



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

**(11) PI 0920926-3 B1**

**(22) Data do Depósito:** 06/11/2009

**(45) Data de Concessão:** 04/04/2017



---

**(54) Título:** COMPOSIÇÃO PARA REJUVENESCIMENTO DA PELE E MÉTODOS COSMÉTICOS PARA REJUVENESCIMENTO DA PELE, TRATAMENTO DE UMA CONDIÇÃO DA PELE E REMOÇÃO DE TATUAGEM

**(51) Int.Cl.:** A61K 8/73; A61K 41/00; A61K 8/22; A61K 8/38; A61K 8/49; A61K 8/60; A61K 8/97; A61K 8/99; A61P 17/00; A61P 17/10; A61Q 19/08

**(30) Prioridade Unionista:** 07/11/2008 US 61/112,235

**(73) Titular(es):** KLOX TECHNOLOGIES INC.

**(72) Inventor(es):** REMIGIO PIERGALLINI; NIKOLAOS LOUPIS; FRANCESCO BELLINI

“COMPOSIÇÃO PARA REJUVENESCIMENTO DA PELE E MÉTODOS COSMÉTICOS PARA REJUVENESCIMENTO DA PELE, TRATAMENTO DE UMA CONDIÇÃO DA PELE E REMOÇÃO DE TATUAGEM”

FUNDAMENTOS

(a) Campo

[001]A matéria-objeto divulgada, no geral, refere-se a uma composição para rejuvenescimento da pele e a um método de tratamento da mesma.

(b) Técnica Anterior Relacionada

[002]A aplicação de rejuvenescimento da pele não ablativo para reparar ou neutralizar os resultados do envelhecimento cronológico e fotoenvelhecimento na pele do rosto, pescoço, mãos e áreas expostas do corpo se tornou extremamente popular. A partir do *peeling* mecânico e químico original, os clínicos rapidamente adotaram o uso de rejuvenescimento da pele ablativo usando lasers, apesar dos efeitos negativos de morbidez severa (eritema e edema), resultando em tempo de inatividade do paciente. Estas desvantagens neutralizaram significativamente os resultados satisfatórios do tratamento. As técnicas de fotorrejuvenescimento, tais como lasers e fontes de luz pulsada intensa (IPL), depois foram desenvolvidas para liberar dano térmico à derme sob esfriamento, denominado rejuvenescimento da pele não ablativo. Este dano térmico, geralmente localizado nas camadas mais profundas da pele (derme), apesar do esfriamento forçado, ajudou a proteger as camadas superiores (e, portanto, altamente visíveis) do dano térmico. O *resurfacing* da pele com laser ablativo foi uma modalidade popular para a remoção ou melhora de rugas principais e outros sintomas severos de envelhecimento. Os princípios da terapia ablativa são fundamentados na interação luz-tecido liberando a quantidade ideal de dano térmico residual controlado com ablação epidérmica precisa, portanto, evocando uma resposta do ferimento e, desse modo, maximizando o resultado clínico, embora minimizando os efeitos colaterais e seu tempo de inatividade associado. Infelizmente, a formação de crosta, edema e eritema a longo prazo resultantes são os principais problemas para alguns pacientes.

[003]A terapia fotodinâmica da pele usando corantes fotoativos, tais como Eritrosina B e Safranina O, foi utilizada para destruir bactérias, conforme descrito no WO 05/032459 e WO 05/021094, ambos de Albrecht *et al.*. Os corantes fotoativos são utilizados para destruir diretamente as bactérias. As composições descritas nestes pedidos de patente são desprovidas de oxidantes e fatores curativos e não são utili-

zadas para promover diretamente o rejuvenescimento da pele.

[004]Conseqüentemente, há uma necessidade quanto à aceleração e/ou aperfeiçoamento do rejuvenescimento da pele após tratamento invasivo ou não invasivo. A recuperação acelerada oferece segurança acentuada ao paciente (por exemplo, uma janela reduzida para infecção e dor), assim como ajuste com a tendência para tratamentos menos agressivos e menos invasivos.

[005]Portanto, seria altamente desejável uma nova composição para o rejuvenescimento de danos da pele, de modo a melhorar uma condição da pele do paciente e acelerar o processo curativo após o estabelecimento de lesões causadas por envelhecimento cronológico e fotoenvelhecimento.

### SUMÁRIO

[006]De acordo com uma modalidade, é divulgada uma composição para rejuvenescimento da pele que compreende pelo menos um oxidante, pelo menos um fotoativador capaz de ativar o oxidante e pelo menos um fator curativo escolhido a partir de ácido hialurônico, glicosamina e alantoína, em associação com um veículo farmacologicamente aceitável.

[007]Os oxidantes podem ser escolhidos a partir de peróxido de hidrogênio, peróxido de carbamida e peróxido de benzoflora.

[008]A composição para rejuvenescimento da pele pode ainda compreender pelo menos um agente de geleificação hidrofílico.

[009]O agente de geleificação hidrofílico pode ser escolhido a partir de glicose, amido modificado, metilcelulose, carboximetilcelulose, propilcelulose, hidroxipropilcelulose, polímeros Carbopol®, ácido algínico, alginato de sódio, alginato de potássio, alginato de amônio, alginato de cálcio, ágar, carragenina, goma de alfarroba, pectina e gelatina.

[010]Os fotoativadores podem ser escolhidos a partir de um corante derivado de xanteno, um corante azo, uma tinta biológica e um carotenóide.

[011]O corante derivado de xanteno pode ser escolhido a partir de um corante de fluoreno, um corante de fluorona e um corante de rodol.

[012]O corante de fluoreno pode ser escolhido a partir de um corante de pironina e um corante de rodamina.

[013]O corante de pironina pode ser escolhido a partir de pironina Y e pironina B.

[014]O corante de rodamina pode ser escolhido a partir de rodamina B, rodamina G e rodamina WT.

[015]O corante de fluorona pode ser escolhido a partir de fluoresceína e derivados de fluoresceína.

[016]O derivado de fluoresceína pode ser escolhido a partir de floxina B, rosa bengala e merbromina.

[017]O derivado de fluoresceína pode ser escolhido a partir de eosina e eritrosina.

[018]O corante azo pode ser escolhido a partir de violeta de metila, vermelho neutro, para-red, amaranto, carmosina, vermelho allura AC, tartrazina, alaranjado G, ponceau 4R, vermelho de metila e murexida-purpurato de amônio.

[019]A tinta biológica pode ser escolhida a partir de safranina O, fucsina básica, fucsina ácida, iodeto de 3,3'-di-hexilcarbocianina, ácido carmínico e indocianina verde.

[020]O carotenóide pode ser escolhido a partir de crocetina,  $\alpha$ -crocina (ácido 8,8-diapo-8,8-carotenoico), zeaxantina, licopeno,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno, bixina e fucoxantina.

[021]O carotenóide pode estar presente na composição como uma mistura escolhida a partir do pó avermelhado obtido do açafrão, extrato de urucum e extrato de algas castanhas.

[022]A composição para rejuvenescimento da pele pode ainda compreender pelo menos um agente quelante.

[023]O agente quelante pode ser escolhido a partir de ácido etileno-diamino-tetraacético (EDTA) e ácido etilenoglicol tetra-acético (EGTA).

[024]A composição para rejuvenescimento da pele pode ainda compreender pelo menos um fator estimulador de lipólise.

[025]O fator estimulador de lipólise pode ser escolhido a partir de cafeína e paraxantina.

[026]De acordo com uma modalidade, é divulgado um método para rejuvenescimento da pele que compreende as etapas de a) aplicar topicamente na pele do paciente uma composição compreendendo pelo menos um oxidante, pelo menos um fotoativador capaz de ativar o oxidante; e b) tratar a dita pele da etapa a) com luz actínica durante um tempo suficiente para o dito fotoativador causar ativação do dito oxidante.

[027]O método para rejuvenescimento da pele pode compreender expor a pele à luz actínica durante um período de cerca de 60 segundos a cerca de 5 minutos.

[028]O método para rejuvenescimento da pele pode compreender expor a pele à

luz actínica durante um período de cerca de 60 segundos a cerca de 5 minutos por  $\text{cm}^2$  de uma área a ser tratada.

[029]O método para rejuvenescimento da pele pode compreender expor a pele a uma fonte de luz actínica que está em movimento contínuo sobre a área sendo tratada.

[030]O método para rejuvenescimento da pele pode compreender expor a pele à luz actínica que pode ser luz visível tendo um comprimento de onda entre 400 nm e 600 nm.

[031]Os termos seguintes são definidos abaixo.

[032]O termo “agente de geleificação hidrofílico” é intencionado a significar um material que engrossa e estabiliza soluções, emulsões e suspensões líquidas. Agentes de geleificação hidrofílicos dissolvem em líquido e fornecem uma estrutura que proporciona ao gel resultante uma aparência de uma matéria sólida, embora, na maioria das vezes, sendo composto de um líquido. Agentes de geleificação hidrofílicos são muito similares aos espessantes.

[033]O termo “luz actínica” é intencionado a significar energia de luz emitida a partir de uma fonte de luz específica (lâmpada, LED ou laser) e capaz de ser absorvida pela matéria (por exemplo, o fotoativador definido abaixo) e produzir uma mudança identificável ou mensurável quando uma interage com a outra. Como mudança clinicamente identificável, podemos presumir uma mudança na cor do fotoativador usado (por exemplo, de vermelho a transparente).

[034]O termo “fotoativador” é intencionado a significar um composto químico capaz de absorver luz actínica. O fotoativador facilmente sofre fotoexcitação e depois transfere sua energia a outras moléculas, desse modo, acentuando ou acelerando a dispersão de luz e acentuando ou ativando o oxidante presente na mistura de reação.

[035]O termo “oxidante” é intencionado a significar um composto químico que facilmente transfere átomos de oxigênio e oxida outros compostos ou uma substância que ganha elétrons em uma reação química redox.

[036]O termo “agente quelante” é intencionado a significar um produto químico que remove íons metálicos, tais como ferro, e mantém os mesmos em solução.

[037]O termo “fator curativo” é intencionado a significar um composto que promove ou acentua o processo curativo ou regenerativo de um tecido.

[038]O termo “lipólise” é intencionado a significar o processo em que os lipídeos

são quebrados em seus ácidos graxos constituintes.

[039]O termo “tempo de exposição à luz actínica” é intencionado a significar o tempo em que um tecido, pele ou ferimento é exposto à luz actínica por aplicação de luz actínica.

[040]O termo “tempo total de exposição à luz actínica” é intencionado a significar o tempo cumulativo em que um tecido, pele ou ferimento é exposto à luz actínica depois de várias aplicações de luz actínica.

[041]O termo “veículo farmacologicamente aceitável” é intencionado a significar uma solução preservante, uma solução salina, uma solução salina isotônica (cerca de 0,9%), ou cerca de 5% de solução de albumina, suspensão, água estéril, solução salina tamponada com fosfato e semelhantes. Outros agentes tamponantes, agentes dispersantes e substâncias inertes não tóxicas adequados para a liberação a um paciente podem ser incluídos nas composições da presente invenção. As composições podem ser soluções, suspensões ou qualquer formulação adequada para administração, e são tipicamente estéreis e livres de material particulado indesejável. As composições podem ser esterilizadas por técnicas de esterilização convencionais.

[042]O termo “rejuvenescimento” é intencionado a significar a reversão ou mitigação do processo de envelhecimento, ou quaisquer outros processos (por exemplo, abrasão causada por uma queda, queimaduras, etc.) que podem ter danificado ou causado um acúmulo de lesões às macromoléculas, células, tecidos e órgãos, incluindo a pele. O rejuvenescimento é o reparo de tais lesões.

[043]O termo “fotorrejuvenescimento” é intencionado a significar o uso de luz para a reversão ou mitigação do processo de envelhecimento, ou quaisquer outros processos (por exemplo, abrasão causada por uma queda, queimaduras, etc.) que podem ter danificado ou causado um acúmulo de lesões às macromoléculas, células, tecidos e órgãos, incluindo a pele.

[044]Características e vantagens da matéria-objeto deste relatório tornar-se-ão mais evidentes na luz da descrição detalhada seguinte de modalidades selecionadas, conforme ilustrado nas figuras anexas. Conforme será entendida, a matéria-objeto divulgada e reivindicada pode ser modificada em vários aspectos, sem divergir do escopo das reivindicações. Conseqüentemente, os desenhos e a descrição devem ser considerados ilustrativos em natureza, e não restritivos, e o escopo integral da matéria-objeto é apresentado nas reivindicações.

## BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[045]A Fig. 1 ilustra que Eosina Y não afeta a viabilidade celular. Células HepG2 foram tratadas durante 24 horas com concentrações aumentadas (0,001 a 100  $\mu$ M) de Eosina Y ou não tratadas (CTL). Estaurosporina (STS) foi usada como um controle positivo induzindo mortalidade celular. Concentrações mais altas (0,5 e 1 mM) de Eosina Y podem não ser testadas como o corante, pois podem interferir no ensaio.

[046]A Fig. 2 ilustra que Eritrosina B não afeta a viabilidade celular. Células HepG2 foram tratadas durante 24 horas com concentrações aumentadas (0,001 a 100  $\mu$ M) de Eritrosina B, ou não tratadas (CTL). Estaurosporina (STS) foi usada como um controle positivo induzindo mortalidade celular. Concentrações mais altas (0,5 e 1 mM) de Eritrosina B podem não ser testadas como o corante, pois podem interferir no ensaio.

[047]A Fig. 3 ilustra uma vista transversal de pele de rato tratada ou não tratada com a composição, de acordo com a presente invenção, em combinação com exposição à luz.

## DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES PREFERIDAS

[048]De acordo com uma modalidade, é fornecida uma composição para rejuvenescimento da pele e o método de uso da composição na pele do paciente. Este produto acelera o rejuvenescimento da pele.

[049]De acordo com outra modalidade, é fornecido um método de uso da composição que é uma técnica fotodinâmica por meio da qual a composição é ativada por luz, fornecendo um efeito benéfico na pele e promovendo rejuvenescimento.

[050]A composição e método podem ser usados para tratar danos causados por envelhecimento temporal normal, assim como envelhecimento prematuro da pele causado por exposição ao sol. Estes danos incluem, mas não são limitados ao fotoenvelhecimento, hiperpigmentação, poros grandes, irregularidades da pele, linhas finas, descoloração de pele escura, dano causado pelo sol, lesões pigmentadas (por exemplo, proliferações melanocíticas, hipermelanoses melanóticas reticulares), lesões hiperpigmentadas (por exemplo, hiperpigmentação pós-traumática), rugas, pele flácida e cicatrizes.

[051]Eles também podem ser usados para tratar um amplo arranjo de condições da pele. Estas incluem, mas não são limitadas à acne, cicatrizes da acne e acne rosácea. Os nevos (manchas na pele), manchas mongólicas, tais como nevo de Becker, nevo azul, nevo congênito, nevo pigmentado (mancha), nevo de Ota e Ito, nevo

de células fusiformes pigmentado e nevo displásico, também podem ser tratados com a composição.

[052]Lesões vasculares visíveis na pele também podem ser tratadas com a composição. Estas incluem, mas não são limitadas à telangiectasia (emaranhados de vasinhos), sardas, angioma cereja (também conhecido como “manchas de Morgan” e “angiomas senis”), angioma estelar (também conhecido como *nevus araneus*, nevo aranha ou aranha vascular), lesões vasculares, tais como marcas de nascença vasculares, manchas vinho do porto azuis, vermelhas ou púrpuras, veias da face e das pernas vermelhas ou azuis (também conhecidas como veias aranha). A composição e método podem ser usados para ajudar na remoção da maioria das tatuagens.

[053]A composição compreende vários princípios ativos selecionados a partir de grupos de componentes possíveis. Estes vários princípios ativos têm seu mecanismo de ação.

#### Oxidantes

[054]A composição compreende oxidantes como uma fonte de radicais oxigênio. Compostos de peróxido são oxidantes que contêm o grupo peróxi (R-O-O-R), que é uma estrutura do tipo cadeia contendo dois átomos de oxigênio, cada um dos quais é ligado ao outro e a um radical ou algum elemento. Oxidantes adequados para a preparação do meio ativo incluem, mas não são limitados a:

[055]Peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) é o material de partida para preparar peróxidos orgânicos.  $H_2O_2$  é um agente oxidante potente e a propriedade exclusiva do peróxido de hidrogênio é que ele quebra em água e oxigênio e não forma qualquer composto residual persistente ou tóxico. Peróxido de hidrogênio para o uso nesta composição pode ser usado em um gel, por exemplo, com 6% de peróxido de hidrogênio. Uma faixa adequada de concentração sobre a qual peróxido de hidrogênio pode ser usado na presente composição é de cerca de 3,5% a cerca de 6%.

[056]Ureia peróxido de hidrogênio (também conhecido como peróxido de ureia, peróxido de carbamida ou percarbamida) é solúvel em água e contém aproximadamente 35% de peróxido de hidrogênio. Peróxido de carbamida para o uso nesta composição pode ser usado como um gel, por exemplo, com 16% de peróxido de carbamida que representa 5,6% de peróxido de hidrogênio. Uma faixa adequada de concentração sobre a qual peróxido de ureia pode ser usado na presente composição é de cerca de 10% a cerca de 16%. Peróxido de ureia quebra em ureia e peró-

xido de hidrogênio em uma forma de liberação lenta que pode ser acelerada com calor ou químicas de fotorreação. A ureia liberada [carbamida,  $(\text{NH}_2)\text{CO}_2$ ] é altamente solúvel em água e é um desnaturante de proteína potente. Ela aumenta a solubilidade de algumas proteínas e acentua a re-hidratação da pele e/ou mucosa.

[057]Peróxido de benzoíla consiste de dois grupos benzoíla (ácido benzoico com o H do ácido carboxílico removido) unidos por um grupo peróxido. Ele é encontrado em tratamentos para acne, em concentrações que variam de 2,5% a 10%. Os grupos peróxido liberados são eficazes em matar bactérias. Peróxido de benzoíla também promove a modificação da pele e clareamento de poros, o que ainda contribui para diminuir contagens bacterianas e reduzir a acne. Peróxido de benzoíla quebra em ácido benzoico e oxigênio no contato com a pele e não é tóxico. Uma faixa adequada de concentração sobre a qual peróxido de benzoíla pode ser usado na presente composição é de cerca de 2,5% a cerca de 5%.

[058]A inclusão de outras formas de peróxidos (por exemplo, peróxidos orgânicos ou inorgânicos) deve ser evitada, devido a sua toxicidade aumentada e sua reação imprevisível com a transferência de energia fotodinâmica.

#### Fotoativadores

[059]Os fotoativadores transferem energia de luz aos oxidantes. Fotoativadores adequados podem ser corantes fluorescentes (ou tintas), embora outros grupos de corante ou corantes (corantes biológicos e histológicos, corantes alimentares, carotenóides) também possam ser usados. Fotoativadores de combinação podem aumentar a fotoabsorção através das moléculas de corante combinadas e acentuar a absorção e seletividade de fotobiomodulação. Isto cria múltiplas possibilidades de gerar novas misturas de fotoativador fotossensível e/ou seletivo.

[060]Uma característica vantajosa de um fotoativador é a fluorescência aumentada. Na presente invenção, a re-emissão de luz no espectro verde a amarelo seria vantajosa, visto que é uma faixa de comprimento de onda penetrante profunda, com absorção profunda pelo sangue. Isto confere um aumento forte no fluxo sanguíneo, vasodilatação e fenômenos angiocinéticos. Fotoativadores adequados incluem, mas não são limitados a:

#### Derivados de xanteno

[061]Os corantes derivados de xanteno foram usados e testados durante um longo tempo em todo o mundo. Eles exibem baixa toxicidade e fluorescência aumentada. O grupo xanteno consiste de 3 subgrupos que são: a) os fluorenos; b) as fluoro-

nas; e c) os rodóis.

[062]O grupo fluoreno compreende as pironinas (por exemplo, pironina Y e B) e as rodaminas (por exemplo, rodamina B, G e WT). Dependendo da concentração usada, as pironinas e rodaminas podem ser tóxicas e sua interação com luz pode levar à toxicidade aumentada. Efeitos similares podem ocorrer para o grupo do corante de rodol.

[063]O grupo fluorona compreende o corante fluoresceína e os derivados de fluoresceína.

[064]A fluoresceína é um fluoróforo comumente usado em microscopia com uma absorção máxima de 494 nm e uma emissão máxima de 521 nm. O sal de dissódio de fluoresceína é conhecido como D&C Amarelo 8. Ele tem fluorescência muito alta, mas fotodegrada rapidamente. Na presente composição, misturas de fluoresceína com outros fotoativadores, tais como indocianina verde e/ou pó avermelhado obtido do açafraão, conferirão fotoabsorção aumentada a estes outros compostos.

[065]O grupo de eosinas compreende Eosina Y (tetrabromofluoresceína, ácido vermelho 87, D&C Vermelho 22) com uma absorção máxima de 514 a 518 nm, pigmentos de citoplasma de células, colágeno, fibras musculares e glóbulos vermelhos intensamente vermelhos; e Eosina B (ácido vermelho 91, eosina escarlata, dibromodinitrofluoresceína), com as mesmas características de pigmentação da Eosina Y. A Eosina Y, Eosina B ou uma mistura das duas pode ser usada, devido a sua sensibilidade aos espectros de luz usados: amplo espectro de luz azul, luz azul a verde e luz verde. Suas propriedades de pigmentação de tecido e biopelícula e sua baixa toxicidade também são vantajosas. A Eosina Y e Eosina B pigmentam os glóbulos vermelhos e, desse modo, conferem à composição da presente invenção propriedades hemostáticas (controle do fluxo ou parada do fluxo de sangue), assim como aumentam o alveamento seletivo de luz aos tecidos moles da lesão ou ferimento durante a aplicação da composição.

[066]A floxina B (2,4,5,7 tetrabromo 4,5,6,7,tetraclorofluoresceína, D&C Vermelho 28, ácido vermelho 92) é um corante vermelho derivado de fluoresceína que é usado para desinfecção e desintoxicação de água residual através de foto-oxidação. Ela tem uma absorção máxima de 535 a 548 nm. Também é usada como um intermediário para fabricar corantes e fármacos fotossensíveis.

[067]A eritrosina B (ácido vermelho 51, tetraiodofluoresceína) é um corante alimentar de flúor com base em carvão, rosa-cereja, usado como uma tinta biológica e

um agente que exibe biopelícula e placa dentária, com absorção máxima de 524 a 530 nm em solução aquosa. Ela é submetida à fotodegradação. A eritrosina também é usada em algumas modalidades, devido a sua fotossensibilidade aos espectros de luz usados e sua capacidade de pigmentar biopelículas. A inclusão de eritrosina deve ser favorecida quando do uso da composição em bolsas profundas de tecido infectado ou contaminado, tais como bolsas periodontais em terapia periodontal.

[068]Rosa bengala (4,5,6,7 tetracloro 2,4,5,7 tetraiodofluoresceína, ácido vermelho 94) é um corante biológico rosa-azulado brilhante com uma absorção máxima de 544 a 549 nm, que foi usado como um corante, tinta biológica e auxiliar de diagnóstico. Também usado em química sintética para gerar singlete a partir de oxigênio tripleto.

[069]Merbromina (mercurocromo) é um sal de dissódio organomercúrico de fluoresceína com uma absorção máxima de 508 nm. É usada como um antisséptico.

#### Corantes azo

[070]Os corantes azo (ou diazo) compartilham o grupo N-N, chamado grupo azo. Eles são usados principalmente em química analítica ou como corantes alimentares e não são fluorescentes. Corantes azo adequados incluem: Violeta de metila, vermelho neutro, para-red (pigmento vermelho 1), amaranto (Azorrubina S), Carmosina (Azorrubina, vermelho alimentar 3, vermelho ácido 14), vermelho allura AC (FD&C 40), tartrazina (FD&C Amarelo 5), alaranjado G (laranja ácido 10), Ponceau 4R (vermelho alimentar 7), vermelho de metila (vermelho ácido 2), murexida-purpurato de amônio.

#### Tintas biológicas

[071]Moléculas de pigmento comumente usadas em protocolos de pigmentação para materiais biológicos também podem ser usadas como fotoativadores. Tintas biológicas adequadas incluem:

[072]A safranina (Safranina O, vermelho básico 2) também é um corante azo e é usada em histologia e citologia. Ela é uma tinta de contagem clássica em um protocolo de pigmentação Gram.

[073]A fucsina (básica ou ácida) (cloridreto de rosanilina) é um corante biológico magenta que pode pigmentar bactérias e foi usado como um antisséptico. Ela tem uma absorção máxima de 540 a 555 nm.

[074]O iodeto de 3,3'-di-hexilocarbocianina (DiOC6) é um corante fluorescente usado para pigmentar o retículo endoplasmático, membranas vesiculares e mitocô-

dria de células. Ele mostra toxicidade fotodinâmica quando exposto à luz azul e tem uma fluorescência verde.

[075]O ácido carmínico (vermelho ácido 4, vermelho natural 4) é uma hidroxiantrapurina glicosídica vermelha naturalmente obtida a partir de insetos cochonilha.

[076]A indocianina verde (ICG) é usada como um auxiliar de diagnóstico para a determinação de volume sanguíneo, débito cardíaco ou função hepática. A ICG se liga fortemente aos glóbulos vermelhos e, quando usada em mistura com fluoresceína, aumenta a absorção de luz azul a verde.

### Carotenóides

[077]Os corantes carotenóide também podem atuar como fotoativadores.

[078]O pó avermelhado obtido do açafrão é um composto contendo carotenóide natural. O açafrão é um condimento derivado de *Crocus sativus*. É caracterizado por um sabor amargo e iodofórmio ou fragrância semelhante ao feno. Estes são causados pelos compostos picrocrocina e safranal. Também contém o corante carotenóide crocina que fornece sua cor vermelha-amarelada característica.

[079]O açafrão contém mais do que 150 compostos diferentes, muitos dos quais são carotenóides: mangicrocina, reaxantina, licopeno e vários  $\alpha$ - e  $\beta$ -carotenos, que mostram absorção satisfatória de luz e atividade biológica benéfica. O açafrão também pode atuar como um agente de transferência de fótons e um fator curativo. A cor do açafrão é primariamente o resultado de  $\alpha$ -crocina (ácido 8,8 diapo-8,8-carotenóide). O pó avermelhado obtido do açafrão seco é altamente sensível aos níveis de pH flutuantes e rapidamente quebra quimicamente na presença de luz e agentes oxidantes. É mais resistente ao calor. Dados mostram que o açafrão tem propriedades anticarcinogênicas, imunomoduladoras e antioxidantes. Para absorvância, é determinado para o comprimento de onda de fótons específicos de crocina de 440 nm (luz azul). Tem uma cor vermelha profunda e forma cristais com um ponto de fusão de 186 °C. Quando dissolvido em água, forma uma solução laranja.

[080]A crocetina é um outro composto de açafrão que foi descoberta expressar uma ação antilipidêmica e promover penetração de oxigênio em tecidos diferentes. Mais especificamente, foi observada uma oxigenação aumentada das células endoteliais dos vasos capilares. Um aumento da oxigenação de músculos e córtex cerebral foi observado e levou a uma taxa de sobrevivência aumentada em animais de laboratório com choque hemorrágico ou enfisema induzidos.

[081]Anato, um condimento, contém como constituinte principal (70 a 80%) o ca-

rotenóide bixina que exibiu propriedades antioxidativas relevantes.

[082]O  $\beta$ -caroteno também exibiu características adequadas.

[083]A fucoxantina é um constituinte de algas castanhas com uma capacidade considerável para fotossensibilização de reações redox.

#### Fatores curativos

[084]Os fatores curativos compreendem compostos que promovem ou acentuam o processo curativo ou regenerativo dos tecidos no sítio de aplicação da composição. Durante a fotoativação da composição, há um aumento da absorção de moléculas no sítio de tratamento através da pele ou mucosa. Um aumento no fluxo sanguíneo no sítio de tratamento é observado durante um período de tempo. Um aumento na drenagem linfática e uma possível mudança no equilíbrio osmótico, devido à interação dinâmica das cascatas de radical livre, podem ser acentuados ou ainda fortificados com a inclusão de fatores curativos. Os fatores curativos adequados incluem, mas não são limitados a:

[085]Ácido hialurônico (Hialuronano, hialuronato): é um glicosaminoglicano não sulfatado, amplamente distribuído por todo o tecido conjuntivo, epitelial e neural. É um dos componentes principais da matriz extracelular e contribui significativamente para a proliferação e migração celular. O hialuronano é um componente principal da pele, onde está envolvido no reparo tecidual. Embora seja abundante em matrizes extracelulares, contribui para a hidrodinâmica de tecidos, movimento e proliferação de células e participa em um amplo número de interações de receptores de superfície celular, notavelmente aquelas incluindo o receptor primário CD44. As enzimas hialuronidases degradam Hialuronano. Existem pelo menos sete tipos de enzimas hialuronidase em seres humanos, várias das quais são supressoras de tumor. Os produtos de degradação de ácido hialurônico, os oligossacarídeos e o ácido hialurônico de peso molecular muito baixo, exibiram propriedades pró-angiogênicas. Além disso, estudos recentes mostraram que fragmentos de hialuronano, mas não a massa de alto peso molecular nativa de hialuronano, podem induzir respostas inflamatórias em macrófagos e células dendríticas na lesão do tecido. O ácido hialurônico é bem adequado às aplicações biológicas que alvejam a pele. Devido a sua alta biocompatibilidade, é usado para estimular a regeneração do tecido. Estudos correntes evidenciaram o aparecimento de ácido hialurônico nos estágios precoces de cicatrização para criar um ambiente físico para os glóbulos brancos que medeiam a resposta imune. É usado na síntese de andaimes biológicos para aplicações curativas

de ferimento e em tratamento contra rugas.

[086]Glicosamina: é um dos monossacarídeos mais abundantes em tecidos humanos e um precursor na síntese biológica de proteínas glicosiladas e lipídeos. É comumente usada no tratamento de osteoartrite. A forma comum da glicosamina usada é seu sal de sulfato. A glicosamina mostra vários efeitos, incluindo uma atividade anti-inflamatória, estímulo da síntese de proteoglicanos e a síntese de enzimas proteolíticas. Uma faixa adequada de concentração sobre a qual glicosamina pode ser usada na presente composição é de cerca de 1% a cerca de 3%.

[087]Alantoína: é um diureido de ácido glicóxico. Apresenta efeito queratolítico, aumenta o teor de água da matriz extracelular, acentua a descamação das camadas superiores de células de pele morta (apoptótica) e promove a proliferação da pele e cura de ferimento.

[088]Além disso, o açafraão pode atuar como um agente de transferência de fótons e um fator curativo.

#### Agentes quelantes

[089]Os agentes quelantes podem ser incluídos para promover a remoção da camada manchada em bolsas infectadas fechadas e lesões de difícil acesso; atua como um extintor de íons metálicos e como um tampão. Agentes quelantes adequados incluem, mas não são limitados a:

[090]Ácido etileno-diamino-tetra-acético (EDTA): É um aminoácido usado para sequestrar íons metálicos di- e trivalentes. EDTA se liga aos metais por intermédio de 4 grupos carboxilato e 2 grupos amina. EDTA forma complexos especialmente fortes com Mn(III), Fe(III), Cu(III) e Co(III). Previne a coleta das plaquetas e formação de coágulos sanguíneos. É usado na terapia endodôntica como um agente de remoção da camada manchada durante a instrumentação. É usado em soluções tampão.

[091]Ácido etilenoglicol tetra-acético (EGTA) está relacionado ao EDTA, mas com uma afinidade muito maior para íons cálcio do que para íons magnésio. É útil para fabricar soluções tampão que se assemelham ao meio dentro das células vivas e é frequentemente utilizado na odontologia, mais especificamente na endodontia, na remoção de camadas manchadas.

#### Fatores estimuladores de lipólise

[092]Fatores estimuladores de lipólise podem ser incluídos para o uso da composição em aplicações cosméticas, tais como tratamento contra rugas.

[093]Cafeína e o derivado metabólico paraxantina da cafeína podem aumentar no

processo de lipólise para liberar glicerol e ácidos graxos na corrente sanguínea.

#### Agentes de geleificação hidrofílicos

[094]A composição para rejuvenescimento da pele também pode conter um ou mais agentes de geleificação hidrofílicos. O agente de geleificação hidrofílico acentua a consistência da composição e contribui para facilitar a aplicação da composição na pele ou área ferida. Além disso, quando usado com peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), pode contribuir para a redução de liberação do  $H_2O_2$  e fornecer uma reação mais imediata, pois  $H_2O_2$  puro pode ser diretamente usado. Agentes de geleificação hidrofílicos adequados incluem, mas não são limitados à glicose, amido modificado, metilcelulose, carboximetilcelulose, propilcelulose, hidroxipropilcelulose, polímeros Carbopol<sup>®</sup>, ácido algínico, alginato de sódio, alginato de potássio, alginato de amônio, alginato de cálcio, ágar, carragenina, goma de alfarroba, pectina e gelatina.

#### Uso da composição

[095]A inclusão de compostos fotossensíveis adequados e ativação com uma fonte de um comprimento de onda apropriado leva à aceleração nos processos de quebra da fonte de peróxido (o oxidante) e as outras reações que ocorrem, por intermédio de um fenômeno fotodinâmico. Os corantes incluídos são iluminados por fótons de um certo comprimento de onda e excitados em um estado maior de energia. Quando os elétrons excitados por fotoativadores retornam a um estado menor de energia, eles emitem fótons com um nível menor de energia, desse modo, causando a emissão de luz de um comprimento de onda mais longo (deslocamento de Stokes). No meio apropriado, muita desta transferência de energia é transferida ao oxigênio ou peróxido de hidrogênio reativo e causa a formação de radicais oxigênio, tais como oxigênio singleto.

[096]O oxigênio singleto e outra espécie de oxigênio reativo gerados pela ativação da composição podem operar em uma forma hormética. Isto é, um efeito benéfico para a saúde é realizado pela baixa exposição a um estímulo normalmente tóxico (por exemplo, oxigênio reativo), estimulando e modulando vias de resposta ao estresse em células dos tecidos alvejados. A resposta endógena aos radicais livres exógenos gerados (espécie de oxigênio reativo) é modulada em capacidade de defesa aumentada contra os radicais livres exógenos e induz a aceleração de processos curativos e regenerativos. Além disso, a ativação da composição também produzirá um efeito antibacteriano. A sensibilidade extrema de bactérias à exposição aos radicais livres torna a composição da presente invenção uma composição bacte-

*ricida de facto.*

[097]O mecanismo possível de ação deve ser um fenômeno de sinalização redox fortificado resultando no processo de transdução de sinal acentuado em que as células convertem um tipo de sinal em um outro; os “segundos mensageiros” ativados induzem uma “cascata de sinal” iniciando com um estímulo relativamente pequeno que evoca uma ampla resposta por intermédio de amplificação biologicamente monitorada de tais sinais. Estes mecanismos complexos possivelmente atuam envolvendo fenômenos angiogênicos por intermédio da ativação do fator de crescimento.

[098]Este método pode ser descrito como uma forma de terapia fotodinâmica. Entretanto, ao contrário de outras técnicas fotodinâmicas, onde os fotoativadores são incorporados na estrutura do tecido, no presente método, o material fotoativo está em contato simples com o tecido e atua quando ativado por luz, como um “dispositivo fotodinâmico” que interage quimicamente com o tecido. Adicionalmente, a luz actínica penetra no tecido e a luz que é emitida pelo fotoativador (luz de um comprimento de onda mais longo) também é absorvida pelo tecido.

[099]Qualquer fonte de luz actínica pode ser usada. Qualquer tipo de lâmpada de halogênio, LED ou arco de plasma, ou laser pode ser adequado. A característica principal de fontes adequadas de luz actínica será que elas emitem luz em um comprimento de onda (ou comprimentos de onda) apropriado para ativar um ou mais fotoativadores presentes na composição. Em uma modalidade, um laser de argônio é usado. Em uma outra modalidade, um laser de potássio-titanil fosfato (KTP) (por exemplo, um laser GreenLight™) é usado. Ainda em uma outra modalidade, um dispositivo de fotocura com LED é a fonte de luz actínica. Ainda em uma outra modalidade, a fonte de luz actínica é uma fonte de luz visível tendo um comprimento de onda entre 400 e 600 nm. Além disso, a fonte de luz actínica deve ter uma densidade de potência adequada. A densidade de potência adequada para fontes de luz não colimadas (lâmpadas de LED, halogênio ou plasma) está na faixa de cerca de 900 mW/cm<sup>2</sup> a cerca de 2000 mW/cm<sup>2</sup>. A densidade de potência adequada para fontes de luz laser está na faixa de cerca de 0,5 mW/cm<sup>2</sup> a cerca de 0,8 mW/cm<sup>2</sup>.

[0100]A duração da exposição à luz actínica será dependente da superfície da área tratada, e do tipo de lesão ou trauma que está sob tratamento. A fotoativação da composição pode ocorrer dentro de segundos ou ainda fragmentos de segundos, mas um período de exposição prolongado é benéfico para explorar os efeitos sinérgicos da luz absorvida, refletida e re-emitada na composição da presente invenção e

sua interação com o tecido sob tratamento. Em uma modalidade, o tempo de exposição à luz actínica do tecido, pele ou ferimento em que a composição para rejuvenescimento da pele foi aplicada é um período entre 60 segundo e 5 minutos. Em uma outra modalidade, o tempo de exposição à luz actínica do tecido, pele ou ferimento em que a composição para rejuvenescimento da pele foi aplicada é um período entre 60 segundos e 5 minutos por cm<sup>2</sup> da área sob tratamento, de modo que o tempo total da exposição de 10 cm<sup>2</sup> estaria entre 10 minutos e 50 minutos. Ainda em uma outra modalidade, a fonte de luz actínica está em movimento contínuo sobre a área tratada durante o tempo apropriado de exposição. Ainda em uma outra modalidade, múltiplas aplicações da composição para rejuvenescimento da pele e luz actínica são realizadas. Em algumas modalidades, o tecido, pele ou ferimento é exposto à luz actínica pelo menos duas, três, quatro, cinco ou seis vezes. Em algumas modalidades, uma aplicação fresca da composição para rejuvenescimento da pele é aplicada antes de exposição à luz actínica.

#### Modalidades alternativas

##### EXEMPLO I

[0101]Uma composição para rejuvenescimento da pele exemplar foi preparada através da mistura dos componentes seguintes:

Oxidante	Fotoativadores	Fator(s) curativo(s)
Peróxido de carbamida (16%)	Eritrosina B (0,5%) Eosina B (0,25%) Pó avermelhado obtido do açafrão (0,25%)	Sulfato de glicosamina (3%) Ácido hialurônico (3%)

[0102]O oxidante (4 mL) e os fatores curativos (1,5 mL) foram misturados e combinados com os fotoativadores (1 mL). A composição resultante foi aplicada na pele de um paciente e ativada com luz actínica fornecida por um dispositivo de fotocura com LED (luz azul). A composição foi removida após o tratamento.

##### EXEMPLO II

[0103]Uma segunda composição para rejuvenescimento da pele exemplar foi preparada através da mistura dos componentes seguintes:

Oxidante	Fotoativadores	Fator(s) curativo(s)
Peróxido de carbamida (16%)	Fluoresceína Indocianina verde Pó avermelhado obtido do	Sulfato de glicosamina (3%) Ácido hialurônico (3%)

	açafrão (0,25%)	
--	-----------------	--

[0104]O oxidante (4 mL) e os fatores curativos (1,5 mL) foram misturados e combinados com os fotoativadores (1 mL). A composição resultante foi aplicada na pele de um paciente e ativada com luz actínica fornecida por um dispositivo de fotocura com LED (luz azul). A composição foi removida após o tratamento.

[0105]Esta segunda composição exemplar utilizou o corante de fluoresceína como um fotoativador para outros corantes (indocianina verde e pó avermelhado obtido do açafrão) presentes na composição. A adição de uma pequena quantidade de fluoresceína à solução de indocianina verde e pó avermelhado obtido do açafrão causou re-emissão de luz em comprimentos de onda que ativaram os outros compostos de corante e aperfeiçoou o tratamento aumentando-se os critérios de absorção/re-emissão clínica estabelecidos.

[0106]A indocianina verde se liga satisfatoriamente à hemoglobina e ajuda na absorção de energia seletiva através dos tecidos e também ajuda no alveijamento destes tecidos com as cascatas de radical livre geradas. Além disso, esta mistura de fotoativadores é capaz de tornar o avermelhado do açafrão fluorescente, o que novamente aperfeiçoa os fenômenos fotodinâmicos e bioestimulantes.

### EXEMPLO III

[0107]A toxicidade dos fotoativadores Eosina Y e Eritrosina B foi avaliada medindo-se a citotoxicidade destes compostos em células humanas. As células de carcinoma hepatocelular humanas HepG2 com uma morfologia epitelial foram tratadas durante 24 horas com concentrações aumentadas (0,001 a 100  $\mu\text{M}$ ) de Eosina Y ou Eritrosina B, e a sobrevivência celular foi avaliada. Concentrações aumentadas de Eosina Y (Fig. 1) ou Eritrosina B (Fig. 2) não afetaram a viabilidade celular quando comparadas às células tratadas. Estaurosporina (STS) foi usada como um controle positivo para induzir mortalidade celular e causar um efeito dependente da dose (Figs. 1 e 2). Resultados similares foram obtidos medindo-se a morte celular através da liberação de lactato desidrogenase (LDH). Portanto, nem Eosina Y ou Eritrosina B causaram mortalidade celular aumentada.

### EXEMPLO IV

#### Rejuvenescimento da pele em um modelo animal

[0108]Vários estudos de tecnologia fotodinâmica (PDT) mostraram efeitos estimulantes de PDT em tipos celulares, especialmente a formação de precursor de colá-

geno e enzimas associadas com o desenvolvimento celular. A presente invenção oferece meios de rejuvenescer a pele que podem ser usados para tratar grandes áreas de superfície sem efeitos adversos significantes.

[0109]Um estudo foi realizado em ratos Wistar para avaliar os efeitos da composição da presente invenção na presença de luz em um modelo de pele animal, usando um modelo de retalho cutâneo. Através do uso de um modelo de 3 cm por 9 cm (3 x 9) em vidro plástico, um retalho foi traçado na pele dorsal com um marcador cirúrgico, tomando como limites os ângulos inferiores das escápulas e dos ossos superiores da pelve. Um retalho padrão aleatório puro com base craniana foi cortado usando técnicas estéreis e avançadas de fásia profunda, incluindo fásia superficial, pânículo carnoso, o tecido subcutâneo e pele. Para minimizar a contração da pele e estimular a pele humana, uma camada subcutânea de 0,5 cm de pânículo carnoso a partir das bordas do ferimento foi removida. Durante uma hora, uma barreira impermeável (por exemplo, uma folha de silicone) foi colocada entre o retalho e seu sítio doador para eliminar a possibilidade de manutenção do leito de ferimento. A folha depois foi removida, o retalho retornou a sua posição original e as bordas do retalho foram cirurgicamente fechadas usando sutura de náilon 4/0 em uma forma interrompida. Imediatamente após o fechamento do retalho, o pedículo do retalho foi revestido com 13,5 g de formulação em gel (0,5 g/cm<sup>2</sup>) e irradiado. Os controles não receberam qualquer tratamento. Cuidado foi tomado para distribuir unguento uniformemente ao longo do retalho total. A formulação em gel foi preparada no mesmo dia do experimento. Para o grupo Gel + Luz, os animais foram tratados com formulação em gel, o retalho foi irradiado durante 3 minutos com uma lâmpada de LED.

[0110]Agora, referindo-se à Fig. 3, os resultados mostram espessura dérmica aumentada e nova formação de colágeno na pele tratada com a composição da presente invenção versus pele não tratada. Este resultado sustenta o papel da composição da presente invenção no estímulo de melhores resultados no processo de rejuvenescimento da pele.

[0111]As modalidades e exemplos apresentados neste relatório são ilustrativos da natureza geral da matéria-objeto reivindicada e não são limitantes. Será entendido por aqueles habilitados na técnica de que forma estas modalidades podem ser facilmente modificadas e/ou adaptadas para várias aplicações e em várias maneiras sem divergir do espírito e escopo da matéria-objeto divulgada e reivindicada. As reivindicações deste relatório devem incluir, sem limitação, todas as modalidades alter-

nativas e equivalentes da matéria-objeto deste relatório. Frases, palavras e termos utilizados neste relatório são ilustrativos e não são limitantes. Onde permissível por lei, todas as referências citadas neste relatório são integralmente incorporadas como referência. Será avaliado que quaisquer aspectos das modalidades diferentes divulgadas neste relatório podem ser combinados em uma faixa de modalidades alternativas possíveis, e combinações alternativas de características, e todas as combinações variadas de características devem formar uma parte da matéria-objeto reivindicada.

## REIVINDICAÇÕES

1. Composição para rejuvenescimento da pele **CHARACTERIZADA** pelo fato de que compreende:

pelo menos um oxidante, em que o oxidante é um peróxido;

pelo menos um fotoativador capaz de ativar o oxidante, em que o fotoativador é Eosina Y; e

pelo menos um fator curativo selecionado dentre ácido hialurônico, glicosamina e alantoína;

em associação com um veículo farmacologicamente aceitável.

2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que o oxidante é selecionado dentre peróxido de hidrogênio, peróxido de carbamida e peróxido de benzoila.

3. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que compreende ainda pelo menos um agente de geleificação hidrofílico.

4. Composição, de acordo com a reivindicação 3, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que o agente de geleificação hidrofílico é selecionado dentre glicose, amido modificado, metilcelulose, carboximetilcelulose, propilcelulose, hidroxipropilcelulose, polímeros de ácido poliacrílico, ácido algínico, alginato de sódio, alginato de potássio, alginato de amônio, alginato de cálcio, ágar, carragenina, goma de alfarroba, pectina e gelatina.

5. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que ainda compreende um corante de xanteno selecionado dentre pironina Y, pironina B, rodamina B, rodamina G, rodamina WT, fluoresceína, floxina B, rosa bengala, merbromina eosina B e eritrosina B.

6. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que ainda compreende um corante azo selecionado dentre violeta de metila, vermelho neutro, para-red, amaranto, carmosina, vermelho allura AC, tartrazina, alaranjado G, ponceau 4R, vermelho de metila e murexida-purpurato de amônio.

7. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que ainda compreende uma tinta biológica selecionada dentre safranina O, fucsina básica, fucsina ácida, iodeto de 3,3'-dihexilcarbocianina, ácido carmínico e indocianina verde.

8. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7,

**CARACTERIZADA** pelo fato de que ainda compreende um carotenóide selecionado dentre crocetina,  $\alpha$ -crocina (ácido 8,8-diapo-8,8-carotenoico), zeaxantina, licopeno,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno, bixina e fucoxantina.

9. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, **CARACTERIZADA** pelo fato de que ainda compreende um pó avermelhado de açafrão, extrato de urucum e extrato de algas castanhas.

10. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, **CARACTERIZADA** pelo fato de que ainda compreende pelo menos um agente quelante escolhido a partir de ácido etileno-diamino-tetra-acético (EDTA) e ácido etileno-glicol tetra-acético (EGTA).

11. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, **CARACTERIZADA** pelo fato de que ainda compreende pelo menos um fator estimulador de lipólise escolhido a partir de cafeína e paraxantina.

12. Método cosmético para rejuvenescimento da pele **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende as etapas de:

a) aplicar topicamente na pele do paciente uma composição compreendendo pelo menos um oxidante, em que o oxidante é um peróxido; pelo menos um fotoativador capaz de ativar o oxidante, em que o fotoativador é Eosina Y; e pelo menos um fator curativo selecionado dentre ácido hialurônico, glicosamina e alantoína; e

b) tratar a dita pele da etapa a) com luz actínica durante um tempo suficiente para o dito fotoativador causar ativação do dito oxidante, em que a dita luz actínica é luz visível tendo um comprimento de onda entre 400 nm e 600 nm.

13. Método cosmético para tratamento de uma condição da pele **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende as etapas de:

a) aplicar topicamente em uma condição da pele do paciente uma composição compreendendo pelo menos um oxidante, em que o oxidante é um peróxido; pelo menos um fotoativador capaz de ativar o oxidante, em que o fotoativador é Eosina Y; e pelo menos um fator curativo selecionado dentre ácido hialurônico, glicosamina e alantoína; e

b) tratar a dita condição da pele da etapa a) com luz actínica durante um tempo suficiente para o dito fotoativador causar ativação do dito oxidante, em que a dita luz actínica é luz visível tendo um comprimento de onda entre 400 nm e 600 nm; e

em que a dita condição da pele é selecionada a partir do grupo que consiste

em acne, cicatrizes da acne, rosácea, um nevo selecionado dentre nevo de Becker, nevo azul, nevo congênito, nevo pigmentado, nevo de Ota e Ito, nevo de células fusiformes pigmentado e nevo displásico; uma lesão vascular selecionada dentre telangiectasia emaranhada (emaranhados de vasinhos), sardas, angioma cereja, angioma estelar, marcas de nascença vasculares, manchas vinho do porto azuis, manchas vinho do porto vermelhas, manchas vinho do porto púrpuras, veias da face vermelhas, veias da face azuis, veias das pernas vermelhas e veias das pernas azuis.

14. Método cosmético para remoção de uma tatuagem **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende as etapas de:

a) aplicar topicamente em uma tatuagem do paciente uma composição compreendendo pelo menos um oxidante, em que o oxidante é um peróxido; pelo menos um fotoativador capaz de ativar o oxidante, em que o fotoativador é Eosina Y; e pelo menos um fator curativo selecionado dentre ácido hialurônico, glicosamina e alantoína; e

b) tratar a dita tatuagem da etapa a) com luz actínica durante um tempo suficiente para o dito fotoativador causar ativação do dito oxidante, em que a dita luz actínica é luz visível tendo um comprimento de onda entre 400 nm e 600 nm.

15. Método cosmético, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 14, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o oxidante é selecionado dentre peróxido de hidrogênio, peróxido de carbamida e peróxido de benzoíla.

16. Método cosmético, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 15, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita pele é exposta à luz actínica durante um período de 60 segundos a 5 minutos.

17. Método cosmético, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 15, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a dita pele é exposta à luz actínica durante um período de 60 segundos a 5 minutos por cm<sup>2</sup> de uma área a ser tratada.

18. Método cosmético, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 15, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a fonte de luz actínica está em movimento contínuo sobre uma área a ser tratada.

Fig. 1

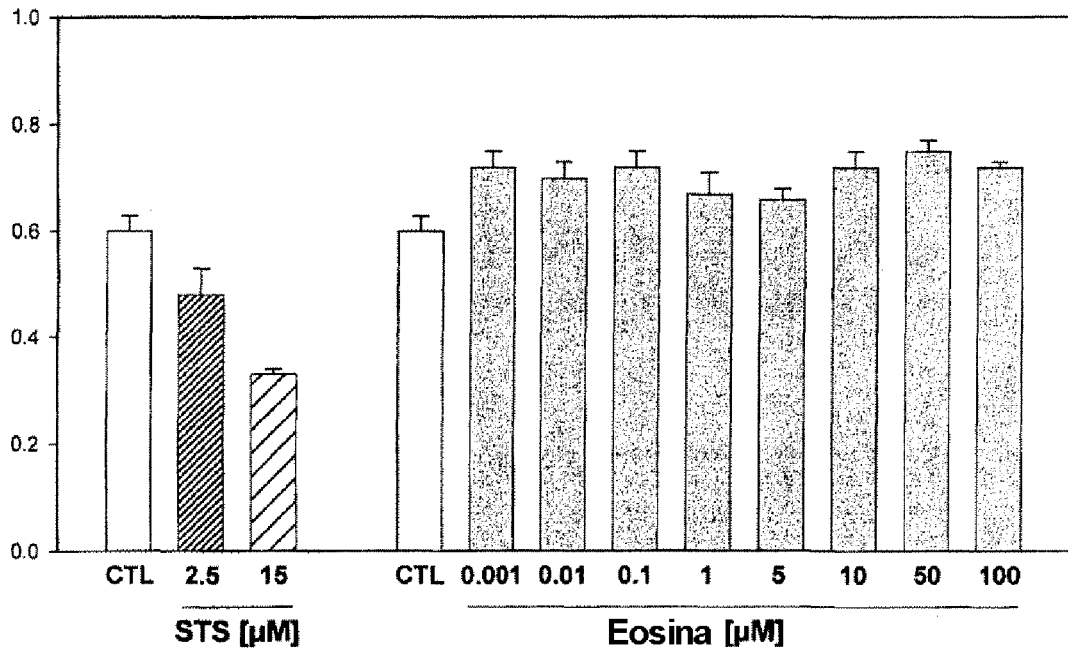


Fig. 2

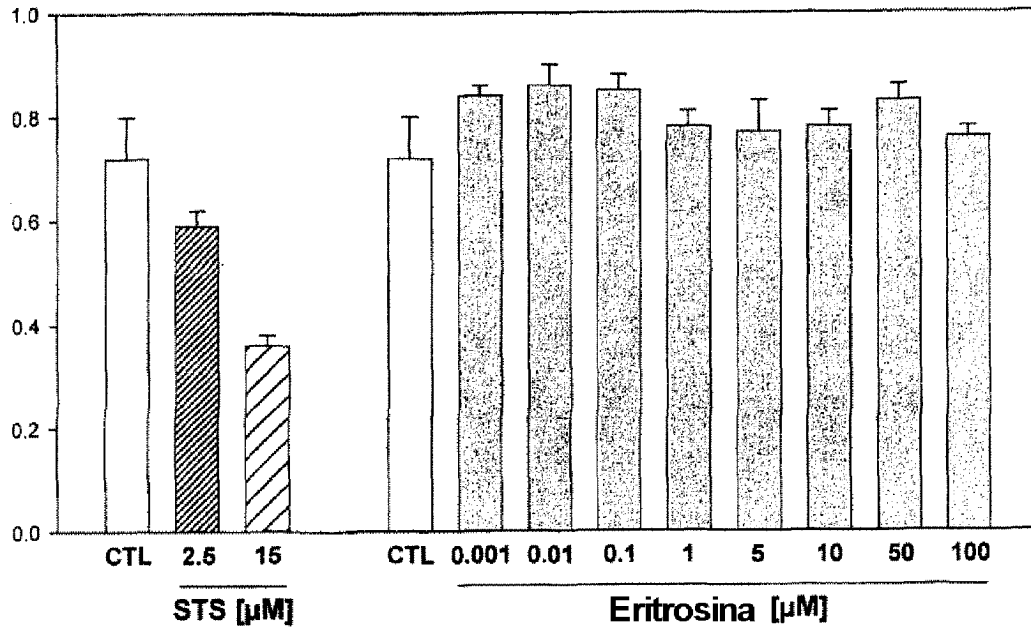


Fig. 3

