOVO AGENTE NATURAL EM COMPOSIÇÕES COSMÉTICAS" A presente invenção refere-se a composições cosméticas ou dermatológicas que contêm manoproteínas como princípio ativo e/ou adjuvante, para o uso das referidas composições cosméticas ou dermatológicas e para métodos de tratamento cosmético.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para: **"USO DE UM NOVO AGENTE NATURAL EM COMPOSIÇÕES COSMÉTICAS"**

CAMPO DA INVENÇÃO

5 O objeto da presente invenção é o uso de um novo agente natural em composições cosméticas, bem como em composições dermatológicas.

FUNDAMENTO DA INVENÇÃO

Manoproteínas são mananas ligadas a proteínas que são encontradas em especial nas paredes da levedura, onde apresentam função estrutural e/ou
10 antigênica.

Manoproteínas são comumente utilizadas em enologia, em especial para estabilização do vinho, conforme descrito no estado da técnica nos documentos WO 96/013571, WO 01/046380 e WO 06/067147. O uso de manoproteínas para reduzir o nível de turbidez de bebidas alcoólicas é descrito no pedido WO
15 07/034986.

No pedido da patente EP 0790316, manoproteínas são usadas como um emulsificante em bebidas e produtos alimentícios.

No pedido WO 01/066574, as manoproteínas de *Cryptococcus neoformans* são usadas para o preparo de um medicamento destinado ao
20 tratamento de doenças inflamatórias ou infecções, através de um método de administração por via sistêmica. Então, as manoproteínas possibilitam inibir a migração de neutrófilos.

Ademais, manoproteínas são descritas como um adjuvante dos princípios ativos, isto é, como um composto que possibilita melhorar ou reforçar o efeito
25 terapêutico dos princípios ativos.

Dessa forma, no pedido internacional US 2005/0226822, as manoproteínas são usadas como adjuvantes da ovomucina em composições de tratamento oral.

O pedido internacional WO 06/036817 descreve o uso de manoproteínas como um adjuvante em uma composição farmacêutica contendo células ou

extratos celulares de fungos geneticamente modificados, de modo a ter pelo menos uma propriedade de filamentação alterada. As propriedades imunogênicas das manoproteínas são usadas para melhorar a resposta imune da composição. Esse pedido baseia-se em um princípio de vacinação contra infecções fúngicas em especial devido aos fungos do gênero *Candida*.

No pedido de patente US 2005/0191268, as manoproteínas são usadas como adjuvantes do polifenol em preparações cosméticas que contêm um extrato de um resíduo do processo de fabricação do vinho e um ou mais aditivos cosméticos ou adjuvantes. Esse resíduo é o depósito que permanece no fundo dos tonéis depois que o vinho é bombeado para fora após o fim da fermentação. Esse extrato do resíduo contém um ou mais polifenóis e uma ou mais proteínas, por exemplo: manoproteínas, como complexos de associação.

No campo cosmético, é útil ter agentes multifuncionais que possibilitam reduzir a variedade de matérias-primas necessárias para o preparo de diferentes composições cosméticas e/ou simplificar o método para o preparo dos produtos cosméticos.

Além disso, os consumidores estão em busca de produtos cosméticos naturais que contenham componentes de origem natural. Portanto, é útil ter agentes funcionais naturais para o preparo de produtos cosméticos.

DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

Um objeto da presente invenção é fornecer um novo agente natural multifuncional que seja útil no campo cosmético ou dermatológico.

Um objeto da invenção também é o fornecimento de novas composições cosméticas ou dermatológicas.

Outro objeto da invenção refere-se a um método para tratamento cosmético ou dermatológico da pele e/ou anexos da pele.

Um objeto da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica que contém manoproteínas como princípio ativo e/ou aditivos.

A invenção baseia-se no fato de que as manoproteínas são, na verdade,

princípios ativos, sem qualquer necessidade de combiná-las com outros componentes, em especial para uma aplicação tópica em composições cosméticas e/ou dermatológicas.

- 5 A invenção também se baseia no fato de que manoproteínas também apresentam efeitos texturizante nessas composições cosméticas e/ou dermatológicas, que podem ser usadas de forma vantajosa.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

- 10 Um objeto particular da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica que contém manoproteínas como princípios ativos e/ou aditivos, caracterizados por não conter polifenóis.

Um objeto em particular da presente invenção é uma composição, conforme definido acima, caracterizada pelas manoproteínas que se originam de leveduras, em especial da levedura dos gêneros *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torula* ou *Candida*, preferencialmente *Saccharomyces*.

- 15 Um objeto em particular da presente invenção é a uma composição, conforme definido acima, caracterizada pelas manoproteínas que se originam da *Saccharomyces cerevisiae*.

Por "composição cosmética", entende-se uma composição destinada a conseguir um efeito cosmético no contexto de uma aplicação tópica.

- 20 Por "composição dermatológica" entende-se uma composição destinada a conseguir um efeito terapêutico tópico.

Nos dois casos a composição contém, além de água e manoproteínas, todos os compostos (em especial excipientes e aditivos) necessários para uso cosmético ou dermatológico, como uma pessoa entendida na arte apreciaria.

- 25 O termo "tópico" indica que a composição é ativa no local em que é aplicada na pele, nos anexos da pele ou nas membranas mucosas. A composição de acordo com a invenção pode ao mesmo tempo ter como alvo camadas superficiais da epiderme, epiderme e/ou derme.

Um objeto em particular da presente invenção é uma composição

cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, destinada à aplicação na pele e/ou nos anexos da pele, excluindo membranas mucosas.

Por "anexo da pele" entende-se geralmente qualquer coisa que cubra a pele, em especial cabelo, unhas, pêlos, cílios. O termo "pele" inclui o couro cabeludo.

As manoproteínas, de acordo com a invenção, são obtidas por métodos padrão bem conhecidos de uma pessoa entendida na arte.

Particularmente, as manoproteínas são extraídas das paredes celulares de fungos, em especial das paredes células da levedura.

A extração das manoproteínas das paredes celulares pode ser realizada por solubilização seletiva das manoproteínas, por hidrólise por via química, enzimática ou físico-química. Preferencialmente, a solubilização seletiva é alcançada pela ação da temperatura.

A parte insolúvel é retirada e a parte solubilizada que contém as manoproteínas é recuperada. As manoproteínas na parte solúvel podem ser precipitadas ou concentradas e, opcionalmente, secas.

De preferência, um estágio da purificação das manoproteínas é realizado após a separação da parte insolúvel.

Um método para obter manoproteínas solúveis é descrito, por exemplo, no pedido de patente EP 1094117 no nome do requerente, ou também WO-A-96/13571 e WO-A-97/49794.

É possível usar qualquer tipo de matéria-prima, e em especial cepas de leveduras. Particularmente, as manoproteínas se originam de *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torula* ou *Candida*. Entre as *Saccharomyces*, a *cerevisiae* é a preferida.

Um objeto em particular da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, na qual as manoproteínas são extraídas das paredes da levedura, sendo que essas leveduras não tinham sido usadas antes da extração das manoproteínas.

As composições cosméticas ou dermatológicas, de acordo com a invenção, podem ser preparadas a partir das manoproteínas na forma seca, em especial na forma em pó, ou em solução, por exemplo, em solução aquosa.

5 Uma composição cosmética ou dermatológica, de acordo com a presente invenção, contém pelo menos um composto como princípio ativo, pelo menos um composto como aditivo e pelo menos um composto como excipiente, o mesmo composto podendo ser usado de várias formas.

10 Por "princípio ativo", "substância ativa" ou "ativo" entende-se a substância responsável pelo efeito cosmético no caso de uma composição cosmética ou responsável pelo efeito terapêutico no contexto de uma composição dermatológica.

15 Por "aditivo" entende-se um agente que na composição cosmética ou dermatológica possui a função de conservante, agente quelante, corante, filtro UV (possibilitando proteger as matérias-primas), regulador de pH (ácido ou base), texturizante, fragrância e/ou antioxidante.

Por "matérias-primas a serem protegidas" entende-se qualquer componente da composição cosmética ou dermatológica que pode ser degradada pela luz.

20 Por "excipiente" entende-se componentes hidrofílicos que constituem uma fase aquosa, compostos hidrofílicos que constituem uma fase oleosa ou surfactantes.

Os compostos hidrofílicos da fase aquosa são escolhidos especialmente a partir da água, alcoóis e polióis.

25 Os compostos hidrofílicos da fase oleosa são escolhidos especialmente a partir de hidrocarbonos, ácidos graxos, alcoóis graxos, ésteres, glicerídeos, cerídeos, fosfatídeos e silicones.

Os surfactantes são moléculas anfifílicas capazes de manter juntos dois meios que normalmente são imiscíveis um com o outro, reduzindo as tensões interfaciais. Os surfactantes são iônicos (aniônico, catiônico ou anfotérico) e

não-iônicos.

Portanto, as manoproteínas constituem um novo agente natural multifuncional especialmente útil para o preparo de composições cosméticas ou dermatológicas.

- 5 A composição cosmética ou dermatológica, de acordo com a invenção, não contém polifenol. Em especial, a composição, de acordo com a invenção, não contém diidroxibenzeno, pirogalol, floroglucinol, antocianidina, proantocianidina, flavona, catequina, nem tanino.

- 10 Um objeto da presente invenção também é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, caracterizada por não conter ovomucina.

A composição cosmética ou dermatológica de acordo com a invenção pode conter, além das manoproteínas definidas acima, outros constituintes de levedura.

- 15 Um objeto da presente invenção também é uma composição cosmética ou dermatológica conforme definido acima, caracterizada por não conter fungos filamentosos com uma propriedade de filamentação alterada, em especial resultante de uma alteração no gene que codifica a proteína CRV1, nem um extrato celular do referido fungo filamentoso.

- 20 Em outra configuração preferida, o objeto da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, caracterizada por não conter outros componentes além das manoproteínas extraídos de células fúngicas.

- 25 Outro objeto em particular da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, na qual o princípio ativo possui um efeito hidratante e/ou um efeito firmador e/ou um efeito antienvelhecimento e/ou um efeito antisseborréia e/ou um efeito antiacne e/ou um efeito de reconstrução capilar e/ou um efeito sobre o brilho e/ou maciez e/ou crescimento do cabelo.

Por "efeito hidratante" entende-se uma redução na evaporação da pele por um fenômeno oclusivo ou pela fixação de água pelo princípio ativo, um efeito umectante ou higroscópico do princípio ativo e/ou uma propriedade de fixação de gorduras no cimento intercelular.

5 O efeito hidratante da composição, de acordo com a invenção, tem resultado no nível da epiderme de uma ativação da síntese de lipídios, em especial dos fosfolipídios e dos lipídios neutros, e da síntese de ácido hialurônico.

O efeito hidratante da composição de acordo com a invenção pode ser demonstrado em estudos *in vitro* da síntese de lipídios e ácido hialurônico pelos queratinócitos, conforme descrito no Exemplo 1.

O efeito hidratante da composição, de acordo com a invenção, também inclui um efeito anticasca quando a referida composição é aplicada no couro cabeludo.

O efeito anticasca pode ser demonstrado por uma redução na quantidade de caspa em um indivíduo tratado com a composição, de acordo com a invenção, por exemplo, conforme descrito no Exemplo 3.

Por "efeito firmador" entende-se um aspecto suave e firme da pele resultante de seu suporte mecânico, em especial pelas fibras de colágeno e elastina.

20 A composição, de acordo com a invenção, possibilita melhorar a contração da matriz de colágeno, ativar a síntese da elastina e a maturação do colágeno.

A matriz de colágeno corresponde a um emaranhado de fibras ou fibrilas de colágeno.

25 O efeito firmador da composição, de acordo com a invenção, pode ser demonstrado *in vitro* conforme descrito no Exemplo 1.

Por "efeito antienvelhecimento" ou "efeito antiidade" entende-se tanto um efeito preventivo para retardar o aparecimento de sinais de envelhecimento da pele quanto e um efeito imediato para reduzir os sinais de envelhecimento. A

composição, de acordo com a invenção, possui um efeito especial contra o envelhecimento relacionado à idade e também pode ter um efeito contra o envelhecimento induzido pela luz.

5 Os sinais visíveis de envelhecimento da pele relacionado à idade são secura cutânea, aparecimento de linhas finas e rugas, redução na espessura da pele, bem como perda de suavidade da pele.

O envelhecimento da pele relacionado à idade também envolve uma redução na quantidade de colágeno, de sua solubilidade e síntese, redução na quantidade de elastina e de microfibrilas, redução nos glicosaminoglicanos e
10 inativação dos fibroblastos.

O efeito antienvelhecimento da composição, de acordo com a invenção, resulta de um aumento na proliferação dos fibroblastos na derme e de sua atividade em termos de síntese de colágeno e glicosaminoglicanos.

O efeito antienvelhecimento relacionado à idade pode ser demonstrado *in vitro* pelo aumento na síntese de colágeno e glicosaminoglicanos pelos
15 fibroblastos da derme, conforme descrito no Exemplo 1.

Os sinais de envelhecimento da pele induzido pela luz são o aparecimento de rugas profundas, pele grossa e áspera.

O envelhecimento da pele induzido pela luz envolve uma redução na
20 quantidade e solubilidade de colágeno, um aumento na quantidade de elastina e microfibrilas, um aumento nos glicoaminoglicanos, um aumento nas células inflamatórias.

Um objeto da presente invenção também é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, caracterizada pelo fato de o princípio
25 ativo possuir um efeito cicatrizante, especialmente útil para a recuperação de lesões e/ou queimaduras. O efeito cicatrizante das manoproteínas está ligado à ativação da síntese do ácido hialurônico.

Por "efeito antisseborréia" entende-se um efeito de regulação da secreção sebácea, regulação da adsorção do sebo e/ou ação adstringente possibilitando o

fechamento dos poros da pele.

A composição, de acordo com a invenção, possibilita reduzir a secreção de sebo.

5 A composição, de acordo com a invenção, possibilita regular a adsorção do sebo pela adsorção de lipídio.

A composição, de acordo com a invenção, é especialmente útil no contexto de hiper-seborréia da face e/ou hiper-seborréia do couro cabeludo resultando no chamado cabelo "oleoso".

10 A composição cosmética, de acordo com a invenção, possui um efeito antisseborréia que é útil para pele oleosa e/ou pele com tendência à acne.

Por "efeito antiacne" entende-se um efeito que é benéfico em relação à acne.

Em especial, o efeito benéfico da composição dermatológica sobre a acne, de acordo com a invenção, está ligado à regulação da secreção sebácea.

15 Por "efeito reconstrutor" entende-se a obtenção de um aspecto macio do cabelo. A camada externa do cabelo, chamada cutícula, é composta de escamas que se sobrepõem. Um efeito reconstrutor resulta em um relevo suave da cutícula, enquanto os fios danificados apresentam um relevo áspero.

20 A composição, de acordo com a invenção, possui um efeito de proteção no cabelo.

O efeito reconstrutor do cabelo pode ser demonstrado medindo-se a topografia do fio, conforme descrito no Exemplo 3.

Por "efeito de brilho" entende-se a capacidade do cabelo de refletir a luz, dando ao cabelo um efeito luminoso.

25 Por "efeito de maciez" entende-se a sensação de maciez do cabelo ao toque.

Por "efeito sobre o crescimento do cabelo" entende-se um aumento na cinética de crescimento do cabelo.

O efeito sobre o crescimento do cabelo pode ser demonstrado por um

teste que mede a cinética de crescimento do cabelo, conforme descrito no Exemplo 3.

Um objeto particular da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica conforme definido acima, no qual o referido aditivo possui um
5 efeito texturizante.

Por "efeito texturizante" entende-se um agente capaz de aumentar a viscosidade das fases aquosas nas quais ele é disperso, sendo o aumento vantajosamente alto.

Um agente texturizante pode, dependendo do caso, ser um agente
10 espessante e/ou gelificante.

Por "agente de espessamento" entende-se uma substância que possibilita obter uma solução viscosa sem a formação de uma rede tridimensional, em oposição aos agentes gelificantes.

A composição cosmética ou dermatológica, de acordo com a invenção,
15 pode conter vários princípios ativos, aditivos e/ou excipientes.

Um objeto da presente invenção também é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, na qual as manoproteínas são usadas como princípio ativo e aditivo.

Em uma configuração vantajosa, as manoproteínas são responsáveis
20 tanto pelo efeito cosmético ou dermatológico quanto pelo efeito texturizante.

Um objeto particular da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, na qual as manoproteínas também estão presentes como surfactante, em especial como agente emulsificante.

Por "agente emulsificante" ou "emulsificador" entende-se um surfactante
25 que é introduzido na composição de uma emulsão, e essa emulsão também compreende uma fase lipofílica e uma fase hidrofílica. Emulsões são dispersões de um líquido em outro líquido, sendo esses dois líquidos imiscíveis.

Um objeto da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima que contém manoproteínas como

princípio ativo e como excipientes.

Um objeto da presente invenção é também uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima que contém manoproteínas como princípio ativo, aditivo e excipientes.

5 Em outra configuração da invenção, as manoproteínas não possuem efeito excipiente na composição cosmética ou dermatológica. Em especial, um objeto da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, na qual as manoproteínas não possuem nenhum efeito surfactante e, em especial, nenhum efeito emulsificante.

10 Um objeto da presente invenção é uma composição cosmética ou dermatológica, conforme definido acima, na forma de solução (uma fase), dispersão (em especial uma emulsão, suspensão, espuma ou aerossol), gel, óleo, bastão, pó, lenço umedecido ou adesivo.

Por "emulsão" entende-se qualquer tipo de emulsão e, em especial, uma
15 macro-emulsão, micro-emulsão, nano-emulsão, emulsão simples, emulsão múltipla.

Emulsões são dispersões de um líquido em outro líquido, sendo os dois líquidos imiscíveis. As emulsões contêm uma fase lipofílica e uma fase hidrofílica e um emulsificador.

20 As emulsões incluem leites, loções, cremes, etc.

Nano-emulsões são dispersões nas quais o tamanho das partículas dispersas é menor que 1000 nm de diâmetro, em especial de 10 nm a 100 nm.

Micro-emulsões são dispersões nas quais o tamanho das partículas dispersas é menor que 1000 µm de diâmetro, em especial de 10 µm a 100 µm.

25 Nano-emulsões e micro-emulsões constituem um meio transparente.

A composição cosmética ou dermatológica, de acordo com a invenção, é apropriada para aplicações cutâneas ou capilares.

A composição para aplicações capilares, de acordo com a invenção, é na forma de shampoos, loções, máscaras, sprays.

Um objeto da presente invenção é uma composição, conforme definido acima, que contém 0,01% a 20% de manoproteínas, em especial de 0,01% a 15% de manoproteínas, preferencialmente de 0,01% a 10% de manoproteínas, preferencialmente de 0,01% a 3% de manoproteínas.

5 As porcentagens são fornecidas em peso/peso.

Um objeto particular da presente invenção é uma composição conforme definido acima que contém de 0,01% a 3% de manoproteínas, em especial de 0,01% a 2% de manoproteínas, como princípio ativo.

10 Um objeto particular da presente invenção é uma composição conforme definido acima que contém de 0,01% a 20% de manoproteínas, em especial de 1 a 20% de manoproteínas, preferencialmente de 10% a 20% de manoproteínas, preferencialmente de 15% a 20% de manoproteínas, como um aditivo.

15 Um objeto da presente invenção é também um método para o preparo de uma composição cosmética ou dermatológica contendo um estágio de mistura das manoproteínas com um veículo cosmético ou dermatológico aceitável.

O veículo cosmético ou dermatológico aceitável é escolhido a partir dos aditivos e/ou excipientes mencionados acima.

20 Um objeto da presente invenção é também um método para o preparo de uma composição cosmética ou dermatológica conforme definido acima que contém um estágio de mistura das manoproteínas com um veículo cosmético ou dermatológico aceitável e com pelo menos um princípio ativo diferente das manoproteínas.

25 Um objeto da presente invenção é um método de tratamento cosmético que contém um estágio de colocar a composição cosmética em contato com a pele e/ou anexos da pele, conforme definido acima ou conforme obtido pelo método de preparo definido acima.

O termo "colocar em contato" também é denominado posteriormente por "aplicação".

O método de tratamento pode compreender de uma a várias aplicações

diárias, preferencialmente de uma a três aplicações diárias.

A frequências das aplicações da composição cosmética podem ser reduzidas no decorrer do tratamento.

5 O método de tratamento cosmético pode consistir em um tratamento de curto prazo, de uma ou mais semanas, ou um tratamento de longo prazo durante vários anos. O método de tratamento também pode compreender um tratamento na forma de períodos de tratamento repetidos todos os anos ou várias vezes ao ano.

10 Um objeto em particular da presente invenção é um método de tratamento cosmético conforme definido acima, destinado a hidratar a epiderme, firmar a derme, combater o envelhecimento da pele, regular a secreção de sebo, recuperar o cabelo e/ou melhorar o crescimento do cabelo.

15 A hidratação da epiderme destina-se a restabelecer a qualidade da barreira cutânea, ou seja, uma impermeabilidade que limita a evaporação da água, e promover a presença de moléculas coletoras de umidade, em especial glicosaminoglicanos, incluindo o ácido hialurônico.

O método de tratamento cosmético, de acordo com a invenção, é especialmente útil no tratamento e/ou prevenção da secura cutânea e caspa.

20 O firmador da derme destina-se a manter ou reforçar a firmeza da derme, em especial ativando a síntese da elastina, a síntese e maturação do colágeno e a contração da matriz de colágeno.

A luta contra o envelhecimento da pele tem o objetivo de retardar e/ou reduzir os sinais de envelhecimento.

25 Em uma configuração vantajosa da invenção, o tratamento destinado a combater o envelhecimento é ligado à hidratação da epiderme.

O método de tratamento cosmético, de acordo com a invenção, é especialmente recomendado em indivíduos a partir de 20 anos, preferencialmente a partir de 30 anos, preferencialmente a partir de 40 anos, preferencialmente a partir de 50 anos.

A regulação da secreção de sebo possui um objetivo em particular de reduzir a secreção de sebo.

5 O método de tratamento cosmético, de acordo com a invenção, é especialmente útil para regular a seborréia da pele oleosa, em especial o "problema" de pele oleosa ou pele "com tendência à acne" e/ou o chamado "cabelo oleoso".

A recuperação do cabelo consiste na reconstrução do fio, em especial pela suavização da cutícula do cabelo e/ou recuperação do brilho e/ou maciez do cabelo.

10 O método de tratamento cosmético, de acordo com a invenção, é apropriado em indivíduos cujo cabelo está danificado, especialmente após a exposição ao sol, mar, lavagem muito frequente, tintura, realces, permanentes, etc.

15 A melhora no crescimento do cabelo tem como objetivo aumentar a cinética do crescimento do cabelo, também chamada de crescimento capilar.

O método de tratamento cosmético, de acordo com a invenção, é apropriado em indivíduos com cinética de crescimento capilar lenta e/ou no caso de perda normal de cabelo.

20 A chamada perda normal de cabelo corresponde à alopecia masculina, alopecia endócrina ou alopecia relacionada à idade.

Em uma configuração vantajosa, o método de tratamento cosmético, de acordo com a invenção, é apropriado para aplicação na face, em especial ao redor dos olhos, nariz, testa, bochechas, queixo, corpo, em especial nas mãos, pés e costas, no cabelo e/ou couro cabeludo.

25 Um objeto da presente invenção é também o uso de manoproteínas para o preparo de uma composição dermatológica, conforme definido acima ou conforme obtido pelo método de preparo acima, destinada ao tratamento e/ou prevenção das condições patológicas de secura cutânea e/ou hiper-seborréia e/ou acne e/ou perda de cabelo.

O uso, conforme definido acima, destina-se à aplicação tópica da referida composição dermatológica na pele e/ou anexos da pele.

O uso, conforme definido acima, pode consistir em uma ou mais aplicações diárias, preferencialmente de uma a três aplicações diárias.

5 A frequência das aplicações da composição dermatológica pode ser reduzida no decorrer do tratamento.

O tratamento dermatológico pode consistir em um tratamento de curto prazo, de alguns dias a várias semanas, ou um tratamento de longo prazo durante vários anos. O tratamento também pode consistir em um tratamento na forma de
10 períodos de tratamento repetidos todos os anos ou várias vezes ao ano.

Em uma configuração vantajosa, a composição dermatológica contém manoproteínas como princípio ativo, combinada com pelo menos outro princípio ativo.

A composição dermatológica, de acordo com a invenção, é especialmente
15 útil no tratamento de secura cutânea patológica da pele, também chamada xerose, em especial no caso de ictiose, secura da pele associada a eczema ou psoríase ou secura patológica do couro cabeludo, em especial associada à caspa.

A composição dermatológica, de acordo com a invenção, também é útil no tratamento de hiper-seborréia patológica, em especial associada a um
20 desequilíbrio hormonal, especialmente em adolescentes e mulheres grávidas ou na menopausa.

A composição dermatológica, de acordo com a invenção, também é útil no tratamento de acne patológica, especialmente de acne juvenil ou acne associada à hiper-seborréia.

25 A composição dermatológica, de acordo com a invenção, também é útil no tratamento de perda de cabelo patológica, também chamada alopecia areata, resultante de choque emocional, disfunção da tireóide e/ou tratamentos que resultam em alopecia como um efeito colateral (por exemplo, tratamento contra o câncer).

Em uma configuração preferida, o uso de manoproteínas para o preparo de uma composição dermatológica conforme definido acima não é destinado ao tratamento de doenças que envolvem a migração de neutrófilos e em especial doenças associadas a IL-8.

5 Um objeto da presente invenção é também o uso de uma composição cosmética ou de uma composição dermatológica conforme definido acima, destinada ao tratamento de efeitos colaterais ou sintomas indesejáveis de outros tratamentos.

Em especial, esses efeitos colaterais ou sintomas indesejáveis incluem
10 secura da pele, por exemplo, associada a eczema, hiper-seborréia ou perda de cabelo.

Os tratamentos responsáveis por esses efeitos colaterais e sintomas indesejáveis são, por exemplo, destinados ao tratamento de doenças que envolvem a migração de neutrófilos, em especial para o tratamento de doenças
15 inflamatórias ou infecções que envolvem a regulação pela IL-8 (interleucina 8), fMLP (N-formil-metionil-leucil-fenilalanina), PAF (Fator de Ativação Plaquetária), C5a (glicoproteína oriunda da clivagem da parte N-terminal do complemento), TNF α (Fator de Necrose Tumoral α), L-selectina.

Um objeto da presente invenção é também o uso de manoproteínas como
20 agentes texturizantes, em composições cosméticas e/ou dermatológicas.

Um objeto da invenção é também composições conforme descrito acima, nas quais as manoproteínas estão presentes em combinação com outro produto texturizante, preferencialmente a goma xantana. As manoproteínas são capazes de aumentar de forma sinérgica o efeito texturizante (em especial a capacidade
25 de aumentar a viscosidade) de outros produtos texturizantes, e em especial da goma xantana. Uma razão entre a massa de manoproteínas e goma xantana entre 1:5 e 1:3 proporciona o melhor efeito sinérgico. De forma mais preferida, essa razão da massa é de aproximadamente 1:4.

A invenção também se refere aos métodos de tratamento cosmético

conforme descrito acima, usando essas composições.

EXEMPLOS

Os exemplos a seguir ilustram a invenção, sem limitá-la.

Exemplo 1: Propriedades hidratante, anti-envelhecimento e firmadora das manoproteínas

Material e Métodos

(i) Manoproteínas

As manoproteínas obtidas de acordo com o método descrito na patente EP 1094117 são colocadas em uma solução de água e testadas a uma
10 concentração de 0,04 mg/mL, 0,08 mg/mL, 0,016 mg/mL ou 0,032 mg/mL.

(ii) Efeito hidratante

Os testes são realizados em queratinócitos epidérmicos humanos normais NHEKs cultivados em microplaca de 96 poços em meio KSFM (sem soro). A síntese de lipídios e a síntese de ácido hialurônico são avaliadas na presença de
15 diferentes concentrações de manoproteínas. Três poços de cultura são produzidos para cada condição.

Cálcio é usado como um controle positivo da síntese de lipídios e ácido retinóico como controle positivo da síntese do ácido hialurônico.

O controle negativo é constituído somente pelo meio de cultura.

20 A síntese do ácido hialurônico é avaliada no sobrenadante no final da incubação (72 horas a 37°C e 5% de CO₂) por ensaio ELISA padrão, de acordo com as instruções do fabricante (R&D Systems DY3614).

A síntese de lipídios é analisada pela imagem latente de fósforo (phosphorImaging) e a síntese do ácido hialurônico é avaliada por uma medida da
25 concentração de ácido hialurônico liberada no meio.

(iii) Efeito anti-envelhecimento

Fibroblastos dérmicos humanos normais (NHDF) e fibroblastos dérmicos humanos normais envelhecidos (AgNHDF) são cultivados em poços de uma microplaca de 96 poços em meio DMEM + FCS 10%. Os testes são realizados no

meio DMEM + FCS 1%. Os dois meios são também complementados com 2 mM de L-glutamina, 50 UI/mL de penicilina e 50 µg/mL de estreptomicina. O FCS (soro fetal bovino), L-glutamina, penicilina e estreptomicina são obtidos da Invitrogen. A cultura é realizada a 37°C e 5% de CO₂. Os fibroblastos normais são
5 fibroblastos do pool F2 na 8ª passagem e os fibroblastos envelhecidos são fibroblastos do pool F2 na 18ª passagem.

O teste de proliferação dos fibroblastos e o teste da síntese de glicosaminoglicano e colágeno são realizados na presença de diferentes concentrações de manoproteínas. Três poços de cultura são produzidos para
10 cada condição.

O controle negativo é constituído por um único meio de cultura.

O teste de proliferação é realizado 24 horas após o cultivo das células. [3H]-timídina é adicionada ao meio de cultura. EGF é usado como controle positivo.

15 A síntese de glicosaminoglicano e de colágeno é avaliada nas células na confluência de 80% para o qual [3H]-glucosamina ou [3H]-prolina são adicionadas, respectivamente. Ácido retinóico é então usado como controle positivo.

Após a incubação durante 72 horas, os macronúcleos são extraídos e a incorporação dos precursores radioativos é medida. Em relação à incorporação
20 da prolina, uma distinção é feita entre a incorporação no sobrenadante (fração solúvel) e na parte intracelular, depositada.

(iv) Efeito firmador

Os testes são realizados em fibroblastos dérmicos humanos normais envelhecidos (AgNHDF).

25 A síntese e maturação do colágeno são avaliadas após a pré-cultura das células em um frasco durante 8 dias na presença de diferentes concentrações de manoproteínas. O controle negativo é constituído por um único meio de cultura e o controle positivo, por TGFβ e vitamina C. As células são então cultivadas em uma câmara de cultura. Um pouco antes da confluência, as células são fixadas

com metanol e a presença de colágeno é detectada por imunohistoquímica usando um anticorpo específico direcionado ao colágeno I e um anticorpo secundário fluorescente.

5 O nível de expressão do colágeno intra e extracelular e sua localização ao redor da matriz é analisado com um microscópio.

A contração da matriz de colágeno é avaliada após a cultura das células em um frasco durante 8 dias na presença de diferentes concentrações de manoproteínas. O controle negativo é constituído por um único meio de cultura e o controle positivo por TGF β . A suspensão celular obtida é então reunida à
10 solução de colágeno I sob pH controlado. Após algumas horas, a solução se transforma em gel de forma a obter um equivalente da derme, cujo contorno é claramente definido. O diâmetro e o número de células de cada equivalente da derme são medidos de acordo com a cinética definida.

A síntese da elastina é avaliada após a cultura das células em um frasco
15 durante 8 dias na presença de diferentes concentrações de manoproteínas. O controle negativo é constituído por um único meio de cultura e o controle positivo por vitamina C. As células são cultivadas em câmaras de cultura. Um pouco antes da confluência, as células são fixadas com metanol e a presença de elastina é detectada por imunohistoquímica usando um anticorpo específico direcionado à
20 elastina e um anticorpo secundário fluorescente. O nível de expressão da elastina é analisado com um microscópio.

(v) Estatística

Comparações entre grupos são realizadas pela análise de variância (ANOVA) usando um teste de comparação múltipla de Dunnett.

25 Resultados

i) Avaliação do efeito hidratante sobre a epiderme

Na presença da solução de manoproteínas, a síntese de lipídios e de ácido hialurônico pelos queratinócitos é ativada com relação ao controle negativo.

Em especial, quando os queratinócitos são submetidos a uma

concentração de 0,032 mg/mL de manoproteínas, uma estimulação de 151% de ácido hialurônico é obtida com relação ao controle negativo (o teste é considerado significativo, pois o valor p é inferior a 0,05).

ii) Avaliação do efeito anti-envelhecimento sobre a derme

- 5 Na presença da solução de manoproteínas, observa-se uma ativação da proliferação das células e um aumento na síntese dos principais constituintes da matriz extracelular (com relação ao controle negativo).

Em especial, os resultados apresentados na Tabela 1 abaixo são obtidos com relação à síntese de colágeno:

10 Tabela 1 – Síntese de colágeno observada na presença de manoproteínas (MP)

Condições de teste	Variação na síntese de colágeno com relação ao controle negativo	Valor de p
NHDF, 80 µg/mL MP, medida no sobrenadante	+ 7%	< 0,05
NHDF, 400 µg/mL MP, medida no sobrenadante	+ 8%	< 0,05
AgNHDF, 16 µg/mL MP, medida no sobrenadante	+ 12%	< 0,05
AgNHDF, 80 µg/mL MP, medida no sobrenadante	+ 10%	< 0,05
AgNHDF, 400 µg/mL MP, medida no sobrenadante	+ 26%	< 0,01
AgNHDF, 16 µg/mL MP, medida no depósito	+ 1%	< 0,05
AgNHDF, 80 µg/mL MP, medida no depósito	+ 5%	< 0,05
AgNHDF, 400 µg/mL MP, medida no depósito	+ 7%	< 0,05

Ademais, são obtidos os resultados apresentados na Tabela 2 a seguir com relação à síntese de glicosaminoglicano (GAG):

Tabela 2 – Síntese de glicosaminoglicano observada na presença de manoproteínas (MP)

Condições de teste	Variação na síntese de GAG com relação ao controle negativo	Valor de p
NHDF, 80 µg/mL MP	+ 6%	< 0,05
AgNHDF, 80 µg/mL MP	+ 22%	< 0,05
AgNHDF, 400 µg/mL MP	+ 10%	< 0,05

iii) Avaliação do efeito firmador sobre a derme

- 5 Na presença da solução de manoproteínas, observa-se um aumento no nível de expressão do colágeno, bem como uma maturação do colágeno revelada pela sua disposição ao redor da matriz, com relação ao controle negativo. O aumento na densidade do equivalente da derme (razão entre o diâmetro e o número de células menor que o controle negativo) resulta em uma melhor
- 10 contração da matriz de colágeno. Além disso, a síntese de elastina pelos fibroblastos é ativada com relação ao controle negativo. Todos esses elementos indicam que as manoproteínas melhoram as qualidades biomecânicas da derme (em especial em termos de elasticidade e compressibilidade).

Exemplo 2: Propriedades anti-seborreia e anti-acne

15 **Material e Métodos**

A solução de manoproteínas é aplicada na pele ou no couro cabeludo de indivíduos com hiper-seborréia da pele ou do couro cabeludo, respectivamente.

- A secreção de sebo é avaliada aplicando-se um adesivo que absorve o sebo na parte do corpo tratada. O adesivo é analisado para quantificar a secreção
- 20 sebácea.

A secreção após o tratamento é comparada à secreção no mesmo indivíduo antes do tratamento.

Resultados

A solução de manoproteínas possibilita reduzir a quantidade de sebo

secretado.

Exemplo 3: Aplicações capilares

Material e Métodos

(i) Manoproteínas

5 As manoproteínas obtidas de acordo com o método descrito na patente EP 1 094 117 são colocadas em solução na água.

(ii) Efeito anticasca

A solução de manoproteínas é aplicada no couro cabeludo de indivíduos com caspa. Após o tratamento com a solução de manoproteínas, um adesivo é
10 aplicado apenas na área tratada para recuperar a caspa do couro cabeludo.

A quantidade de caspa recuperada no adesivo é comparada antes e após o tratamento.

(iii) Crescimento de cabelo

A avaliação da cinética do crescimento do cabelo ocorre da seguinte
15 forma: antes do tratamento, um fio do cabelo do indivíduo é tingido desde a raiz por 2-3 cm; a solução de manoproteínas é então aplicada no couro cabeludo; a distância entre a raiz e o início da tintura é medida.

A cinética do crescimento após o tratamento de um grupo de indivíduos tratados é comparada com a obtida com um grupo de indivíduos não tratados.

20 (iv) Brilho do cabelo

O brilho do cabelo é determinado medindo-se a quantidade e intensidade da luz refletida na superfície do cabelo. Para isso, foram tiradas fotografias cruzadas polarizadas e não polarizadas do cabelo. As duas fotografias são então convertidas em uma escala de cinza e o brilho do cabelo é obtido pela subtração
25 da luz entre as duas fotografias.

O brilho do cabelo após a aplicação da solução de manoproteínas é comparado ao obtido antes do tratamento.

(v) Maciez do cabelo

A maciez do cabelo é avaliada usando análise sensorial por um júri

composto por três indivíduos qualificados para avaliar a maciez do cabelo ao toque.

A maciez do cabelo é marcada em uma escala de 0 a 10, sendo que 0 corresponde à ausência de maciez e 10 à maciez intensa.

- 5 A maciez do cabelo após a aplicação da solução de manoproteínas é comparada à obtida antes do tratamento.

(vi) Reconstrução do cabelo

A reconstrução do cabelo é avaliada medindo-se a topografia da superfície do cabelo usando um microscópio interferométrico.

- 10 Os parâmetros que possibilitam determinar a condição das escamas da cutícula ao longo do fio são as seguintes:

- o abertura das escamas,
- o comprimento das escamas e
- o topologia da superfície, ou seja aspereza.

- 15 A superfície analisada mede 120 x 30 μm .

A reconstrução do cabelo após a aplicação da solução de manoproteínas é comparada com o estado do cabelo antes do tratamento.

Resultados

- 20 A aplicação capilar da solução de manoproteínas possibilita obter um efeito anticasca e um aumento no crescimento do cabelo.

A solução de manoproteínas também possui um efeito curativo sobre o cabelo, possibilitando melhorar o brilho, a maciez e a reconstrução do cabelo. Em especial, nota-se uma redução no número de aberturas nas escamas da cutícula, um aumento no comprimento das escamas e uma redução na aspereza.

- 25 **Exemplo 4: função do aditivo texturizante e excipiente emulsificante**

Material e Método

(i) Manoproteínas

As manoproteínas obtidas de acordo com o processo descrito na patente EP 1 094117 são colocadas em solução na água,

(ii) Caráter texturizante

O caráter texturizante e as propriedades de formação de película das manoproteínas são avaliados por diferentes métodos: análise do tamanho das partículas por medição de espalhamento de luz laser, estudos de reologia (yield value ["tensão inicial"], viscosidade e tan δ (também chamada DMA)), testes de estabilidade (condutividade, granulometria, viscosidade, cor e fragrância) em diferentes temperaturas e durações, microscopia e disseminação sobre a pele.

O efeito texturizante das manoproteínas em formulações aquosas é comparado com a goma xantana (polissacarídeo natural) e com carbômeros.

10 A compatibilidade das manoproteínas com diferentes sistemas emulsificantes também é testada. Esses sistemas emulsificantes são:

- o um sistema aniônico: Ceralution H,
- o um sistema não-iônico: Tego Care 450,
- o um filtro solar em loção com TiO_2 , com base em um sistema
- 15 não-iônico e
- o um gel.

O sistema em gel possibilita testar as propriedades emulsificantes das manoproteínas.

Resultados

20 Texturizantes poliméricos são amplamente usados em formulações cosméticas. Esses texturizantes são os principais produtos para produção de formulações do tipo creme, gel e loção. Os texturizantes devem manter suas propriedades na presença de uma ampla variedade de aditivos químicos.

O uso de manoproteínas nas formulações com água foi comparado com o

25 uso de produtos texturizantes padrão (aditivos hidrofílicos como goma xantana ou carbômeros). As manoproteínas também foram testadas em diferentes sistemas emulsificantes.

As manoproteínas possuem propriedades texturizantes e são compatíveis com os sistemas emulsificantes padrão. As manoproteínas também são capazes

de formar películas e agir como emulsificantes poliméricos.

Observou-se que as manoproteínas podem ter um efeito texturizante sinergicamente com outros produtos texturizantes, como a goma xantana. A tabela 3 apresenta os resultados da medição da viscosidade de uma solução que contém água, goma xantana e manoproteínas em várias concentrações.

Tabela 3 – Reologia das soluções de água / goma xantana (GX) / manoproteínas (MP)

Composição da solução testada	Viscosidade em mPas
MP 0% + GX 1% + água 99%	4460
MP 0,2% + GX 0,8% + água 99%	8752
MP 0,5% + GX 0,5% + água 99%	4127
MP 0% + GX 0,5% + água 99,5%	2460
MP 0,1% + GX 0,4% + água 99,5%	2995
MP 0,25% + GX 0,25% + água 99,5%	1022

REIVINDICAÇÕES

1. Método de tratamento cosmético destinado para hidratar a epiderme, melhorar a firmeza da derme, combater o envelhecimento da pele, regular a secreção de sebo, recuperar o cabelo e/ou melhorar o crescimento do cabelo que compreende uma etapa de colocar em contato com a pele e/ou anexos da pele uma composição que contém manoproteínas extraídas das paredes celulares de fungos, mas que não contém polifenóis.
2. Método de tratamento cosmético de acordo com a reivindicação 1, no qual as manoproteínas se originam de *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torula* ou *Candida*, de preferência *Saccharomyces*, mais preferencialmente de *Saccharomyces cerevisiae*.
3. Método de tratamento cosmético de acordo com a reivindicação 1 ou 2, no qual as manoproteínas possuem um efeito hidratante, e/ou efeito firmador, e/ou efeito antienvelhecimento, e/ou efeito antisseborréia, e/ou efeito reconstrutor do cabelo e/ou efeito sobre o brilho e/ou maciez e/ou crescimento do cabelo.
4. Método de tratamento cosmético de acordo com uma das reivindicações 1 a 3, no qual as manoproteínas possuem um efeito texturizante.
5. Método de tratamento cosmético de acordo com uma das reivindicações 1 a 4, no qual as manoproteínas também estão presentes como surfactantes, preferencialmente como emulsificantes.
6. Método de tratamento cosmético de acordo com uma das reivindicações 1 a 5, no qual a composição contém de 0,01% a 20% de manoproteínas, preferencialmente de 0,01% a 15% de manoproteínas, mais preferencialmente de

0,01% a 10% de manoproteínas, mais preferencialmente de 0,01% a 3% de manoproteínas.

5 7. Uso de manoproteínas extraídas de paredes celulares de fungos para o preparo de uma composição dermatológica destinada ao tratamento e/ou prevenção de secura cutânea patológica, hiper-seborréia patológica, acne e/ou perda de cabelo patológica.

10 8. Composição cosmética ou dermatológica que contém manoproteínas extraídas de paredes celulares de fungos, preferencialmente como um princípio ativo e/ou aditivo, na qual o referido princípio ativo possui efeito hidratante e/ou efeito firmador e/ou efeito antienvhecimento e/ou efeito antisseborréia e/ou efeito antiacne e/ou efeito reconstrutor no cabelo e/ou efeito no brilho e/ou maciez e/ou crescimento do cabelo, caracterizada por não conter polifenóis nem ovomucina.

15

9. Composição conforme a reivindicação 8, caracterizada por as manoproteínas serem oriundas de *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Torula* ou *Candida*, de preferência *Saccharomyces*, preferencialmente de *Saccharomyces cerevisiae*.

20 10. Composição conforme uma das reivindicações 8 ou 9, na qual o referido aditivo tem um efeito texturizante.

25 11. Composição conforme uma das reivindicações 8 a 10, na qual as manoproteínas também estão presentes como surfactante, em especial como agente emulsificante.

12. Composição conforme uma das reivindicações 8 a 11, que contém de 0,01% a 20% de manoproteínas, preferencialmente de 0,01% a 15% de manoproteínas, mais preferencialmente de 0,01% a 10% de manoproteínas, mais

preferencialmente de 0,01% a 3% de manoproteínas.

13. Composição conforme uma das reivindicações 8 a 12, que também contém goma xantana, sendo que a razão da massa entre manoproteínas e goma xantana está entre 1:5 e 1:3 e preferencialmente aproximadamente 1:4.
14. Uso de manoproteínas extraídas das paredes celulares dos fungos como um agente texturizante em composições cosméticas ou dermatológicas.
15. Uso conforme a reivindicação 14, na qual a composição está em conformidade com uma das reivindicações 8 a 13.

Resumo da Patente de Invenção para: **"USO DE UM NOVO AGENTE NATURAL EM COMPOSIÇÕES COSMÉTICAS"**

A presente invenção refere-se a composições cosméticas ou dermatológicas que contêm manoproteínas como princípio ativo e/ou adjuvante, para o uso das referidas composições cosméticas ou dermatológicas e para métodos de tratamento cosmético.