



República Federativa do Brasil

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial



(11) BR 112022017607-4 B1

(22) Data do Depósito: 06/03/2020

(45) Data de Concessão: 27/05/2025

(54) Título: COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO UMA AVENANTRAMIDA OU UM ANÁLOGO DA MESMA COM MELHORADA SOLUBILIDADE

(51) Int.Cl.: A61K 8/9794; A61K 8/35; A61Q 5/00; A61Q 11/00; A61Q 17/00; (...).

(73) Titular(es): SYMRISE AG.

(72) Inventor(es): SABINE LANGE; MARTINA HERRMANN; IMKE MEYER; SEBASTIAN BRUNCKE.

(86) Pedido PCT: PCT EP2020056123 de 06/03/2020

(87) Publicação PCT: WO 2021/175454 de 10/09/2021

(85) Data do Início da Fase Nacional: 01/09/2022

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO UMA AVENANTRAMIDA OU UM ANÁLOGO DA MESMA COM MELHORADA SOLUBILIDADE. A presente invenção fornece uma composição compreendendo ou consistindo em pelo menos uma avenantramida ou um análogo da mesma e 4-hidroxiacetofenona com uma melhorada solubilidade; seu uso cosmético ou médico; o uso de tal composição para a preparação de alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias; e alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias compreendendo uma composição como esta. Finalmente, a presente invenção se refere a 4-hidroxiacetofenona para melhorar a solubilidade de uma avenantramida ou um análogo da mesma.

“COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO UMA AVENANTRAMIDA OU UM ANÁLOGO DA MESMA COM MELHORADA SOLUBILIDADE”

ANTECEDENTES E CAMPO DA PRESENTE INVENÇÃO

Campo da presente invenção

[001] A presente invenção se refere, no geral, a: uma composição compreendendo ou consistindo em pelo menos uma avenantramida ou um análogo da mesma e 4-hidroxiacetofenona com uma melhorada solubilidade; seu uso cosmético ou médico; o uso de tal composição para a preparação de alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias; e alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias compreendendo uma composição como esta. Finalmente, a presente invenção se refere 4-hidroxiacetofenona para melhorar a solubilidade de uma avenantramida ou um análogo da mesma.

Antecedentes da Invenção

[002] Avenantramidas (a seguir abreviadas como Avns ou Avn para um único composto de avenantramida), que são amidas fenólicas de baixo peso molecular contendo frações de ácido antranílico e de ácido hidroxicinâmico com uma ligação de amida, são um grupo de amidas fenólicas de ocorrência natural em aveias, tanto *A. sativa* quanto *A. nuda*. As mesmas foram originalmente identificadas como fitoalexinas produzidas pela planta em resposta à exposição a patógenos, tais como fungos. Aveias contêm um grupo exclusivo de aproximadamente 40 tipos diferentes de Avns, que estão presentes tanto nos grãos quanto nas folhas da aveia. As mais abundantes são Avn A (Ácido N-(4'-hidroxicinamoil)-5-Hidroxiantranílico), Avn B (Ácido N-(4'-hidroxi-3'-metoxicinamoil)-5-Hidroxiantranílico) e Avn C (Ácido N-(3'-4'-di-hidroxicinamoil)-5-Hidroxiantranílico), que são amidas de ácido 5-Hidroxiantranílico com ácidos hidroxicinâmicos *p*-cumárico, ferúlico e cafeico, respectivamente. Estas Avns são constitutivamente expressadas nos caroços, aparecendo em quase todas as frações de moagem, mas ocorrem em suas

concentrações mais altas no farelo e nas camadas externas do caroço [Boz H, Czech Journal of Food Sciences 2015, 33(5): 399–404]. O conteúdo total de avenantramidas (Avns) no grão de aveia foi verificado como cerca de 2 a 700 mg/kg (0,0002 a 0,07%), dependendo do cultivo e do tratamento agrônômico [Maliarova M *et al.*, Journal of the Brazilian Chemical Society 2015, 26(11), 2369–2378].

[003] A extração de Avns a partir das aveias foi realizada usando várias composições de solvente, tais como etanol e metanol puros ou diluídos. Procedimentos de extração foram alcançados durante tempos diferentes em temperatura ambiente ou sob aquecimento controlado, tais como aveias nuas, 50% de etanol aquoso [Tong L *et al.*, Journal of Integrative Agriculture 2014, 13, 1809].

[004] Maliarova, M. *et al.*, Journal of the Brazilian Chemical Society 2015, 26(11), 2369 – 2378 comparou a eficiência de metanol, etanol e isopropanol na extração de Avns a partir de farelo de aveia nua. As condições ideais para o mais alto rendimento de Avns foram uma concentração de metanol de 70%, uma temperatura de extração de 55°C e um tempo de extração de 165 minutos.

[005] A aplicação de avenantramidas é um campo crescente na terapêutica, já que inúmeros estudos demonstraram que avenantramidas têm excelente atividade antioxidante tanto *in vitro* quanto *in vivo*, bem como atividades anti-inflamatória, anti-irritante, antiaterogênica e antiproliferativa que podem impedir ou limitar disfunções oxidativas celulares e o desenvolvimento de doenças relacionadas ao estresse oxidativo, tais como doenças neurodegenerativas e cardiovasculares, e prover proteção adicional contra irritação da pele, envelhecimento, CHD e câncer [Perrelli A *et al.*, Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2018, DOI: 10.1155/2018/6015351].

[006] A atividade antioxidante de Avns foi verificada como 10 a 30 vezes mais alta do que aquelas dos típicos componentes do cereal ácido ferúlico, ácido gentísico, ácido p-hidroxibenzóico, ácido protocatecuico, ácido siríngico,

ácido vanílico e vanilina. A Avns difere na atividade antioxidante, Avn C tendo a mais alta atividade, seguida pela Avn B e Avn A. O extrato de aveia enriquecido com Avns inibe a oxidação de LDL *in vitro*. Tanto estudos em animal quanto testes clínicos em humanos confirmaram que antioxidantes de aveias têm o potencial de reduzir riscos cardiovasculares por abaixar o colesterol sérico, inibindo oxidação e peroxidação do colesterol LDL. Um outro estudo indicou que o consumo de aveias e farelo de aveias pode reduzir o risco de câncer no cólon não apenas em virtude de seus altos conteúdos de fibra, mas, também, devido a Avns. Além do mais, foi mostrado que o extrato de aveia enriquecido com Avns inibe aterosclerose e ativação do fator transcricional NF-kB, que é o regulador de infecção e inflamação [Hüseyin Boz, Fenolic Amides (Avenanthramidas) in Oats – A Review, Czech J. Food Sci., 33, 2015 (5), 399 - 404].

[007] WO 2004/047833 A1 descreve a inibição da liberação de histamina induzida por substância P a partir de mastócitos e o tratamento e a prevenção de coceira pelas avenantramidas e substâncias análogas de avenantramida.

[008] WO 2017/159964 A1 descreve composições compreendendo, como um ingrediente ativo, a avenantramida ou um derivado da mesma, para prevenção ou tratamento de perda auditiva.

[009] EP 0 157 420 A2 descreve avenantramidas, incluindo compostos estruturalmente relacionados a avenantramida L, como inibidores de 5-lipoxigenase.

[0010] Lotts T *et al.*, Experimental Dermatology 2017, 26(8): 739 – 742, descrevem como di-hidroavenantramida D (CAS 697235-49-7, nome INCI: Ácido Hidroxifenil propamidobenzóico; o ingrediente ativo em SymCalmin[®] provido por Symrise) inibe a desgranulação de mastócito e exibe efeitos anti-inflamatórios através da interação com o receptor de neuroquinina-1.

[0011] Avenantramidas têm potentes atividades biológicas benéficas, que tornam as mesmas ingredientes ativos valiosos e naturalmente altamente

interessantes para uso nutricional, cosmético e de saúde para aplicações orais e/ou tópicas para humanos e animais.

[0012] Há, assim, uma necessidade em andamento e demanda de consumidores na indústria alimentícia, cosmética, farmacêutica e veterinária para o desenvolvimento de inéditas preparações ou formulações costumeiras com base em substâncias de ocorrência natural, bem toleradas e biodegradáveis, especialmente para uso na proteção da pele e na prevenção e/ou no tratamento de dermatoses, que são estáveis e não degradam durante etapas de processamento, armazenamento ou transporte, bem como pela influência de luz e irradiação UV, cátions de metal, ar ou certas enzimas, respectivamente.

[0013] Processos de degradação oxidativa e processos auto-oxidativos desempenham um importante papel para a estabilidade de preparações, já que os mesmos podem destruir ingredientes desejados que, então, não estão presentes, podem produzir produtos de degradação desagradáveis ou indesejados ou influenciar adversamente características de desempenho físico do produto, por exemplo, cor, e, portanto, diminuir frequentemente o valor do produto.

[0014] Avenantramidas, que encontram aplicação na indústria da nutrição, cosmética, farmacêutica ou veterinária, entretanto, têm uma fraca solubilidade em solventes orgânicos, aquosos orgânicos ou aquosos. Isto limita ou sua concentração em soluções com aparência clara ou faz os flocular ou precipitar durante o armazenamento, o que é desvantajoso para a própria composição ou para o produto final em que as mesmas são incorporadas. O solvente é, no geral, um líquido, que pode ser uma substância pura ou uma mistura de duas ou mais substâncias solventes. Devido à floculação ou à precipitação, as avenantramidas como substâncias ativas não estão mais presentes ou estão presentes apenas em uma concentração reduzida na forma dissolvida, o que abaixa sua biodisponibilidade. Dentre os compostos de avenantramida, especialmente avenantramida A e L têm uma baixa solubilidade.

[0015] Solubilidade é um dos parâmetros importantes para alcançar uma

desejada concentração de uma substância ativa ou fármaco no respectivo tecido ou circulação sistêmica para alcançar exigida resposta biológica ou farmacológica. Substâncias fracamente solúveis frequentemente exigem altas doses a fim de alcançar concentrações biologicamente relevantes ou terapêuticas depois da administração. Baixa solubilidade é o principal problema encontrado com o desenvolvimento da formulação de entidades químicas inéditas, bem como desenvolvimento genérico, mais importantemente baixa solubilidade em água. Qualquer substância ativa ou fármaco a ser absorvido deve estar presente na forma dissolvida no local de absorção. Substâncias fracamente solúveis levam a inadequada e variável biodisponibilidade. Para fármacos ou substâncias ativas topicamente e oralmente administradas, a solubilidade é o mais importante parâmetro para alcançar sua concentração ou biodisponibilidade desejada para resposta biológica ou farmacológica. Qualquer fármaco ou substância ativa a ser absorvida deve estar presente na forma de solução no local de absorção. O problema de solubilidade é um principal desafio para o cientista da formulação.

[0016] Portanto, a fim de manter uma boa solubilidade de avenantramidas e, assim, para alcançar uma concentração ou biodisponibilidade biologicamente relevante ou terapêutica de avenantramidas em uma composição, a solubilidade de compostos de avenantramida precisa ser melhorada.

[0017] Desta maneira, é o objetivo da presente invenção prover uma composição compreendendo uma avenantramida ou um análogo da mesma que exhibe melhorada solubilidade de avenantramida(s), em particular avenantramida A ou avenantramida L ou Di-hidroavenantramida D.

[0018] Em particular, a meta da presente invenção é sugerir substâncias naturalmente biodegradáveis, cosmeticamente ou farmaceuticamente bem toleradas, seguras, fáceis de usar e estáveis que podem melhorar a solubilidade de uma avenantramida em uma composição e que não interfere com a atividade biológica benéfica das avenantramidas ou da preparação ou as propriedades da formulação costumeira como tal. Especialmente, a meta da presente invenção é

sugerir substâncias naturalmente biodegradáveis, cosmeticamente ou farmaceuticamente bem toleradas, seguras, fáceis de usar e estáveis que podem melhorar a solubilidade de avenantramida A ou avenantramida L ou Di-hidroavenantramida D em uma composição ou formulação costumeira.

[0019] Surpreendentemente, revela-se que a solubilidade de avenantramidas ou seus análogos, em particular avenantramida A ou avenantramida L ou Di-hidroavenantramida D, que são aquelas com a mais fraca solubilidade dentre as avenantramidas, pode ser significativamente aumentada com 4-hidroxiacetofenona, particularmente em uma baixa concentração. Este é particularmente o caso, em que o pelo menos um análogo de avenantramida é Di-hidroavenantramida D.

SUMÁRIO DA DIVULGAÇÃO

[0020] O supramencionado objetivo é alcançado de acordo com um primeiro aspecto da presente invenção pela provisão de uma composição compreendendo ou consistindo em:

- pelo menos uma avenantramida ou um análogo da mesma; e
- 4- hidroxiacetofenona.

[0021] Em um segundo aspecto, a presente invenção se refere ao uso da dita composição como um cosmético, em particular para uso como um cosmético dermatológico em cuidados com a pele, cuidados com o escalpo, cuidados com o cabelo, cuidados com a unha ou na prevenção e/ou no tratamento de condições da pele, pele intolerante e sensível, irritação da pele, vermelhidão da pele, pápulas, prurido (coceira), envelhecimento da pele, formação de ruga, perda de volume da pele, perda de elasticidade da pele, manchas pigmentares, anormalidades de pigmento, ou pele seca, isto é, para umedecer a pele.

[0022] Em um terceiro aspecto, a presente invenção se refere ao uso da dita composição como um medicamento, em particular para uso na prevenção e/ou no tratamento de doenças dermatológicas ou queratolíticas, em particular doenças dermatológicas ou queratolíticas com um componente relacionado a

barreira, inflamatório, imunoalérgico, aterogênico, xerótico ou hiperproliferativo ou na prevenção e/ou no tratamento de doenças dermatológicas associadas com aumentada produção de ROS ou na prevenção e/ou no tratamento de doenças cardiovasculares, reações alérgicas, doença cardíaca coronária, para diminuir o nível de colesterol LDL e lipídios no soro sanguíneo, para reduzir a pressão sanguínea, para melhorar a sensibilidade à insulina e para habilitar o controle dos níveis da glicose sanguínea.

[0023] Em um quarto aspecto, a presente invenção se refere ao uso da dita composição para preparar alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias.

[0024] Em um quinto aspecto, a presente invenção se refere a alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias compreendendo a composição de acordo com a presente invenção.

[0025] Finalmente, a presente invenção se refere ao uso de 4-hidroxiacetofenona para melhorar a solubilidade de avenantramida(s) ou composto(s) análogo(s) de avenantramida, em particular avenantramida A ou avenantramida L ou Di-hidroavenantramida ácido D (2-[(3-(4-hidroxifenil)propanoil)amido)benzoico; INCI: Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico; CAS 697235-49-7).

[0026] A invenção é especificada nas reivindicações anexas. A própria invenção, e suas variantes preferidas, outros objetivos e vantagens, entretanto, também ficam aparentes a partir da seguinte descrição detalhada em conjunto com os exemplos anexos e as figuras.

Breve Descrição dos Desenhos

[0027] A figura 1 são imagens de soluções com avenantramida A.

[0028] As figuras 2 a e 2 b são imagens de soluções com avenantramida L.

[0029] A figura 3 são imagens de soluções com uma mescla de avenantramidas A e B.

[0030] A figura 4 são imagens de soluções com uma mescla de avenantramidas B, C e D.

[0031] As figuras 5 a e 5 b são imagens de soluções com Di-hidroavenantramida D.

Descrição das Formas de Realização Preferidas

[0032] Em um primeiro aspecto, a presente invenção se refere a uma composição compreendendo ou consistindo em:

- pelo menos uma avenantramida ou um análogo da mesma; e
- 4-hidroxiacetofenona.

[0033] O primeiro ingrediente principal da composição de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção é pelo menos uma avenantramida ou um análogo da mesma.

[0034] Da forma usada neste documento, a frase “pelo menos um” significa que a composição pode compreender, por exemplo, ou uma avenantramida ou mais do que uma avenantramida. Adicionalmente, a frase “pelo menos um de”, quando aplicada em uma lista, significa qualquer combinação dos itens especificados na lista.

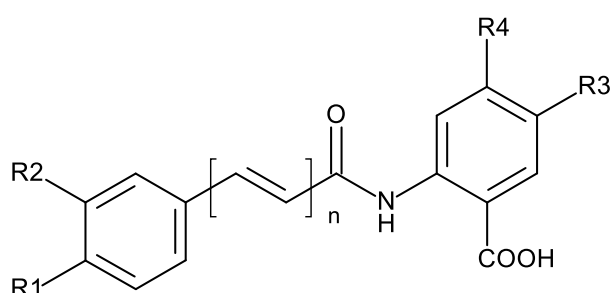
[0035] A composição de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção é preparada pela combinação dos ingredientes especificados, da forma descrita com detalhes adicionais a seguir.

[0036] No contexto da presente invenção, é entendido que o termo “avenantramida(s)” (amidas do ácido antranílico) significa, *inter alia*, um membro de um grupo de alcaloides fenólicos, isto é, avenantramida(s) de ocorrência natural, verificado principalmente em aveias (*Avena sativa*), mas, também, presente em ovos de borboleta do repolho branco (*Pieris brassicae* e *P. rapae*) e em craveiros infectados por fungo (*Dianthus caryophyllus*), da forma descrita com detalhes a seguir, ou análogo(s) de avenantramida de ocorrência não natural produzido(s) de forma artificial, da forma descrita com detalhes a seguir.

[0037] As avenantramidas da composição da presente invenção são

naturalmente verificadas e podem ser enriquecidas, isoladas e purificadas a partir das aveias. As duas espécies principais de aveias são *Avena sativa* L. e *Avena nuda* L. (sinônimos incluem *Avena sativa subsp. nuda* (L.) após Gillet & Magne, e *Avena sativa var. nuda* (L.) após Körn), em que as mesmas parecem estar mais concentradas nas regiões periféricas, cascas, tricomas ou palha. Mais de 50 avenantramidas distintas foram isoladas a partir dos grãos de aveia [Collins, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 37 (1989), 60–66].

[0038] Avns podem ser representadas pela seguinte Fórmula geral 1:



Fórmula 1

[0039] A seguinte Tabela 1 mostra exemplos de Avns de ocorrência natural com base na Fórmula geral 1.

Tabela 1:

Avenantramida *)	Número CAS	N	R1	R2	R3	R4
A	108605-70-5	1	OH	H	OH	H
B	108605-69-2	1	OH	OMe	OH	H
C	116764-15-9	1	OH	OH	OH	H
D	115610-36-1	1	OH	H	H	H
E	93755-77-2	1	OH	OMe	H	H
F	116764-16-0	1	OH	OH	H	H
G	116764-17-1	1	OH	H	H	OH
H	116764-18-2	1	OH	OMe	H	OH
K	116764-19-3	1	OH	OH	H	OH
X	1158480-77-3	1	OH	H	OH	OMe
Y (2 **)	154992-25-3	1	OH	OMe	OH	OMe

Z	1158480-80-8	1	OH	OH	OH	OMe
AA	157799-28-5	1	OH	H	OH	OH
BB	2304718-64-5	1	OH	OMe	OH	OH
CC	1819995-77-1	1	OH	OH	OH	OH
O (L **)	172549-38-1	2	OH	H	OH	H
P	1358438-37-5	2	OH	OMe	OH	H
Q	2227208-43-5	2	OH	OH	OH	H
L	2301866-39-5	2	OH	H	H	H
M	101618-11-5	2	OH	OMe	H	H
N	101618-21-7	2	OH	OH	H	H
R	1191042-39-3	2	OH	H	H	OH
S	2301866-43-1	2	OH	OMe	H	OH
T	2301864-63-9	2	OH	OH	H	OH
U	2301864-86-6	2	OH	H	OH	OMe
V	2304718-63-4	2	OH	OMe	OH	OMe
W	2304718-62-3	2	OH	OH	OH	OMe
OO	2301866-28-2	2	OH	H	OH	OH
PP	2301864-57-1	2	OH	OMe	OH	OH
QQ	2301864-89-9	2	OH	OH	OH	OH

*) Abreviações Collins [de Bruijn *et al.*, Food Chemistry (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.11.013>, supplementary information Table S1]

**) Mais comumente usado, Abreviações não Collins

[0040] Inúmeros estudos demonstraram que as ditas avenantramidas têm atividades anti-inflamatória, antioxidante, anticomichão, anti-irritante e antiaterogênica.

[0041] As avenantramidas de ocorrência natural ou misturas de avenantramidas, da forma supradescrita, podem ser obtidas, enriquecidas e isoladas da planta do gênero *Avena* pela extração, em particular, a partir de

quaisquer espécies de aveia, fresca ou seca, ou partes das mesmas, tais como grãos moídos, grãos não moídos, cascas, tricomas ou palha de aveia das espécies de aveia *Avena sativa* ou *Avena nuda*.

[0042] O solvente de extração (agente de extração) para extrair favoravelmente a avenantramida L é selecionado a partir do grupo que consiste em misturas de água e um solvente orgânico, em que o solvente orgânico é preferivelmente um solvente adequado para gêneros alimentícios ou preparações cosméticas ou farmacêuticas. É desnecessário dizer que tais solventes precisam ser adequados para e compatíveis com a preparação de alimentos, cosméticos ou preparações farmacêuticas.

[0043] Em uma variante mais preferida, o solvente de extração compreende uma mistura de água e um álcool ou acetona. O álcool é preferivelmente selecionado a partir do grupo que consiste em metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, t-butanol e misturas, isto é, combinações, dos mesmos. Os solventes de extração (agente de extração) mais preferidos para a etapa de extração da presente invenção são metanol, etanol, n-propanol, isopropanol ou acetona ou quaisquer misturas de respectivas combinações dos ditos solventes, cada qual em mistura com água. O uso de solventes orgânicos puros não é vantajoso, devido à coextração de triglicerídeos.

[0044] A razão de mistura de água pelo solvente orgânico, preferivelmente água pelo álcool ou água por acetona, no solvente de extração fica em uma faixa de 10 : 90 a 90 : 10 (v/v), preferivelmente em uma faixa de 20 : 80 a 80 : 20 (v/v) e, o mais preferivelmente, em uma faixa de 30 : 70 a 70 : 30 (v/v), com base, em cada caso, no solvente de extração resultante.

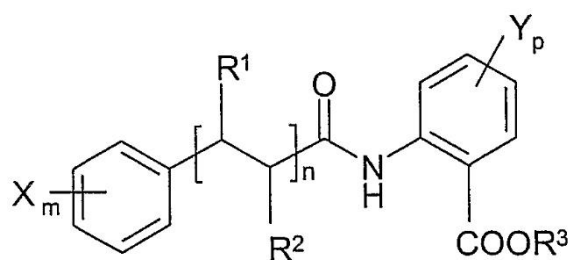
[0045] Solventes de extração (agentes de extração) particularmente preferidos são: metanol/água (3 : 7), metanol/água (1 : 1), metanol/água (7 : 3), etanol/água (3 : 7), etanol/água (1 : 1), etanol/água (1 : 4), etanol/água (7 : 3), isopropanol/água (3 : 7), isopropanol/água (1 : 1), isopropanol/água (7 : 3), acetona/água (3 : 7), acetona/água (1 : 1), acetona/água (7 : 3).

[0046] A fim de melhorar o rendimento da extração, a fonte de aveia é extraída em uma temperatura que varia de 30 a 80°C, preferivelmente de 40 a 70°C e mais preferivelmente de 50 a 60°C. O rendimento da extração para grãos de aveia moídos aumenta com o aumento das temperaturas entre 40 e 70°C.

[0047] Para além dos compostos de avenantramida enriquecidos, isolados e purificados a partir de fontes naturais, as avenantramidas de ocorrência natural podem ser produzidas por síntese orgânica. Métodos de síntese conhecidos na tecnologia são ilustrados, por exemplo, nas Patentes US 6.096.770 e 6.127.392, na Patente Japonesa J60019 754 A e na Patente Húngara HU 200 996 B.

[0048] As ditas substâncias de avenantramida preparadas sintéticas são idênticas aos correspondentes compostos de avenantramida de ocorrência natural isolados ou extraídos a partir de aveias.

[0049] O(s) análogo(s) de avenantramida de ocorrência não natural na composição de acordo com a presente invenção, a seguir também referido(s) como “análogo(s)” ou “composto(s) análogo(s) de avenantramida”, que são de acordo com a seguinte Fórmula 2 e dotados com importantes propriedades biológicas, foram artificialmente produzidos por metodologias de síntese orgânica, tais como, por exemplo, aquelas dadas em WO 2004/047833 A1 ou WO 2007/062957 A1:



Fórmula 2

em que $m = 0, 1, 2$ ou 3 , $p = 0, 1$ ou 2 , e $n = 0, 1$ ou 2 ,

com a ressalva que, se $n = 1$ ou 2 , então, $p + m > 0$,

e se $n = 1$ ou 2 , então, R^1 e R^2 , em respectivos pares, respectivamente, denotam H ou, em conjunto, denotam uma outra ligação química (como, por exemplo, em derivados do ácido cinâmico),

e se $m = 1, 2$ ou 3 , então, cada X denota independentemente OH, Oalquila ou Oacila,

e se $p = 1$ ou 2 , então, cada Y denota independentemente OH, Oalquila ou Oacila,

e se $p + m > 0$, então, pelo menos um de X e Y é selecionado a partir do grupo que consiste em OH e Oacila,

e em que R^3 é $-H$ ou uma alquila (em particular, $-CH_3$, ou outra alquila de cadeia reta ou cadeia ramificada com 2 a 30 átomos C; neste contexto, R^3 também é $-H$ para os correspondentes sais farmacêuticamente aceitáveis).

[0050] Compostos particularmente preferidos da Fórmula 2 de acordo com a invenção são aqueles nos quais:

$n = 1$ ou 2 e $p + m > 0$; e/ou

$p + m > 0$ e X ou Y pelo menos um de X e Y é selecionado a partir do grupo que consiste em OH e Oalquila.

[0051] Particularmente preferivelmente, um composto da Fórmula 2 é usado, em que $n = 1$ e $p + m > 2$, com a ressalva de que pelo menos dois de X e Y são juntamente selecionados a partir do grupo que compreende OH e Oalquila.

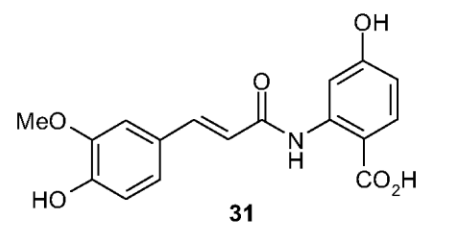
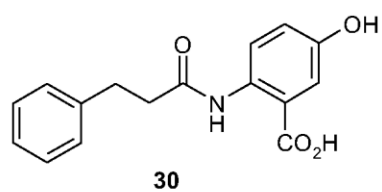
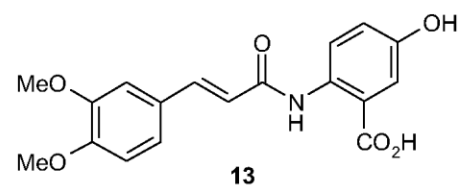
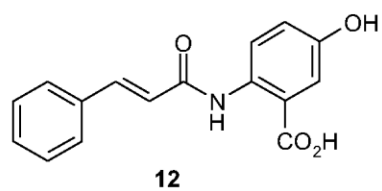
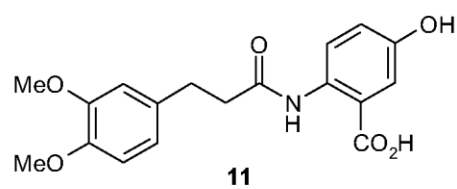
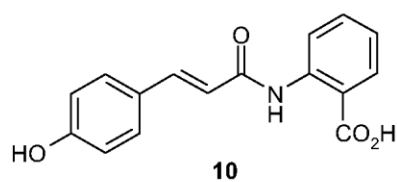
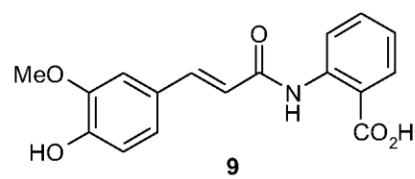
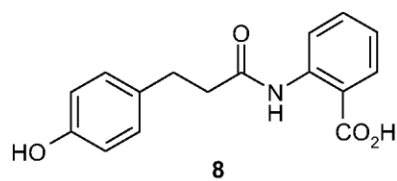
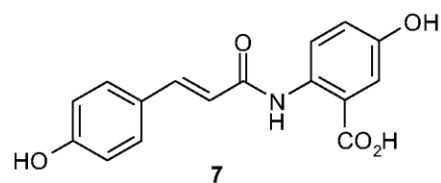
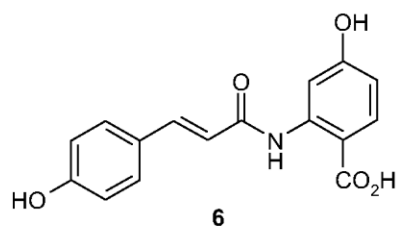
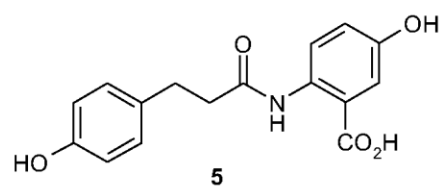
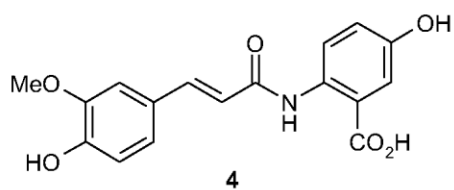
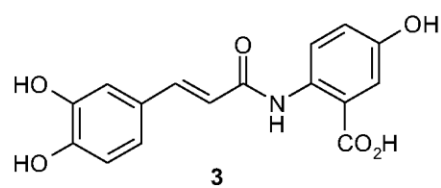
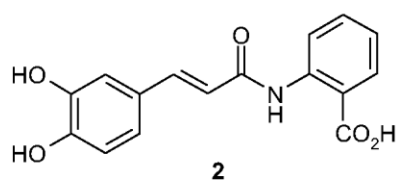
[0052] Também é preferível usar um composto da Fórmula 2 em que $n = 1$ e $m = 1, 2$ ou 3 , com a ressalva de que pelo menos um X é selecionado a partir do grupo que compreende OH e Oalquila, e/ou $P = 1$ ou 2 , com a ressalva de que pelo menos um Y é selecionado a partir do grupo que compreende OH e Oalquila.

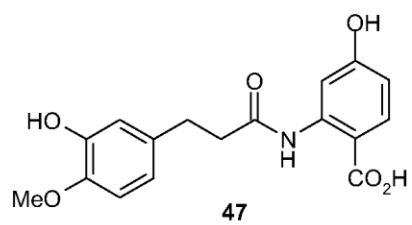
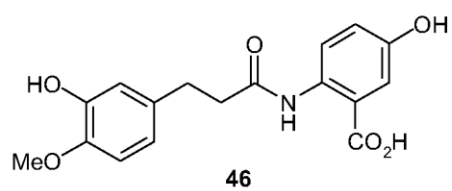
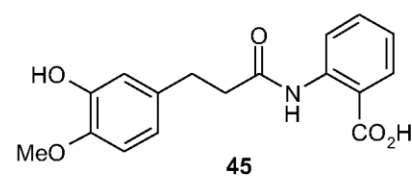
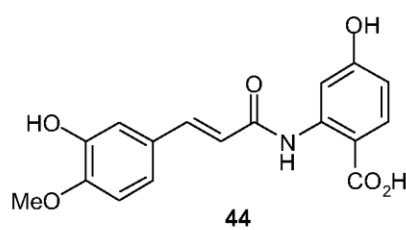
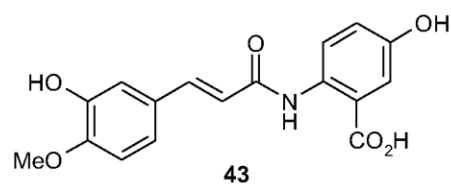
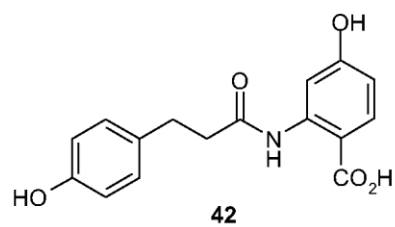
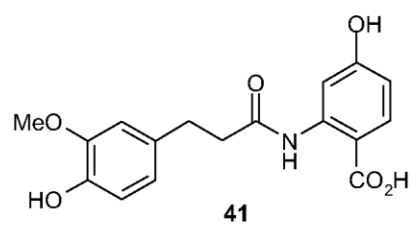
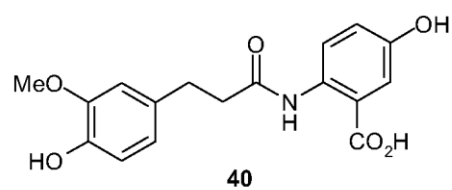
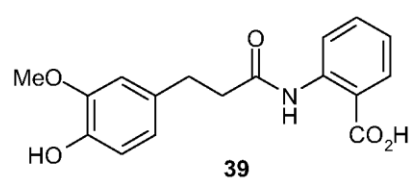
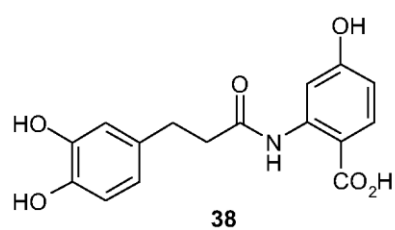
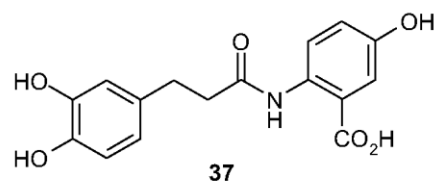
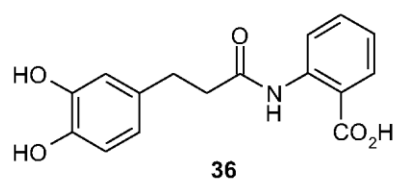
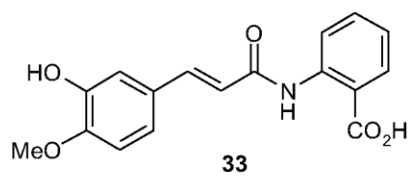
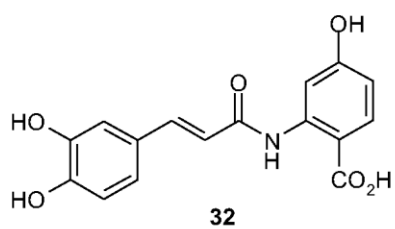
[0053] Se n tiver o valor 1, então, R^1 e R^2 são, cada qual, preferivelmente H, embora também seja possível que R^1 e R^2 , juntos, sejam uma outra ligação química.

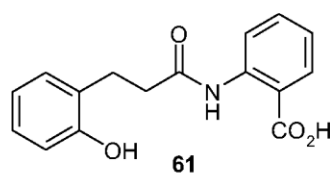
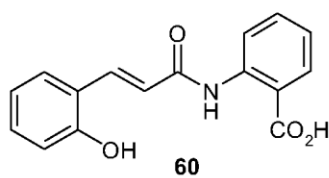
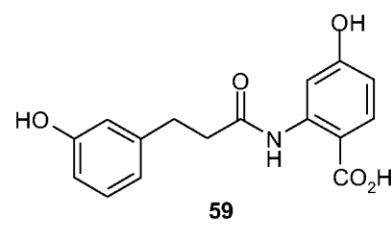
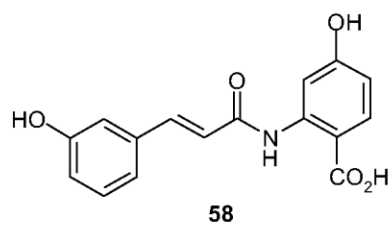
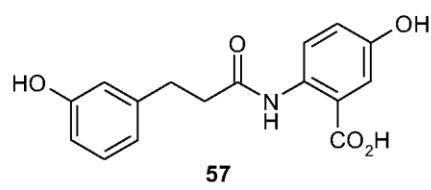
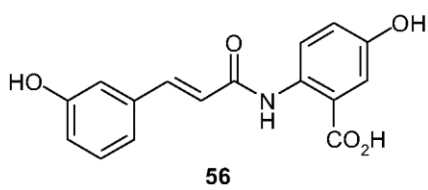
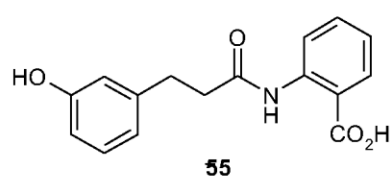
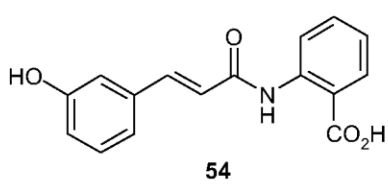
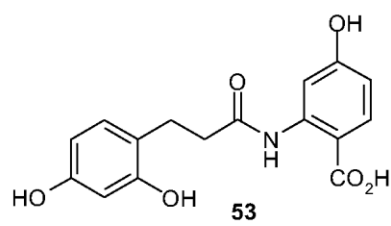
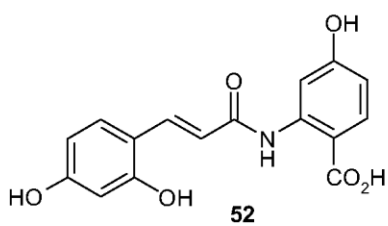
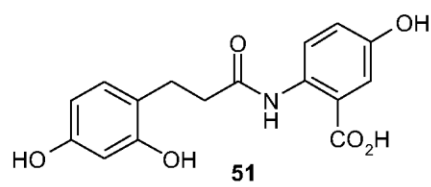
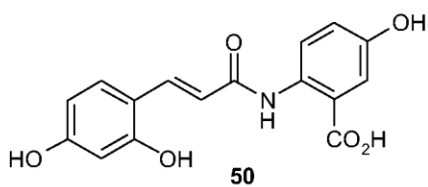
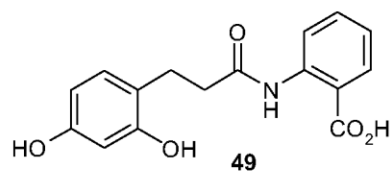
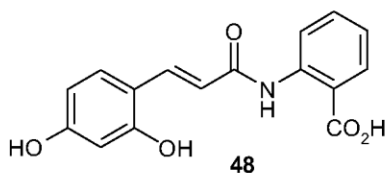
[0054] Em relação à definição da Fórmula 2 e aos compostos de avenantramida específicos divulgados em WO 2004/047833 A1 ou WO 2007/062957 A1, a correspondente divulgação nos ditos documentos é, pelo presente, incorporada pela referência.

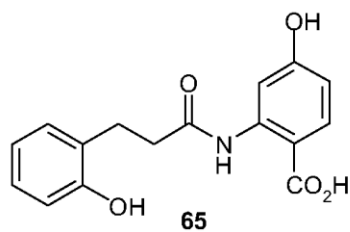
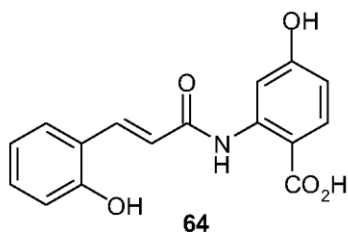
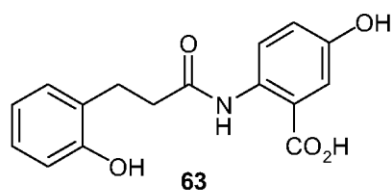
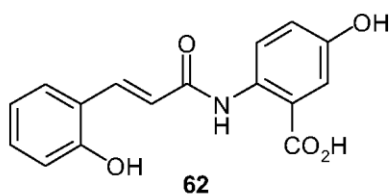
[0055] O composto análogo de avenantramida da Fórmula 2 é

preferivelmente selecionado a partir do grupo que consiste em:





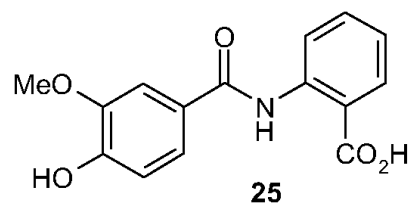
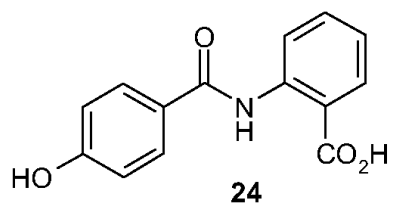
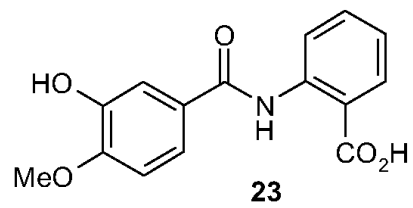
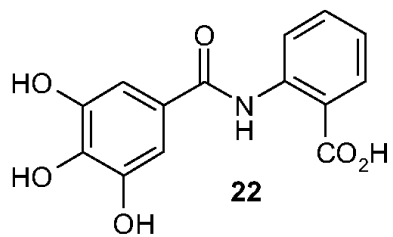
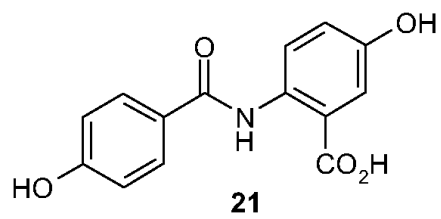
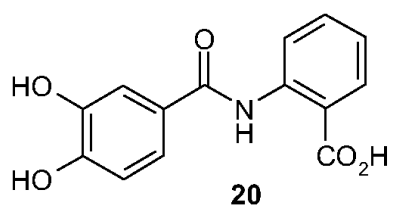


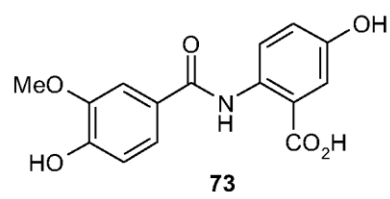
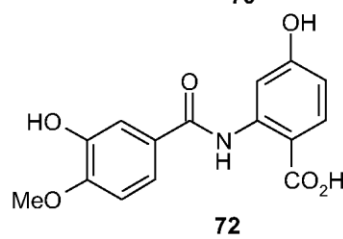
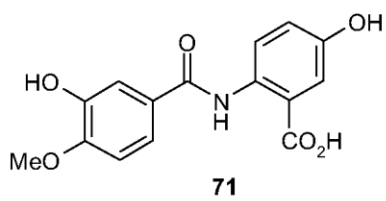
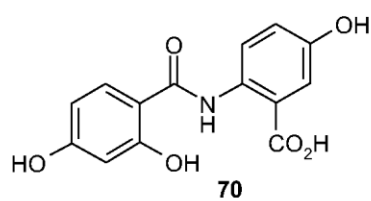
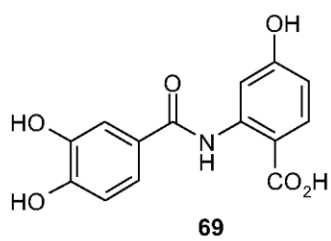
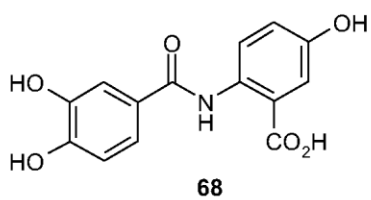
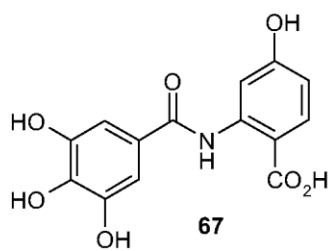
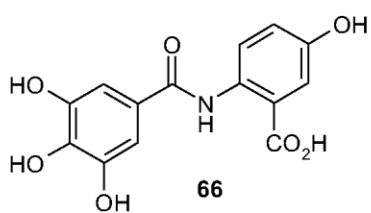
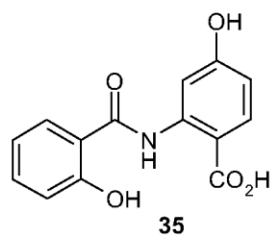
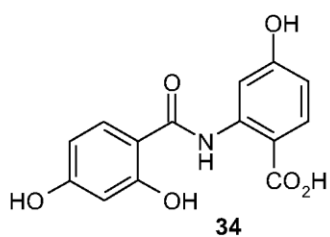
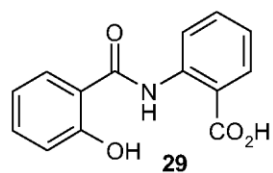
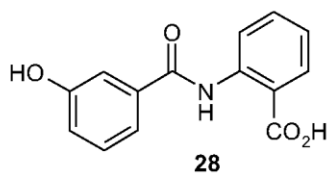
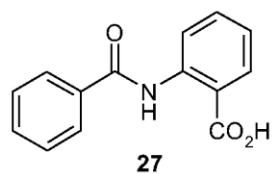
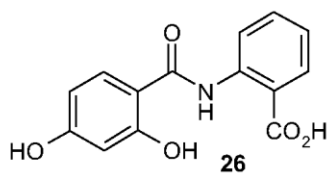


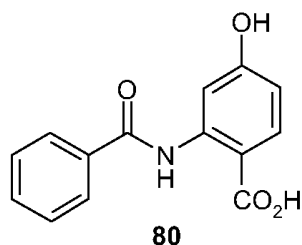
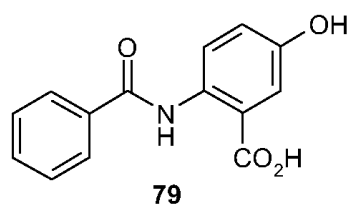
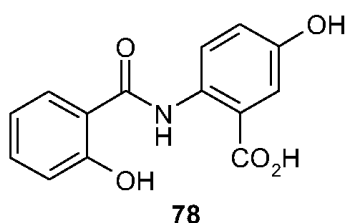
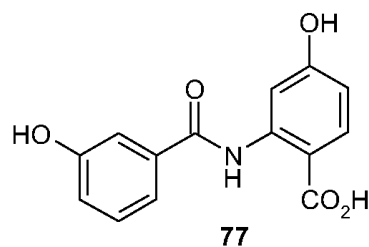
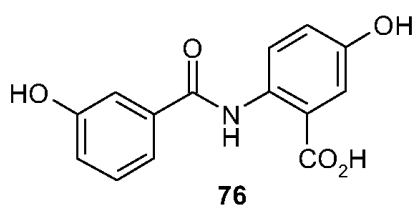
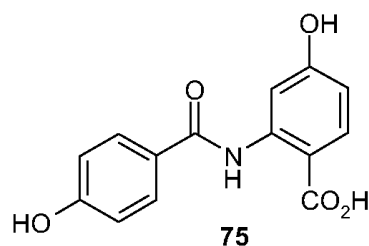
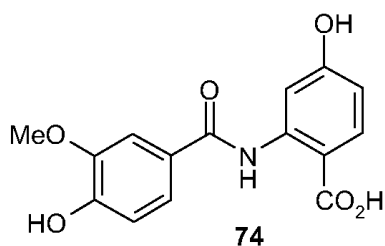
[0056] As ilustrações expostas se referem essencialmente aos compostos da Fórmula 2, em que $n = 1$.

[0057] Entretanto, o uso de compostos da Fórmula 2 em que $n = 0$ também é frequentemente preferido, em cujo caso, preferivelmente, se mantém que $m + p = 0$, ou $m + p > 1$ ou 2, com a ressalva de que pelo menos dois dos substituintes X e Y são selecionados a partir do grupo que compreende OH e Oalquila.

[0058] É particularmente preferível usar compostos da Fórmula 2 (em que $n = 0$) selecionados a partir do grupo que compreende:







[0059] Nos compostos descritos como particularmente preferidos e indicados por suas fórmulas estruturais, R^3 é sempre H.

[0060] Em vez destes compostos preferidos, também é preferível, em cada caso, usar os correspondentes compostos em que R^3 é CH_3 ou uma alquila linear ou ramificada com 2 a 30 átomos C.

[0061] Dos análogos de avenantramida expostos, os compostos N° 8 (Di-hidroavenantramida ácido D (2-[(3-(4-hidroxifenil)propanoil)amido]benzoico; INCI: Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico; CAS 697235-49-7)) e N° 27 são particularmente preferidos.

[0062] Além dos análogos de avenantramidas de ocorrência natural e avenantramidas de ocorrência não natural expostos, análogos de avenantramida inéditos foram produzidos em levedura recombinante, incluindo ácido N-(4'-hidroxicinamoil)-3-hidroxi-antranílico (YAvn I) e ácido N-(3'-4'-di-hidroxicinamoil)-3-hidroxi-antranílico (YAvn II), que foram gerados pela engenharia de uma cepa de *Saccharomyces cerevisiae* com dois genes de planta (4cl-2 do tabaco e *hct* da alcachofra globo) que codificam proteínas chaves envolvidas na biossíntese de ésteres fenólicos. Notavelmente, YAvn I e YAvn II compartilham similaridades estruturais com Avn A e Avn C, respectivamente.

[0063] No contexto da presente invenção, avenantramidas de ocorrência natural obtidas a partir de fontes naturais ou avenantramidas de ocorrência natural produzidas sinteticamente são preferidas e são usadas igualmente.

[0064] Pretende-se que o termo “avenantramida ou um análogo da mesma” também inclua seus vários isômeros que existem, notavelmente os isômeros trans (de ocorrência natural), bem como os isômeros cis, tais como avenantramidas com ligação dupla cis-isomerizada (Fórmula 1 ou 2 com $n = 1$) ou 1 ou 2 ligações duplas cis-isomerizadas (Fórmula 1 ou 2 com $n = 2$) induzidas, por exemplo, pela fotoisomerização devido à exposição à luz.

[0065] Em particular, no contexto da presente invenção, a avenantramida é qualquer um dos compostos de avenantramida representados pela Fórmula geral 1 e definidos na Tabela 1 ou qualquer isômero dos mesmos ou o análogo de avenantramida é qualquer um dos compostos análogos de avenantramida representados pela Fórmula geral 2 e sua definição ou qualquer isômero dos mesmos, da forma supradescrita.

[0066] Em uma variante preferida da presente invenção, de acordo com o primeiro aspecto, a composição compreende pelo menos uma avenantramida selecionada a partir do grupo que consiste em avenantramidas A, B, C, G, H, K, L e R, ainda mais preferido avenantramida A ou avenantramida L.

[0067] Em uma variante preferida da presente invenção, de acordo com o

primeiro aspecto, a composição compreende pelo menos o composto análogo de avenantramida Di-hidroavenantramida D.

[0068] Em uma outra variante, a composição da presente invenção compreende uma mistura de dois, três, quatro ou até mais diferentes avenantramidas selecionadas a partir do grupo que consiste em avenantramidas A, B, C, G, H, K, L (Abreviações não Collins; Número CAS 172549-38-1) (também chamadas O ou 2pd) e R. As combinações/misturas de avenantramidas podem, assim, incluir qualquer uma das seguintes combinações de avenantramidas: A/B; A/C; A/G; A/H; A/K; A/L; A/R; B/C; B/G; B/H; B/K; B/L; B/R; C/G; C/H; C/K; C/L; C/R; G/H; G/K; G/L; G/R; H/K; H/L; H/R; K/L; K/R; L/R; A/B/C; A/B/G; A/B/H; A/B/K; A/B/L; A/B/R; A/C/G; A/C/H; A/C/K; A/C/L; A/C/R; A/G/H; A/G/K; A/G/L; A/G/R; A/H/K; A/H/L; A/H/R; A/K/L; A/K/R; A/L/R; B/C/G; B/C/H; B/C/K; B/C/L; B/C/R; C/G/H; C/G/K; C/G/L; C/G/R; G/H/K; G/H/L; G/H/R; H/K/L; H/K/R; K/L/R; A/B/C/G; A/B/C/H; A/B/C/K; A/B/C/L; A/B/C/R; A/C/G/H; A/C/G/K; A/C/G/L; A/C/G/R; A/G/H/K; A/G/H/L; A/G/H/R; A/H/K/L; A/H/K/R; A/K/L/R; B/C/G/H; B/C/G/K; B/C/G/L; B/C/G/R; C/G/H/K; C/G/H/L; C/G/H/R; G/H/K/L; G/H/K/R e H/K/L/R.

[0069] As misturas mais preferidas de avenantramidas de acordo com a presente invenção são, entretanto, A/B, A/C, A/L, B/C e A/B/C.

[0070] Além dos compostos de avenantramida ou das combinações de avenantramida expostas, a composição pode compreender adicionalmente uma ou mais avenantramida(s) diferente(s) das avenantramidas A, B, C, G, H, K, L (Abreviações não Collins; Número CAS 172549-38-1) (também chamadas O ou 2pd) e R, tais como avenantramidas D, E, F U, X, Y (também denominadas 2), AA, CC ou OO ou qualquer um dos compostos de avenantramida remanescentes especificados na Tabela 1.

[0071] Em uma outra variante, a composição da presente invenção compreende pelo menos um, isto é, uma, duas ou ainda mais, avenantramida(s)

selecionada(s) a partir do grupo que consiste em avenantramidas A, B, C, G, H, K, L (Abreviações não Collins; Número CAS 172549-38-1) (também chamadas O ou 2pd) e R em combinação com o composto análogo de avenantramida Di-hidroavenantramida D. As misturas de avenantramidas podem, assim, incluir qualquer uma das seguintes combinações: A/Di-hidroavenantramida D; B/Di-hidroavenantramida D; C/Di-hidroavenantramida D; G/Di-hidroavenantramida D; H/Di-hidroavenantramida D; K/Di-hidroavenantramida D; L/Di-hidroavenantramida D; ou R/Di-hidroavenantramida D; A/B/Di-hidroavenantramida D; A/C/Di-hidroavenantramida D; A/D/Di-hidroavenantramida D; A/G/Di-hidroavenantramida D; A/H/Di-hidroavenantramida D; A/K/Di-hidroavenantramida D; A/L/Di-hidroavenantramida D; A/R/Di-hidroavenantramida D; B/C/Di-hidroavenantramida D; B/D/Di-hidroavenantramida D; B/G/Di-hidroavenantramida D; B/H/Di-hidroavenantramida D; B/K/Di-hidroavenantramida D; B/L/Di-hidroavenantramida D; B/R/Di-hidroavenantramida D; C/D/Di-hidroavenantramida D; C/G/Di-hidroavenantramida D; C/H/Di-hidroavenantramida D; C/K/Di-hidroavenantramida D; C/L/Di-hidroavenantramida D; C/R/Di-hidroavenantramida D; G/H/Di-hidroavenantramida D; G/K/Di-hidroavenantramida D; G/L/Di-hidroavenantramida D; G/R/Di-hidroavenantramida D; H/K/Di-hidroavenantramida D; H/L/Di-hidroavenantramida D; H/R/Di-hidroavenantramida D; K/L/Di-hidroavenantramida D; K/R/Di-hidroavenantramida D; ou L/R/Di-hidroavenantramida D, ainda mais preferido A/Di-hidroavenantramida D ou avenantramida L/Di-hidroavenantramida D.

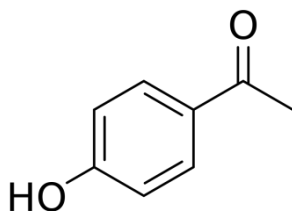
[0072] Além das combinações de avenantramida expostas, a composição pode compreender adicionalmente combinações com uma ou mais avenantramidas diferentes das avenantramidas A, B, C, G, H, K, L (Abreviações não Collins; Número CAS 172549-38-1) (também chamadas O ou 2pd) e R, tais

como avenantramidas D, E, F U, X, Y (também denominadas 2), AA, CC ou OO ou qualquer um dos compostos de avenantramida remanescentes especificados na Tabela 1 com Di-hidroavenantramida D.

[0073] Em uma outra variante, a composição da presente invenção compreende um composto análogo de avenantramida, preferivelmente Di-hidroavenantramida D, ou uma combinação de um composto análogo de avenantramida, preferivelmente Di-hidro-avenantramida D, e qualquer um ou mais diferente(s) composto(s) análogo(s) de avenantramida representado(s) pela Fórmula geral 2 e especificado(s) anteriormente.

[0074] A pelo menos uma avenantramida ou composto análogo de avenantramida ou mistura de avenantramidas ou compostos análogos de avenantramida, da forma supradescrita, pode estar presente na composição em uma concentração ou quantidade total de 0,0001 a 5,0% em peso, com base no peso total da composição. Em uma variante preferida, a composição compreende a pelo menos uma avenantramida ou composto análogo de avenantramida ou mistura de avenantramidas ou compostos análogos de avenantramida em uma concentração ou quantidade total de 0,0005 a 2,0% em peso, ainda mais preferido em uma concentração ou quantidade total de 0,001 a 1,0% em peso, com base no peso total da composição.

[0075] O segundo ingrediente principal da composição de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção é 4-hidroxiacetofenona (INCI: Hidroxiacetofenona; CAS 99-93-4) ou p-hidroxiacetofenona, representado pela seguinte fórmula 3:



Fórmula 3

[0076] 4-Hidroxiacetofenona é um ingrediente de natureza idêntica. Embora a mesma seja sinteticamente fabricada, também pode ser encontrado

na natureza em árvores Espruce da Noruega.

[0077] Em preparações cosméticas ou farmacêuticas, 4-hidroxiacetofenona é um ingrediente antioxidante e condicionador da pele sintético. O composto antioxidante específico é realmente conhecido como p-hidroxiacetofenona, um antioxidante fenólico capaz de neutralizar diversos tipos diferentes de radicais livres. Seu benefício secundário é reforçar o sistema de preservação nos cosméticos. Isto é vantajoso em virtude de permitir que químicos de cosmético usem uma quantidade inferior de conservantes sem perder eficácia, mas com o benefício de reduzir o risco de uma reação alérgica. 4-Hidroxiacetofenona também tem capacidade suavizante em virtude de a mesma poder inibir uma enzima (conhecida como COX-2) na superfície da pele, que pode levar a sinais de irritação. Além do mais, o produto é um ingrediente de natureza idêntica que é listado em FEMA/GRAS. O mesmo mostra excelente estabilidade em altos e baixos níveis de pH e temperaturas. Além do mais, a hidroxiacetofenona é fácil de formular, boa para formulações de processo a frio, tais como xampus, lenços umedecidos e loções, é incolor com baixo odor, solúvel em etanol e glicóis e tem grau alimentar, o que torna o composto adequado para cuidados orais. Adicionalmente, 4-hidroxiacetofenona é conhecida e usada como composto para melhorar a solubilidade, por exemplo, de aromas e fragrâncias, e especialmente para dissolver compostos lipofílicos, da forma descrita em EP 2 962 678 A1. Entretanto, em virtude de substâncias diferirem em suas propriedades químicas, o efeito de um composto em combinação com outras substâncias não pode ser simplesmente generalizado e aplicado em outros compostos.

[0078] Surpreendentemente, revela-se que a combinação com 4-hidroxiacetofenona é benéfica na melhoria da solubilidade de uma avenantramida ou um análogo de avenantramida em um solvente ou em uma composição compreendendo uma avenantramida ou mais avenantramidas ou um análogo de avenantramida. Dependendo de sua concentração, a 4-hidroxiacetofenona pode até mesmo resolver completamente uma avenantramida ou mais avenantramidas

ou um composto análogo de avenantramida ou mais compostos análogos de avenantramida.

[0079] Mais surpreendentemente, revela-se que a adição de 4-hidroxiacetofenona é, em particular, efetiva no aumento da solubilidade de avenantramida A ou avenantramida L ou Di-hidroavenantramida D, que tem a mais fraca solubilidade dentre as avenantramidas ou análogos de avenantramida, respectivamente.

[0080] Um composto para melhorar a solubilidade significa um composto usado para melhorar a solubilidade de um outro componente ou substância fracamente solúvel em um solvente ou em uma composição e para impedir flocculação ou precipitação do dito componente ou substância. Pelo aumento da solubilidade do componente ou da substância fracamente solúvel, sua concentração desejada no solvente ou na composição em que o componente é incorporado ou sua biodisponibilidade para resposta biológica ou farmacológica é aumentada. Adicionalmente, pelo aumento da solubilidade do componente ou substância fracamente solúvel, composições ou soluções líquidas compreendendo o dito componente ou substância fracamente solúvel podem ser estabilizadas durante o armazenamento.

[0081] Assim, 4-hidroxiacetofenonas no contexto da presente invenção são uma substância que é usada para melhorar a solubilidade de um componente ativo, isto é, uma avenantramida ou avenantramidas em um solvente ou em uma composição, assim aumentando a biodisponibilidade da substância ativa na composição ou um produto final no qual os mesmos são incorporados.

[0082] Pela adição de 4-hidroxiacetofenona, a solubilidade das avenantramidas pode aumentar significativamente, isto é, as avenantramidas não flocculam nem precipitam. Em particular, soluções de composições líquidas compreendendo uma ou mais avenantramida(s), assim, podem ser estabilizadas durante o armazenamento. Este efeito é demonstrado pelos seguintes exemplos: a adição de 4-hidroxiacetofenona leva a uma solução mais transparente com menos

precipitação.

[0083] A quantidade total de 4-hidroxiacetofenona presente na composição de acordo com a presente invenção pode ser entre 0,005 e 2,0% em peso, com base no peso total da composição. Em uma variante preferida, a concentração do estabilizador total na composição é 0,01 a 1,5% em peso, com base no peso total da composição, e pode ser ainda mais preferivelmente entre 0,1 e 1,0% em peso, com base no peso total da composição.

[0084] Concentrações da 4-hidroxiacetofenona presente na composição de acordo com a presente invenção entre 0,1 e 1,0% em peso são preferidas, no máximo: a composição é clara e não é turva. Isto significa que as avenantramidas são completamente dissolvidas na composição.

[0085] Como fica óbvio a partir dos seguintes exemplos, a 4-hidroxiacetofenona pode melhorar efetivamente a solubilidade de uma avenantramida ou avenantramidas: em uma concentração de 0,01% em peso, 4-hidroxiacetofenona já melhora a solubilidade de um avenantramida ou avenantramidas, em particular avenantramida A, e em uma concentração de 0,50% em peso de 4-hidroxiacetofenona resolve completamente uma avenantramida ou avenantramidas até mesmo em baixas concentrações. As concentrações expostas correspondem a tais concentrações, em que a hidroxiacetofenona é usualmente usada como agente antioxidante ou antimicrobiano em preparações cosméticas ou farmacêuticas.

[0086] Misturas particularmente preferidas de acordo com a presente invenção são aquelas nas quais a composição compreende ou consiste em:

- 0,0001 a 5,0% em peso de pelo menos uma avenantramida ou um análogo da mesma, em particular 0,0005 a 2,0% em peso, ainda mais preferido 0,001 a 1,0% em peso; e

- 0,005 a 2,0% em peso de 4-hidroxiacetofenona, em particular 0,01 a 1,5% em peso, ainda mais preferido 0,1 a 1,0% em peso, com base no peso total da composição.

[0087] Uma boa solubilidade é, em particular, alcançada, se a pelo menos uma avenantramida por 4-hidroxiacetofenona estiver presente na composição de acordo com a presente invenção em uma razão de 1 : 1 a 1 : 50; mais preferido em uma razão de 1 : 1,5 a 1 : 40 ou se a razão do pelo menos um análogo de avenantramida, particularmente Di-hidroavenantramida D, for 1 : 0,2 a 1 : 30, em particular 1 : 0,5 a 1 : 20, como é demonstrado pela Tabela 8. A aparência da composição é boa e a avenantramida ou o composto análogo de avenantramida não floclula nem precipita.

[0088] A composição de acordo com a invenção, em particular, aquelas distinguidas como composições preferidas, possui uma boa solubilidade de avenantramidas ou composto análogo de avenantramida, em particular de avenantramida A, avenantramida L ou Di-hidroavenantramida D. A solubilidade da composição de acordo com a presente invenção é surpreendentemente superior àquela de composições compreendendo uma ou mais avenantramida(s) ou composto(s) análogo(s) de avenantramida apenas sem 4-hidroxiacetofenona. As substâncias cosmeticamente ou farmacêuticamente ativas, isto é, avenantramidas ou análogo de avenantramida, particularmente Di-hidroavenantramida D, que exibem benefícios biológicos de grande interesse, tais como atividades anti-inflamatória, antioxidante, anticeceira, anti-irritante e antiaterogênica, não floclulam nem precipitam e, assim, ficam disponíveis por mais tempo em uma quantidade terapeuticamente efetiva e, assim, alcançam melhor seus alvos pretendidos.

[0089] A composição de acordo com a presente invenção também é particularmente efetiva e livre de quaisquer componentes secundários toxicologicamente ou dermatologicamente críticos; a composição pode, portanto, ser usada sem preocupações adicionais nas preparações cosméticas ou farmacêuticas.

[0090] A composição de acordo com a presente invenção pode ser preparada ou na forma de uma composição líquida com melhorada solubilidade

antes da adição da mesma na formulação final ou os constituintes individuais da composição podem ser adicionados separadamente na formulação final e melhorando a solubilidade de pelo menos uma avenantramida ou de um composto análogo de avenantramida na mesma.

[0091] Deve ser mantido em mente que a 4-hidroxiacetofenona que é usada na composição e na preparação final é

- toxicologicamente aceitável,
- bem tolerada pela pele,
- estável (em particular, nas formulações costumeiras),
- preferivelmente inodora e
- capaz de ser produzida economicamente (isto é, usando

processos padrões e/ou começando a partir de precursores padrões)

na faixa de concentração relevante para atividade e administração.

[0092] Devido às atividades anti-inflamatória, antioxidante, anticomichão, anti-irritante e antiaterogênica das avenantramidas ou dos compostos análogos de avenantramida em combinação com as supradescritas propriedades da 4-hidroxiacetofenona, resultando em uma desejada concentração ou biodisponibilidade das avenantramidas ou dos análogos de avenantramida para resposta biológica ou farmacológica, a composição de acordo com a presente invenção é, assim, benéfica para proteção da pele e na prevenção e/ou no tratamento de dermatoses.

[0093] Um outro aspecto da presente invenção, portanto, se refere ao uso da composição de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção como um cosmético, em particular para uso nos cuidados com a pele, cuidados com o escalpo, cuidados com o cabelo, cuidados com a unha ou na prevenção e/ou no tratamento de condições da pele, pele intolerante e sensível, irritação da pele, vermelhidão da pele, pápulas, prurido (coceira), envelhecimento da pele, formação de ruga, perda de volume da pele, perda de elasticidade da pele, manchas pigmentares, anormalidades de pigmento, ou pele seca, isto é, para

umedecer a pele.

[0094] Um outro aspecto da presente invenção se refere à composição de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção para uso como um medicamento.

[0095] Devido a suas supramencionadas propriedades superiores, a composição de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção é particularmente usada na prevenção e/ou no tratamento de doenças dermatológicas ou queratolíticas, em particular de doenças dermatológicas ou queratolíticas com um componente relacionado a barreira, inflamatório, imunoalérgico, aterogênico, xerótico ou hiperproliferativo ou na prevenção e/ou no tratamento de doenças cardiovasculares, reações alérgicas, doença cardíaca coronária, para diminuir o nível de colesterol LDL e lipídios no soro sanguíneo, para reduzir a pressão sanguínea, para melhorar a sensibilidade à insulina e para habilitar o controle dos níveis da glicose sanguínea.

[0096] Devido ao efeito antioxidante em particular da(s) avenantramida(s), a presente invenção também se refere à composição de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção para uso na prevenção e/ou no tratamento de doenças dermatológicas associadas com aumentada produção de ROS.

[0097] Exemplos de tais distúrbios dermatológicos ou queratolíticos incluem eczema, psoríase, seborreia, dermatite, eritema, prurido (coceira), otite, inflamação, irritação, fibrose, líquen plano, pitiríase rósea, pitiríase versicolor, doenças bolhosas autoimunes, reações de pele urticariais, angiodérmicas e alérgicas, e cicatrização de ferida, e exemplos de doenças da pele associadas com aumentada produção de ROS são selecionados a partir do grupo que consiste em dermatite atópica, neurodermatite, psoríase, rosácea, erupções acneiformes, sebotase e xerose.

[0098] Em uma variante particularmente preferida da presente invenção, a composição compreendendo ou consistindo em pelo menos uma avenantramida

ou um análogo da mesma de acordo com a presente invenção é benéficamente usada na prevenção e/ou no tratamento de prurido (coceira).

[0099] Prurido crônico é um sintoma comum associado com várias condições dermatológicas e doenças sistêmicas, sem conhecida condição subjacente em alguns casos. Prurido crônico é classificado por apresentação clínica (por exemplo, associação com pele doente/inflamada ou normal/não inflamada e/ou presença de lesões de arranhão secundárias) e causas subjacentes (de, por exemplo, origem dermatológica, sistêmica, neurológica, psicossomática, mista ou não determinada).

[0100] O uso de avenantramida(s) ou um análogo da(s) mesma(s) para estes respectivos propósitos corresponde a um método para transmitir a respectiva atividade terapêutica da substância ativa pela adição de uma quantidade terapeuticamente efetiva da substância ativa ou composição.

[0101] No contexto da presente invenção, uma quantidade efetiva de uma composição é a quantidade de cada componente ativo, isto é, uma avenantramida, que é suficiente para mostrar um benefício, tal como uma redução em um sintoma associado com o distúrbio, a doença ou a condição a ser tratada. Quando aplicado em uma combinação ou uma composição, como no presente caso, o termo se refere à quantidade dos ingredientes ativos combinados que resultam no benefício.

[0102] Desta maneira, a presente invenção se refere a um método para prevenção e/ou tratamento de doenças dermatológicas ou queratolíticas, em particular de doenças dermatológicas ou queratolíticas com um componente relacionado a barreira, inflamatório, imunoalérgico, aterogênico, xerótico ou hiperproliferativo ou na prevenção e/ou no tratamento de doenças cardiovasculares, reações alérgicas, doença cardíaca coronária, para diminuir o nível de colesterol LDL e lipídios no soro sanguíneo, para reduzir a pressão sanguínea, para melhorar a sensibilidade à insulina e para habilitar o controle dos níveis da glicose sanguínea, em um sujeito com necessidade do mesmo, em que o método compreende administrar no sujeito uma quantidade terapeuticamente

efetiva de uma composição compreendendo ou consistindo em pelo menos uma avenantramida ou um análogo da mesma e 4-hidroxiacetofenona em uma quantidade que é suficiente para a prevenção e/ou o tratamento de doenças dermatológicas ou queratolíticas, em particular de doenças dermatológicas ou queratolíticas com um componente relacionado a barreira, inflamatório, imunoalérgico, aterogênico, xerótico ou hiperproliferativo ou na prevenção e/ou no tratamento de doenças cardiovasculares, reações alérgicas, doença cardíaca coronária, para diminuir o nível de colesterol LDL e lipídios no soro sanguíneo, para reduzir a pressão sanguínea, para melhorar a sensibilidade à insulina e para habilitar o controle dos níveis da glicose sanguínea.

[00103] Devido a seu marcado efeito, da forma supradescrita, a composição de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção é benéficamente adequada para a preparação de alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias.

[00104] A composição de acordo com a presente invenção pode ser facilmente incorporada em alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias convencionais.

[00105] Um aspecto adicional da presente invenção, portanto, se refere a alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias que compreendem a composição de acordo com a presente invenção. Em uma variante preferida da presente invenção, um alimento funcional que inclui a composição é provido como um ingrediente efetivo para cuidados com a pele e/ou prevenção ou melhoria dos distúrbios dermatológicos ou queratolíticos expostos.

[00106] Em uma variante preferida, os alimentos, os suplementos alimentares, as preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias compreendem a composição de acordo com a presente invenção em uma quantidade de 0,0001 a 5,0%, mais preferido 0,0005 a 2,0%, mais preferido 0,001 a 1,0% em peso da preparação.

[00107] Neste contexto, também é possível – e em alguns casos vantajoso – combinar a composição de acordo com a presente invenção com outros compostos ativos, por exemplo, outras substâncias sinergicamente intensificadoras, tais como substâncias anti-inflamatórias, antibacterianas ou antimicóticas, substâncias com uma ação de alívio de vermelhidão ou alívio de coceira, substâncias lenitivas, umidificantes e/ou agentes de resfriamento e/ou antioxidantes, conservantes, agentes quelantes (metal), melhoradores de penetração, e/ou excipientes cosmeticamente ou farmacêuticamente aceitáveis, da forma descrita com detalhes e exemplificada a seguir.

[00108] Uma substância ativa significa uma substância ou um composto que transmite uma utilidade primária para uma composição ou preparação/formulação costumeira. Exemplos de tais substâncias ativas incluem antioxidantes, conservantes, agentes quelantes (metal), melhoradores de penetração, etc. Um excipiente se refere a uma substância inativa usada para formular composições cosméticas ou farmacêuticas em decorrência do processamento ou da fabricação.

[00109] Já que as condições ou doenças dermatológicas são frequentemente associadas com pele seca, pele arranhada, lesões na pele ou até mesmo inflamação, a composição ou preparações cosméticas e/ou farmacêuticas de acordo com a presente invenção contêm particularmente vantajosamente uma substância umidificadora da pele e/ou retentora de umidade, um agente de resfriamento, um osmólito, uma substância ceratolítica, uma substância nutridora, uma substância anti-inflamatória, antibacteriana ou antimicótica e/ou uma substância com uma ação de alívio de vermelhidão ou alívio de coceira e/ou uma substância lenitiva.

[00110] A coceira ocorre com intensidade em particular quando a pele está seca. O uso de substâncias umidificadoras da pele e/ou retentoras de umidade ou reguladoras em preparações cosméticas e farmacêuticas pode aliviar significativamente a coceira. As preparações cosméticas ou farmacêuticas de

acordo com a presente invenção podem, portanto, também ser particularmente vantajosamente combinadas com uma ou mais substâncias umidificadoras da pele e/ou retentoras de umidade ou reguladoras. Preparações cosméticas ou farmacêuticas de acordo com a presente invenção também podem, portanto, vantajosamente conter as seguintes substâncias umidificantes e/ou retentoras de umidade ou reguladoras: lactato de sódio, ureia, derivados de ureia, álcoois, glicerol, dióis, tais como propileno glicol, hexileno glicol, 1,2-pentanodiol, 1,2-hexanodiol, 1,2-heptanodiol, 1,2-octanodiol, 1,2-nonanodiol, 1,2-decanodiol ou misturas dos ditos dióis, em particular misturas de 1,2-hexanodiol e 1,2-octanodiol, colágeno, elastina ou ácido hialurônico, diacil adipatos, petrolato, ácido urocânico, lecitina, pantenol, fitantriol, licopeno, (pseudo-)ceramidas, glicoesfingolipídeos, colesterol, fitoesteróis, quitosana, sulfato de condroitina, lanolina, ésteres de lanolina, aminoácidos, alfa-hidroxiácidos (tais como ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico) e seus derivados, mono-, di- e oligossacarídeos, tais como glicose, galactose, frutose, manose, frutose e lactose, poliaçúcares, tais como R-glucanos, em particular 1,3-1,4- β -glucano proveniente das aveias, alfa-hidroxiácidos graxos, ácidos triterpenos, tais como ácido betulínico ou ácido ursólico, e extratos de algas.

[00111] Dependendo da substância, a concentração dos reguladores de retenção de umidade usados fica entre 0,1 e 10% (m/m) e preferivelmente entre 0,5 e 5% (m/m), com base no peso total de um produto final cosmético ou farmacêutico pronto para uso. Estes dados se aplicam em particular a tais dióis que são vantajosamente usados, tais como hexileno glicol, 1,2-pentanodiol, 1,2-hexanodiol, 1,2-octanodiol e 1,2-decanodiol, bem como misturas de 1,2-hexanodiol e 1,2-octanodiol.

[00112] O uso de agentes de resfriamento na composição ou preparações cosméticas e farmacêuticas que contém a composição de acordo com a presente invenção pode aliviar a coceira. As preparações de acordo com a presente invenção podem, portanto, também ser particularmente vantajosamente

combinadas com um ou mais agente(s) de resfriamento. Agentes de resfriamento individuais preferidos para uso na estrutura da presente invenção são listados a seguir. Os versados na técnica podem adicionar muitos outros agentes de resfriamento nesta lista; os agentes de resfriamento listados também podem ser usados em combinação uns com os outros: l-mentol, d-mentol, mentol racêmico, mentona glicerol acetal (marca registrada: Frescolat® MGA), mentil lactato (marca registrada: Frescolat® ML; mentil lactato é preferivelmente l-mentil lactato, em particular l-mentil l-lactato), mentil-3-carboxamidas substituídas (tal como ácido mentil-3-carboxílico N-etil amida), 2-isopropil-N-2,3-trimetil butanamida, ciclo-hexano carboxamidas substituídas, 3-mentoxipropano-1,2-diol, 2-hidroxietil mentil carbonato, 2-hidroxipropil mentil carbonato, N-acetilglicina mentil éster, isopulegol, mentil etilamido oxalato (marca registrada: Frescolat® X-cool), mentil ésteres do ácido hidroxicarboxílico (tal como mentil 3-hidroxibutirato), monomentil succinato, 2-mercaptociclododecanona, mentil 2-pirrolidin-5-ona carboxilato, 2,3-di-hidroxi-p-mentano, 3,3,5-trimetil ciclo-hexanona glicerol cetil, 3-mentil-3,6-di- e trioxa-alcanoatos, 3-mentil metoxiacetato e icilina.

[00113] Agentes de resfriamento que são preferidos devido a seu efeito sinérgico em particular são l-mentol, d-mentol, mentol racêmico, mentona glicerol acetal (marca registrada: Frescolat® MGA), mentil lactato (preferivelmente, l-mentil lactato, em particular l-mentil l-lactato (marca registrada: Frescolat® ML), mentil-3-carboxamidas substituídas (tal como ácido mentil-3-carboxílico N-etil amida), 2-isopropil-N-2,3-trimetil butanamida, ciclo-hexano carboxamidas substituídas, 3-mentoxipropano-1,2-diol, 2-hidroxietil mentil carbonato, 2-hidroxipropil mentil carbonato, mentil etilamido oxalato (marca registrada: Frescolat® X-cool), e isopulegol.

[00114] Agentes de resfriamento particularmente preferidos são l-mentol, mentol racêmico, mentona glicerol acetal (marca registrada: Frescolat® MGA), mentil lactato (preferivelmente, l-mentil lactato, em particular l-mentil l-lactato

(marca registrada: Frescolat[®] ML), mentil etilamido oxalato (marca registrada: Frescolat[®] X-cool), 3-mentoxipropano-1,2-diol, 2-hidroxietil mentil carbonato e 2-hidroxipropil mentil carbonato.

[00115] Agentes de resfriamento muito particularmente preferidos são l-mentol, mentona glicerol acetal (marca registrada: Frescolat[®] MGA) e mentil lactato (preferivelmente, l-mentil lactato, em particular l-mentil l-lactato (marca registrada: Frescolat[®] ML).

[00116] Dependendo da substância, a concentração dos agentes de resfriamento usados fica preferivelmente entre 0,01 e 20% em peso e particularmente preferivelmente entre 0,1 e 5% em peso, com base no peso total de um produto final cosmético ou farmacêutico pronto para uso.

[00117] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem ser usadas juntamente com um ou mais osmólito(s). Exemplos de osmólitos que podem ser aqui mencionados incluem substâncias do grupo que compreende álcoois de açúcar (mioinositol, manitol, sorbitol), aminas quaternárias, tais como taurina, colina, betaína, glicina betaína, ectoína, diglicerol fosfato, fosforilcolina ou glicerofosforilcolinas, aminoácidos, tais como glutamina, glicina, alanina, glutamato, aspartato ou prolina, fosfatidilcolina, fosfatidilinositol, fosfatos inorgânicos, e polímeros dos ditos compostos, tais como proteínas, peptídeos, poliaminoácidos e polióis. Todos os osmólitos têm simultaneamente uma ação de umidificação da pele.

[00118] Preferivelmente, substâncias ceratolíticas também podem ser combinadas com a composição de acordo com a presente invenção. Compostos ceratolíticos incluem o grande grupo de alfa-hidroxiácidos. Ácido salicílico é, por exemplo, preferivelmente usado.

[00119] Em composições ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção para o tratamento cosmético ou farmacêutico tópico de, por exemplo, pele seca e/ou comichosa,

uma alta proporção de substâncias nutritoras em particular também é particularmente vantajosa em virtude da reduzida perda de água transepidérmica devido a componentes lipofílicos. Em uma modalidade preferida, as preparações cosméticas ou farmacêuticas contêm uma ou mais gorduras e óleos animais e/ou vegetais nutritores, tais como azeite de oliva, óleo de girassol, óleo de soja refinado, óleo de palma, óleo de gergelim, óleo de colza, óleo de amêndoa, óleo de borragem, óleo de onarga, óleo de coco, manteiga de carité, óleo de jojoba, óleo de cachalote, sebo, óleo de pata de boi e banha e, opcionalmente, outros componentes nutritores, tais como álcoois graxos com 8 a 30 átomos C. Os álcoois graxos aqui usados podem ser ou saturados ou não saturados e ou lineares ou ramificados. Substâncias nutritoras que podem ser particularmente preferivelmente combinadas com as misturas de acordo com a presente invenção também incluem, em particular, ceramidas, aqui entendidas por significar N-acilesfingosinas (amidas do ácido graxo de esfingosina) ou análogos sintéticos de tais lipídios (assim denominadas pseudoceramidas) que marcadamente melhoram a capacidade de retenção de água do estrato córneo; fosfolipídios, tais como lecitina de soja, lecitina do ovo e cefalinas; e petrolato, óleos de parafina e óleos de silicone, os últimos incluindo, *inter alia*, dialquil- e alquilarilsiloxanos, tais como dimetilpolissiloxano e metilfenilpolissiloxano e seus derivados alcoxilados e quaternizados.

[00120] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter outros compostos ativos anti-inflamatórios ou compostos ativos que exibem atividade antivermelhidão e anticoceira. Neste contexto, quaisquer compostos ativos anti-inflamatórios e compostos ativos que aliviam a vermelhidão e a coceira e são adequados ou costumeiros em aplicações cosméticas e/ou dermatológicas podem ser usados. Vantajosamente, os compostos ativos anti-inflamatórios e compostos ativos que aliviam vermelhidão e/ou coceira que são usados são substâncias anti-inflamatórias esteroidais do tipo corticosteroide, tais como, por

exemplo, hidrocortisona, dexametasona, fosfato de dexametasona, metilprednisolona ou cortisona, em que esta lista pode ser expandida pela adição de outros agentes anti-inflamatórios esteroidais. Agentes anti-inflamatórios não esteroidais também podem ser usados, por exemplo: oxicams, tais como piroxicam ou tenoxicam; salicilatos, tais como aspirina, Disalcid[®], Solprin[®] ou fendosal; derivados de ácido acético, tais como diclofenaco, fenclofenaco, indometacina, sulindaco, tolmetina ou clindanaco; fenamatos, tais como ácido mefenâmico, meclofenâmico, flufenâmico ou niflúmico; derivados de ácido propiônico, tais como ibuprofeno, naproxeno, benoxaprofeno; ou pirazóis, tais como fenilbutazona, oxifenilbutazona, febrazona ou azapropazona. Alternativamente, substâncias anti-inflamatórias naturais e substâncias que aliviam a vermelhidão e/ou a coceira podem ser usadas. Extratos de planta, especialmente frações de extratos de planta altamente ativas e, também, substâncias ativas altamente puras isoladas a partir de extratos de planta podem ser usados. Extratos, frações e substâncias ativas provenientes de camomila, *aloe vera*, espécies de Comífora, espécies de Rubia, salgueiros, erva do salgueiro, gengibre, calêndula, arnica, espécies de Glycyrrhiza, espécies de Echinacea, espécies de Rubus e substâncias puras, tais como, *inter alia*, bisabolol, apigenina, apigenina-7-glicosídeo, gingeróis, tal como [6]-gingerol, paradóis, tal como [6]-paradol, ácido boswélico, fitoesteróis, glicirrizina, glabridina ou licochalcona A, são particularmente preferidos. As preparações contendo inibidores de liberação de histamina também podem conter misturas de dois ou mais compostos ativos anti-inflamatórios.

[00121] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter compostos ativos para propósitos de conservação, em que quaisquer conservantes podem ser usados que são adequados ou costumeiros em aplicações cosméticas e/ou dermatológicas e que são vantajosamente selecionados a partir do grupo que consiste em conservantes, tais como, *inter alia*, ácido benzoico, seus ésteres e sais;

ácido propiônico e seus sais; ácido salicílico e seus sais; ácido 2,4-hexanóico (ácido sórbico) e seus sais; formaldeído e paraformaldeído; 2-hidroxibifenil éter e seus sais; N-óxido de 2-zinco sulfidopiridina; sulfitos e bissulfitos inorgânicos; iodato de sódio; clorobutanol; ácido 4-hidroxibenzoico e seus sais e ésteres; ácido de-hidroacético; ácido fórmico; 1,6-bis(4-amidino-2-bromofenoxi)-n-hexano e seus sais; o sal de sódio do ácido tiosalicílico de etilmercúrio-(II); fenilmercúrio e seus sais; ácido 10-undecilênico e seus sais; 5-amino-1,3-bis(2-etil-hexil)-5-metil-hexa-hidropirimidina; 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano; 2-bromo-2-nitro-1,3-propanodiol; álcool 2,4-diclorobenzílico; N-(4-clorofenil)-N'-(3,4-diclorofenil)ureia; 4-cloro-m-cresol; 2,4,4'-triclouro-2'-hidroxi-difenil éter; 4-cloro-3,5-dimetilfenol; 1,1'-metileno-bis(3-(1-hidroximetil-2,4-dioximidazolidin-5-il)ureia); poli(hexametileno biguanida) hidrocloreto; 2-fenoxietanol; hexametilenotetramina; cloreto de 1-(3-cloroalil)-3,5,7-triaza-1-azonia-adamantano; 1-(4-cloro-fenoxi)-1(1H-imidazol-1-il)-3,3-dimetil-2-butanona; 1,3-bis(hidroximetil)-5,5-dimetil-2,4-imidazolidinadiona; álcool benzílico; Octopirox[®]; 1,2-dibromo-2,4-dicianobutano; 2,2'-metileno-bis(6-bromo-4-cloro-fenol); bromoclorofeno; mistura de 5-cloro-2-metil-3(2H)-isotiazolinona e 2-metil-3(2H)isotiazolinona com cloreto de magnésio e nitrato de magnésio; 2-benzil-4-clorofenol; 2-cloroacetamida; cloro-hexidina; acetato de cloro-hexidina; gluconato de cloro-hexidina; hidrocloreto de cloro-hexidina; 1-fenoxi-propan-2-ol; brometo e cloreto de N-alquil(C12-C22)trimetilamônio; 4,4-dimetil-1,3-oxazolidina; N-hidroximetil-N-(1,3-di(hidroximetil)-2,5-dioxoimidazolidin-4-il)-N'-hidroximetilureia; 1,6-bis(4-amidinofenoxi)-n-hexano e seus sais; glutaraldeído 5-etil-1-aza-3,7-dioxabicyclo(3.3.0)octano; 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propanodiol; hiamina; cloreto de alquil(C8-C18)dimetilbenzilamônio; brometo de alquil(C8-C18)dimetilbenzilamônio; sacarinato de alquil(C8-C18)dimetilbenzilamônio; benzil-hemiformal; 3-iodo-2-propinil butilcarbamato; ou ((hidroximetil)amino)acetato de sódio.

[00122] Outras substâncias ativas antibacterianas ou antimicóticas também

podem ser particularmente vantajosamente usadas na composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção, em que quaisquer substâncias ativas antibacterianas ou antimicóticas podem ser usadas que são adequadas ou costumeiras em aplicações cosméticas e/ou dermatológicas. Além do grande grupo de antibióticos convencionais, outros produtos que são vantajosos, aqui, incluem aqueles relevantes para cosméticos, tais como, em particular, triclosano, climbazol, octoxiglicerina, Octopirox® (sal de 1-hidroxi-4-metil-6-(2,4,4-trimetilpentil)-2(1H)-piridona 2-aminoetanol), quitosana, farnesol, glicerol monolaurato ou combinações das ditas substâncias, que são usadas, *inter alia*, contra odor nas axilas, odor nos pés ou caspa.

[00123] A composição ou preparações cosméticas e/ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter uma ou mais substâncias lenitivas, em que quaisquer substâncias lenitivas podem ser usadas que são adequadas ou costumeiras em aplicações cosméticas e/ou farmacêuticas, tais como alfa-bisabolol, azuleno, guaiazuleno, ácido 18-beta-glicirretínico, alantoína, sumo ou gel de Aloe vera, extrato de Hamamelis virginiana (hamamélis), espécies de Echinacea, Centella asiatica, camomila, Arnica montana, espécies de Glycyrrhiza, algas, moliço e Calendula officinalis, e óleos vegetais, tais como óleo de amêndoa doce, óleo de baobá, azeite de oliva, pantenol, Laureth-9, Trideceth-9 e 4-t-Butilciclo-hexanol.

[00124] Além do mais, a composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas de acordo com a presente invenção também podem ser particularmente vantajosamente usadas em combinação com compostos ativos inibidores da transpiração (antitranspirantes) para controlar o odor do corpo. Compostos ativos inibidores da transpiração usados incluem, em particular, sais de alumínio, tais como cloreto de alumínio, Cloridrato, nitrato, sulfato, acetato, etc. O uso de zinco, magnésio ou compostos de zircônio também pode, entretanto, ser vantajoso. Sais de alumínio e, até uma extensão um tanto menor, combinações de sal de alumínio/zircônio se provaram úteis em antitranspirantes cosméticos e

dermatológicos. Hidroxicloreto de alumínio parcialmente neutralizados, que são, portanto, mais toleráveis para a pele, mas não são bastante efetivos, também são notáveis. Substâncias diferentes de sais de alumínio também podem ser usadas, tais como, por exemplo: (a) substâncias precipitadoras de proteína, tais como, *inter alia*, formaldeído, glutaraldeído, agentes de bronzeamento naturais e sintéticos e ácido tricloroacético, que causam o fechamento superficial das glândulas sudoríparas; (b) anestésicos locais, incluindo soluções diluídas de, por exemplo, lidocaína, prilocaína ou misturas dos mesmos, que desativam o suprimento simpático para as glândulas sudoríparas pelo bloqueio dos caminhos do nervo periférico; (c) zeólitas do tipo X, A ou Y, que reduzem a secreção de suor e também agem como adsorventes para odores ruins; e (d) toxina botulínica (a toxina da bactéria *Chlostridium botulinum*), que também é usada em hiperidrose (aumento patológico na secreção de suor), e cuja ação é com base no bloqueio irreversível da liberação da substância transmissora acetilcolina que é relevante para a secreção de suor.

[00125] Uma combinação com agentes quelantes (metal) também pode ser vantajosa na composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção, em que quaisquer agentes quelantes de metal podem ser usados que são adequados ou costumeiros em aplicações cosméticas e/ou dermatológicas. Agentes quelantes (metal) preferidos incluem α -hidroxiácidos graxos, ácido fítico, lactoferrina, α -hidroxiácidos, tais como, *inter alia*, ácido glucônico, ácido glicérico, ácido glicólico, ácido isocítrico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico, ácido mandélico, ácido tartárico, bem como ácidos húmicos, ácidos biliares, extratos biliares, bilirrubina, biliverdina ou EDTA, EGTA e seus derivados.

[00126] A fim de ser usada, a composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas contendo a composição de acordo com a presente invenção são aplicadas na pele, no escalpo, no cabelo e/ou na unha em uma quantidade adequada de maneira tal como é costumeira com produtos cosméticos e

dermatológicos. Neste contexto, preparações cosméticas e dermatológicas que contêm uma composição de acordo com a presente invenção e que agem adicionalmente como um protetor solar oferecem vantagens em particular. Vantajosamente, estas preparações contêm pelo menos um filtro UVA e/ou pelo menos um filtro UVB e/ou pelo menos um pigmento inorgânico. Neste contexto, as preparações podem tomar várias formas, tais como são, por exemplo, costumeiramente empregadas para este tipo de preparação, tais como, por exemplo, soluções, emulsões água em óleo (A/O), emulsões óleo em água (O/A) ou múltiplas emulsões, tais como emulsões água em óleo em água (A/O/A), géis, hidrodispersões, bastões sólidos ou aerossóis.

[00127] A composição ou as preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção podem ser vantajosamente combinadas com substâncias que absorvem radiação UV na faixa UVB, a quantidade total de substâncias do filtro sendo, por exemplo, 0,01 a 40% (m/m), preferivelmente 0,1 a 10% (m/m), em particular 1,0 a 5,0% (m/m), com base no peso seco das preparações, a fim de prover preparações cosméticas que protegem o cabelo e/ou a pele contra a íntegra do alcance da radiação ultravioleta. As mesmas também podem servir como protetores solares para cabelo. Se as preparações de acordo com a presente invenção contiverem substâncias de filtro UVB, as mesmas podem ser solúveis em óleo ou solúveis em água. Vantajosos filtros UVB solúveis em óleo incluem: derivados de 3-Benzilideno cânfora, preferivelmente 3-(4-metilBenzilideno)cânfora, 3-Benzilidenocânfora; derivados de ácido 4-aminobenzoico, preferivelmente 2-etil-hexil 4-(dimetilamino)benzoato, amil 4-(dimetilamino)benzoato; ésteres de ácido cinâmico, preferivelmente 2-etil-hexil 4-metoxicinamato, isopentil 4-metoxicinamato; ésteres de ácido salicílico, preferivelmente 2-etil-hexil salicilato, 4-isopropilbenzil salicilato, homomentil salicilato; derivados de benzofenona, preferivelmente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-di-hidroxi-4-metoxibenzofenona; ésteres de ácido

benzalmalônico, preferivelmente di(2-etil-hexil) 4-metoxibenzalmalonato, 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina. Filtros UVB solúveis em água vantajosos incluem sais do ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfônico, tais como seus sais de sódio, potássio ou trietanolamônio, bem como o próprio ácido sulfônico; derivados do ácido sulfônico de benzofenonas, preferivelmente ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfônico e seus sais; derivados do ácido sulfônico de 3-benzilideno cânfora, tais como, por exemplo, ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenometil)benzenossulfônico, ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-bornilidenometil)sulfônico e seus sais e, também, 1,4-di(2-oxo-10-sulfo-3-bornilidenometil)-benzenos e seus sais (os correspondentes compostos 10-sulfato, tais como os correspondentes sais de sódio, potássio e trietanolamônio), e ácido benzeno-1,4-di(2-oxo-3-bornilidenometil-10-sulfônico).

[00128] Também pode ser vantajoso empregar filtros UVA, tais como são costumeiramente contidos em preparações cosméticas. Estas substâncias são preferivelmente derivadas de dibenzoilmetano, em particular 1-(4'-terc-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona e 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)propano-1,3-diona. As quantidades usadas para a combinação UVB podem ser usadas analogamente.

[00129] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem ser vantajosamente combinados com outros auxiliares ou excipientes, tais como são costumeiramente usados em tais preparações, tais como, por exemplo, antioxidantes, óleos de perfume, agentes antiespuma, corantes, pigmentos com uma ação colorante, espessantes, substâncias ativas na superfície, emulsificantes, substâncias de plastificação, substâncias umidificantes e/ou retentoras de umidade, gorduras, óleos, ceras ou outros constituintes convencionais de uma preparação cosmética, tais como álcoois, polióis, polímeros, estabilizadores de espuma, eletrólitos, solventes orgânicos ou derivados do silicone. Quaisquer antioxidantes, óleos de perfume, agentes antiespuma, corantes, pigmentos com

uma ação colorante, espessantes, substâncias ativas na superfície, emulsificantes, substâncias de plastificação, substâncias umidificantes e/ou retentoras de umidade, gorduras, óleos, ceras, álcoois, polióis, polímeros, estabilizadores de espuma, eletrólitos, solventes orgânicos ou derivados do silicone concebíveis que são adequados ou costumeiros em aplicações cosméticas e/ou dermatológicas podem ser aqui usados de acordo com a invenção.

[00130] Um alto conteúdo de substâncias de tratamento é usualmente vantajoso em preparações contendo a composição de acordo com a presente invenção para o tratamento profilático ou cosmético tópico da pele. De acordo com uma modalidade preferida, as composições contêm uma ou mais gorduras e óleos animais e/ou vegetais de tratamento, tais como azeite de oliva, óleo de girassol, óleo de soja purificado, óleo de palma, óleo de gergelim, óleo de colza, óleo de amêndoa, óleo de borragem, óleo de onarga, óleo de coco, manteiga de carité, óleo de jojoba, óleo de cachalote, sebo de boi, óleo de pata de boi e banha e, opcionalmente, outros constituintes de tratamento, tais como, por exemplo, álcoois graxos C8-C30. Os álcoois graxos aqui usados podem ser saturados ou não saturados e de cadeia reta ou ramificada, em que exemplos incluem decanol, decenol, octanol, octenol, dodecanol, dodecenol, octadienol, decadienol, dodecadienol, álcool oleílico, álcool ricinoleílico, álcool erúcido, álcool estearílico, álcool isoestearílico, álcool cetílico, álcool laurílico, álcool miristílico, álcool araquidílico, álcool caprílico, álcool cáprico, álcool linoleílico, álcool linolenílico e álcool beenílico, também seus álcoois de Guerbet; esta lista pode ser estendida conforme desejado para incluir outros álcoois que são estruturalmente quimicamente relacionados. Os álcoois graxos preferivelmente se originam a partir de ácidos graxos naturais e são usualmente preparados a partir dos correspondentes ésteres dos ácidos graxos por redução. Frações do álcool graxo formadas por redução a partir de gorduras e óleos de gordura de ocorrência natural também podem ser usadas, tais como, por exemplo, sebo de boi, óleo de amendoim, óleo de colza, óleo de semente de algodão, óleo de soja, óleo de

girassol, óleo de semente de palma, óleo de linhaça, óleo de milho, óleo de rícino, óleo de colza, óleo de gergelim, manteiga de cacau e gordura de cacau.

[00131] As substâncias de tratamento que podem ser preferivelmente combinadas com a composição de acordo com a presente invenção também podem incluir: ceramidas, que são entendidas como N-acilesfingosinas (amidas do ácido graxo de esfingosina) ou análogos sintéticos de tais lipídios (assim denominadas pseudoceramidas) que claramente melhoram a capacidade de retenção de água do estrato córneo; fosfolipídios, por exemplo, lecitina de soja, lecitina do ovo e cefalinas; vaselina, parafina e óleos de silicone, os últimos incluindo, *inter alia*, dialquil- e alquilaril-siloxanos, tal como dimetilpolissiloxano e metilfenilpolissiloxano, bem como seus derivados alcoxilados e quaternizados.

[00132] Proteínas animais e/ou vegetais hidrolisadas também podem ser vantajosamente adicionadas nas preparações contendo a composição de acordo com a presente invenção. Exemplos vantajosos, neste particular, incluem, em particular, elastina, colágeno, queratina, lactoproteína, proteína de soja, proteína de aveia, proteína de ervilha, proteína de amêndoa e frações da proteína de trigo ou correspondentes proteínas hidrolisadas, bem como seus produtos de condensação com ácidos graxos e, também, proteínas hidrolisadas quaternizadas, em que o uso de proteínas vegetais hidrolisadas é preferido.

[00133] Se uma preparação cosmética ou dermatológica contendo a composição de acordo com a presente invenção for uma solução ou loção, então, solventes que podem ser usados incluem: água ou soluções aquosas; óleos gordurosos, gorduras, ceras e outros corpos gordurosos naturais e sintéticos, preferivelmente ésteres de ácidos graxos com álcoois com um baixo número de C, tais como isopropanol, propileno glicol ou glicerol, ou ésteres de álcoois graxos com ácidos alcanoicos com um baixo número de C ou com ácidos graxos; álcoois, dióis ou polióis com um baixo número de C, e seus éteres, preferivelmente etanol, isopropanol, propileno glicol, glicerol, etileno glicol, etileno glicol monoetil ou

monobutil éter, propileno glicol monometil, monoetil ou monobutil éter, dietileno glicol monometil ou monoetil éter e produtos análogos. Misturas dos solventes supramencionados são, em particular, usadas. No caso de solventes alcoólicos, água pode ser um constituinte adicional.

[00134] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter antioxidantes, em que quaisquer antioxidantes adequados ou costumeiros em aplicações cosméticas e/ou dermatológicas podem ser usados. Vantajosamente, os antioxidantes são selecionados a partir do grupo que consiste em aminoácidos (por exemplo, glicina, histidina, tirosina, triptofano) e seus derivados, imidazóis (por exemplo, ácido urocânico) e seus derivados, peptídeos, tais como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina e seus derivados (por exemplo, anserina), carotenoides, carotenos (por exemplo, α -caroteno, β -caroteno, licopeno) e seus derivados, ácido lipoico e seus derivados (por exemplo, ácido di-hidrolipoico), aurotioglicose, propiltiouracila e outros tióis (por exemplo, tiorredoxina, glutathione, cisteína, cistina, cistamina e seus glicosídeos, N-acetila, metila, etila, propila, amila, butila e laurila, palmitoíla, oleíla, γ -linoleíla, colesteril e gliceril ésteres) e seus sais, dilauril tiodipropionato, diestearil tiodipropionato, ácido tiodipropiônico e seus derivados (ésteres, éteres, peptídeos, lipídios, nucleotídeos, nucleosídeos e sais), bem como compostos de sulfoximina (por exemplo, butionina sulfoximinas, homocisteína sulfoximinas, butionina sulfonas, penta-, hexa-, heptationina sulfoximina) em doses toleradas muito baixas e, também, agentes quelantes (metal), por exemplo, α -hidroxiácidos graxos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina, α -hidroxiácidos (por exemplo, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extratos biliares, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA e seus derivados, ácidos graxos não saturados e seus derivados (por exemplo, ácido γ -linolênico, ácido linoleico, ácido oleico), ácido fólico e seus derivados, ubiquinona e ubiquinol e seus derivados, Vitamina C e seus derivados (por exemplo, ascorbil palmitato, magnésio ascorbil fosfato,

ascorbil acetato), tocoferóis e seus derivados (por exemplo, acetato da Vitamina E), Vitamina A e seus derivados (por exemplo, palmitato da Vitamina A) e, também, coniferil benzoato de resina benzoína, ácido rutínico e seus derivados, ácido ferrúlico e seus derivados, butil-hidroxitolueno, butil-hidroxianisol, ácido nordi-hidroguaiácico, ácido nordi-hidroguaiarético, tri-hidroxibuti-rofenona, ácido úrico e seus derivados, manose e seus derivados, zinco e seus derivados (por exemplo, ZnO, ZnSO₄), selênio e seus derivados (tal como selênio metionina), estilbenos e seus derivados (tais como óxido de estilbeno, óxido de transestilbeno), bem como os derivados (tais como sais, ésteres, éteres, açúcares, nucleotídeos, nucleosídeos, peptídeos e lipídios) dos ditos compostos ativos, tais como são adequados de acordo com a invenção.

[00135] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter vitaminas e precursores de vitamina, em que quaisquer vitaminas e precursores de vitamina que são adequados ou costumeiros em aplicações cosméticas e/ou dermatológicas podem ser usados. Menção em particular pode ser aqui feita de vitaminas e precursores de vitamina, tais como tocoferóis, Vitamina A, ácido nicotínico e nicotinamida, outras vitaminas do complexo B, em particular biotina, e Vitamina C. Outros exemplos neste grupo que são preferivelmente usados incluem álcool pantotenílico e seus derivados, em particular seus ésteres e éteres, bem como derivados de álcoois pantotenílicos obtidos cationicamente, tais como, por exemplo, álcool pantotenílico triacetato, álcool pantotenílico monoetil éter e seu monoacetato e, também, derivados do álcool pantotenílico catiônico.

[00136] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter compostos ativos com uma ação de clareamento da pele, em que quaisquer compostos ativos de clareamento da pele que são adequados ou costumeiros em aplicações cosméticas e/ou dermatológicas podem ser usados de acordo com a invenção. Compostos ativos de clareamento da pele vantajosos, neste particular,

incluem ácido kójico, hidroquinona, Arbutina, ácido ascórbico, magnésio ascorbil fosfato, resorcinóis, extratos de raiz de alcaçuz e seus constituintes glabridina ou licochalcona A, ou extratos de espécies *Rumex* e *Ramulus*, extratos de espécies de pinho (*Pinus*) ou extratos de espécies de *Vitis* que contêm, *inter alia*, derivados de estilbeno de clareamento da pele.

[00137] A composição ou preparações cosméticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter compostos ativos com uma ação de bronzeamento da pele, em que quaisquer compostos ativos de bronzeamento da pele que são adequados ou costumeiros em aplicações cosméticas e/ou dermatológicas podem ser usados. Di-hidroxiacetona (DHA; 1,3-di-hidroxi-2-propanona) pode ser aqui mencionada a título de exemplo. DHA pode ser provida em forma ou de monômero ou de dímero, a proporção de dímeros sendo predominante na forma cristalina.

[00138] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter mono-, di- e oligossacarídeos, tais como, por exemplo, glicose, galactose, frutose, manose e lactose.

[00139] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter extratos de planta, que são usualmente preparados pela extração da planta completa, mas que, em casos individuais, também são preparados exclusivamente a partir da flor e/ou das folhas, madeira, casca ou raízes da planta. Em relação aos extratos de planta que podem ser usados de acordo com a presente invenção, referência é feita em particular aos extratos listados na tabela que começa na página 44 da terceira edição de *Leitfaden zur Inhaltsstoffdeklaration kosmetischer Mittel* (Guia para a Declaração de Constituintes de Agentes Cosméticos), publicado por *Industrieverband Körperpflegemittel und Waschmittel e.V.* (IKW) (Associação Industrial para Artigos de Toalete e Detergentes), Frankfurt. Extratos particularmente vantajosos incluem aloe, Hamamélis, algas, casca de carvalho,

erva do salgueiro, urtiga, urtigas mortas, lúpulos, camomila, espuma do mar, arnica, calêndula, raiz de bardana, cavalinha, espinheiro, flor de tília, pepino, amêndoas, agulhas de pinheiro, castanha-da-Índia, sândalo, junípero, coco, manga, damasco, laranja, limão, cal, toranja, maçã, chá verde, semente de toranja, trigo, aveias, cevada, sálvia, tomilho, manjerição, alecrim, bétula, malva, agrião amargo, casca de salgueiro, joina-dos-matos, tussilagem, alteia, ginseng e raiz de gengibre. Destes, extratos particularmente preferidos incluem aloe vera, camomila, algas, alecrim, calêndula, ginseng, pepino, sálvia, urtiga, flor de tília, arnica e Hamamélis. Misturas de dois ou mais extratos de planta também podem ser empregadas. Agentes de extração que podem ser usados para preparar os ditos extratos de planta incluem água, álcoois e misturas dos mesmos. Álcoois preferidos neste contexto são os álcoois inferiores, tais como etanol e isopropanol, mas, também, álcoois poli-hídricos, tais como etileno glicol, propileno glicol e butileno glicol, especificamente tanto como um agente de extração exclusivo quanto em misturas com água. Os extratos de planta podem ser usados em forma pura ou forma diluída de acordo com a invenção.

[00140] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem conter tensoativos aniônicos, catiônicos, não iônicos e/ou anfotéricos, especialmente se sólidos cristalinos ou microcristalinos, por exemplo, micropigmentos inorgânicos, precisarem ser incorporados nas preparações de acordo com a presente invenção. Tensoativos são substâncias anfifílicas que podem dissolver substâncias orgânicas não polares em água. Tensoativos são, no geral, classificados de acordo com a natureza e a carga da parte hidrofílica da molécula. Quatro grupos podem ser aqui diferenciados: tensoativos aniônicos, tensoativos catiônicos, tensoativos anfotéricos e tensoativos não iônicos.

[00141] Tensoativos aniônicos usualmente contêm grupos carboxilato, sulfato ou sulfonato como grupos funcionais. Em solução aquosa, os mesmos formam íons orgânicos negativamente carregados no meio ácido ou neutro.

Tensoativos catiônicos são distinguidos quase exclusivamente pela presença de um grupo de amônio quaternário. Em solução aquosa, os mesmos formam íons orgânicos positivamente carregados no meio ácido ou neutro. Tensoativos anfotéricos contêm grupos tanto aniônico quanto catiônico e, desta maneira, se comportam como tensoativos aniônicos ou catiônicos em solução aquosa, dependendo do valor do pH. Os mesmos têm uma carga positiva em um meio fortemente ácido e uma carga negativa em um meio alcalino. Na faixa de pH neutro, ao contrário, os mesmos são zwitteriônicos. Cadeias de poliéter são típicas de tensoativos não iônicos. Tensoativos não iônicos não formam íons em um meio aquoso.

[00142] Tensoativos aniônicos que podem ser vantajosamente usados incluem: acil aminoácidos (e seus sais), tais como: acil glutamatos, por exemplo, acil glutamato de sódio, di-TEA-palmitoil aspartato e glutamato caprílico/cáprico de sódio; acil peptídeos, por exemplo, lactoproteína hidrolisada em palmitoíla, proteína da soja hidrolisada em cocoíla de sódio e colágeno hidrolisado em cocoíla de sódio/potássio; sarcosinatos, por exemplo, sarcosinato de miristoíla, sarcosinato de TEA-lauroíla, Sarcosinato Lauroíla de Sódio e sarcosinato de cocoíla de sódio; tauratos, por exemplo, taurato de lauroíla de sódio e taurato de metil cocoíla de sódio; acil lactilatos, por exemplo, lactilato de lauroíla e lactilato de caproíla; alaninatos; ácidos carboxílicos e derivados, tais como, por exemplo, ácido laurico, estearato de alumínio, alcanolato de magnésio e undecilenato de zinco; ácidos carboxílicos do éster, por exemplo, estearoil lactilato de cálcio, citrato de laureth-6 e PEG-4 lauramida carboxilato de sódio; ácidos carboxílicos do éter, por exemplo, laureth-13 carboxilato de sódio e PEG-6 cocamida carboxilato de sódio; ésteres e sais do ácido fosfórico, tais como, por exemplo, DEA-oleth-10 fosfato e dilaureth-4 fosfato; ácidos e sais sulfônicos, tais como acil isetionatos, por exemplo, cocoíla isetionato de sódio/amônio; alquilaril sulfonatos; alquil sulfonatos, por exemplo, cocomonoglicerídeo sulfonato de sódio, C12-14 olefina sulfonato de sódio, lauril sulfoacetato de sódio e PEG-3

cocamida sulfato de magnésio; sulfossuccinatos, por exemplo, dioctil sulfossuccinato de sódio, laureto sulfossuccinato dissódico, lauril sulfossuccinato dissódico e undecilenamido MEA-sulfossuccinato dissódico; e ésteres de ácido sulfúrico, tal como sulfato de alquil éter, por exemplo, laureto sulfato de sódio, amônio, magnésio, MIPA, TIPA, mireto sulfato de sódio e C12-13 pareto sulfato de sódio, e alquil sulfatos, por exemplo, lauril sulfato de sódio, amônio e TEA.

[00143] Tensoativos catiônicos que podem ser vantajosamente usados incluem: alquil aminas, alquil imidazóis, aminas etoxiladas e tensoativos quaternários.

[00144] Tensoativos quaternários contêm pelo menos um átomo de N que é covalentemente ligado a quatro grupos de alquila ou de arila. Isto leva a uma carga positiva, independentemente do valor do pH. Alquil betaína, alquil amidopropil betaína e alquil amidopropil hidroxissulfaína são vantajosos. Os tensoativos catiônicos usados também podem ser preferivelmente escolhidos a partir do grupo de compostos de amônio quaternário, em particular cloretos ou brometos de benzil trialquilamônio, tal como, por exemplo, cloreto de benzil dimetilestearilamônio, bem como sais de alquil trialquilamônio, por exemplo, cloreto ou brometo de cetil trimetilamônio, cloretos ou brometos de alquil dimetil hidroxietilamônio, cloretos ou brometos de dialquil dimetilamônio, alquil amida etil trimetilamônio éter sulfatos, sais de alquil piridínio, por exemplo, cloreto de lauril ou cetil piridínio, derivados e compostos de imidazolina de uma natureza catiônica, tais como óxidos de amina, por exemplo, alquil dimetilóxidos de amina ou óxidos de alquil aminoetil dimetilamina. Sais de cetil trimetilamônio podem ser particularmente vantajosamente usados.

[00145] Tensoativos anfotéricos que podem ser vantajosamente usados incluem: acil/dialquil etileno diamina, por exemplo, acil anfoacetato de sódio, acil anfodipropionato dissódico, alquil anfodiacetato dissódico, acil anfo-hidroxipropil sulfonato de sódio, acil anfodiacetato dissódico e acil anfopropionato de sódio; N-alquil aminoácidos, por exemplo, aminopropil alquil

glutamida, ácido alquil aminopropiônico, alquil imidodipropionato de sódio e lauroanfocarboxiglicinato.

[00146] Tensoativos não iônicos que podem ser vantajosamente usados incluem: álcoois; alcanolamidas, tais como cocamidas MEA/DEA/MIPA, óxidos de amina, tal como óxido de cocoamidopropilamina; ésteres formados pela esterificação de ácidos carboxílicos com óxido de etileno, glicerol, sorbitano ou outros álcoois; éteres, por exemplo, álcoois etoxilados/propoxilados, ésteres etoxilados/propoxilados, glicerol ésteres etoxilados/propoxilados, colesterol ésteres etoxilados/propoxilados, ésteres do triglicerídeo etoxilados/propoxilados, lanolina etoxilada/propoxilada, polissiloxanos etoxilados/propoxilados, POE éteres e alquil poliglicosídeos propoxilados, tais como lauril glicosídeo, decil glicosídeo e cocoglicosídeo; ésteres e éteres de sacarose; poliglicerol ésteres, diglicerol ésteres, monoglicerol ésteres; metil glicose ésteres, éster de hidroxiácidos.

[00147] O uso de uma combinação de tensoativos aniônicos e/ou anfotéricos com um ou mais tensoativos não iônicos também é vantajoso. A substância ativa na superfície pode estar presente em uma concentração entre 1 e 98% (m/m) nas preparações contendo inibidores de liberação de histamina de acordo com a invenção, com base no peso seco das preparações.

[00148] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção também podem ser formuladas em uma forma adequada para aplicação tópica, por exemplo, como loções, géis aquosos ou aquosos-alcoólicos, dispersões em vesícula ou como emulsões simples ou complexas (O/A, A/O, O/A/O ou A/O/A), líquidos, semilíquidos ou sólidos, tais como leites, cremes, géis, creme-géis, pastas ou bastões, e podem ser opcionalmente embaladas como um aerossol e tomar a forma de musses ou sprays. Estas composições são preparadas de acordo com métodos usuais.

[00149] Para preparar emulsões, a fase de óleo pode ser vantajosamente

escolhida a partir do seguinte grupo de substâncias: óleos minerais, ceras minerais; óleos gordurosos, gorduras, ceras e outros corpos gordurosos naturais e sintéticos, preferivelmente ésteres de ácidos graxos com álcoois com um baixo número de C, por exemplo, com isopropanol, propileno glicol ou glicerol, ou ésteres de álcoois graxos com ácidos alcanoicos com um baixo número de C ou com ácidos graxos; alquil benzoatos; óleos de silicone, tais como dimetil polissiloxanos, dietil polissiloxanos, difenil polissiloxanos e formas mistas dos mesmos. Vantajosamente, ésteres de ácidos carboxílicos de alcano de cadeia ramificada e/ou reta, saturados e/ou não saturados, com um comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos C e álcoois de cadeia ramificada e/ou reta, saturados e/ou não saturados, com um comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos C, do grupo de ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos e álcoois de cadeia ramificada e/ou reta, saturados e/ou não saturados, com um comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos C podem ser usados. Óleos de éster preferidos incluem isopropil miristato, isopropil palmitato, isopropil estearato, isopropil oleato, n-butil estearato, n-hexil laurato, n-decil oleato, iso-octil estearato, isononil estearato, isononil isononanoato, 2-etil-hexil palmitato, 2-etil-hexil laurato, 2-hexildecil estearato, 2-octildodecil palmitato, oleil oleato, oleil erucato, erucil oleato, erucil erucato e misturas sintéticas, semissintéticas e naturais de tais ésteres, por exemplo, óleo de jojoba.

[00150] A fase de óleo também pode ser vantajosamente escolhida a partir do grupo que compreende hidrocarbonetos e ceras, óleos de silicone, dialquil éteres de cadeia ramificada e reta, do grupo que compreende álcoois saturados ou não saturados, de cadeia ramificada ou reta, e triglicerídeos do ácido graxo, especificamente triglicerol ésteres de ácidos carboxílicos de alcano de cadeia ramificada e/ou reta, saturados e/ou não saturados, com um comprimento de cadeia de 8 a 24, em particular 12 a 18 átomos C. Os triglicerídeos do ácido graxo podem, por exemplo, ser vantajosamente escolhidos a partir do grupo que compreende óleos sintéticos, semissintéticos e naturais, por exemplo, azeite de

oliva, óleo de girassol, óleo de soja, óleo de amendoim, óleo de colza, óleo de amêndoa, óleo de palma, óleo de coco, óleo de semente de palma e similares. Misturas arbitrárias de tais componentes de óleo e cera também podem ser vantajosamente usadas. Em alguns casos, também é vantajoso usar ceras, por exemplo, cetil palmitato, como o componente de lipídio exclusivo da fase de óleo; a fase de óleo é vantajosamente escolhida a partir do grupo que consiste em 2-etil-hexil isoestearato, octildodecanol, isotridecil isononanoato, isoeicosano, 2-etil-hexil cocoato, alquil C12-15 benzoato, triglicerídeo do ácido caprílico-cáprico e dicaprilil éter. Misturas de alquil C12-15 benzoato e 2-etil-hexil isoestearato, misturas de alquil C12-15 benzoato e isotridecil isononanoato e misturas de alquil C12-15 benzoato, 2-etil-hexil isoestearato e isotridecil isononanoato são particularmente vantajosas. Os hidrocarbonetos óleo de parafina, esqualano e esqualeno também podem ser vantajosamente usados. A fase de óleo também pode vantajosamente conter ou consistir integralmente em óleos de silicone cíclicos ou lineares, embora um conteúdo adicional de outros componentes da fase de óleo, além do óleo ou óleos de silicone, seja preferivelmente usado. Ciclometicona (por exemplo, decametilciclopentassiloxano) pode ser vantajosamente usada como o óleo de silicone. Entretanto, outros óleos de silicone também podem ser vantajosamente usados, tais como, por exemplo, undecametilciclotrissiloxano, polidimetilsiloxano e poli(metilfenilsiloxano). Misturas de ciclometicona e isotridecil isononanoato e de ciclometicona e 2-etil-hexil isoestearato também são particularmente vantajosas.

[00151] A fase aquosa de preparações que contêm a composição de acordo com a presente invenção e são providas na forma de uma emulsão pode incluir: álcoois, dióis ou polióis com um baixo número de C, e seus éteres, preferivelmente etanol, isopropanol, propileno glicol, glicerol, etileno glicol, etileno glicol monoetil ou monobutil éter, propileno glicol monometil, monoetil ou monobutil éter, dietileno glicol monometil ou monoetil éter e produtos

análogos, bem como álcoois com um baixo número de C, tais como etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerol e, em particular, um ou mais espessantes, que podem ser vantajosamente escolhidos a partir do grupo que compreende dióxido de silício, silicatos de alumínio, polissacarídeos e seus derivados, tais como ácido hialurônico, goma xantana, hidroxipropil metil celulose e, particularmente vantajosamente, a partir do grupo que compreende poliacrilatos, preferivelmente um poliacrilato do grupo que compreende assim denominados carbopóis, tais como carbopóis tipo 980, 981, 1382, 2984, 5984, cada qual por si mesmo ou em combinações.

[00152] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas que contêm a composição de acordo com a presente invenção e providas na forma de uma emulsão contêm vantajosamente um ou mais emulsificantes comumente usados na tecnologia para preparar preparações cosméticas ou farmacêuticas.

[00153] A composição ou preparações cosméticas ou farmacêuticas contendo a composição de acordo com a presente invenção também podem incluir um carreador cosmeticamente ou farmaceuticamente aceitável, tais como (sem limitações) um dos seguintes que são comumente usados na tecnologia: lactose, dextrose, sacarose, sorbitol, manitol, amido, borracha da acácia, fosfato de cálcio, alginato, gelatina, silicato de cálcio, celulose microcristalina, polivinil pirrolidona, celulose, água, xarope, metil celulose, metil hidroxibenzoato, propil hidroxibenzoato, talco, estearato de magnésio, óleo mineral e similares. As preparações cosméticas ou farmacêuticas também podem incluir lubrificantes, agentes umidificantes, adoçantes, agentes aromatizantes, emulsificantes, suspensões, agentes conservantes e similares, além dos componentes expostos. Carreadores e preparações farmaceuticamente aceitáveis adequados são descritos com detalhes em Remington's Pharmaceutical Sciences (19ª edição, 1995).

[00154] A preparação farmacêutica pode ser administrada topicamente, oralmente ou parenteralmente.

[00155] Uma dosagem adequada da preparação farmacêutica de acordo

com a presente invenção pode ser variadamente prescrita dependendo de fatores, tais como idade, peso corporal, sexo ou condição mórbida, alimento, tempo de administração, rota de administração, taxa de excreção e sensibilidade à reação do paciente.

[00156] A composição farmacêutica de acordo com a presente invenção pode ser fabricada em uma forma de dosagem unitária, por ser formulada usando o carreador e/ou o excipiente farmaceuticamente aceitáveis de acordo com um método que pode ser facilmente executado pelos versados na técnica à qual a presente invenção se refere.

[00157] Em um aspecto adicional, a presente invenção se refere ao uso de 4-hidroxiacetofenona para melhorar a solubilidade de uma avenantramida ou um análogo da mesma ou uma composição compreendendo uma avenantramida ou um análogo da mesma, em particular avenantramida A ou avenantramida L ou Di-hidroavenantramida D.

[00158] Finalmente, a presente invenção se refere a um método para melhorar a solubilidade de pelo menos uma avenantramida ou um composto análogo de avenantramida, preferivelmente avenantramida A ou avenantramida L ou Di-hidroavenantramida D, em uma composição, de acordo com o que, 4-hidroxiacetofenona é adicionada na composição.

[00159] Embora a invenção tenha sido especificamente mostrada e descrita em relação a variantes preferidas, será entendido pelos versados na técnica que várias mudanças na forma e nos detalhes podem ser feitas na mesma sem fugir do espírito e do escopo da invenção. Além do mais, a invenção abrange qualquer combinação dos elementos supradescritos, em todas as variações possíveis, a menos que especificamente indicado de outra forma.

[00160] Além do mais, quando características ou aspectos da invenção forem descritos em termos de grupos de Markush, versados na técnica percebem que a invenção também é desse modo descrita em termos de qualquer elemento individual ou subgrupo de elementos do grupo de Markush.

[00161] A presente invenção deve ser agora descrita com detalhes em relação aos seguintes exemplos, que são meramente ilustrativos da presente invenção, de maneira tal que o conteúdo da presente invenção não seja limitado pelos ou aos seguintes exemplos.

Exemplos

Exemplo 1: Influência de 4-hidroxiacetofenona na solubilidade de avenantramida A, B, C, D ou L e Di-hidroavenantramida D

[00162] A solubilidade de avenantramidas A, B, C, D ou L e Di-hidroavenantramida D na solução em combinação com 4-hidroxiacetofenona em diferentes concentrações foi avaliada contra uma solução de avenantramidas A, B, C, D e L sem 4-hidroxiacetofenona.

[00163] As correspondentes avenantramidas foram pré-dissolvidas em etanol ou glicol. Água e 4-hidroxiacetofenona foram adicionadas sob agitação e aquecimento da solução até 60°C. A aparência das soluções foi avaliada em 22°C de acordo com a seguinte Tabela 1:

Tabela 2: Codificação da aparência

Precipitação	Turvação
clara (C)	clara (C)
precipitação (P)	turva (T)
forte precipitação (P+)	forte turvação (T+)
muito forte precipitação (P++)	forte turvação (T++)

Tabela 3: Soluções com avenantramida A

	% p/p			
Soluções	placebo	B	C	D
Etanol 99%	30,00	30,00	30,00	30,00
Avenantramida A	0,03	0,03	0,03	0,03
4-Hidroxiacetofenona	-	0,05	0,10	0,50
Água, desmin.	69,97	69,92	69,87	69,47

Σ	100,00	100,00	100,00	100,00
Aparência	P++ T+	P	C	C

[00164] A aparência das diferentes soluções é mostrada na figura 1.

Tabela 4: Soluções com avenantramida L

Tabela 4 a:

		% p/p	
Soluções	placebo	A	B
Etanol 99%	30,00	30,00	30,00
Avenantramida L	0,01	0,01	0,01
4-Hidroxiacetofenona	-	0,05	0,10
Água desmin.	69,99	69,94	69,89
Σ	100,00	100,00	100,00
Aparência	P+ T+	P	T

[00165] Pode ser claramente observado que, com a crescente concentração de 4-hidroxiacetofenona, a solubilidade de Avn L foi melhorada. Pelo aumento adicional da concentração até 0,5%, como na Tabela 4 b, uma solução clara foi obtida.

Tabela 4 b:

		% p/p
Soluções	placebo	C
Etanol 99%	20,00	20,00
Avenantramida L	0,015	0,015
4-Hidroxiacetofenona	-	0,50
Água desmin.	79,85	79,35
Σ	100,00	100,00
Aparência	P	C

	T	
--	---	--

[00166] A aparência das diferentes soluções é mostrada nas figuras 2 a e 2 b.

Tabela 5: Soluções com uma mescla de avenantramidas A e B

		% p/p	
Soluções	placebo	B	C
Etanol 99%	30,0	30,0	30,0
Avenantramida A	0,0175	0,0175	0,0175
Avenantramida B	0,0175	0,0175	0,0175
4-Hidroxiacetofenona	-	0,200	0,500
Água, desmin.	69,965	69,765	69,465
Σ	100,0	100,0	100,0
Aparência	T+ P+	T+	T

[00167] A aparência das diferentes soluções é mostrada na figura 3.

Tabela 6: Soluções com uma mescla de avenantramidas B, C e D

	% p/p		
Soluções	placebo	A	B
Etanol 99%	30,00	30,00	30,00
Avenantramida B	0,03	0,03	0,03
Avenantramida C	0,03	0,03	0,03
Avenantramida D	0,01	0,01	0,01
4-Hidroxiacetofenona	-	0,10	0,50
Água desmin.	69,93	69,83	69,43
Σ	100,0	100,0	100,0
Aparência	P T	T	C

[00168] A aparência das diferentes soluções é mostrada na figura 4.

Tabela 7: Soluções com Di-hidroavenantramida D

Tabela 7 a:

	% p/p			
Soluções	1A	2A	3A	4A
Di-hidroavenantramida D (INCI Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico)	0,5	0, 5	0, 5	0, 5
Butileno glicol	20,0	20,0	20,0	20,0
Hidrólito 5 (Pentileno Glicol)	20,0	20,0	20,0	20, 0
Água	59,5	59,2	59, 0	58,5
SymSave H (4-Hidroxiacetofenona)	-	0,3	0,5	1,0
Aparência	P+	P+	P	C

[00169] A aparência das diferentes soluções é mostrada na figura 5 a.

Tabela 7 b:

	% p/p			
Soluções	1B	2B	3B	4B
Di-hidroavenantramida D (INCI Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico)	1,0	1,0	1,0	1,0
Butileno glicol	20,0	20,0	20,0	20,0
Hidrólito 5	20,0	20,0	20,0	20,0
Água	59,0	58,7	58,5	58,0
SymSave H (4-Hidroxiacetofenona)	-	0,3	0,5	1,0
Aparência	P++	P++	P	C

[00170] A aparência das diferentes soluções é mostrada na figura 5 b.

Tabela 8:

Exemplos/ Soluções	Avenantramida(s)	Concentração	EtOH (conc)	4-Hidroxi- acetofenona (concentração)	Razão Avenantramida/Di-hidro- avenantramida D e 4-hidroxiacetofenona
Tabela 2	A	0,03%	30%	0,05 / 0,1 / 0,5%	1 : 1,7 / 1 : 3,3 / 1 : 16,7
Tabela 3 a	L	0,01%	30%	0,05 / 0,1%	1 : 5 / 1:10
Tabela 3 b	L	0,015%	20%	0,5%	1 : 33,3
Tabela 4	A + B	0,0175% cada	30%	0,2 / 0,5%	1 : 11,4 / 1 : 28,6
Tabela 5	B + C + D	0,03 + 0,03 + 0,01%	30%	0,1 / 0,5%	1 : 3,3 / 1 : 16,7
Tabela 6 a	Di-hidro- avenantramida D	0,5%	-	0,3 / 0,5 / 1,0%	1 : 0,6 / 1 : 1 / 1 : 2
Tabela 6 b	Di-hidro- avenantramida D	1,0%	-	0,3 / 0,5 / 1,0%	1 : 0,3 / 1 : 0,5 / 1 : 2

[00171] Os resultados na Tabela 3 até na Tabela 7 mostram claramente que a adição de 4-hidroxiacetofenona nas soluções de avenantramida ou Di-hidroavenantramida D leva a uma solução mais transparente com menos precipitação.

[00172] Em particular, a adição de 4-hidroxiacetofenona nas soluções de avenantramida A (Tabela 3) e avenantramida L (Tabela 4 b) em concentrações de 0,1 ou 0,5% em peso leva a soluções claras sem turvação ou precipitação.

[00173] Além do mais, em particular, a adição de 4-hidroxiacetofenona nas soluções de Di-hidroavenantramida D (Tabelas 7 a e 7 b) em concentrações de 0,5 a 1,0% leva a soluções claras sem turvação ou precipitação.

[00174] Os resultados na Tabela 8 também mostram que a razão preferida de avenantramida por 4-hidroxiacetofenona é 1 : 1 a 1 : 50, mais preferida uma razão de 1 : 1,5 a 1 : 40 e a razão preferida de Di-hidroavenantramida D por 4-hidroxiacetofenona é 1 : 0,2 a 1 : 2, mais preferida uma razão de 1 : 0,5.

Exemplo 2: Exemplos de formulação

Tabela 9: Óleo de perfume 1 (PO1) (quantidades em % em peso)

Ingredientes	Quantidade
ALDEÍDO C14 assim denominado	2
ALIL AMIL GLICOLATO 10% DPG	5
ALDEÍDO ANÍSICO PURO	5
MAÇÃ TIPO OLIFFAC	10
Benzilacetato	50
BERGAMOT IDENTOIL® INCOLOR	15
CANTHOXAL	5
CETALOX 10% IPM	3
CITRONELOL 950	40
DAMASCENONA TOTAL 1% DPG	5
DAMASCONA ALFA 10% DPG	5

DAMASCONA DELTA 10% DPG	2
DIMETIL BENZIL CARBINIL BUTIRATO	2
DIPROPILENO GLICOL	178
EBANOL	2
ETIL DECADIENOATO TRANS CIS-2.4 10% IPM	2
FLOROSA	5
FRAMBINON® 10% DPG	7
GALAXOLIDA 50% EM IPM	100
BASE TIPO GALBEX	1
GERANIL ACETATO PURO	2
HEDIONA	30
HELIOTROPINA	10
HEXENIL ACETATO CIS-3 10% DPG	1
HEXENIL SALICILATO CIS-3	5
ALDEÍDO HEXIL CINÂMICO ALFA	70
HEXIL SALICILATO	50
HIDROXI CITRONELAL	10
ISO E SUPER	15
ISORALDEÍNA 70	17
Jasmol (2 benzil-heptanol)	3
LEAFOVERT®	1
LILIAL	60
LINALOL	60
LINALIL ACETATO	20
LIRAL	7
MANZANATO	2
FENOXANOL	7

ÁLCOOL FENILETÍLICO	120
TRONCO DE SÂNDALO MYSORE	2
SANDRANOL®	7
ACETATO DE ESTIRALILA	3
TAGETES RCO 10% TEC	2
TERPINEOL PURO	20
TETRA-HIDROGERANIOL 10% DPG	5
TONALIDA	7
VERTOCITRAL 10% DPG	5
VERTOFIX	15
Total	1000

Tabela 10: Óleo de perfume 2 (PO2) (quantidades em % em peso)

Ingredientes	Quantidade
Acetofenona, 10% em DPG	10
n-Undecanal	5
Aldeído C14. assim denominado (aldeído de pêsego)	15
Alilamil glicolato, 10% em DPG	20
Amil salicilato	25
Benzil acetato	60
Citronelol	80
d-Limoneno	50
Decenol trans-9	15
Di-hidromircenol	50
Dimetilbenzilcarbinil acetato	30
Difenilóxido	5
Eucaliptol	10
Geraniol	40

Nerol	20
Óleo de gerânio	15
Hexenol cis-3, 10% em DPG	5
Hexenil salicilato cis-3	20
Indol, 10% em DPG	10
Alfa-ionona	15
Beta-ionona	5
LILIAL [®] (2-metil-3-(4-terc-butil-fenil)propanal)	60
Linalol	40
Metilfenil acetato	10
Álcool feniletílico	275
Estirolil acetato	20
Terpineol	30
Tetra-hidrolinalol	50
Álcool cinamílico	10
Total:	1000

Tabela 11: Óleo de perfume 3 (PO3) (quantidades em % em peso)

Ingredientes	Quantidade
Benzil acetato	60
Citronelil acetato	60
Ciclamenaldeído (2-metil-3-(4-isopropilfenil)propanal)	20
Dipropileno glicol (DPG)	60
Etil-linalol	40
Florol (2-isobutil-4-metiltetra-hidro-2H-piran-4-ol)	30
Globanone [®] [(E/Z)-8-ciclo-hexadecen-1-ona]	180
HEDIONA [®] (metildi-hidrojasmonato)	140

Hexenil salicilato, cis-3	10
Vertocitral (2.4-dimetil-3-ciclo-hexenocarboxaldeído)	5
Hidratropaldeído, 10% em DPG	5
Isodamascona (1-(2.4.4-trimetil-2-ciclo-hexen-1-il)-2-buten-1-ona, 10% em DPG	5
Isomuscona (ciclo-hexadecanona)	40
Jacinto (2-metil-4-fenil-1.3-dioxolano)	10
Cis-jasmona, 10% em DPG	20
Linalol	50
Linalil acetato	30
Metil benzoato, 10% em DPG	25
para-metil cresol, 10% em DPG	10
Nerol	20
Fenilpropilaldeído	5
2-Álcool feniletílico	82
Tetra-hidrogeraniol	13
2.2-Dimetil-3-ciclo-hexil-1-propanol	80
Total:	1000

Tabela 12: Óleo de perfume 4 (PO4) (quantidades em % em peso)

Ingredientes	Quantidade
AMBRETTOLIDE (MACRO)	10
AMBRÓXIDO 10% em IPM	10
BENZIL ACETATO	20
BENZIL SALICILATO	15
ÓLEO DE BERGAMOTA. sem bergapteno	60
CALONE® 1951 10% em DPG	15
CUMARINA	5

CICLOGALBANATO® 10% em DPG	10
ALFA -DAMASCONA 1% em DPG	20
DI-HIDROMIRCENOL	10
ETIL LINALOL	75
ETIL LINALILACETATO	50
ETIL MALTOL 1% em DEP	10
ETILENO BRASSILATO (MACRO)	80
FLOROSA	40
GERANILACETATO	10
HEDIONA® HC/30	35
HEDIONA®	210
HELIONAL®	15
HELVETOLIDE® (ALICYC)	30
HEXENILSALICILATO CIS-3	20
ISO E SUPER®	40
LEAFOVERT®, 10% em DEP	10
LILIAL®	80
LIRAL®	20
ÓLEO DE TANGERINA	10
ACETATO DE ESTIRALILA	5
SYMROSE®	15
VANILINA, 10% em DEP	20
DIPROPILENO GLICOL (DPG)	50
TOTAL	1000

Tabela 13: Óleo de perfume 5 (PO5) (quantidades em % em peso)

Ingredientes	Quantidade
AMAROCITE®	10

AMBROCENIDE® 10% em DPG	5
AMBRÓXIDO	15
AURELIONE® (7/8-Ciclo-hexadecenona) (MACRO)	70
ÓLEO DE BERGAMOTA. sem bergapteno	90
CALONE® 1951 10% em DPG	20
ÓLEO DE COMINHO	10
CITRAL	20
CUMARINA	10
ALFA-DAMASCONA, 1% em DPG	15
DI-HIDROMIRCENOL	70
ÓLEO DE ESTRAGÃO	10
ETIL LINALOL	100
ETIL LINALILACETATO	90
EUGENOL	10
EVERNYL®	5
FRUCTATE®	5
ÓLEO DE GERÂNIO	5
HEDIONA® HC/30	100
HELIONAL®	10
INDOL, 10% em DPG	5
ISO E SUPER®	100
KEPHALIS®	5
ÓLEO DE LAVANDA	40
ÓLEO CÍTRICO	80
LILIAL®	30
ÓLEO DE TANGERINA	20
MUSCENONA (MACRO)	5

SANDRANOL®	10
VANILINA 10% em DPG	5
DIPROPILENO GLICOL	30
TOTAL	1000

[00175] Os óleos de perfume expostos PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5 foram trabalhados separadamente em cada caso nas preparações/formulações apresentadas a seguir.

[00176] Preparações/formulações cosméticas (quantidades em % em peso para todas as preparações/formulações)

Tabela 14: Creme, O/A

Ingredientes	INCI	Quantidade
Dracorin® CE	Gliceril Estearato Citrato	1,0
Lanette® O	Álcool Cetearílico	2,0
Cutina® GMS-V	Gliceril Estearato	1,0
Tegosoft® MM	Miristil Miristato	1,0
Xiameter® PMX-0246	Ciclo-hexassiloxano, Ciclopentassiloxano	0,5
Dragoxat® 89	Etil-hexil Isononanoato	2,0
PCL-Líquido 100	Cetearil Etil-hexanoato	4,0
Óleo Neutro	Triglicerídeo caprílico/cáprico	4,0
Carbopol® Ultrez 21	Polímero cruzado de Acrilatos/Alquil Acrilato C10- 30	0,2
Keltrol® CG-T	Goma xantana	0,1
Água	Água (Aqua)	ad 100
Glicerol 99.5 P.	Glicerol	3,0
Hidrólito CG	Caprilil Glicol	0,2
1.2-Propileno Glicol 99 P GC	Propileno Glicol	2,0

Benzoato de sódio	Benzoato de sódio	0,1
Hidróxido de sódio (solução de 10%)	Hidróxido de sódio	0,5
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Perfume	0,3
Euxyl® K702	Ácido de-hidroacético, Ácido benzoico, Fenoxietanol, Poliaminopropil Biguanida, Etil-hexilglicerina	0,3
Avenantramida A, B e C ≥ 100 ppm em soma em glicerina /água		1,0
Avenantramida A	Avenantramida A	0,1

Tabela 15: Creme para mãos e corpo

Ingredientes	INCI	Quantidade
Dracorin® GOC	Gliceril Oleato Citrato, Triglicerídeo caprílico/cáprico	2,0
PCL-Sólido	Estearil Heptanoato, Estearil Caprilato	2,5
Lanette® O	Álcool Cetearílico	1,5
Cutina® GMS-V	Gliceril Estearato	1,0
Dragoxat® 89	Etil-hexil Isononanoato	3,0
PCL-Líquido 100	Cetearil Etil-hexanoato	7,0
Isodragol®	Tri-isononanoína	4,0
Xiameter® PMX-0345 Ciclossiloxano	Ciclopentassiloxano (e) Ciclohexassiloxano	0,5
Água	Água (Aqua)	ad 100

Carbopol® Ultrez 21	Polímero cruzado de Acrilatos/Alquil Acrilato C10-30	0,2
Keltrol® CG-RD	Goma xantana	0,1
Glicerol 85 P,	Glicerol	3,0
DragoBetaGlucan	Água (Aqua), Butileno Glicol, Glicerol, Extrato do Carço de <i>Avena sativa</i> (Aveia)	1,5
Sorbato de potássio	Sorbato de potássio	0,1
Hidrólito-6	1,2 Hexanodiol	1,0
Hidróxido de sódio (solução de 10%)	Hidróxido de sódio	0,5
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,2
Avenantramida L	Avenantramida L	0,1
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5

Tabela 16: Creme facial diário FPS 20

Ingredientes	Quantidade
SymOcide PH Fenoxietanol, Hidroxiacetofenona, Caprilil Glicol, Água (Aqua)	1
Ascorbil Palmitato Ascorbil Palmitato	0,1
Biotive L-Arginina Arginina	0,2
Óleo de buriti Óleo de Fruta Mauritia Flexuosa	1
Manteiga de cacau	2

Manteiga da Semente de Theobroma Cacao (Cacau)	
Dimeticona Dimeticona	0,5
EDTA Dissódico EDTA Dissódico	0,1
Dragosantol 100 Bisabolol	0,1
Dragoxat 89 Etil-hexil Isononanoato	5
Emulsiphos Potássio Cetil Fosfato, Glicerídeos de Palma Hidrogenados	2
Extrapone Corail Glicerina, Aqua, Corallina Officinalis Hidrolisada	1
Glicerina Glicerina	3
Isoadipato Di-isopropil Adipato	5
Lascas de Cera de Jojoba Óleo de Jojoba Hidrogenado	1
Keltrol CG-T Goma xantana	0,1
Lanette O Álcool Cetearílico	5
Lanette 16 Álcool cetílico	1
Lanette 22 Álcool beenílico	1
Neo Heliopan 357	3

Butil Metoxidibenzoilmetano	
Neo Heliopan HMS Homosalato	10
Neo Heliopan Hidro usado como uma solução 25% aq. neutralizada por arginina Ácido Fenilbenzimidazol Sulfônico	8
Neo Heliopan OS Etil-hexil Salicilato	5
Orgasol Caresse Poliamida-5	1
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	0,1
Manteiga de carité Manteiga de Butyrospermum Parkii (Carité)	3
Simugel EG Copolímero de Acrilato de Sódio / Acriloildimetil Taurato de Sódio. Iso-hexadecano. Polissorbato 80	1
SymFinity 1298 Extrato de Echinacea Purpureia	0,1
SymDiol 68 1, 2 Hexanodiol, Caprilil Glicol	0,5
SymMatrix Maltodextrina, Extrato da Folha de Rubus Fruticosus (Amora)	0,1
SymSitive 1609 Pentileno Glicol, 4-t-Butilciclo-hexanol	1
Tegosoft TN Alquil C12-15 benzoato	4
Avenantramida L	0,001
SymSave H (Hidroxiacetofenona)	0,1

Água Aqua	ad 100
---------------------	--------

Tabela 17: Creme noturno, a/o

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida A	Avenantramida L	0,005
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,3
Avenantramida B	Avenantramida B	0,005
Gel de Aloe Vera Concentrado 10/1 *	Água (Aqua), Sumo da Folha de Aloe Barbadensis	3,0
Alugel 34 TH	Estearato de alumínio	1,0
Dragosan A/O P*	Sorbitano Isoestearato, Óleo de Rícino Hidrogenado, Ceresina, Cera de abelhas (Cera Alba)	6,0
Dragosantol® 100*	Bisabolol	0,2
Extrapone® Destilado de Hamamélis incolor	Propileno Glicol, Água de Hamamelis virginiana (Hamamélis), Água (Aqua), Extrato de Hamamelis virginiana (Hamamélis)	1,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,4
Glicerol 85%	Glicerina	2,0
Hidrólito-5	Pentileno Glicol	0,5
Karion F	Sorbitol	2,0
Cloreto de magnésio	Cloreto de magnésio	0,7
PCL Líquido 100	Cetearil Etil-hexoato	12,0

Ingredientes	INCI	Quantidade
Retinil Palmitato em Óleo	Retinil Palmitato	0,2
Óleo de Girassol	Óleo da Semente de Helianthus Annuus (Girassol)	5,0
Óleo de amêndoa doce	Prunus dulcis	5,0
SymMatrix®	Maltodextrina, Extrato da Folha de Rubus Fruticosus (Amora)	1,0
SymOcide PS	Fenoxietanol, Decileno glicol, 1,2-Hexanodiol	0,5
SymVital® AgeRepair	Extrato da Raiz de Zingiber Officinale (Gengibre)	0,1
Tocoferol Acetato	Tocoferil Acetato	3,0
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 18: Loção corporal

Ingredientes	Quantidade
Álcool Cetearílico	2,0
Etil-hexil Isononanoato	5,0
Cetearil Etil-hexanoato, Isopropil Miristato	3,0
Gliceril Oleato Citrato, Triglicerídeo caprílico/cáprico	4,0
Água (Aqua)	ad 100
Pentileno Glicol	3,0
Carbômero	0,3
Benzoato de sódio	0,1
Propileno Glicol	5,0

Hidróxido de sódio (solução 30%)	0,3
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	0,3
4-Hidroxiacetofenona	0,3
Avenantramida L	0,02
Avenantramida B	0,02

Tabela 19: Loção corporal antibacteriana, pulverizável

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida A, B e C $\geq$ 100 ppm em soma em glicerina /água		1,5
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida A	Avenantramida A	0,0005
Trietil Citrato	Trietil Citrato	0,2
ácido 2,4- hexadienoico, sal de potássio	Ácido sórbico, sal de potássio	0,2
Dow Corning 345 Fluido	Ciclometicona	0,5
Dracorin [®] GOC	Gliceril Oleato Citrato, Triglicerídeo caprílico/cáprico	2,0
Drago-Calm	Água, Glicerina, Extrato do Caroço de <i>Avena sativa</i> (Aveia)	1,0
Dragosantol [®] 100*	Bisabolol	0,1

Ingredientes	INCI	Quantidade
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,3
Hidrólito [®] -5	Pentileno Glicol	5,0
Óleo Neutro	Triglicerídeo caprílico/cáprico	4,0
Óleo de parafina	Óleo mineral	4,0
PCL Líquido 100	Cetearil Etil-hexoato	7,0
Pemulen TR-2	Polímero cruzado de Acrilatos/Alquil Acrilato C10-30	0,2
Hidróxido de sódio (solução de 10%)	Hidróxido de sódio	0,4
SymDeo [®] MPP	Dimetil Fenilbutanol	0,5
SymRelief [®] 100	Bisabolol, Extrato da Raiz de Zingiber Officinale (Gengibre)	0,1
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 20: Creme asséptico para ferida

Ingredientes	Quantidade
Sorbitano Isoestearato, Óleo de Rícino Hidrogenado, Ceresina, Cera de abelhas (Cera Alba)	6,0
Petrolato	21,0
Cera Alba	5,0
Álcool Cetearílico	7,0
Prunus Dulcis	7,0
Lanolina	5,0

Paraffinum Liquidum	12,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	0,3
Água (Aqua)	ad 100
Pantenol	7,0
Sulfato de Magnésio	0,7
Pentileno Glicol (Hidrólito-5 Verde)	1,0
Tocoferil Acetato	1,0
Di-hidrocloreto de Octenidina	0,1
Fenoxietanol	0,5
Avenantramida L	0,001
Hidroxiacetofenona (SymSave H)	0,5

Tabela 21: Bálsamo antiacne

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,0005
Avenantramida A	Avenantramida A	0,005
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Abil 350	Dimeticona	1,0
Alantoína	Alantoína	0,1
Gel de Aloe Vera Concentrado 10/1 *	Água (Aqua), Sumo da Folha de Aloe Barbadensis	3,0
Ácido Azelaico	Ácido Azelaico	5,0
Cetiol OE	Dicaprilil Éter	4,0
Cetiol SB 45	Butyrospermum Parkii (Manteiga de carité)	1,0
D-Pantenol	Pantenol	1,0
SymClariol	Decileno Glicol	0,1

Ingredientes	INCI	Quantidade
Emulsiphos®	Potássio Cetil Fosfato, Glicerídeos de Palma Hidrogenados	2,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,2
Frescolat®ML crist.	Mentil lactato	0,8
Glicerol 85%	Glicerina	4,0
Hydroviton® PLUS	Água, Pentileno Glicol, Glicerina, Frutose, Ureia, Ácido cítrico, Hidróxido de sódio, Maltose, PCA de Sódio, Cloreto de Sódio, Lactato de sódio, Trealose, Alantoína, Hialuronato de Sódio, Glicose	1,0
Lara Care A-200	Galactoarabinano	0,3
Pemulen TR-2	Polímero cruzado de Acrilatos/Alquil Acrilato C10- 30	0,2
Hidróxido de sódio (solução de 10%)	Hidróxido de sódio	0,4
SymTriol	Caprilil glicol, 1,2- Hexanodiol, Álcool metilbenzílico	1,0
Tegosoft TN	Alquil C12-15 benzoato	5,0
Tocoferol Acetato	Tocoferil Acetato	0,5
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 22: Creme de reparo de barreira

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida B	Avenantramida B	0,003
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,6
Abil 350	Dimeticona	0,5
Alantoína	Alantoína	0,25
Ceramida BIO*	Cetil-hidroxirolina Palmitamida	0,5
Dracorin [®] CE	Gliceril Estearato Citrato	1,5
Dragoxat [®] 89	Etil-hexil Etilisononanoato	2,0
Emulsiphos [®]	Potássio Cetil Fosfato, Glicerídeos de Palma Hidrogenados	2,0
Extrapone [®] Rosemary GW	Glicerina, Água (Aqua), Extrato da Folha de Rosmarinus Officinalis (Alecrim)	0,5
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,1
Glicerol 85%	Glicerina	3,0
Gliceril Estearato	Gliceril Estearato	2,0

Ingredientes	INCI	Quantidade
Hydroviton® 24	Água, Glicerina, Lactato de sódio, TEA Lactato, Serina, Ácido láctico, Ureia, Sorbitol, Cloreto de Sódio, Lauril Dietilenodiaminoglicina, Lauril Aminopropil-glicina, Alantoína	1,0
Hidrólito-5 Verde	Pentileno Glicol	1,0
Isodragol®	Tri-isononanoína	3,0
Lanette O	Álcool Cetearílico	2,0
NaOH (solução de 10%)	Hidróxido de sódio	0,3
Óleo Neutro	Triglicerídeo caprílico/cáprico	10,0
SymCalmin®	Pentileno Glicol, Butileno Glicol, Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico	1,0
SymRepair® 100	Hexildecanol, Bisabolol, Cetil-hidroxirolina Palmitamida, Ácido Esteárico, Esteróis de Brassica Campestris (Colza)	2,0
SymTriol	Caprilil glicol, 1,2-Hexanodiol, Álcool metilbenzílico	1,0
Tegosoft PC 31	Poligliceril 3- Caprato	0,3
Tocoferol Acetato	Tocoferil Acetato	0,3
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 23: Loção suavizante da pele

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,3
Avenantramida A	Avenantramida A	0,01
Abil 350	Dimeticona	2,0
Alantoína	Alantoína	0,2
Carbopol Ultrez-10	Carbômero	0,1
Ceramida BIO*	Cetil-hidroxirolina Palmitamida	0,1
Ácido cítrico (solução de 10%)	Ácido cítrico	0,4
Emulsiphos®	Potássio Cetil Fosfato, Glicerídeos de Palma Hidrogenados	2,0
Extrapone® Chá verde GW	Glicerina, Água (Aqua), Extrato da Folha de Camellia Sinensis	0,2
Extrapone® Rosemary GW	Glicerina, Água (Aqua), Extrato da Folha de Rosmarinus Officinalis (Alecrim)	0,3
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,3
Glicerol 85%	Glicerina	2,0
Gliceril Estearato	Gliceril Estearato	2,0
Isodragol®	Tri-isononanoína	2,0

Ingredientes	INCI	Quantidade
Keltrol RD	Goma xantana	0,1
Lanette O	Álcool Cetearílico	3,0
Neo PCL wssl, N	Trideceth-9, PEG-5 Etil-hexanoato, Água	1,0
PCL Líquido 100	Cetearil Etil-hexanoato	5,0
PCL Sólido	Estearil Heptanoato, Estearil Caprilato	2,0
Propileno Glicol	Propileno Glicol	5,0
Hidróxido de sódio (solução de 10%.)	Hidróxido de sódio	0,3
SymCalmin [®]	Pentileno Glicol, Butileno Glicol, Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico	2,0
SymMatrix [®]	Maltodextrina, Extrato da Folha de Rubus Fruticosus (Amora)	0,1
Álcool 2-Fenoxietílico	Fenoxietanol	0,4
SymSitive [®] 1609	Pentileno Glicol, 4-t-Butilciclo-hexanol	1,5
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 24: Creme para eritema das fraldas de bebê, a/o

Ingredientes	Quantidade
SymOcide PH Fenoxietanol, Hidroxiacetofenona, Caprilil Glicol, Água (Aqua)	1
Manteiga de cupuaçu	1

Manteiga da Semente de Theobroma Grandiflorum	
Pó de Cutina HR Óleo de Rícino Hidrogenado	1,5
Dehymuls PGPH Poligliceril-2 Dipoli-hidroxiestearato	5
Glicerina Glicerina	5
Óleo de jojoba Óleo da Semente de Simmondsia Chinensis (Jojoba)	5
Hepta Hidrato do Sulfato de Magnésio Sulfato de Magnésio	0,5
Monomuls 90-O18 Gliceril Oleato	1
Óleo Neutro Triglicerídeo caprílico/cáprico	8
PCL Líquido 100 Cetearil Etil-hexanoato	5
SymCalmin Butileno Glicol, Pentileno Glicol, Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico	1
Óleo de Tamanu Óleo da Semente de Calophyllum Inophyllum	0,2
EDTA Tetrassódico EDTA Tetrassódico	0,1
Dióxido de titânio Dióxido de titânio	4
Água Aqua	ad 100
Óleo de gérmen de trigo	2

Óleo de Gérmen de Triticum Vulgare (Trigo)	
Óxido de zinco Óxido de zinco	10
SymSave H (Hidroxiacetofenona)	0,5
Avenantramida L	0,0003
Avenantramida A	0,002

Tabela 25: Creme para o dia de clareamento da pele, O/A

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida B	Avenantramida B	0,002
Avenantramida A	Avenantramida A	0,002
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Abil 350	Dimeticona	0,5
Dracorin [®] CE	Gliceril Estearato Citrato	2,5
Dracorin [®] GOC	Gliceril Oleato Citrato, Triglicerídeo caprílico/cáprico	0,5
Drago-Beta-Glucano	Água (Aqua), Butileno Glicol, Glicerina, Extrato do Carço de Avena sativa (Aveia)	0,3
Dragosantol [®] 100*	Bisabolol	0,2
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,1
Frescolat [®] MGA	Mentona glicerol acetal	0,5
Glicerol 85%	Glicerina	3,0
Isopropil Palmitato	Isopropil Palmitato	4,0
Keltrol RD	Goma xantana	0,2
Lanette 16	Álcool cetílico	1,0

Ingredientes	INCI	Quantidade
Neo Heliopan® AV	Etil-hexil Metoxi-cinamato	5,0
Óleo Neutro	Triglicerídeo caprílico/cáprico	6,0
PCL Líquido 100	Cetearil Etil-hexoato	3,0
Benzoato de sódio	Benzoato de sódio	0,1
Symdiol® 68T	1,2-Hexanodiol, Caprililglicol, Tropolona	0,5
SymVital® AgeRepair	Extrato da Raiz de Zingiber Officinale (Gengibre)	0,1
SymWhite® 377	Feniletil Resorcinol	0,5
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 26: Xampu

Ingredientes	Quantidade
Antil 127 PEG-120 Metil Glicose Dioleato	0,5
Óleo de castanha do Pará Óleo da Semente de Bertholletia Excelsa	0,5
Cocamidopropil Betaína 38% Cocamidopropil Betaína	5
Octopirox Piroctona olamina	0,3
Dragoderm Glicerina. Glúten do Triticum Vulgare. Aqua	0,5
Fragrância Perfume	0,5
Glicerina Glicerina	0,5

Óleo de jojoba Óleo da Semente de Simmondsia Chinensis (Jojoba)	0,5
Marlinat 242/90 M MIPA Laureto Sulfato. Propileno Glicol	15
Marlowet CG PEG-18 Óleo de Rícino Dioleato	2
Plantacare 1200 UP Lauril Glicosídeo	0,5
Poliquatérnio-10 Poliquatérnio-10	0,3
Cloreto de Sódio Cloreto de Sódio	1,5
SymCalmin Butileno Glicol. Pentileno Glicol. Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico	1
SymOcide PS Fenoxietanol. Decileno Glicol.1.2-Hexanodiol	0,8
Avenantramida L	0,0001
Avenantramida A	0,002
SymSave H (Hidroxiacetofenona)	0,5
Água Aqua	ad 100

Tabela 27: Xampu anticaspa

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida A	Avenantramida A	0,15
Avenantramida B	Avenantramida B	0,05
SymSave H	Hidroxiacetofenona	1,0

Ingredientes	INCI	Quantidade
Gel de Aloe Vera Concentrado 10/1 *	Água (Aqua), Sumo da Folha de Aloe Barbadensis	0,5
Abrasivo/Esfoliante	Perlita	0,3
Fibra de celulose	Celulose microcristalina	0,1
Óleo de abacate	Óleo de Persea Gratissima (Abacate)	0,5
Ácido cítrico 10% sol.	Ácido cítrico	0,3
Comperlan 100	Cocamida MEA	0,5
Crinipan AD	Climbazol	0,2
Dragoderm®	Glicerina, Glúten do Triticum Vulgare (Trigo), Água (Aqua)	2,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,5
Genapol LRO líquido	Laureto Sulfato de Sódio	37,0
Merquat 550	Poliquatérnio-7	0,5
Xilitil Caprilato	Xilitil Caprilato	0,5
Cloreto de Sódio	Cloreto de Sódio	1,0
Hidrólito-5 Verde	Pentileno Glicol	0,5
Tego Betain L7	Cocamidopropil Betaína	6,0
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 28: Xampu 2 em 1

Ingredientes	Nome INCI	Quantidade
Água deionizada	Água	ad 100
Manteiga de carité	Manteiga de Butyrospermum	0,1

	Parkii (Carité)	
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
SymDiol 68	1.2 Hexanodiol, Caprilil Glicol	0,5
Plantacare PS 10	Laureto Sulfato de Sódio, Lauril Glicosídeo	20,0
Euperlan PK 771	Glicol Diestearato, Lauril Sulfato de Sódio, Cocamida MEA, Laureth-10	6,0
Cloreto de Sódio	Cloreto de Sódio	1,4
Ácido cítrico monohidrato cristalino	Ácido cítrico	0,1
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,5
Omadina de Zinco	Piritiona de zinco	0,10
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida B	Avenantramida B	0,002

Tabela 29: Gel de banho

Ingredientes	INCI	Quantidade
Lumerol K 28	Laureto Sulfossuccinato Dissódico, Cocamidopropil Betaína, Lauril Sulfato de Magnésio	33,0
Amphotensid B 4	Cocamidopropil Betaína	10,0
Brilho Perolado	MIPA-Pareto-25 Sulfato, Glicol Estearato	4,0

Cloreto de Sódio	Cloreto de Sódio	2,0
Óleo de abacate	Óleo de Persea Gratissima (Abacate)	3,0
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,8
Hidrólito-5 Verde	Pentileno Glicol	1,0
Água	Água	ad 100
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,5
Gliceril monocaprilato	Gliceril caprilato	0,15
Avenantramida A	Avenantramida A	0,1
Avenantramida L	Avenantramida L	0,15

Tabela 30: Gel de ducha

Ingredientes	INCI	Quantidade
Água deionizada	Água	ad 100
Manteiga de carité	Manteiga de Butyrospermum Parkii (Carité)	1,0
Plantacare PS 10	Laureto Sulfato de Sódio, Lauril Glicosídeo	20,0
Hidrólito-6	1.2 Hexanodiol	0,5
Ácido de-hidroacético	Ácido de-hidroacético	0,2
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,3
Cloreto de Sódio	Cloreto de Sódio	1,4
Ácido cítrico monoidrato cristalino	Ácido cítrico	1,3
Óleo de perfume PO1,	Fragrância	0,6

PO2, PO3, PO4, ou PO5		
Avenantramida L	Avenantramida L	0,1
SymLite G 8	Gliceril caprilato	0,3
Avenantramida A	Avenantramida A	0,2

Tabela 31: Gel íntimo

Ingredientes	INCI	Quantidade
Tegobetaína HS	Cocamidopropil Betaína, Gliceril Laurato	15,0
Tagat L 2	PEG-20 Gliceril Laurato	2,0
Arlacide G	Cloro-hexidina Digluconato	0,1
Rewoquat B 50	Cloreto de Benzalcônio	0,1
Ácido láctico. 80%	Ácido láctico	0,1
euxyl® K700	Sorbato de potássio, Álcool benzílico. Fenoxietanol	0,3
Água	Água	ad 100
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,2
Hidrólito-5 Verde	Pentileno Glicol	0,3
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,3
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida A	Avenantramida A	0,002

Tabela 32: Sabonete líquido, transparente

Ingredientes	INCI	Quantidade
Tagat O 2	PEG-20 Gliceril Oleato	2,5

Dietanolamina do óleo de coco condensada	Cocamida DEA	5,0
Abil B 8842	Ciclometicona	0,5
Lauriletersulfato de sódio. 28%	Laureto Sulfato de Sódio	35,0
Tego-Betaína L7	Cocamidopropil Betaína	5,0
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Sabonete. 25%	Ácido do coco, Sal de potássio, Oleato de Potássio	20,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,4
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida L	Hidroxipropil caprilato	0,15
Água	Água	ad 100

Tabela 33: Sabonete Syndet, líquido

Ingredientes	INCI	Quantidade
Elfan OS 46	Olefina C14-C16 Sulfonato de Sódio	35,5
Armoteric LB	Lauril Betaína	8,0
Euperlan PK 3000 OK	Glicol Diestearato, Glicerina, Laureth-4, Cocamidopropil Betaína	10,0
Elfacos GT 282 L	Talloweth-60 Miristil Glicol	3,0
PCL-Líquido 100	Cetearil Etil-hexanoato	4,0
Óleo de perfume PO1,	Fragrância	0,4

PO2, PO3, PO4, ou PO5		
SymSave H	4-Hidroxiacetofenona	0,6
Avenantramida L	Avenantramida L	0,05
Avenantramida A	Avenantramida A	0,5
Água	Água	ad 100

Tabela 34: Gel antiacne

Ingredientes	Quantidade
Água (Aqua)	ad 100
Poliquatérnio-7	0,5
Cocamidopropil Betaína	9,0
Coco Glicosídeo	2,0
Polissorbato 80, Glicerol. Óleo da Semente de Gossypium Herbaceum (Algodão), Água (Aqua)	1,0
Trideceth-9, PEG-5 Etil-hexanoato, Água (Aqua)	1,0
Glycereth-90 Isoestearato, Laureth-2	0,5
Laureto Sulfato de Sódio	37,0
Glicerol. Glúten do Triticum Vulgare (Trigo). Água (Aqua)	1,0
Cloreto de Sódio	0,3
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	1,0
SymOcide BHO (Hidroxiacetofenona, Álcool benzílico, Caprilil glicol, Água)	0,3
SymSave H (Hidroxiacetofenona)	0,8
Avenantramida L	0,25
Avenantramida A	0,15

Tabela 35: Gel mineral e gel de limpeza

Ingredientes	INCI	Quantidade
Água	Água (Aqua)	ad 100
Pionier® NP 37 G	Carbômero de Sódio	1,5
SymSol® PF-3	Água (Aqua), Pentileno Glicol, Lauril Sulfoacetato de Sódio, Oleoil Sarcosinato de Sódio, Cloreto de Sódio, Sulfoacetato Dissódico, Oleato de Sódio, Sulfato de Sódio	5,0
Hydroviton® 24	Água (Aqua), Pentileno Glicol, Glicerol, Lactato de sódio, Ácido láctico, Serina, Ureia, Sorbitol, Cloreto de Sódio, Alantoína	1,0
Extrapone® Seda GW	Água (Aqua), Glicerol, Seda Hidrolisada	1,0
Hidrólito® 5	Pentileno Glicol	4,0
Actipearls Red Star # DH10402/6	Água (Aqua), Propileno Glicol, Algina, Goma gelana, Goma xantana, Cloreto de Cálcio, CI 12490 (Pigmento Vermelho 5), Mica (CI 77019), Dióxido de Titânio (CI 77891)	1,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,5
SymGuard CD	Fenilpropanol, o-cimen-5-ol, Decileno glicol	0,3
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5

Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida A	Avenantramida A	0,03

Tabela 36: Tônico pós-barba

Ingredientes	INCI	Quantidade
SymSol® PF-3	Água (Aqua). Pentileno Glicol. Lauril Sulfoacetato de Sódio, Oleoil Sarcosinato de Sódio, Cloreto de Sódio, Sulfoacetato Dissódico, Oleato de sódio, Sulfato de Sódio	3,0
SymSitive® 1609	Pentileno Glicol, 4-t-Butilciclo-hexanol	1,0
Frescolat® ML	Mentil lactato	0,3
Glicerol 99.5 P.	Glicerol	5,0
Água	Água (Aqua)	ad 100
Extrapone® Glacier Water GW	Glicerol, Água (Aqua)	1,0
SymCalmin®	Butileno Glicol, Pentileno Glicol, Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico	0,5
Dragosine®	Carnosina	0,1
Hidrólito® 5	Pentileno Glicol	5,0
Etanol 96%	Álcool Desnat.	5,0
Pigmento de Cor	Pigmento de Cor	0,05
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,15
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,8

Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida A	Avenantramida A	0,002

Tabela 37: Condicionador de cabelo com Crinipan, enxágue

Ingredientes	INCI	Quantidade
Lanette® O	Álcool Cetearílico	4,0
Dragoxat 89	Etil-hexil Isononanoato	2,0
Genamin® KDM-P	Cloreto de Beentrimônio	1,0
SymClariol	Decileno Glicol	0,1
SF 1550	Fenil Trimeticona	0,1
Neo Heliopan® BB	Benzofenona-3	0,1
Crinipan® AD	Climbazol	0,4
Glicerol 99.5 P.	Glicerol	6,0
Água	Água (Aqua)	ad 100
Actipone® Alpha Pulp	Água (Aqua), Butileno Glicol, Ácido málico, Suco da Fruta Actinidia Chinensis (Kiwi), Suco de Citrus Aurantium Dulcis (Laranja), Suco de Citrus Paradisi (Toranja), Suco de Pyrus Malus (Maçã), Trideceth-9, Extrato da Semente de Prunus Amygdalus Dulcis (Amêndoa Doce)	0,5
Extrapone® Bamboo P	Propileno Glicol, Água (Aqua), Butileno Glicol, Extrato de Bambusa Vulgaris	0,5

	Shoot	
Hidróxido de sódio (solução de 10%)	Hidróxido de sódio	0,4
Cor I	Cor	0,6
Cor II	Cor	0,3
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,4
Conservante	Metilparabeno	0,3
Avenantramida L	Avenantramida L	0,0005
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,3
Avenantramida A	Avenantramida A	0,001

Tabela 38: Condicionador de cabelo suavizante do escalpo com proteção UV-B/UV-A, enxágue

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,0005
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida A	Avenantramida A	0,0025
		0,1
Abil 350	Dimeticona	0,1
Dehyquart A CA	Cloreto de Cetrimônio	0,5
Dehyquart SP	Quatérnio-52	4,0
Dracorin [®] CE	Gliceril Estearato Citrato	1,0
EDETA BD	EDTA Dissódico	0,1
Extrapone [®] Chá verde GW	Glicerina, Água (Aqua), Extrato da Folha de Camellia Sinensis	0,7

Ingredientes	INCI	Quantidade
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,5
Lara Care A-200	Galactoarabinano	0,5
Óleo Neutro	Triglicerídeo caprílico/cáprico	1,0
PCL Líquido 100	Cetearil Etil-hexoato	0,3
PCL Sólido	Estearil Heptanoato, Estearil Caprilato	3,0
SymOcide®PS	Fenoxietanol, Decileno Glicol, 1,2-Hexanodiol	0,5
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 39: Condicionador de cabelo com proteção UV

Ingredientes	INCI	Quantidade
Renex PEG 6000	PEG-150	2,5
Base do Condicionador de Cabelo	Álcool cetílico, Cloreto de Beentrimônio, extrato do farelo de Triticum Vulgare (Trigo), Ácido linoleico	3,0
PCL-Sólido	Estearil Heptanoato, estearil caprilato	0,5
Dow Corning 5200	Laurilmeticona copoliol	0,5
Natrosol 250 HR	Hidroxietilcelulose	0,5
Benzofenona-4	Benzofenona-4	1,0
Neo Heliopan AP	Fenildibenzimidazol tetrassulfonato dissódico	1,0

Amino metil propanol	Amino metil propanol	2,0
Dow Corning 949 emulsão catiônica	Amodimeticona, Cloreto de Cetrimônio, Trideceth-12	2,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,8
1.2-Hexanodiol	1.2-Hexanodiol	0,5
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida L	Avenantramida L	0,002
Avenantramida A	Avenantramida A	0,01
Água	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 40: Condicionador de cabelo, sem necessidade de remoção

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,015
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,3
Avenantramida A	Avenantramida A	0,02
Dehyquart A CA	Cloreto de Cetrimônio	0,2
Dehyquart SP	Quatérnio-52	2,0
Dracorin [®] CE	Gliceril Estearato Citrato	1,0
Drago-Calm	Água, Glicerina, Extrato do Carócio de <i>Avena sativa</i> (Aveia)	2,0
Farnesol	Farnesol	
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,5
Lara Care A-200	Galactoarabinano	0,1
Polímero JR 400	Poliquatérnio-10	0,1

Ingredientes	INCI	Quantidade
Propileno Glicol	Propileno Glicol	0,8
SymMollient® WS	Trideceth-9. PEG-5 Isononanoato. Água	1,0
SymSol® PF3	Água, Pentileno Glicol, Lauril Sulfoacetato de Sódio, Oleoil Sarcosinato de Sódio, Cloreto de Sódio, Sulfoacetato Dissódico, Oleato de Sódio, Sulfato de Sódio	1,5
SymTriol®	Caprilil Glicol, 1.2- Hexanodiol, Álcool metilbenzílico	0,6
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 41: Condicionador de cabelo anticomichão, sem necessidade de remoção

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,5
SymSave H	Hidroxiacetofenona	1,0
Avenantramida A	Avenantramida A	0,1
(-)-alfa Bisabolol	Bisabolol	0,1
Dehyquart A CA	Cloreto de Cetrimônio	0,5
Dehyquart SP	Quatérnio-52	4,0
Dracorin® CE*	Gliceril Estearato Citrato	1,0

Ingredientes	INCI	Quantidade
Drago-Oat-Active*	Água (Aqua), Butileno Glicol, Extrato do Carço de <i>Avena sativa</i> (Aveia)	2,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,1
Lara Care A-200	Galactoarabinano	1,5
Óleo Neutro	Triglicerídeo caprílico/cáprico	1,0
PCL Líquido 100*	Cetearil Etil-hexoato	0,3
Polímero JR 400	Poliquatérnio-10	0,1
Propileno Glicol	Propileno Glicol	0,8
SymGlucan®	Aqua, Glicerina, 1,2-Hexanodiol, Caprilil Glicol, Beta-Glucano	5
SymMollient® W/S	Trideceth-9, PEG-5 Isononanoato, Água (Aqua)	2,0
SymSol®PF3 *	Água, Pentileno Glicol, Lauril Sulfoacetato de Sódio, Oleoil Sarcosinato de Sódio, Cloreto de Sódio, Sulfoacetato Dissódico, Oleato de Sódio, Sulfato de Sódio	1,5
Água, desmineralizada	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 42: Condicionador de cabelo pulverizável com piritriona de zinco, sem necessidade de remoção

Ingredientes	INCI	Quantidade
---------------------	-------------	-------------------

Monomuls 60-35 C	Glicerídeos de Palma Hidrogenados	1,7
Cetiol OE	Dicaprilil Éter	7,2
Abil 100	Dimeticona	3,6
Dehyquart F 75	Diestearoiletil Hidroxiethylmônio Metossulfato, Álcool Cetearílico	4,0
Eumulgin B1	Cetareth-12	3,5
Cetiol S	Dietil-hexilciclo-hexano	7,2
D-Pantenol	Pantenol	0,1
Glicerol 99.5 P.	Glicerol	1,5
Água	Água (Aqua)	ad 100
Actipone® Rosemary	Água (Aqua), PropilenoGlicol, Extrato da Folha de Rosmarinus Officinalis (Alecrim)	0,1
Frescolat® ML Cryst.	Mentil lactato	0,5
Dragosantol100	Bisabolol	0,1
Omadina de Zinco	Piritiona de zinco	0,1
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,4
Álcool 2-Fenoxietílico	Fenoxietanol	0,4
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,3
SymDiol 68	1,2-Hexanodiol, Caprilil glicol	0,3
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001

Avenantramida A	Avenantramida A	0,001
-----------------	-----------------	-------

Tabela 43: Gel estilizante de cabelo

Ingredientes	Quantidade
Água	ad 100
Polímero Cruzado PVM/MA Decadieno	0,6
PVP	3,0
Isocetil Estearato	4,0
Etil-hexil Metoxicinamato	0,5
Hidrólito-5 Verde (Pentileno Glicol)	0,5
Aminometil Propanol	0,4
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	0,6
SymDiol® 68T (1,2-Hexanodiol, 1,2-Octanodiol, Tropolona)	0,4
Fenoxietanol	0,3
Avenantramida L	0,0005
Avenantramida A	0,00025

Tabela 44: Desodorante de bastão

Ingredientes	Quantidade
Estearato de sódio	8,0
PPG-3 Miristil éter	70,0
1.2-propileno glicol	10,0
1.1-dimetil-3-fenilpropanol	0,2
ácido 2-butiloctanoico	0,2
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	0,6
Água	ad 100
SymDeo Plus	0,5

(Jasmol (2-benzil-heptanol), 1-Dodecanol (Álcool laurílico), 1,2-Decanodiol (Decileno Glicol), Álcool 2-Fenoxietílico (Fenoxietanol))	
Avenantramida L	0,001
SymSave H (Hidroxiacetofenona)	0,4
Avenantramida A	0,001

Tabela 45: Bastão antitranspirante em suspensão de zircônio

Ingredientes	INCI	Quantidade
PCL Líquido 100	Cetearil etil-hexanonato	ad 100
Silicone Fluido 345	Ciclometicona	10,0
CRODACOL C90	Álcool cetílico	8,0
SYNCROWAX HGLC	C18-36 Triglicerídeo	8,0
CRODAMOL PTC	Pentaeritritol Tetracaprilato/Caprato	5,0
SymDeo MPP	Dimetil Fenilbutanol	0,3
SYNCROWAX HRC	Tribeenina	4,0
VOLPO N5	Oleth-5	1,0
Dióxido de Titânio		1,0
Rezal 36GP	Alumínio Tetracloro-hidrex GLY	20,0
Dry Flo C	Amido Octenil Succinato de Alumínio	22,5
SymLite G8	Gliceril caprilato	0,3
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,6
Avenantramida L	Avenantramida L	0,0005

SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida A	Avenantramida A	0,002

Tabela 46: Antitranspirante/desodorante *roll-on*

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida B	Avenantramida A	0,004
Dragosantol® 100*	Bisabolol	0,1
Etanol 96%	Etanol	30,0
Farnesol	Farnesol	0,5
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	1,5
Frescolat® ML crist.	Mentil lactato	0,2
Irgasan DP 300	Triclosano	0,3
Natrosol 250 HHR	Hidroxietil-celulose	0,3
Solubilizador 611674	PEG-40 Óleo de Rícino Hidrogenado, Trideceth-9, Água (Aqua)	2,0
SymDeo® B125	2-Metil 5-Ciclo-hexilpentanol	0,5
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100
Zirkonal L 450	Pentacloridrato de Alumínio e Zircônio (solução aquosa 40%)	37,0

Tabela 47: Formulação de desodorante na forma de um gel *roll-on*

Ingredientes	Quantidade
1.3-butileno glicol	2,0
2-Metil 5-ciclo-hexilpentanol	0,1
PEG-40-Óleo de Rícino Hidrogenado	2,0
Hidroxietilcelulose	0,5
Pentileno Glicol	1,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	0,3
1,3-propanodiol	0,5
SymGuard CD (3-Fenilpropanol, o-cimen-3-ol, Decileno glicol)	0,4
Etil-hexil glicerina	0,1
SymSave H (Hidroxiacetofenona)	0,5
Avenantramida L	0,001
Avenantramida B	0,004
Água	ad 100

Tabela 48: Antitranspirante deo claro *roll-on*

Ingredientes	INCI	Quantidade
Methocel E4M Premium	Hidroxipropil Metilcelulose	0,5
Água	Água (Aqua)	ad 100
Neo-PCL Solúvel em água N	Trideceth-9, PEG-5 Etil-hexanoato, Água (Aqua)	1,0
Solubilizador	PEG-40 Óleo de Rícino Hidrogenado, Trideceth-9, Propileno Glicol, Água (Aqua)	3,0
Deolite	Dimetil Fenilpropanol,	0,5

	Pentileno Glicol	
Locron LW	Cloridrato de Alumínio	25,0
Gel de Aloe Vera Concentrado 10/1	Sumo da Folha de Aloe Barbadensis	1,0
1.2-Propileno Glicol 99 P GC	Propileno Glicol	4,0
Etanol 96%	Álcool Desnat.	30,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	1,0
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida A	Avenantramida A	0,005
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida C	Avenantramida C	0,005

Tabela 49: Desodorante spray por bomba com SymClariol

Ingredientes	INCI	Quantidade
SymClariol®	Decileno Glicol	0,2
Solubilizador	PEG-40 Óleo de Rícino Hidrogenado, Trideceth-9, Propileno Glicol, Água (Aqua)	4,0
Neo-PCL Solúvel em água N	Trideceth-9, PEG-5 Etil-hexanoato, Aqua	1,5
SymRelief®	Bisabolol, Extrato da Raiz de Zingiber Officinale (Gengibre)	0,1
Água	Água (Aqua)	ad 100
1,2-Propileno Glicol	Propileno Glicol	6,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou	Perfume	0,4

PO5		
SymDiol® 68	1,2-Hexanodiol, Caprilil Glicol	0,2
Avenantramida A	Avenantramida A	0,15
Avenantramida L	Avenantramida L	0,2
Avenantramida D	Avenantramida D	0,1

Tabela 50: Desodorante spray branqueador

Ingredientes	Quantidade
PEG-40-Óleo de Rícino Hidrogenado	3,0
Etil-hexilglicerol (Octoxiglicerol)	0,2
Symbright 2036 (Sclareolide)	0,1
Etanol	40,0
Tampão de citrato	0,5
1.2-Hexanodiol, 1.2-Octanodiol (SymDiol 68)	0,3
SymOcide C (o-cimen-5-ol)	0,05
2-Benzil-heptan-1-ol (Jasmol)	0,1
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	0,75
Fenoxietanol	0,4
Avenantramida L	0,001
SymSave H (Hidroxiacetofenona)	0,5
Água	ad 100

Tabela 51: Desodorante Aerossol Spray

Ingredientes	Quantidade
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	0,75
Avenantramida A	0,002
SymSave H (Hidroxiacetofenona)	0,2
Dissiloxano	Ad 100

Isoadipato	5,0
C12-C15 Alquil benzoato	10,0
Tocoferil Acetato	0,5
Farnesol	0,3
40% em massa, carregado com 60% de Propano/Butano	

Tabela 52: Loção protetora solar (O/A, proteção ampla)

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida A	Avenantramida A	0,005
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida B	Avenantramida B	0,005
Carbopol Ultrez-10	Carbômero	0,2
Fluido Dow Corning 246	Ciclo-hexassiloxano e Ciclopentassiloxano	2,0
Dragosantol® 100*	Bisabolol	0,3
EDETA BD	EDTA Dissódico	0,1
Emulsiphos®	Potássio Cetil Fosfato, Glicerídeos de Palma Hidrogenados	1,5
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,4
Frescolat®MGA	Mentona glicerol acetal	0,3
Glicerol 85%	Glicerina	4,7
Keltrol RD	Goma xantana	0,2
Lanette O	Álcool Cetearílico	1,0
Neo Heliopan® 357	Butil Metoxi-dibenzoil- metano	1,0

Ingredientes	INCI	Quantidade
Neo Heliopan® AP (10% como sal de sódio)	Fenil Dibenzimidazol Tetrassulfonato Dissódico	10,0
Neo Heliopan® AV	Etil-hexil Metoxi-cinamato	3,0
Neo Heliopan® Hidro (15% como sal de sódio)	Ácido Fenilbenzimidazol Sulfônico	6,7
Neo Heliopan® MBC	4-Metilbenzilideno Cânfora	1,5
Neo Heliopan® OS	Etil-hexil Salicilato	5,0
Óleo Neutro	Triglicerídeo caprílico/cáprico	2,0
SymMatrix®	Maltodextrina, Extrato da Folha de Rubus Fruticosus (Amora)	0,3
SymOcide® BHO	Hidroxiacetofenona, Álcool benzílico, Caprilil glicol, Aqua	1,5
Tegosoft TN	Alquil C12-15 benzoato	5,0
Tocoferol Acetato	Tocoferil Acetato	0,5
Trietanolamina, 99%	Trietanolamina	0,5
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 53: Emulsão com proteção ampla UV-A/B

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida A	Avenantramida A	0,005
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida B	Avenantramida B	0,005
Abil 350	Dimeticona	0,3

Ingredientes	INCI	Quantidade
Butileno Glicol	Butileno Glicol	3,0
Carbopol Ultrez-10	Carbômero	0,2
Ácido cítrico 10% sol.	Ácido cítrico	0,3
Dragosantol® 100*	Bisabolol	0,1
EDETA BD	EDTA Dissódico	0,1
Emulsiphos®	Potássio Cetil Fosfato, Glicerídeos de Palma Hidrogenados	1,5
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,1
Frescolat®X-COOL	Mentil Etilamido Oxalato	1,0
Gliceril Estearato	Gliceril Estearato	2,0
Keltrol RD	Goma xantana	0,2
Lanette 16	Álcool cetílico	1,2
Lanette E	Cetearil Sulfato de Sódio	0,7
Neo Heliopan® AP (10% como sal de sódio)	Fenil Dibenzimidazol Tetrassulfonato Dissódico	22,0
Neo Heliopan® HMS	Homosalato	5,0
Óleo Neutro	Triglicerídeo caprílico/cáprico	2,0
PCL Líquido 100	Cetearil Etil-hexoato	3,0
Hidróxido de sódio (solução de 10%)	Hidróxido de sódio	2,8
Symdiol®68	1.2-Hexanodiol, Caprililglicol	0,5
SymMollient®S	Cetearil Nonanoato	1,5
SymSitive® 1609	Pentileno Glicol, 4-t- Butilciclo-hexanol	0,5

Ingredientes	INCI	Quantidade
SymWhite®377	Feniletil Resorcinol	0,5
Tocoferol Acetato	Tocoferil Acetato	0,5
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 54: Creme suave de proteção solar (a/o; FPS 40)

Ingredientes	INCI	Quantidade
Dehymuls PGPH	Poligliceril-2 dipoli- hidroxiestearato	5,0
Copherol 1250	Tocoferil acetato	0,5
Permulin 3220	Ozocerita	0,5
Estearato de zinco	Estearato de zinco	0,5
Tegosoft TN	Alquil C12-15 benzoato	10,0
Neo Heliopan® E1000	Isoamil-p-metoxicinamato	2,0
Neo Heliopan® 303	Octocrileno	5,0
Neo Heliopan® MBC	4-MetilBenzilideno cânfora	3,0
Óxido de zinco. neutro	Óxido de zinco	5,0
Água, destilado	Água (aqua)	ad 100
EDETA BD	EDTA Dissódico	0,1
Glicerol	Glicerol	4,0
Sulfato de Magnésio	Sulfato de Magnésio	0,5
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,3
Symdiol® 68	1,2-Hexanodiol, Caprililglicol	0,3
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida A	Avenantramida A	0,005

SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
-----------	--------------------	-----

Tabela 55: Leite de proteção solar (a/o)

Ingredientes	INCI	Quantidade
Dehymuls PGPH	Poligliceril-2 dipoli- hidroxiestearato	3,0
Cera de abelhas 8100	Cera de abelhas	1,0
Monomuls 90-0-18	Gliceril oleato	1,0
Estearato de zinco	Estearato de zinco	1,0
Hidrólito-8	Caprilil Glicol	0,3
Cetiol SN	Cetearil isononanoato	5,0
Cetiol OE	Dicaprilil éter	5,0
Tegosoft TN	Alquil C12-15 benzoato	4,0
Vitamina E	Tocoferol	0,5
Neo Heliopan® OS	Etil-hexil salicilato	5,0
Neo Heliopan® AV	Etil-hexil metoxicinamato	7,5
Uvinul® T150	Etil-hexil triazona	1,5
Água destilada	Água (Aqua)	ad 100
Trilon BD	EDTA Dissódico	0,1
Glicerol	Glicerol	5,0
Neo Heliopan® AP solução de 10%. neutralizado com NaOH	Fenil Dibenzimidazol Tetrassulfonato Dissódico	15,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,25
Alfa bisabolol	Bisabolol	0,1
SymOcide® PT	Fenoxietanol. Tropolona	0,25
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,8
Avenantramida A	Avenantramida A	0,002

Avenantramida B	Avenantramida B	0,002
-----------------	-----------------	-------

Tabela 56: Spray solar com proteção ampla UV-A/B com baixo conteúdo de óleo

Ingredientes	INCI	Quantidade
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida C	Avenantramida C	0,002
		0,05
Etanol 96%	Etanol	13,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,5
Gliceril Estearato	Gliceril Estearato	4,0
Hydroviton® PLUS	Água, Pentileno Glicol, Glicerina, Frutose, Ureia, Ácido cítrico, Hidróxido de sódio, Maltose, PCA de Sódio, Cloreto de Sódio, Lactato de sódio, Trealose, Alantoína, Hialuronato de Sódio, Glicose	1,0
Isoadipato®	Di-isopropil Adipato	1,0
Neo Heliopan® AV	Etil-hexil Metoxi-cinamato	25,0
Neo Heliopan® MBC	4-Metilbenzilideno Cânfora	33,3
Propileno Glicol	Propileno Glicol	0,8
Tego Betain L7	Cocamidopropil Betaína	1,0
Água (desmineralizada)	Água (Aqua)	ad 100

Tabela 57: Protetor solar spray (O/A; FPS 15 – 20)

Ingredientes	INCI	Quantidade
Dracorin® GOC	Gliceril Oleato Citrato, Triglicerídeo caprílico/cáprico	2,0
Corapan® TQ	Dietil-hexil 2,6-Naftalato	3,0
Neo Heliopan® HMS	Homosalato	7,0
Neo Heliopan® OS	Etil-hexil Salicilato	5,0
Neo Heliopan® 357	Butil Metoxidibenzoilmetano	3,0
Isoadipato	Di-isopropil Adipato	6,0
Baysilone® Óleo M10	Dimeticona	1,0
Edeta® BD	EDTA Dissódico	0,1
Acetato da Vitamina E	Tocoferil Acetato	0,5
Dragosantol® 100	Bisabolol	0,1
Pemulen® TR-2	Polímero cruzado de Acrilatos/Alquil Acrilato C10- 30	0,25
Água	Água (Aqua)	ad 100
Glicerol 99,5 P,	Glicerol	4,0
Butileno Glicol	Butileno Glicol	5,0
Neo Heliopan® Hidro (103089), usado como solução aq. 25% neutralizada com Biotive® L-Arginina	Ácido Fenilbenzimidazol Sulfônico	8,0
Biotive® L-Arginina	Arginina	0,55
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,4

SymOcide PS	Fenoxietanol, 1,2-Hexanodiol, Decileno glicol	0,5
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida B	Avenantramida B	0,005
Avenantramida L	Avenantramida L	0,05
Avenantramida A	Avenantramida A	0,05

Tabela 58: Gel pós-sol

Ingredientes	INCI	Quantidade
SymSol® PF-3	Água (Aqua), Pentileno Glicol, Lauril Sulfoacetato de Sódio, Oleoil Sarcosinato de Sódio, Cloreto de Sódio, Sulfoacetato Dissódico, Oleato de Sódio, Sulfato de Sódio	3,0
Glicerol 99,5 P	Glicerol	5,0
SymHelios® 1031	Benzilideno Dimetoxidimetilindanona	0,1
Água	Água (Aqua)	ad 100
Pemulen® TR-2	Polímero cruzado de Acrilatos/Alquil Acrilato C10-30	1,0
D-Pantenol 75 W	Pantenol	0,5
SymFinity® 1298	Extrato de Echinacea Purpureia	0,1
Extrapone® Pearl GW	Água (Aqua), Glicerol, Pérola Hidrolisada, Goma xantana	1,0
Hidróxido de sódio (solução de 10%)	Hidróxido de sódio	2,5
Etanol 96%	Álcool Desnat.	15,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,2
SymOcide® PS	Fenoxietanol, 1,2-Hexanodiol, Decilenoglicol	0,8
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5

Avenantramida A	Avenantramida A	0,05
-----------------	-----------------	------

Tabela 59: Loção pós-sol

Ingredientes	Quantidade
Polímero cruzado de acrilato/alquilacrilato C10-30	0,4
Ceteariletil hexanoato	15,0
Bisabolol	0,2
Tocoferil acetato	1,0
Pantenol	1,0
Álcool	15,0
Glicerol	3,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	0,30
1.2-Hexanodiol (Hidrólito-6)	1,0
Trietanolamina	0,2
Pentileno glicol (Hidrólito-5 Verde)	4,0
Água desm.	ad 100
4-Hidroxiacetofenona (SymSave H)	0,3
Avenantramida A	0,005

Tabela 60: Sabonete Syndet antimicrobiano em barra

Ingredientes	INCI	Quantidade
Zetesap 813 A	Lauril Sulfossuccinato Dissódico, Lauril Sulfato de Sódio, Amido de Milho, Álcool Cetearílico, Parafina, Dióxido de Titânio	ad 100
Amphotensid GB 2009	Cocoanfodiacetato Dissódico	6,0

Alantoína	Alantoína	1,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	1,0
SymOcide C	o-cimen-5-ol	0,1
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
Avenantramida B	Avenantramida B	0,005
Avenantramida A	Avenantramida A	0,005

Tabela 61: Sabonete Syndet em barra

Ingredientes	INCI	Quantidade
Fenopon AC-78	Cocoíla Isetionato de Sódio	20,0
Lauril sulfoacetato de Nátrio	Lauril Sulfoacetato de Sódio	16,0
Parafina	Parafina	19,0
Cera microcristalina	Cera Microcristalina	1,0
Amido de Milho	Amido de Milho	8,0
Ácido do coco	Ácido do coco	2,0
Dietanolamida do ácido laurico	Lauramida DEA	2,0
Dextrina	Dextrina	21,0
Ácido láctico, 88%	Ácido láctico	1,0
SymGuard CD	3-Fenilpropanol, o-cimen-5-ol, Decileno glicol	0,3
Timol	Timol	0,05
Symlite G8	Gliceril Caprilato	0,2
Água	Água	ad 100

Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	1,0
Avenantramida L	Avenantramida L	0,001
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,5
Avenantramida A	Avenantramida A	0,003

Tabela 62: Espuma de barbear

Ingredientes	Quantidade
Água Desm.	ad 100
Trietanolamina	4,0
Edenor L2 SM (Ácido estearínico, Ácido palmitínico)	5,3
Laureth-23	3,0
Álcool estearílico	0,5
Avenantramida L	0,001
SymSave H (Hidroxiacetofenona)	0,3
Avenantramida B	0,003
Lauril Sulfato de Sódio	3,0
Extrapone Seaweed (Água, Propileno glicol, Iodeto de	1,0
Dragosantol (Bisabolol, Farnesol)	0,1
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	1,0
Propano, butanos 4,2 Bar	4,0

Tabela 63: Gel desinfetante pulverizável

Ingredientes	INCI	Quantidade
Água	Água (Aqua)	ad 100
Stabileze QM	Polímero cruzado de PVM / Ma Decadieno	0,25
Hidróxido de sódio (solução de 10%)	Hidróxido de sódio	0,4
Cafeína pura	Cafeína	0..5

Extrapone® Horse Chestnut	Propileno Glicol, Água (Aqua), Glicose, Extrato da Semente de Aesculus Hippocastanum (Castanha-da-Índia), Ácido láctico	1,0
Hidrólito® 5	Pentileno Glicol	3,0
1,3 Butileno Glicol	Butileno Glicol	5,0
Biotive® Esculin Sesquihydrate	Esculina	0,3
Etanol 96%	Álcool Desnat.	10,0
Solubilizador	PEG-40 Óleo de Rícino Hidrogenado, Trideceth-9, Água (Aqua)	0,5
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,2
Di-hidrocloreto de Octenidina	Di-hidrocloreto de Octenidina	0,1
Fenoxietanol	Fenoxietanol	0,5
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,4
Avenantramida L	Avenantramida L	0,0005
Avenantramida A	Avenantramida A	0,003
Avenantramida B	Avenantramida B	0,002

Tabela 64: Solução para lenços umedecidos

Ingredientes	INCI	Quantidade
SymSol® PF-3	Água (Aqua), Pentileno Glicol, Lauril Sulfoacetato de Sódio, Oleoil Sarcosinato de Sódio, Cloreto de Sódio, Sulfoacetato Dissódico, Oleato de sódio, Sulfato de Sódio	2,0
Dragosantol® 100	Bisabolol	0,1
Glicerol 99,5 P,	Glicerol	5,0
Água	Água (Aqua)	ad 100
Hidrólito® 5	Pentileno Glicol	5,0
D-Pantenol 75 W	Pantenol	0,8
DragoCalm®	Água (Aqua), Glicerol, Extrato do Carço de <i>Avena sativa</i> (Aveia)	1,0
Hamamélis Destilada	Água de Hamamelis virginiana (Hamamélis), Água (Aqua), Álcool	1,0
Allplant Essence® Org, Rose Geranium P	Água de Flor/Folha/Caule de Pelargonium Graveolens	1,0
Óleo de perfume PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	Fragrância	0,1
Avenantramida L	Avenantramida L	0,2
SymSave H	Hidroxiacetofenona	0,6
Avenantramida B	Avenantramida A	0,3

Tabela 65: Formulações de limpeza adicionalmente preferidas sem éter laurílico sulfato de sódio (SLES) (% (p/p)).

1: Cinza suave para cabelo e corpo

2: Xampu

3: Gel facial antiacne

4: Xampu de cuidados com a cor

5: Gel feminino

6: Água micelar

7: Sabonete líquido

8: Xampu anticaspa

9: Xampu para bebês

10: Xampu sólido

INCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Avenantramida L	-	0,001	-	-	0,001	-	-	0,0005	0,2	-
Avenantramida B	-	-	-	0,005	0,005	-	-	0,002	0,1	-
Avenantramida A	-	-	-	0,005	0,005	-	-	0,002	-	-
Avenantramida A, B e C $\geq$ 100 ppm em soma em glicerina/água	1,0	-	0,5	-	-	1,5	1,0	-	-	2,0
Hidroxiacetofenona (SymSave H)	0,5	0,6	0,3	0,8	0,2	0,5	0,5	0,5	0,3	0,1
1,2 Hexanodiol, Caprilil Glicol (Symdiol 68)	0,5	0,5	-	-	1,0	0,5	-	0,5	0,5	-
1,2 Hexanodiol, Caprilil Glicol, Tropolona	-	-	0,7	-	-	-	0,7	-	-	-

INCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(Symdiol 68 T)										
Lauril Sulfato de Amônio (Stepanol AM)	-	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Aqua, Glicerina, Extrato de Echinacea Purpureia (Extrapone Echinacea)	-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	-
Aqua, Pentileno Glicol, Lauril Sulfoacetato de Sódio, Oleoil Sarcosinato de Sódio, Cloreto de Sódio, Oleato de Sódio (SymSol PF3)	-	-	-	-	-	3,0	-	-	-	-
Bisabolol (Dragosantol 100)	-	-	-	-	0,1	-	-		-	-
Manteiga de Butyrospermum Parkii (Cetiol SB 45)										13,0
Triglicerídeo caprílico/cáprico Hidroximetoxifenil	-	-	-	--	-	-	-	-	-	2,0

INCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Decanona (Symdecanox HA)										
Caprilil Glicol, 1,2-Hexanodiol, Álcool metilbenzílico	-	-	-	-	0,8	-	-	-	0,8	-
Ácido cítrico sol. aquosa 30%	-	-	-	3,0	-	-	-		-	-
Climbazol (Crinipan AD)	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-
Cocamida MEA (Macamida CMA)	-	-	-	-	-	-	-	3,0	-	-
Cocamida MIPA	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cocoamidopropil Betaína (Tego Betain F50)	15,0	5,0	3,0	6,0	14,0	-	-	15,0	17,0	-
Coco Betaína (Dehyton AB 30)	-	-	-	-	-	-	2,0	-	-	-
Coco-Glicosídeo (Plantacare 818 UP)	-	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Decil Glicosídeo (Ecosense 3000)	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-
Cocoíla Glutamato Dissódico (Plantapon ACG LC)	-	3,0	-	-	-	-	-	-	-	-
EDTA Dissódico (EDTA BD)	-	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-
Lauril	-	-	2,0	2,0	-	-	-	-	-	-

INCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sulfossuccinato Dissódico (Setacin F spezial)										
Fragrância PO1, PO2, PO3, PO4, ou PO5	1,0	0,5	0,1	0,3	0,1	0,3	0,5	0,3	0,05	-
Glicerina 99%	-	-	0,5	-	3,0	-	-	-	-	-
Glicerina, Aqua, Extrato de Casca/Folha/Ramo de Hamamélis Virginia (Extrapone Witch GW)	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-
Gliceril Caprilato (Symlite G8)	0,1	0,5	0,2	0,3	0,5	0,1	-		-	-
Glicol Diestearato, Laureth-4, Cocoamidopropil Betaína (Quickpearl PK3)	-	-	-	2,0	-	-	-	3,0	-	-
Isoestearamida MIPA, Gliceril Laurato (Antil SPA 80)	-	-	-	1,0	-	-	-		-	-
Caulim (ImerCare® 02K-S)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18,8
Ácido láctico sol.	-	-	-	-	0,3	-	-		-	-

INCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
aquosa 90%										
Lauroíla / Miristoíla Metil Glucamida (Glucotaína Limpa)	12,0	-	-	-	-	-	-		-	-
Lauril Hidroxissultaína (45% AS)	-	-	-	-	-	-	11,0		-	-
Lauril Lactato (Schercemol LL Éster)	-	-	-	-	-	-	0,3		-	-
Maltodextrina, Fermento de Lactobacillus (SymReboot L19)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5
Mentil lactato (Frescolat ML)	-	-	-	-	-	-	-	0,2	-	-
PEG-200 Gliceril Palmato Hidrogenado, PEG- 7 Gliceril Cocoato (Antil 200)	-	-	-	4,5	-	-	-	-	-	-
PEG-4 Amida de colza (92% AS)	-	-	-	-	-	-	2,0	-	2,8	-
PEG-40 Óleo de Rícino Hidrogenado, Trideceth-9, Propileno Glicol,	-	-	-	-	1,5	-	-	0,9	-	-

INCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aqua (Solubilizador Symrise)										
PEG-45 M- (PolyoxWSR N 60K)	-	-	-	-	-	-	-	0,15	-	-
Pentileno Glicol (Hidrólito-5 Verde)	-	-	-	-	-	2,0	-	-	-	1,5
Pentileno Glicol, 4- t-Butilciclo- hexanol (Symsitive 1609)	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-
Pentileno Glicol, Butileno Glicol, Ácido Hidroxifenil propamidobenzoico (SymCalmin)	-	-	-	-	1,0	-	-	2,0	-	-
Fenil Propanol, O- Cimen-5-ol, Decileno Glicol (Symguard CD)	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	-
Piroctona olamina (Octopirox)	0,1	-	0,5	-	-	-	-	-	-	-
Poliacrilato 33- (Rheomer 33T)	-	-	-	-	-	-	-	6,5	-	-
Poliquatérnio-10 (Polímero JR 400)	-	-	-	0,3	-	-	-	0,2	-	-
Poliquatérnio-7	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-

INCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(Dehyquart CC7)										
Polissilicone -19 (Abil UV Quat 50)	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-
Sorbato de potássio	-	-	0,3	0,4	-	0,5	-	-	-	0,3
Propileno Glicol	-	-	-	-	3,0	-	-	-	-	-
Ramnose	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-
Olefina C14-C16 Sulfonato de Sódio (38% AS)	-	-	-	-	-	-	27,0	-	-	-
Cloreto de Sódio	0,5	-	-		-	-	-	-	-	-
Cocoanfoacetato de Sódio (Rewoteric AMC)	-	-	-	6,0	-	-	-	-	-	-
Cocoíla de sódio Alaninato (Amilite ACS 12)	-	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-
Cocoíla Glutamato de Sódio (Hostapon CCG)	-	5,0	3,0	-	-	-	-	-	-	-
Cocoíla Glicinato de Sódio (Hostapon SG)	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cocoíla Isetionato de Sódio (ELFAN® AT 84)	4,5	-	-	-	-	-	-	-	-	15,0
Hidróxido de sódio (solução 50%)	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-
Laureth-5	-	-	-	-	-	-	-	-	8,0	-

INCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Carboxilato de Sódio (Akypo Foam RL 40)										
Laureth-6 Carboxilato de Sódio (Akypo SOFT 45 HP)	-	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-
Lauroíla Glutamato de Sódio (Hostapon CLG)	3,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lauroíla Lactilato de Sódio (Dermosoft SLL)	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-
Lauroíla Metil Isetionato de sódio (Iselux LQ-CLR SB)	-	-	-	22,0	-	-	-	-	-	-
Sarcosinato Lauroíla de Sódio (Protelan LS 9011)	-	3,0	-	3,0	-	-	-	-	-	-
Lauril Glicose Carboxilato de Sódio Lauril Glicosídeo (Plantapon LGC Sorb)	-	-	-	-	-	-	-	6,0	-	-

INCI	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Miristoíla	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30,0
Glutamato de Sódio (Amisoft MS11)										
Salicilato de sódio (Seboclear)	-	-	0,3	-	-	-	-	-	-	-
Sorbitol	1,0	-	-	-	-	-	-		-	-
Trideceth-9, PEG-5 Isononanoato, Água (Aqua)	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	-
Água (Aqua), Glicerina, Extrato de Tetraselmis Suecica (SymControl Care)	-	-	1,0	-		-	-	-	-	-
Goma xantana (Keltrol RD)	-	0,5	-	-	0,5	-	-	-	-	-
Água (Aqua)	Ad 100									

Tabela 66: Creme de gel dental

Ingredientes	I (%)	II (%)	III (%)
Carboximetilcelulose de sódio	0,40	0,40	0,40
Sorbitol 70%, em água	72,00	72,00	72,00
Polietilenoglicol (PEG) 1500	3,00	3,00	3,00
Sacarinato de sódio	0,07	0,07	0,07
Fluoreto de sódio	0,24	0,24	0,24
etiléster do ácido p-hidroxibenzoico (PHB)	0,15	0,15	
SymDiol 68			0,5

SymSave H	0,2	0,02	0,25
Sabor de menta	1,00	1,00	1,00
Avenantramida A e B 1:1 (p/p)	0,03		
Avenantramida L			0,01
Diantramida B		0,005	
Sílica Abrasiva	11,00	11,00	11,00
Sílica Espessante	6,00	6,00	6,00
Dodecilsulfato de sódio (SDS)	1,40	1,40	1,40
Água destilada	ad 100,00	ad 100,00	ad 100,00

Tabela 67: Enxaguante bucal pronto para uso com fluoreto

Ingredientes	I (%)	II (%)	III (%)
Etanol	7,00	7,00	
Glicerina	12,00	12,00	
Fluoreto de sódio	0,05	0,05	0,18
Plurônico F-127 [®] (BASF, substância ativa na superfície)	1,40	1,40	
Tampão de fosfato de sódio pH 7,0	1,10	1,10	
Ácido sórbico	0,20	0,20	
Sacarinato de sódio	0,10	0,10	0,10
Aroma de canela/mentol	0,15	0,15	0,15
Avenantramida A			0,005
Diantramida B		0,002	
Avenantramida A, B e C ≥ 100 ppm em soma em glicerina/água	5,0		
Cor	0,01	0,01	0,01
Sorbitol 70%			10
Cremofor RH455			1,8

SymDiol 68			0,5
SymSave H	0,1	0,05	0,15
Água destilada	ad 100,00	ad 100,00	ad 100,00

REIVINDICAÇÕES

1. Composição, caracterizada pelo fato de que compreende ou consiste em:

- pelo menos uma avenantramida selecionada do grupo consistindo de avenantramidas A, B, C, G, H, K, L, R e misturas dessas avenantramidas ou o análogo da avenantramida di-hidroavenantramida D; e
- 4-hidroxiacetofenona.

2. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a pelo menos uma avenantramida é selecionada a partir do grupo que consiste em avenantramida A e avenantramida L.

3. Composição de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que a pelo menos uma avenantramida é obtida a partir da fonte de aveia da espécie *Avena sativa* ou *Avena nuda*, em particular grãos moídos ou não moídos ou palha de aveia.

4. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que compreende

- 0,0001 a 5,0% em peso de pelo menos uma avenantramida ou do análogo da avenantramida di-hidroavenantramida D, em particular 0,001 a 1,0% em peso; e

- 0,005 a 2,0% em peso de 4-hidroxiacetofenona, em particular 0,1 a 1,0% em peso,

com base no peso total da composição; e/ou

em que a razão de pelo menos uma avenantramida, particularmente avenantramida A ou avenantramida L, para 4-hidroxiacetofenona é 1 : 1 a 1 : 50, em particular 1 : 1,5 a 1 : 40 ou em que a razão do análogo de avenantramida di-hidroavenantramida D para 4-hidroxiacetofenona, é 1 : 0,2 a 1 : 30, em particular 1 : 0,5 a 1 : 20.

5. Uso não terapêutico cosmético da composição como definida

em qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que é para cuidados com a pele, cuidados com o escalpo, cuidados com o cabelo, cuidados com a unha, para umedecer a pele ou na prevenção e/ou no tratamento de envelhecimento da pele, formação de ruga, perda de volume da pele, perda de elasticidade da pele, manchas pigmentares, ou anormalidades de pigmento.

6. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que é para uso como um medicamento.

7. Composição de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que é para uso na prevenção e/ou no tratamento de intolerância da pele, sensibilidade da pele, irritação da pele, vermelhidão da pele, condições da pele, pápulas, prurido, na prevenção e/ou tratamento de doenças dermatológicas ou queratolíticas, em particular de doenças dermatológicas ou queratolíticas com um componente relacionado a barreira, inflamatório, imunoalérgico, aterogênico, xerótico ou hiperproliferativo, na prevenção e/ou no tratamento de doenças dermatológicas associadas com aumentada produção de ROS ou na prevenção e/ou no tratamento de doenças cardiovasculares, reações alérgicas, doença cardíaca coronária, para diminuir o nível de colesterol LDL e lipídios no soro sanguíneo, para reduzir a pressão sanguínea, para melhorar a sensibilidade à insulina e para habilitar o controle dos níveis da glicose sanguínea.

8. Composição de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que as doenças dermatológicas ou queratolíticas são selecionadas a partir do grupo que consiste em eczema, psoríase, seborreia, dermatite, eritema, prurido, inflamação, irritação, fibrose, líquen plano, pitiríase rósea, pitiríase versicolor, doenças bolhosas autoimunes, urticária, angiodérmicas e alérgicas, e cicatrização de ferida, e/ou em que as doenças da pele associadas com aumentada produção de ROS são selecionadas a partir do grupo que consiste em dermatite atópica, neurodermatite, psoríase, rosácea, erupções acneiformes, sebestase e xerose.

9. Uso da composição como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que é para preparar alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias, em particular preparações dermatológicas ou queratolíticas.

10. Alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias, caracterizados pelo fato de que compreendem a composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, em particular em uma quantidade de 0,0001 a 5,0%, mais preferido 0,0005 a 2,0%, mais preferido 0,001 a 1,0% em peso da composição.

11. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4 ou alimentos, suplementos alimentares, preparações cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias de acordo com a reivindicação 10, caracterizada pelo fato de que compreende adicionalmente uma ou mais substância(s) ativa(s) selecionada(s) a partir do grupo que consiste em substâncias umidificadoras da pele e/ou retentoras de umidade, agentes de resfriamento, osmólitos, substâncias queratolíticas, substâncias nutritivas, substâncias anti-inflamatórias, antibacterianas ou antimicóticas, substâncias com uma ação de alívio de vermelhidão ou alívio de coceira, substâncias lenitivas, e quaisquer misturas dos mesmos; e/ou excipientes cosmeticamente ou farmacêuticamente aceitáveis selecionados a partir do grupo que consiste em antioxidantes, conservantes, agentes quelantes (metal), melhoradores de penetração, substâncias ativas na superfície, emulsificantes, óleos de perfume, agentes antiespuma, corantes, pigmentos com uma ação colorante, espessantes, plastificantes, gorduras, óleos, ceras ou outros componentes convencionais de uma composição cosmética, tais como álcoois, polióis, polímeros, estabilizadores de espuma, eletrólitos, solventes orgânicos ou derivados do silicone, e quaisquer misturas dos mesmos.

12. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, ou alimentos, suplementos alimentares, preparações

cosméticas, farmacêuticas ou veterinárias, de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que as substâncias umidificadoras da pele e/ou retentoras de umidade são selecionadas do grupo que consiste em 1,2-pentanodiol, 1,2-hexanodiol, 1,2-heptanodiol, 1,2-octanodiol, 1,2-nonanodiol, 1,2-decanodiol e misturas dos referidos dióis, em particular uma mistura de 1,2-hexanodiol e 1,2-octanodiol.

13. Preparações cosméticas ou farmacêuticas de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 12, caracterizadas pelo fato de que são providas como um fluido, tintura, loção, emulsão, gel, creme, pomada, spray ou xampu.

14. Uso de 4-hidroxiacetofenona, caracterizado pelo fato de que é para melhorar solubilidade de uma avenantramida, particularmente avenantramida A ou avenantramida L, ou do análogo de avenantramida di-hidroavenantramida D.

15. Método para melhorar a solubilidade de pelo menos uma avenantramida selecionada do grupo consistindo em avenantramida A, B, C, G, H, K, L, R ou misturas dessas avenantramidas ou do análogo de avenantramida di-hidroavenantramida D, em uma composição, caracterizado pelo fato de que a 4-hidroxiacetofenona é adicionada na composição.