

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

(21) **PI0609575-5 A2**



(22) Data de Depósito: 21/03/2006
(43) Data da Publicação: 20/04/2010
(RPI 2050)

(51) *Int.Cl.:*

A61K 8/00 (2010.01)
A61K 8/02 (2010.01)
A61K 8/04 (2010.01)
A61K 36/00 (2010.01)
A61K 36/42 (2010.01)
A61K 36/752 (2010.01)
A61Q 19/00 (2010.01)
A61Q 19/02 (2010.01)

(54) Título: **COMPOSIÇÕES PARA CLAREAMENTO DA PELE**

(30) Prioridade Unionista: 23/03/2005 US 60/664.333

(73) Titular(es): MARY KAY, INC.

(72) Inventor(es): Gopa Majmudar, Zhao Wanli

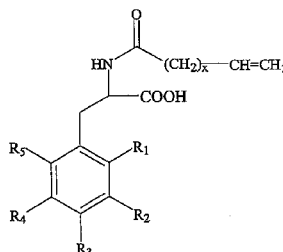
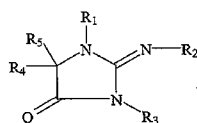
(74) Procurador(es): Nellie Anne Daniel Shores

(86) Pedido Internacional: PCT US2006010149 de 21/03/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2006/102289 de 28/09/2006

(57) Resumo: COMPOSIÇÕES PARA CLAREAMENTO DA PELE.

A presente invenção refere-se a métodos e composições que podem ser utilizados, por exemplo, em aplicações para clareamento da pele ou hiperpigmentação. A composição, em um aspecto não limitante, pode incluir um derivado de vitamina C, niacinamida, uma formulação de extrato compreendendo extrato de pepino e limão, ou compostos que incluem as seguintes fórmulas: onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 são independentemente um H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila, ou onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 são independentemente um H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila; e onde x é um nº inteiro de 1 a 30.



"COMPOSIÇÕES PARA CLAREAMENTO DA PELE"

Referência Cruzada a Pedidos relacionados

Este Pedido reivindica o benefício do Pedido Provisório U.S. n° 60/664.333, depositado em 23 de março de 5 2005, cujo teor está ora incorporado a título de referência.

Antecedentes da invenção

A. Campo da Invenção

A presente invenção refere-se em geral, a composições e métodos que podem ser usados em aplicações de clareamento da pele. Em alguns aspectos, as composições da presente invenção podem incluir, por exemplo, uma combinação de 10 ingredientes que podem ser usados para clarear a pele, uniformizar a coloração da pele ou tratar a hiperpigmentação.

B. Antecedentes da Invenção

15 A cor na pele humana é ocasionada pelo pigmento melanina. Melanina é produzido em células dendríticas especiais, melanócitos, que são encontrados abaixo ou entre as células basais da epiderme da pele (Patente U.S. n° 5.411.741) O pigmento melanina é sintetizado por uma cascata 20 de reações acionada pela enzima tirosinase (Patente U.S. n° 5.262.153).

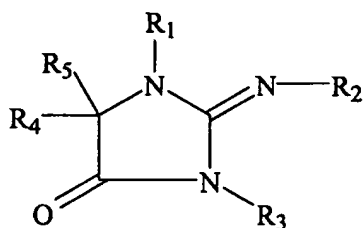
A pigmentação típica é caracterizada por uma coloração uniforme da pele. Muitos indivíduos têm excesso de pigmentação de melanina ou uma área circunscrita hiperpigmentada, que pode causar variação pigmentar ou pigmentação 25 anormal da pele, podendo conduzir a sardas ou pontos escuros indesejados tais como sardas senis, pontos vermelho-escuro,

melasma, manchas castanhas ou de idade, vitiligo, pigmentação por queimadura solar, hiperpigmentação pós-inflamatória devido a atrito, queimadura, ferimentos ou dermatite, reação fototóxica e outras pequenas lesões similares, faixas pigmentadas. Com bastante frequência, deseja-se clarear essas áreas ou uniformizar a aparência de áreas irregularmente pigmentadas da pele. Os indivíduos podem, ainda, querer aumentar a palidez ou reduzir o nível geral de pigmentação da pele. Em quaisquer casos, a hiperpigmentação é normalmente vista como indesejável, do ponto de vista cosmético, e as pessoas tendem a querer clarear a pele.

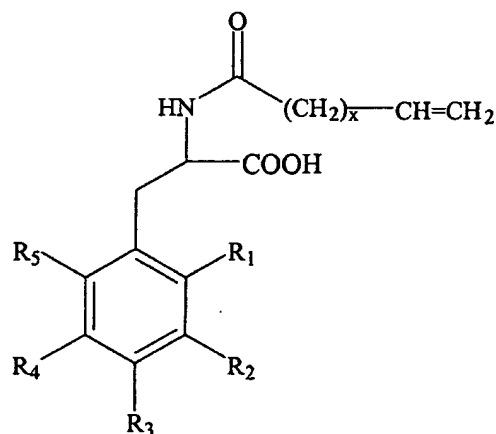
Em alguns casos, o emprego de um ingrediente para clareamento da pele pode não ser eficaz para os indivíduos com hiperpigmentação significativa, sardas ou manchas de idade, por exemplo. Além disso, foram feitas tentativas prévias no sentido de se combinar vários ingredientes de clareamento da pele, que foram consideradas ineficazes, e em alguns casos, produzindo resultados negativos (Talwar 1993).

Sumário da Invenção

A presente invenção supera deficiências na técnica proporcionando composições e métodos para seu uso, podendo ser utilizadas para clarear a pele. Por exemplo, uma composição da presente invenção pode incluir pelo menos dois dos seguintes: (a) um derivado de vitamina C; (b) niacinamida; (c) uma composição compreendendo extrato de pepino e extrato de limão ; (d) um composto compreendendo a fórmula:



onde R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅, são independentemente, um H um grupo alquila, um grupo hidroxialquila, ou um grupo carboxialquila, ou 9e) um composto compreendendo a fórmula :



onde R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅, são independentemente, um
 5 H um grupo alquila, um grupo hidroxialquila, ou um grupo carboxialquila, e onde x é um inteiro de 1 a 30. Uma pessoa de prática comum na técnica reconhecerá, contudo, que modificações químicas podem ser feitas aos ingredientes supra. Substitutos, derivados ou equivalentes também podem ser empregados, todos os quais sendo considerados como parte da
 10 presente invenção. Adicionalmente as composições da presente invenção podem incluir ingredientes adicionais e compostos descritos por todo este documento, estando incorporados nesta parágrafo por referência. Além disso, deve ser reconheci-

do, que, qualquer combinação dos compostos supra ou ingredientes são considerados como de utilidade pela presente invenção. Por exemplo, uma composição da presente invenção pode incluir, em algumas modalidades não limitantes, quaisquer de uma combinação de quaisquer derivado de vitamina C, niacinamida, compreendendo a composição extrato de pepino e extrato de limão, ou os compostos químicos supra. Em outros exemplos, uma composição da presente invenção pode incluir todos esses ingredientes. Adicionalmente, também se considera que, esses ingredientes podem ser aplicados à pele em composições separadas em períodos ou intervalos de tempo iguais ou diferentes.

Em alguns aspectos, as composições da presente invenção podem ser formuladas numa mistura cosmética. A composição pode, em algumas modalidades, ser quimicamente compatível. A composição pode incluir também um pH de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ou mais. Em alguns aspectos, o pH da composição fica entre cerca de 5 e 8. As composições também podem ser incluídas num veículo cosmético. Exemplos não limitantes dos veículos cosméticos incluem emulsões, cremes, loções, soluções, bases anidras, geles, e ungüentos, e outros veículos que estão descritos por todo este documento e que são do conhecimento dos versados na técnica. Em alguns aspectos, o veículo cosmético é uma emulsão óleo-em-água, uma emulsão água-em-óleo, uma solução aquosa, ou soluções hidro-alcoólica. A base anidra em aspectos não limitantes, pode ser um batom ou um pó. Em algumas modalidades ainda, as composições podem ser incluídas num

produto cosmético. Exemplos não limitantes dos produtos cosméticos incluem produtos clareadores da pele, produtos anti-idade,, produtos hidratantes, bases, mascaras, loções, emolientes da pele, produtos para limpeza da pele, cremes (por exemplo, cremes para uso diurno ou noturno) ou protetores solares, ou outros produtos que estão apresentados neste documento, ou que são do conhecimento dos de prática comum na técnica, sendo ora incorporados neste parágrafo, por referência.

10 Em algumas modalidades, as composições da presente invenção podem ser adaptadas ou formulada pra aplicação pelo menos uma vez, duas vezes, três vezes, quatro, cinco, seis, sete, oito, nove, dez, onze, doze, treze, quatorze, quinze, dezesseis, dezessete, ou mais vezes ao dia, durante o uso.

15 Considera-se que, a composição da presente invenção pode ser usada num formato similar a regime. Por exemplo, o regime pode incluir a aplicação de vários produtos à pele de uma pessoa pela manhã ou à noite ou ambos. Em outros aspectos, os vários produtos podem ser aplicados em vários intervalos

20 durante qualquer tempo do dia ou noite. Os intervalos podem variar, dependendo dos efeitos desejados ou de uma determinada pessoa ou um produto. Numa modalidade não limitante, por exemplo, um regime pode incluir a aplicação de um limpador, um emoliente, uma loção, um protetor solar, e/ou uma

25 base pela manhã; considera-se que, todos, alguns ou um dentre esses produtos, incluem uma composição da presente invenção. Um outro exemplo não limitante de um regime pode incluir a aplicação de um limpador, uma máscara, um emoliente,

uma loção, e/ou um creme para usar à noite. Considera-se ainda, que todos, alguns, ou um desses produtos incluem uma composição da presente invenção. Em alguns aspectos, um regime pode incluir a combinação de regimes diurnos e noturnos. Considera-se que, qualquer tipo de forma de regime pode ser empregado na presente invenção. Os regimes também podem variar, de acordo com as necessidades específicas ou desejos de uma pessoa utilizando o produto. A duração de tempo dos regimes pode variar. Por exemplo, o regime pode ser de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 dias ou mais. Em outros exemplos não limitantes, o tempo do regime pode ser de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200 semanas ou mais.

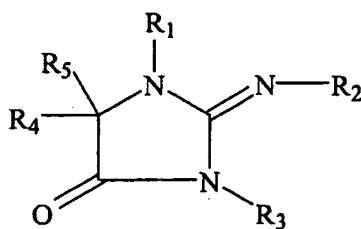
As composições da presente invenção, em aspectos não limitantes, pode ser formulada como uma composição sem enxágüe, uma composição para enxágüe, ou como uma composição de limpeza. As composições também podem ser formuladas para inclusão de um fator de proteção solar (SPF) de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 ou mais. As composições, podem ainda, por exemplo, ser formuladas num produto cosmético. Exemplos não limitantes, dos produtos cosméticos incluem emolientes da pele, loções para uso diurno ou noturno, cremes para uso diurno ou noturno, bases, limpadores, mascaras ou protetores solares. Considera-se, entretanto, que as composições da presente invenção podem ser incorporadas em qualquer tipo de produto cosmético referido neste documento conhecido dos versados na prática técnica.

Em alguns exemplos não limitantes, o derivado de vitamina C pode ser selecionado do grupo consistindo de ascorbil glicosídeo, fosfato de ascorbila, e ascorbato de tetraexildecila. Exemplos não limitantes de fosfato de ascorbila incluem, fosfato de ascorbila de um metal alcalino, um metal alcalino terroso ou um metila de transição tal como fosfato ascorbil de sódio, fosfato de aminopropil ascorbila, ou fosfato de magnésio ascorbila. Exemplos não limitantes de ascorbil glicosídeo incluem, ácido 1-glicosídeo ascórbico, (por exemplo, 1-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 1-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico), ácido 2-glicosídeo ascórbico (por exemplo, 2-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 2-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico), ácido 3-glicosídeo ascórbico (por exemplo, ácido 3-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 3-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico), ácido 5-glicosídeo ascórbico (por exemplo, ácido 5-O- α -D-glicopirpanosil-L-ascórbico ou ácido 5-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico) ou ácido 6-glicosídeo ascórbico (por exemplo, ácido 6-O- α -glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 6-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico). Em outros aspectos ainda, a composição pode incluir, por exemplo, um segundo, terceiro, quarto, quinto u mais derivados de vitamina C, por exemplo, o primeiro derivado de vitamina C pode ser ascorbil glicosídeo e o segundo derivado de vitamina C pode ser fosfato de ascorbila. Deve ser considerado aos versados na técnica, contudo, que os derivados de vitamina C supracitados são apenas exemplares, e que todos os tipos de derivados de vitamina C que são relacionados por todo este documento e

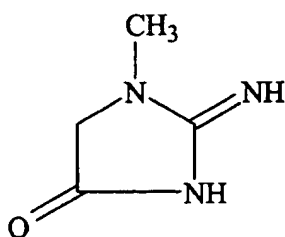
que sejam do conhecimento dos de prática comum na técnica são considerados como úteis na presente invenção.

Em algumas aspectos, a composição compreendendo extrato de pepino e extrato de limão, pode ainda incluir citrato de sódio. Exemplos não limitantes de uma tal composição incluem uma formulação denominada UNINONTAN U34TM.

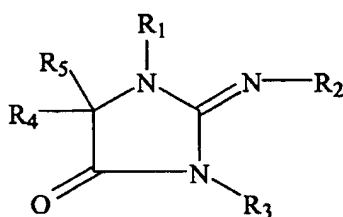
Em alguns exemplos não limitantes, as composições da presente invenção incluem, um composto compreendendo a seguinte fórmula:



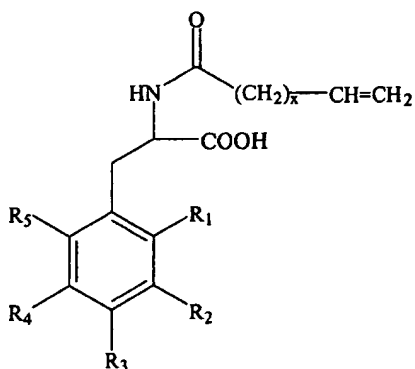
onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 , são independentemente, H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila, ou um grupo carboxialquila. Em alguns aspectos, o grupo alquila, grupo hidroxialquila ou grupo carboxialquila, compreende de 1 a 30 átomos de carbono. Em outras modalidades não limitantes, R_1 pode ser CH_3 e R_2 , R_3 , R_4 e R_5 , podem ser H. Como observado por todo este documento, contudo, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 , podem ser uma série de diferentes grupos químicos. Adicionalmente, considera-se que, derivados ou modificações químicas ou ambas podem ser feitos para esses grupos. Em alguns aspectos, o composto inclui a seguinte fórmula:



Em outras modalidades não limitantes da presente invenção, a composição pode incluir de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% do derivado de vitamina C, de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% de niacinamida, de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% de da formulação de extrato compreendendo extrato de pepino, e extrato de limão, de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% do composto compreendendo a fórmula:



onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 , são independentemente, um H um grupo alquila, um grupo hidroxialquil, ou um grupo carboxialquila, e/ou de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% do composto compreendendo a fórmula:

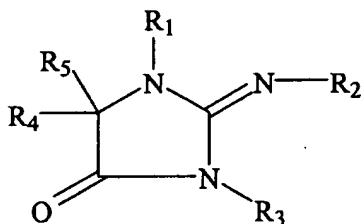


onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 , são independentemente, um H um grupo alquila, um grupo hidroxialquila, ou um grupo carboxialquila, e onde x é um inteiro de 1 a 30. Em exemplos onde a composição compreende um segundo derivado de vitamina C, o segundo derivado de vitamina C pode estar presente numa proporção de cerca de 0,01% a cerca de 5,0%. A composição da presente invenção, em outros aspectos, pode incluir um extrato de alcaçuz. Em modalidades não limitantes o extrato de alcaçuz pode ser um extrato de alcaçuz solúvel em óleo. O alcaçuz pode se apresentar numa quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% da composição. Em outras modalidades, as composições da presente invenção podem incluir uma mistura de plantas. Em exemplos não limitantes, a mistura de plantas pode incluir quaisquer dos seguintes: extrato de limão, extrato de pepino, extrato de chá verde, extrato de ginseng, extrato de amora, extrato de semente de primula, extrato de tomilho, extrato de rizoma de galanga, extrato de sanguisorba ou extrato de alcaçuz. Outros ingredientes descritos neste documento e conhecidos dos de habilidade comum na técnica também podem ser incluídos na mistura de plantas. Em alguns aspectos, a mistura de plantas pode estar presente na composição numa quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% da composição. Como observado por todo este documento, a quantidade dos ingredientes e compostos na composição da presente invenção pode ser similar ou diferente. Adicionalmente, as quantidades podem variar, abaixo, entre, ou acima das faixas observadas supra. Considera-se ainda que, dois ou mais dos ingredientes ou compostos podem ser usados nas com-

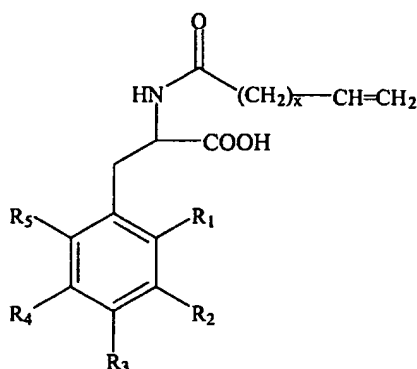
posições abaixo ou acima dessas faixas da concentração, devido a, por exemplo, um efeito sinérgico entre os dois ou mais ingredientes. As faixas de concentração também podem variar, para chegar a um resultado específico desejado, (por exemplo, uma pessoa pode desejar clarear sua pele um pouco ou pode desejar resultados mais fortes).

Em outras modalidades não limitantes, as composições da presente invenção podem incluir uma formulação selecionado do grupo consistindo da formulação descrita na Tabela 1, Tabela 2, Tabela 3, Tabela 4, Tabela 5, Tabela 6, Tabela 7, Tabela 8, Tabela 9, Tabela 10, Tabela 16 e Tabela 17 abaixo.

Em um outro aspecto da presente invenção, é revelado um método de clareamento, da pele ou uniformização do tonus da pele, tratamento prevenção ou redução da hiperpigmentação, ou redução da aparência de uma mancha de idade, uma descoloração da pele ou uma sarda, compreendendo a aplicação à pele, da composição descrita supra e neste documento, de modo integral. Por exemplo, as composições podem incluir pelo menos dois dos seguintes: (a) um derivado de vitamina C; (b) niacinamida; (c) uma composição compreendendo extrato de pepino e extrato de limão; (d) um composto compreendendo a fórmula:



onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 , são independentemente, um H um grupo alquila, um grupo hidroxialquila, ou um grupo carboxialquila, ou (e) um composto compreendendo a fórmula:



onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 , são independentemente, um
 5 H um grupo alquila, um grupo hidroxialquila, ou um grupo carboxialquila, e onde x é um inteiro de 1 a 30. Adicionalmente, os ingredientes na composição podem ser formulados em composições separadas, e as composições separadas podem ser aplicadas à pele em tempos iguais ou diferentes. A composição,
 10 ção, em alguns aspectos, pode inibir, prevenir ou reduzir a melanogênese numa célula epidérmica, tirosinase ou síntese de tirosinase numa célula epidérmica, ou transporte de melanina para os ceratinócitos numa célula epidérmica. Em outras modalidades, a composição pode agir como um antagonista do
 15 hormônio estimulador de alfa-melanina. Em outros aspectos, o método pode ser ainda definido como um método de uniformização da pigmentação da pele. O método pode incluir, em outras modalidades não limitantes, a aplicação da composição uma, duas, três, quatro, cinco, seis, sete, oito, nove, dez,
 20 onze, doze, treze, quatorze, quinze, dezesseis, dezessete,

ou mais vezes ao dia durante o uso. Como observado supra, a composição pode ser empregado numa forma de regime. Por exemplo, o regime pode incluir a aplicação de vários produtos que tenham a composição da presente invenção, a uma pele da pessoa pela manhã ou à noite ou ambos. Os intervalos podem variar, dependendo dos efeitos desejados, de um dado produto ou pessoa. Numa outra modalidade não limitante, o método pode incluir, por exemplo, a aplicação de um produto de limpeza, um emoliente, um produto de loção, um produto protetor solar, e/ou um produto de base pela manhã. O método pode incluir ainda, num outro aspecto, a aplicação de um produto de limpeza, um produto de máscara, um produto emoliente, um produto de loção, e/ou um produto de creme para uso noturno. A pele, em alguns aspectos, não limitantes, pode ser qualquer pele que esteja no corpo humano. Exemplos não limitantes incluem pele facial, pele da cabeça pescoço, costas, peito, estomago, ombros, braço, mão, dedos, nádegas, pernas, pés ou dedos. O método pode ainda ser definido, em exemplos não limitantes, como redutor da aparência de uma mancha de idade, uma descoloração da pele, ou uma sarda na epiderme. Em alguns aspectos não limitantes, as composições podem incluir uma formulação selecionada do grupo consistindo da formulação descrita na Tabela 1, Tabela 2, Tabela 3, Tabela 4, Tabela 5, Tabela 6, Tabela 7, Tabela 8, Tabela 9, Tabela 10, Tabela 16 e Tabela 17 abaixo. Em métodos particulares, a composição inclui a formulação descrita na Tabela 16. O método pode incluir, ainda, a aplicação de pelo menos um segundo, terceiro, quarto, quinto, sexto, sétimo, oitavo,

nono, décimo, décimo primeiro, décimo segundo, décimo terceiro, décimo quarto, décimo quinto, décimo sexto, décimo sétimo ou mais composições de clareamento da pele para a pele. À guisa de exemplo apenas, a composição de clareamento da pele adicional pode incluir uma formulação de clareamento da pele conhecida dos versados na prática comum da técnica e/ou a descrita neste relatório descritivo. Por exemplo, a composição adicional pode ser selecionado do grupo consistindo da formulação descrita na Tabela 1, Tabela 2, Tabela 3, Tabela 4, Tabela 5, Tabela 6, Tabela 7, Tabela 8, Tabela 9, Tabela 10, Tabela 16 e Tabela 17 abaixo. Em algumas modalidades, a composição adicional é a formulação descrita na Tabela 17.

Considera-se que, qualquer modalidade descrita neste relatório possa ser implementada com relação a qualquer método u composição da invenção, e vice-versa. Além disso, as composições da invenção podem ser empregadas para obter os métodos da invenção.

Os termos "Inibição", "redução", ou "prevenção" , ou qualquer variação desses termos, quando empregados nas reivindicações e/ou no relatório, inclui qualquer redução mensurável ou inibição completa para se obter um resultado desejado.

O termo "eficaz" conforme se empregue este termo no relatório descritivo e/ou reivindicações, significa adequado para realizar um resultado desejado, esperado ou pretendido.

O uso da palavra "um, uma" quando empregado em con-

junto com o termo "compreendendo" nas reivindicações e/ou relatório descritivo, pode significar "um, uma", porém também é coerente com o significado de "um ou mais", "pelo menos um, uma" e "um, uma, ou mais que um, uma"

5 Por todo este pedido, o termo "cerca de" é empregado para indicar que um valor inclui a variação intrínseca de erro para o dispositivo, sendo o método empregado para se determinar o valor, ou a variação que existe entre os indivíduos do teste. Por exemplo, "cerca de" pode ser em 10%,
10 preferivelmente, em 5%, mais preferivelmente em 15, e mais preferivelmente em 0,5%.

 O uso do termo "ou" nas reivindicações é empregado para significar "e/ou" a menos que explicitamente indicado referindo-se a alternativas apenas ou a alternativas que são
15 mutuamente exclusivas, embora a descrição suporte uma definição referindo-se apenas a alternativas e "e/ou".

 Como empregado neste relatório e nas reivindicações, as palavras "compreendendo" (e qualquer forma de compreendendo, tal como "compreende"), "dotado de", (e qualquer
20 formar de dotado de, tal como "tem, possui", ("incluindo" (e qualquer forma de incluindo, tal como "inclui") ou "contendo" (e qualquer forma de contendo, tal como "contém" são inclusivas ou de extremidade aberta e não excluem elementos adicionais, não descritos, ou etapas do método.

25 Outros objetos, características e vantagens da presente invenção tornar-se-ão evidentes a partir da descrição detalhada a seguir. Deve ficar entendido, contudo, que a descrição detalhada e os exemplos embora indicando modalida-

des específicas, da invenção, são dadas à guisa de ilustração apenas. Adicionalmente, considera-se que, alterações e modificações dentro do espírito e escopo da invenção tornar-se-ão evidentes aos versados na técnica a partir desta descrição detalhada.

Descrição das modalidades ilustrativas

Muitas pessoas no EUA e por todo o mundo, sofrem de hiperpigmentação. Iso pode levar a sardas indesejadas ou manchas escuras na pele, que podem ser esteticamente desagradáveis. Em muitos casos, é freqüente desejar-se clarear essas descolorações, ou uniformizar a aparência das áreas irregularmente pigmentadas da pele. Ainda, em algumas culturas, as pessoas correlacionam o tom ou cor da pele mais clara com beleza. Portanto, as pessoas nessas culturas podem sentir necessidade de clarear sua cor de pele natural com agentes ou compostos clareadores de pele.

Foram feitas tentativas anteriores para clarear a pele ou uniformizar o tom de pele. A combinação de diferentes tipos de compostos que têm propriedades de clareamento de pele também já foi tentada (por exemplo, PCG/US99/06794, ora incorporada por referência. A presente invenção é uma alternativa eficaz para os compostos e fórmulas de clareamento de pele, que são atualmente usadas para clarear a pele, tratar a hiperpigmentação, ou outros distúrbios de tom de pele.

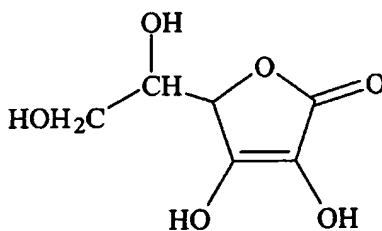
As composições e os métodos da presente invenção podem se empregados, por exemplo, para melhorar a aparência visual da pele, a brancura ou clareamento a cor ou tom de

pele, tratamento da hiperpigmentação e outros distúrbios relacionados, e uniformização do tom de pele da pessoa. As composições da presente invenção podem incluir uma combinação de ingredientes que podem ser usados para clarear a
 5 pele. Exemplos não limitantes de tais ingredientes e composto incluem ascorbil glicosídeo, niacinamida, undecilenoil fenilalanina, creatinina, extratos de planta, e outras formulações de extrato.

Estes e outros aspectos não limitantes da presente
 10 invenção são descritos em mais detalhes nos parágrafos a seguir.

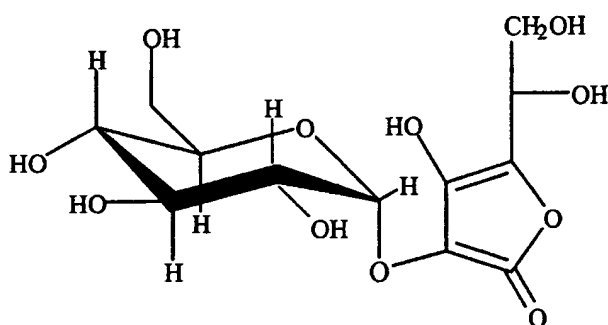
A. Ascorbil Glicosídeo

Ascorbil glicosídeo é um derivado de ácido ascórbico (vitamina C) que inclui um açúcar ligado à glicose. A
 15 estrutura química do ácido ascórbico (Câs. n° 50-81-7) é



ácido ascórbico

Numa molécula de ascorbil glicosídeo, tipicamente, a glicose é tipicamente, ligada a um grupo OH do ácido ascórbico. A seguir têm-se um exemplos não limitante de uma forma de ascorbil glicosídeo, ácido 2-glicosídeo ascórbico:



Ácido 2-glicosídeo ascórbico

Outros exemplos não limitantes de ascorbil glicosídeo incluem, ácido 1-glicosídeo ascórbico (incluindo ácido 1-glicosídeo ascórbico, (por exemplo, 1-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 1-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico),
 5 ácido 2-glicosídeo ascórbico (por exemplo, 2-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 2-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico),
 ácido 3-glicosídeo ascórbico (por exemplo, ácido 3-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 3-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico),
 ácido 5-glicosídeo ascórbico (por exemplo,
 10 ácido 5-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 5-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico) e ácido 6-glicosídeo ascórbico
 (por exemplo, ácido 6-O- α -glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 6-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico).

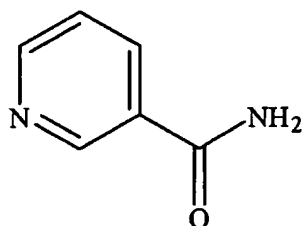
Ascorbil glicosídeo é comercialmente disponíveis
 15 (por exemplo, Hayashibara Biochemical Laboratories, Inc). A
 preparação de ascorbil glicosídeo também é conhecida na técnica
 (por exemplo, Patente U.S. n.ºs. 5.084.563, 5.252.722,
 5.272.136, 5.388.420, 5.432.16, 5.843.907 e 5.508.391).

B. Niacinamida

20 Niacinamida (Cas. N.º 98-92-0), também conhecida
 como nicotinamida ou amida do ácido piridino-3-carboxílico,

é uma amida hidrossolúvel do ácido nicotínico. É uma das duas formas da vitamina B3 e foi primeiramente isolada de farelo de arroz em 1991 (*Niacinamide*, *Alternative Medicine Review*: Volume 7, número 6 paginas 525-529 (2002)). Niacinamida é conhecida por ter propriedades de clareamento da pele (por exemplo Patente U.S. n° 4.096.240; Hakozaiki et al, 2002).

A estrutura da niacinamida inclui um anel piridina que tem um grupo amida na posição 3. A fórmula da molécula para niacinamida é $C_6H_6N_2O$, e seu peso molecular é 122,12. A estrutura química da niacinamida é:



Niacinamida

Niacinamida é comercialmente disponível (por exemplo, Indian Chemical Industries Inc.). A preparação de niacinamida também é conhecida da técnica.

15 C. Formulação de Extrato

Em algumas modalidades não limitantes, as composições da presente invenção podem incluir uma formulação de extrato compreendendo extrato de pepino e extrato de limão. A combinação desses extratos possui propriedades de clareamento da pele. Num aspecto desta invenção a combinação de extrato de limão e pepino podem ser formuladas em UNINONTAN

U34™.

UNINONTAN-U34™ é um agente de clareamento eficaz, e pode ser combinado com os compostos e ingredientes descritos nas reivindicações e outros parágrafos deste documento.

5 À guisa de exemplo apenas, os derivados d vitamina C tais como MAP e ascorbil glicosídeo podem ser combinados com UNINONTAN 834™ sem afetar a estabilidade dos derivados de vitamina C. Um efeito sinérgico, é observado portanto, aumentando os efeitos de clareamento de pele totais das composições da presente invenção.

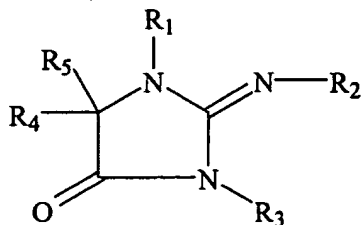
Isto permite aos usuários das composições apresentadas adquirir o grau de clareamento de pele que eles desejam num período de tempo menor. As composições ainda proporcionam os tratamentos para hiperpigmentação que não respondem a tratamentos tradicionais. Naturalmente, que a presente invenção pode ser praticada combinando-se a matéria bruta compreendendo o produto UNINONTAN-U34™ (formulação de extrato de extrato de pepino e extrato de limão) em quantidades específicas, ou criando-se variações razoáveis nos ingredientes.

Os ingredientes específicos em UNINONTAM U34™ incluem extrato de pepino (*cucumis sativus*) (15,0%), extrato de limão (*citrus medica limonum*) (16,0%), citrato de sódio (20,0%), propileno glicol (23,5%) e água (25,5%). UNINONTAN U34™ é vendido por Chesham Chemicals. Ltda. localizado no Reino Unido.

D. Creatinina

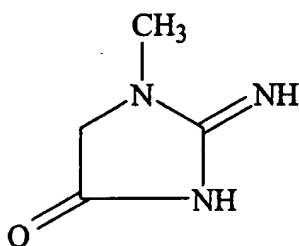
As composições da presente invenção também podem

incluir uma estrutura compreendendo a seguinte fórmula:



Em alguns aspectos não limitantes, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 , são independentemente, H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila, ou um grupo carboxialquila. Esta estrutura demonstrou ter propriedades de clareamento de pele (por exemplo, Patente Pub. U.S. 2003/0180237; Patente U.S. n° 6.235.910; WO 03011241; WO 03011242; e WO 04064801). Um versado na prática comum da técnica reconheceria como preparar uma tal estrutura por síntese química (por exemplo, Patente U.S. Pub. 2003/0180237 e Patente u.S. n° 6.235.910).

Numa modalidade preferida não limitante da presente invenção, a estrutura supra pode ser formulada em creatinina (CÃS n° 60-27-5). Creatinina (ou 2-imino-N-meitlidantoína) é um produto da condensação cíclica que pode ser obtido por eliminação intramolecular de água da creatina. Creatinina possui a seguinte estrutura:



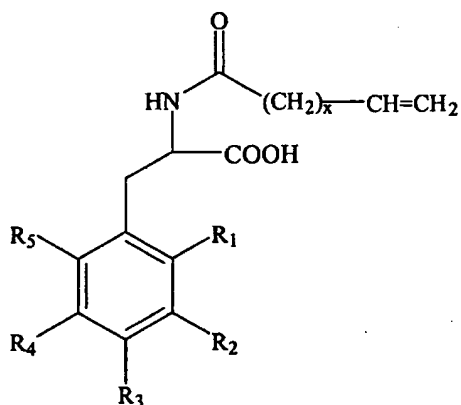
Em outros aspectos da presente invenção, creatinina pode ser formulada em COSMOCAIR C250™. A companhia internacional Degussa, vende COSMOCAIR C250 em sua unidade comercial Personal Care Specialties. COSMOCAIR C250 é caracteri-

5 zado como um derivado de aminoácido natural pertencente à classe dos composto guanidino que podem ser usados em produtos abrillantadores de pele.

E. Undecilenoil Fenilalanina

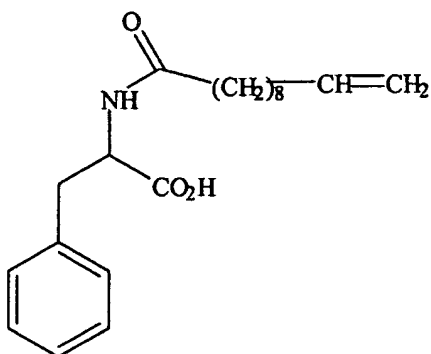
As composições da presente invenção pode também

10 incluir uma estrutura compreendendo a seguinte fórmula:



Em aspectos não limitantes, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 , são independentemente, H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila, ou um grupo carboxialquila e x é um inteiro de 1 a 30. Esta estrutura demonstrou ter propriedades de clareamento da pele (por exemplo, WO 03/061768). Uma pessoa de prática

15 comum na técnica saberia como preparar essa estrutura por síntese química. Em modalidades preferidas, a estrutura é formulada em undecilenoil fenilalanina:



Undecilenoil fenilalanina

Numa modalidade preferida e não limitantes, a estrutura supra pode ser formulada em SEPIWHITE™ MSH(SEPIWHITE™). SEPIWHITE™ é uma formulação que é vendida pela Companhia francesa Societé D'Exploitation De Produits

5 Pour Les Industries Chimiques (SEPPIC) para uso como um ingrediente ativo de clareamento de pele. SEPIWHITE™ é caracterizado como um antagonista de alfa-MSH (melanotropina), ele reduz a síntese de pigmentos melanina eficazmente enquanto, ao mesmo tempo, mantém a integridade da pele.

10 F. Fonte de Compostos e Extratos

Os compostos extratos, e ingrediente ativos que estão descritos nas reivindicações e relatório descritivos podem ser obtidos por quaisquer meios conhecidos de uma pessoa de prática comum na técnica. Numa modalidade não limi-

15 tante, por exemplo, os compostos extratos e inatas podem ser isolados, por obtenção da origem de tais compostos e extratos. Em muitos casos, os compostos extratos e ingrediente ativos são comercialmente disponíveis. Além disso, os compostos extratos e ingrediente ativos, podem ser purificado

20 por quaisquer técnicas conhecidas das pessoas de prática co-

5 mum na técnica. Exemplos não limitantes de técnicas de purificação incluem, Eletroforese de Gel de Poliacrilamida. Cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC), Cromatografia de Gel, ou Cromatografia de Peneira Molecular, e Cromatografia de Afinidade.

10 Em outros aspectos, os compostos extratos e ingrediente ativos podem ser obtidos por síntese química ou por meios recombinantes mediante emprego de técnicas convencionais. Por exemplo, vários sintetizadores polipeptídicos automáticos e reações químicas são conhecidas, podendo ser empregadas de acordo com protocolos conhecidos. Ver, por exemplo, Stewart and Young, (1984); Tam et al., (1983); Merrifield, (1986) e Barany e Merrifield (1979), Houghten (1985).

G. Modificações e Derivados

15 As modificações ou derivados das estruturas químicas e compostos apresentados neste documento são tidos como de utilidade com os métodos e composições da presente invenção. Derivados podem ser preparados e as propriedades de tais derivados podem ser analisadas quanto a suas propriedades desejadas por qualquer método conhecido dos de prática
20 comum na técnica.

25 Em alguns aspectos, "derivado" refere-se a um composto quimicamente modificado, inibidor, ou estimulador que ainda retém os efeitos desejados do anterior para a modificação química. Tais derivados podem ter a adição, remoção ou substituição de uma ou mais frações químicas da molécula de origem. Exemplos não limitantes das modificações típicas que podem ser feitas aos compostos e estruturas apresentados

nesto documento incluem a adição ou remoção de alcanos inferiores tais como metila, etila, propila, ou alcanos inferiores substituídos, por exemplo, grupo hidroximetila ou aminometila, grupos carboxila e grupos carbonila; hidroxila, nitro, amino, amida, e grupos azo; grupos sulfato, sulfonato, sulfono, sulfidrila, sulfonila, sulfóxido, fosfato, fosfono, fosforila e substituintes halogeneto. Modificações adicionais podem incluir uma adição ou uma deleção de um ou mais átomos da estrutura atômica, por exemplo, substituição de um grupo etila por um propila; substituição de um grupo fenila por um grupo aromático maior ou menor. Alternativamente, numa estrutura cíclica ou bicíclica, heteroátomos tais como N, S, ou O podem ser substituídos na estrutura, no lugar de um átomo de carbono. .

15 H. Equivalentes

Equivalentes conhecidos e desconhecidos aos compostos específicos, extratos, e ingrediente ativos aqui apresentados, podem ser usados com as composições e métodos da presente invenção. Os equivalentes podem ser empregados como substitutos para os compostos extratos e componentes ativos específicos. Os equivalentes também podem ser empregados para adição aos métodos e composições da presente invenção. Uma pessoa de prática comum na técnica seria capaz de reconhecer e identificar equivalentes conhecidos e desconhecidos aos compostos, extratos e ingrediente ativos específicos, sem experimentação indevida.

L Composições da Presente Invenção

Uma pessoa de prática comum reconheceria que, as

composições da presente invenção podem incluir qualquer série de combinações dos compostos e/ou extratos, ou derivados presentes. Também se considera que, as concentrações dos compostos e extratos podem variar. Em outras modalidades não

5 limitantes, por exemplo, as composições podem incluir em sua forma final, por exemplo, pelo menos cerca de 0,0001%, 0,0002%, 0,0003%, 0,0004%, 0,0005%, 0,0006%, 0,0007%, 0,0008%, 0,0009%, 0,0010%, 0,0011%, 0,0012%, 0,0013%, 0,0014%, 0,0015%, 0,0016%, 0,0017%, 0,0018%, 0,0019%,

10 0,0020%, 0,0021%, 0,0022%, 0,0023%, 0,0024%, 0,0025%, 0,0026%, 0,0027%, 0,0028%, 0,0029%, 0,0030%, 0,0031%, 0,0032%, 0,0033%, 0,0034%, 0,0035%, 0,0036%, 0,0037%, 0,0038%, 0,0039%, 0,0040%, 0,0041%, 0,0042%, 0,0042%, 0,0043%, 0,0044%, 0,0045%, 0,0046%, 0,0047%, 0,0048%,

15 0,0049%, 0,0050%, 0,0051%, 0,0051%, 0,0052%, 0,0053%, 0,0054%, 0,0055%, 0,0056%, 0,0057%, 0,0058%, 0,0059%, 0,0060%, 0,0061%, 0,0062%, 0,0063%, 0,0064%, 0,0065%, 0,0066%, 0,0067%, 0,0068%, 0,0069%, 0,0070%, 0,0071%, 0,0072%, 0,0073%, 0,0074%, 0,0075%, 0,0076%, 0,0077%,

20 0,0078%, 0,0079%, 0,0080%, 0,0081%, 0,0082%, 0,0082%, 0,0083%, 0,0084%, 0,0085%, 0,0086%, 0,0087%, 0,0088%, 0,0089%, 0,0090%, 0,0091%, 0,0092%, 0,0093%, 0,0094%, 0,0095%, 0,0096%, 0,0097%, 0,0098%, 0,0099%, 0,0100%, 0,0200%, 0,0250%, 0,0275%, 0,0300%, 0,0325%, 0,0350%,

25 0,0375%, 0,0400%, 0,0425%, 0,0450%, 0,0475%, 0,0500%, 0,0525%, 0,0550%, 0,0575%, 0,0600%, 0,0625%, 0,0650%, 0,0675%, 0,0700%, 0,0725%, 0,0750%, 0,0775%, 0,0800%, 0,0825%, 0,0850%, 0,0875%, 0,0900%, 0,0925%, 0,0950%,

0,0975%, 0,1000%, 0,1250%, 0,1500%, 0,1750%, 0,2000%,
 0,2250%, 0,2500%, 0,2750%, 0,3000%, 0,3250%, 0,3500%,
 0,3750%, 0,4000%, 0,4250%, 0,4500%, 0,4750%, 0,5000%,
 0,5250%, 0,5500%, 0,5750%, 0,6000%, 0,6250%, 0,6500%,
 5 0,6750%, 0,7000%, 0,7250%, 0,7500%, 0,7750%, 0,8000%,
 0,8250%, 0,8500%, 0,8750%, 0,9000%, 0,9250%, 0,9500%,
 0,9750%, 1,0%, 1,1%, 1,2%, 1,3%, 1,4%, 1,5%, 1,6%, 1,7%,
 1,8%, 1,9%, 2,0%, 2,1%, 2,2%, 2,3%, 2,4%, 2,5%, 2,6%, 2,7%,
 2,8%, 2,9%, 3,0%, 3,1%, 3,2%, 3,3%, 3,4%, 3,5%, 3,6%, 3,7%,
 10 3,8%, 3,9%, 4,0%, 4,1%, 4,2%, 4,3%, 4,4%, 4,5%, 4,6%, 4,7%,
 4,8%, 4,9%, 5,0%, 5,1%, 5,2%, 5,3%, 5,4%, 5,5%, 5,6%, 5,7%,
 5,8%, 5,9%, 6,0%, 6,1%, 6,2%, 6,3%, 6,4%, 6,5%, 6,6%, 6,7%,
 6,8%, 6,9%, 7,0%, 7,1%, 7,2%, 7,3%, 7,4%, 7,5%, 7,6%, 7,7%,
 7,8%, 7,9%, 8,0%, 8,1%, 8,2%, 8,3%, 8,4%, 8,5%, 8,6%, 8,7%,
 15 8,8%, 8,9%, 9,0%, 9,1%, 9,2%, 9,3%, 9,4%, 9,5%, 9,6%, 9,7%,
 9,8%, 9,9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%,
 19%, 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%,
 35%, 40%, 45%, 50%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%,
 ou 99% ou quaisquer faixas deriváveis presentes de pelo me-
 20 nos um dos compostos, extratos, ingrediente ativos, mistura
 de plantas ou derivados mencionados por todo este relatório
 descritivo e reivindicações. Em aspectos não limitantes, a
 percentagem pode ser calculada em peso ou volume da composi-
 ção total. Um habilitado na técnica entenderá que as concen-
 25 trações podem variar, dependendo da adição, substituição
 e/ou subtração dos compostos, extratos, e substitutos para
 esses compostos e extratos.

As composições apresentadas da presente invenção

também podem incluir vários antioxidantes a fim de retardar a oxidação de um ou mais componentes. Adicionalmente, a prevenção da ação dos microorganismos pode ser pensada por conservantes tais como vários agentes antibacterianos e antifúngicos, incluindo, sem limitação, a parabenos (por exemplo, metilparabeno, propilparabeno, clorobutanol, fenol ácido sórbico, timerosal ou suas combinações.

J. Veículos Cosméticos

As presentes composições são eficazes em todos os tipos de veículos cosméticos. Exemplos não limitantes de veículos cosméticos adequados incluem emulsões, cremes, loções, soluções (tanto aquosa como hidro-alcoólicas), bases anidras (tais como batons e pós), geles, e ungüentos ou por outro método ou qualquer combinação dos precedentes, conforme seja do conhecimento do habilitado na técnica (Remington's, 1990) As variações e outros veículos apropriados serão evidentes dos versados na técnica, sendo apropriados para emprego na presente invenção.

Em alguns aspectos, o veículo cosmético é selecionado dentre emulsões óleo-em-água, soluções hidro-alcoólicas, ou microesferas encapsuladas em sistemas anidro. Com relação a emulsões óleo-em-água, tais emulsões e suas composições e métodos de manufatura são conhecidos na técnica. É importante lembrar que, as concentrações e combinações dos compostos e extratos sejam selecionados num modo que as combinações sejam quimicamente compatíveis e não formem complexos, que precipitam do produto final.

K. Produtos Cosméticos

A composição da presente invenção também pode ser empregada em muitos produtos cosméticos, incluindo, sem limitação, cremes hidratantes,, cremes e loções beneficiadores da pele, emolientes, bases, cremes para uso noturno, batons, 5 limpadores, tonificantes, mascaras, ou outros produtos cosméticos conhecidos ou aplicações. Adicionalmente, os produtos cosméticos podem ser formulados como produtos sem enxágue ou para enxágue. As composições da presente invenção são preferivelmente usadas em produtos de clarificação da pele 10 para a face e outras partes do corpo.

L. Compostos Adicionais e Agentes que podem ser Empregados em Combinação com as Presentes Composições

As composições e da presente invenção podem incluir outros agentes benéficos e compostos tais como por exemplo, 15 agentes de hidratação aguda ou crônica (incluindo por exemplo, umectantes, agentes oclusivos, e agentes que afetam os mecanismos de hidratação natural da pele), antioxidantes, protetores solares com proteção UVA e/ou UVB, emolientes, anti-irritantes, vitaminas, traços de metal, agentes antimicrobianos, extratos vegetais, fragrâncias, e/ou corantes e 20 ingredientes de cor.

1. Agentes Hidratantes

Exemplos não limitantes dos agentes hidratantes que podem ser empregados com as composições da presente invenção incluem aminoácidos, sulfato de condroitina, diglicerina, 25 eritritol, frutose, glicose, glicerina, polímeros de glicerol, glicol, 1,2,6-hexanotriol, mel, ácido hialurônico, mel hidrogenado, hidrolisado de amido hidrogenado, inositol,

lactitol, maltitol, maltose, manitol, fator de umedecimento natural, PEG15 butanodiol, poligliceril sorbitol, sais de ácido pirrolidona carboxílico, PCA de potássio, propileno glicol, glucuronato de sódio, PCA de sódio, sorbitol, saca-
 5 rose, trehalose, uréia e xilitol.

Outros exemplos incluem lanolina acetilada, álcool de lanolina acetilado, crospolímero de acrilato de alquila C₁₀₋₃₀/acrilatos, copolímero de acrilatos, alanina, extrato de algas, aloe barbadensis, extrato de aloe-barbadensis, gel
 10 de aloe barbadensis, extrato de althea officinalis, octenilsuccinato de amido alumínio, estearato de alumínio, damasco (*prunus armeniaca*), óleo de amêndoa, arginina, aspartato de arginina, extrato de arnica Montana, ácido ascórbico, palmitato de ascorbila, ácido aspártico, óleo de abacate
 15 (*persea gratissima*), sulfato de bário, esfingolipídios de barreira, álcool butílico, cera de abelha, álcool behênico, beta-sitoesterol, BHT, extrato de casca de bétula (*betula alba*), extrato de borago (*borago officinalis*), 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, extrato de gilbarbeira (*ruscus aculeatus*),
 20 butileno glicol, extrato de calendula officinalis, óleo de calendula officinalis, cera de candelila (*euphorbia cerifera*), óleo de canola, triglicérides caprílico/cáprico, óleo de cardamomo (*elettaria cardamomum*), cera de carnaúba (*copermicia cerifera*), óleo de musgo da Irlanda (*chondrus*
 25 *crispus* (óleo de cenoura (*daucus carota sativa*) óleo de rícino (*ricinus communis*), ceramidas, ceresina, ceteareth-5, ceteareth-12, ceteaeth20, octanoato de cetearila, ceteth-20, ceteth-24, cetil acetila, cetil octanoato, cetil palmitato,

óleo de camomila, (*anthemis nobilis*), colesterol, ésteres de
 colesterol, hidroxiestearato de colestera, ácido cítrico,
 óleo de esclaréia (*salvia sclarea*), manteiga de cacau (*theo-*
broma cacao), coco-caprilato/caprato, óleo de coco (*cocos*
 5 *nucifera*), colágeno, aminoácidos de colágeno, óleo de milho
 (*zea mays*) ácidos graxos, decil oleato, dextrina, diazolidi-
 nil uréia, copoliol dimeticona, dimeticonol, adipato de di-
 octila, succinato de dioctila, hexacaprilato/hexacaprato de
 dipentaeritritila, DMDM hidantoína, DNA, eritritol, etoxidi-
 10 glicol, linoleato de etila, óleo de eucalipto globulus, óleo
 de primula (*oenothera biennis*), ácidos graxos, frutose, ge-
 latina, óleo de gerânio (*geranium maculatum*), glucosamina,
 glutamato glicose, ácido glutâmico, glicereth-26, glicerina,
 glicerol, diestearato de glicerila, hidroxiestearato de gli-
 15 cerila, laurato de glicerila, linoleato de glicerila, miris-
 tato de glicerila, oleato de glicerila, estearato de glice-
 rila, estearato de glicerila SE, glicina, estearato de gli-
 col, estearato de glicol SE, glicosaminoglicanos, óleo de
 semente de uva (*vitis vinifera*), óleo de avelã (*corylus ame-*
 20 *ricana*), óleo da noz da avelã (*corylus avellana*), hexileno
 glicol, mel, ácido hialurônico , óleo de açafrão híbrido
 (*carthamus tinctorius*), óleo de rícino hidrogenado, coco-
 glicerídeos hidrogenados, óleo de coco hidrogenado, lanolina
 hidrogenada, lecitina hidrogenada, glicerídeo de dendê hi-
 25 drogenado, óleo de semente de dendê hidrogenado, óleo de
 soja hidrogenado, glicerídeo de sebo hidrogenado, óleo vege-
 tal hidrogenado, colágeno hidrolisado, elastina hidrolisada,
 glicosaminoglicanos hidrolisados, ceratina hidrolisada, pro-

teína de soja hidrolisada, lanolina hidroxilada, hidroxiprolina, imidazolidinil uréia, butilcarbamato de iodopropinila, estearato de isocetila, estearato de estearoil isocetila, oleato de isodecila, isoestearato de isopropila, lanolato de isopropila, miristato de isopropila, palmitato de isopropila, estearato de isopropila, DEA isoestearamida, ácido isoesteárico, lactato de isoestearila, neopentanoato de isoestearila, óleo de jasmim (*jasminum officinale*), óleo de jojoba (*buxus chinensis*), cinzas de alga, óleo da noz de kukui (*aleurites moluccana*), lactamideo MEA, laneth-16, acetato de laneth 10, lanolina, ácido de lanolina, álcool de lanolina, óleo de lanolina, cera de lanolina, óleo de lavanda (*lavandula angustifolia*), lecitina, óleo de limão (*citrus medica limonum*), ácido linoleico, ácido linolenico, óleo da noz de macadâmia *ternifolia*, estearato de magnésio, sulfato de magnésio, maltitol, óleo de matricária (*chamomilla recutita*), sesquiestearato de metil glicose, PCA metilsilanol, cera microcristalina, óleo mineral, óleo de marta, óleo mortiereilla, lactato de miristila, miristato de miristila, propionato de miristila, dicaprilato/dicaprato de neopentil glicol, octildodecanol, miristato de octildodecila, estearato de estearoil octildodecila, hidroxiestearato de octila, palmitato de octila, salicilato de octila, estearato de octila, ácido oléico, óleo de oliva (*olea europaea*), óleo de laranja (*citrus aurantium dulcis*), óleo de dendê (*elaeis guineensis*), ácido palmítico, pantetina, pantenol, éter etil pantenílico, parafina, PCA, óleo de semente de pêssgo (*prunus pérsica*), óleo de amendoim (*arachis hypogaea*), éster de PEG-8 C12-18

cocamina PEG-15, diestearato de PEG-150, isoestearato de
 gliceril PEG60, estearato de PEG-5 glicerila, estearato de
 gliceril-PEG-30, óleo de rícino hidrogenado de PEG-7, óleo
 de rícino hidrogenado de PEG-40, óleo de rícino hidrogenado
 5 de PEG-60, sesquiestearato de metil glicose PeG-20, perolea-
 to de sorbitan PEG40, esterol de soja PEG-5, esterol de soja
 PEG-10, estearato de PEG-2, estearato de PEG-8, estearato de
 PEG-20, estearato de PEG-32, estearato de PEG40, estearato
 de PEG-50, estearato de PEG-100, estearato de PeG-150, pen-
 10 tadecalactona, óleo de hortelã (*mentha piperita*), vaselina,
 fosfolipídios, condensado de açúcar poliamino, diisoesteara-
 to de poligliceril-3-, poliquaternio-24, polisorbato 20, po-
 lisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 80, polisorbato
 85, miristato de potássio, palmitato de potássio, sorbato de
 15 potássio, estearato de potássio, propileno glicol, dicapri-
 lato/dicaprato de propileno glicol, dioctanoato de propileno
 glicol, dipelargonato de propileno glicol, laurato de propi-
 leno glicol, estearato de propileno glicol, estearato de
 propileno glicol SE, PVP, dipalmitato de piridoxina, qua-
 20 tênio-15, hectorina quatênio-18, quatênio-22, retinol,
 palmitato de retinila, óleo de farelo de arroz (*oryza sati-*
va), óleo de salvia (*salvia officinalis*), ácido salicílico,
 óleo de sândalo (*santalum álbum*), serina, proteína do soro,
 óleo de gergelim (*sesamum indicum*), manteiga de Galam (*bu-*
 25 *tyrospermum parkii*), pó de seda, sulfato condroitina de só-
 dio, hialuronato de sódio, lactato de sódio, palmitato de
 sódio, PCA de sódio, poliglutamato de sódio, estearato de
 sódio, colágeno solúvel, ácido sórbico, laurato de sorbitan,

oleato de sorbitan, palmitato de sorbitan, sesquioleato de sorbitan, estearato de sorbitan, sorbitol, óleo de soja (glycine soja), esfingolipídeos, esqualeno, esqualano, MEA-estearato estearamida, ácido esteárico, estearóxi dimeticona, 5 estearoxitrimetilsilano, álcool estearílico, estearil glicirretinato, heptanoato de estearila, estearato de estearila, óleo de semente de girassol (*helianthus annuus*), óleo de amêndoas doces (*prunus amygdalus dulcis*), cera de abelha sintética, tocoferol, acetato de tocoferila, linoleato de 10 tocoferila, tribehenina, neopentanoato de tridecila, estearato de tridecila, trietanolamina, triestearina, uréia, óleo vegetal, água, ceras, óleo de germe de trigo (*triticum vulgare*), e óleo de ylang ylang (*cananga odorata*).

2. Antioxidantes

15 Exemplos não limitantes de antioxidantes que podem ser empregados com as composições da presente invenção incluem acetil cisteína, ácido ascórbico, ácido polipeptídeo ascórbico, dipalmitato de ascorbila, pectinato de metilsilanol ascorbila, palmitato de ascorbila, estearato de ascorbi- 20 la, BHA, BHT, terc-butil hidroquinona, cisteína, HCL cisteína, diamilhidroquinona, di-terc-butilhidroquinona, tiodipropionato de dicetila, dioleil tocoferil metilsilanol, sulfato de ascorbil dissódico, tiodipropionato de diestearila, tiodipropionato de ditridecila, dodecil galato, ácido eritórbi- 25 co, ésteres do ácido ascórbico, ferulato de etila, ácido ferúlico, ésteres do ácido gálico, hidroquinona, tioglicolato de isooctila, ácido kójico, ascorbato de magnésio, fosfato de ascorbil magnésio, ascorbato de metilsilano, antioxidan-

tes naturais vegetais tais como chá verde ou extratos de semente de uva, ácido nordihidroguaiarético, galato de octila, ácido feniltioglicólico, fosfato de tocoferil ascorbil de potássio, sulfito de potássio, galato de propila, quinonas, ácido rosmarínico, ascorbato de sódio, bissulfito de sódio, eritorbato de sódio, metabissulfito de sódio, sulfito de sódio, superóxido dismutase, tioglicolato de sódio, sorbitil furfural, tiodiclicol, tiodiglicolamida, ácido tiodiglicólico, ácido tioglicólico, ácido tioláctico, ácido tiosalicílico, tocofereth-5, tocofereth-10, tocofereth-12, tocofereth-18, tocofereth-50, tocoferol, tocofersolan, acetato de tocoferila, linoleato de tocoferila, nicotinato de tocoferila, succinato de tocoferila, e tris(nonilfenil)fosfito.

3. Compostos Com Propriedades de Absorção da Luz Ultravioleta

Exemplos não limitantes dos compostos que possuem propriedades de absorção da luz ultravioleta que podem ser empregados com os compostos da presente invenção incluem, benzofenona, benzofenona-1, benzofenona-2, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-5, benzofenona-6, benzofenona-7, benzofenona-8, benzofenona-9, benzofenona-10, benzofenona-11, benzofenona-12, salicilato de benzila, butil PABA, ésteres de cinamato, cinoxato, DEA-metoxicinamato, cinamato de diisopropil metila, etil diidroxipropil PABA, diisopropilcinamato de etila, metoxicinamato de etila, etil PABA, urocato de etila, dimetoxicinamato octanoato de glicerila, gliceril PABA, salicilato glicólico, homosalato, para-metoxicinamato de isoamila, PABA, ésteres de PABA, Parsol 1789, e salicila-

to de isopropilbenzila.

4. Agentes de Estruturação

Em outros exemplos não limitantes, as composições da presente invenção podem incluir um agente de estruturação. Os agentes de estruturação, em alguns aspectos, auxiliam na provisão de características reológicas para a composição, contribuindo para a estabilidade da composição. Em outros aspectos, agentes de estruturação também funcionam como um emulsificante ou tensoativo. Exemplos não limitantes de agentes de estruturação incluem ácido esteárico, ácido palmítico, álcool estearílico, álcool cetílico, álcool behênico, ácido esteárico, ácido palmítico o éter de polietileno glicol ou álcool estearílico com uma média de cerca de 1 a cerca de 21 unidades óxido de etileno, o éter polietileno glicol de álcool cetílico com uma média de cerca de 1 a cerca de 5 unidades óxido de etileno e misturas destes.

5. Emulsificantes

Em alguns aspectos preferidos da presente invenção as composições não incluem um emulsificante. Em outros aspectos, contudo, as composições podem incluir um ou mais emulsificantes. Emulsificantes podem reduzir a tensão interfacial entre as fases e melhorar a formulação e estabilidade de uma emulsão. Os emulsificantes podem ser não iônicos, catiônicos, aniônicos, e zwitteriônicos (Ver McCutcheon's (19860; Patente U.S. n.ºs. 5.011.681, 4.421.769, 3.755.560). Exemplos não limitantes incluem ésteres de glicerina, ésteres de propileno glicol, ésteres de ácido graxo de polietileno glicol, ésteres de ácido graxo de polipropileno glicol,

ésteres de sorbitol, ésteres de anidridos sorbitan, copolí-
meros de ácido carboxílico, ésteres e éteres de glicose,
éteres etoxilados, álcoois etoxilados, fosfatos de alquila,
fosfatos de éter de polioxietileno graxo, amidas de ácido
5 graxo, lactilatos de acila, sabões, estearato de TEA, fosfa-
to DEA olet-3, sorbitan 20 monolaurato de polietileno glicol
(polisorbato 20), esteroil de soja 5 de polietileno glicol,
esteareth-2, esteareth-20, esteareth21, cetareth-20, PEG-2,
diestearato de éter de metil glicose, ceteth-10, polisorbato
10 80, cetil fosfato, cetil fosfato de potássio, cetil fosfato
de dietanolamina, polisorbato 60, estearato de glicerila,
estearato de PEG-100, e misturas destes.

6. Compostos Contendo Silicone

Em aspectos não limitantes, os compostos contendo
15 silicone incluem qualquer membro de uma família de produtos
poliméricos cuja estrutura molécula é feita de átomos alter-
nados de silício e oxigênio com grupos laterais ligados aos
átomos de silício. Variando-se a extensão de cadeia -Si-O-,
os grupos laterais e a reticulação, os silicones podem ser
20 sintetizados em uma gama de materiais. Eles podem variar na
consistência de líquido para gel para sólidos.

Os compostos contendo silicone que podem ser em-
pregados no contexto da presente invenção, incluem os des-
critos neste relatório descritivo ou aqueles conhecidos do
25 versado na prática comum da técnica. Exemplos não limitantes
incluem óleos de silicone (e,g óleos voláteis e não volá-
teis), geles e sólidos. Em aspectos preferidos, os compostos
contendo silício incluem um óleo de silicone tal como poli-

organossiloxano. Exemplos não limitantes de poliorganossiloxanos incluem dimeticona, ciclometicona, polisilicone-11, fenil trimeticona, trimetilsililamodimeticona, estearoxitrimetilsilano, ou misturas desses e de outros materiais de organossiloxano, em qualquer relação dada, de modo a adquirir a desejada consistência e características de aplicação, dependendo da aplicação pretendida (por exemplo, a uma área particular como a pele, cabelo ou olhos. Um "óleo de silicone volátil" inclui um óleo de silicone com um calor de vaporização baixo, ou seja, normalmente, menos que cerca de 50 cal. por g do óleo de silicone. Exemplos não limitantes de óleos de silicone voláteis incluem, ciclometiconas tais como Fluid 344 da Dow Corning, Fluid 345 da Dow Corning, Fluid 244 da Dow Corning e Fluid 245 da Dow Corning, Volatile Silicon 7207 (Union Carbide Corp, Danbury, Conn.; dimeticonas de baixa viscosidade, ou seja, dimeticonas com uma viscosidade de cerca de 50 cst ou menos (por exemplo, dimeticonas tais como Dow Corning 200-0,5 Fluid da Dow Corning). Os Fluidos da Dow Corning são disponíveis da Dow Corning Corporation, Midland, Michigan, Ciclometicona e dimeticona estão descritos na Terceira Edição de CTFA Cosmetic Ingredient Dictionary (ora incorporado por referência) como compostos dimetil polissiloxano cíclicos e uma mistura de polímeros de siloxano lineares totalmente metilados bloqueados na extremidade, como unidades trimetilsilóxi, respectivamente. Outros óleos de silicone voláteis não limitantes que podem ser empregados no contexto da presente invenção incluem os disponíveis de General Elétrica Co. silicone Products Div. Wa-

terford, N.Y. e SWS Silicones Div. of Stauffer Chemical Co., Adrian, Michigan.

7. Óleos Essenciais

Óleos essenciais incluem os óleos derivados de ervas, flores, árvores e outras plantas. Tais óleos estão tipicamente presentes como gotículas delgadas entre as células da planta e podem ser extraídos por vários métodos conhecidos dos versados na prática (por exemplo destilação a vapor, absorção a frio (ou seja, extração usando gordura), maceração, extração com solvente, ou pressionamento mecânico). quando esses tipos de óleos são expostos ao ar eles tendem a evaporar-se (ou seja, um óleo volátil). Como resultado, muitos óleos essenciais são incolores, mas à medida que envelhecem eles podem oxidar e tornar-se mais escuros. Os óleos essenciais são insolúveis em água e são solúveis em álcool, éter, óleos fixos (vegetal), e outros solventes orgânicos. As características físicas típicas encontradas em óleos essenciais incluem pontos de ebulição que variam desde cerca de 160°C a 240°C e densidades que variam desde cerca de 0,759 a cerca de 1.096.

Os óleos essenciais, tipicamente, são denominados, pela planta da qual se originaram. por exemplo, óleo de rosa ou óleo de hortelã, são derivados de plantas de rosa ou hortelã, respectivamente. Exemplos não limitantes de óleos essenciais que podem ser usados no contexto da presente invenção incluem óleo de gergelim, óleo de noz de macadâmia, óleo de casca de chá, óleo de primula, óleo de salvia espanhola, óleo de alecrim espanhol, óleo de coriandro, óleo de tomi-

lho, óleo de bagas de pimenta, óleo de rosa, óleo de aniz, óleo balsâmico, óleo de bergamota, óleo de sândalo, óleo de cedro, óleo de camomila, óleo de sálvia, óleo de esclaréia, óleo de cravo, óleo de cipreste, óleo de eucalipto, óleo de
5 erva-doce, óleo de erva-doce marinho , óleo de olíbano, óleo de gerânio, óleo de gengibre, óleo de toranja, óleo de jasmim, óleo de zimbro, óleo de lavanda, óleo de limão, óleo de capim-limão, óleo de lima, óleo de tangerina, óleo de manjerona, óleo de mirra, óleo de neroli, óleo de laranja, óleo
10 de patchouli, óleo de pimenta, óleo de "petitgrain", óleo de pinho, óleo de rosa otto, óleo de alecrim, óleo de sândalo, óleo de hortelã comum, óleo de nardo indiano, óleo de vetiver, óleo de gaultéria ou ylang ylang. Outros óleos essenciais conhecidos dos versados na técnica também são abrangidos
15 como de utilidade no contexto da presente invenção.

8. Agentes Espessantes

Agentes espessantes incluindo agentes mais espessantes ou de gelificação, incluem substâncias que, podem aumentar a viscosidade de uma composição. Espessantes preferi-
20 dos incluem os que podem aumentar a viscosidade de uma composição sem modificar, substancialmente, a eficácia do ingrediente ativo na composto. Espessantes também podem aumentar a estabilidade das composições da presente invenção. Em alguns aspectos, da presente invenção, espessantes preferi-
25 dos incluem poliisobuteno hidrogenado ou triidroxiestearina, ou uma mistura de ambos.

Exemplos não limitantes de agentes espessantes adicionais que podem ser utilizados no contexto da presente

invenção incluem polímeros de ácido carboxílico, polímeros de poliacrilato reticulados, polímeros de poliacrilamida, polissacarídeos e gomas. Exemplos de polímeros de ácido carboxílico incluem compostos reticulados, contendo um ou mais monômeros derivados do ácido acrílico, ácidos acrílicos substituídos, e sais e ésteres desses ácidos acrílicos e os ácidos acrílico substituídos, onde o agente de reticulação contém duas ou mais duplas ligações carbono-carbono e é derivado de um álcool poliídrico (ver Patente U.S. n.ºs. 5.087.445, 4.509.949, 2.798.053, CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary, quarta edição, 1991, págs 12 e 80). Exemplos de polímero de ácido carboxílico comercialmente disponíveis incluem carbômeros, que são homopolímeros do ácido acrílico reticulado com éteres alílicos de sacarose ou pentaeritriol (por exemplo, da série Carbopol™ 900 da B.F. Goodrich).

Exemplos não limitantes de polímeros de poliacrilato reticulados incluem polímeros catiônicos e não iônicos. Exemplos estão descritos na Patente U.S. n.ºs. 5.100.660, 4.849.484, 4.835.206, 4.628.078, 4.599.379).

Exemplos não limitantes de polímeros de poliacrilamida (incluindo polímeros de poliacrilamida não iônicos, incluindo polímeros ramificados ou não ramificados substituídos) incluem, poliacrilamida, isoparafina e laureth-7, copolímeros em múltiplos blocos de acrilamidas e acrilamidas substituídas com ácidos acrílicos e ácidos acrílicos substituídos.

Exemplos não limitantes de polissacarídeos, inclu-

em celulose, carboximetil hidroxietilcelulose, propionato carboxilato de acetato de celulose, hidroxietilcelulose, hidroxietil etilcelulose, hidroxipropilcelulose, hidroxipropil metilcelulose, metil hidroxietilcelulose, celulose micro-
5 cristalina, celulose sulfato de sódio, e suas misturas. Um outro exemplo é uma celulose alquil substituída onde os grupos hidróxi do polímero de celulose é hidroxialquilado (preferivelmente hidróxi etilado ou hidróxi propilado) formando uma celulose hidroxialquilada que é a seguir, modificada
10 mais ainda com um grupo alquila de cadeia reta ou cadeia ramificada C₁₀₋₃₀ por meio de uma ligação éter. Tipicamente, esses polímeros são éteres de álcoois de cadeia reta ou ramificada C₁₀₋₃₀ com hidroxialquilcelulose. Outros polissacarídeos úteis incluem escleroglucanos, compreendendo uma cadeia linear de unidades glicose ligadas (1-3) com cada três
15 unidades glicose ligadas (1-6).

Exemplos não limitantes de gomas que podem ser usadas com a presente invenção incluem acácia, agar-ágar, algina, ácido algínico, alginato de amônio, amilopectina,
20 alginato de cálcio, carragenina de cálcio, carnitina, carragenina, dextrina, gelatina, goma gelana, goma guar, cloreto de hidroxipropiltriâmonio-guar, hectorita, ácido hialurônico, sílica hidratada, hidroxipropil quitosana, hidroxipropil guar, goma caraia, algas pardas (kelp), goma de alfarroba,
25 goma "natto", alginato de potássio, carragenina potássica, alginato de propileno glicol, goma esclerotio, carboximetil dextrana de sódio, carragenina de sódio, goma tragacanto, goma xantana e misturas destes.

9. Compostos Adicionais e Agentes

Exemplos não limitantes de compostos adicionais e agentes que podem ser usados com as composições da presente invenção incluem agentes clareadores de pele (por exemplo, 5 ácido kójico, hidroquinona, retinóides e seus derivados) e outros métodos conhecidos para clareamento de pele, emolientes (por exemplo, ésteres e ácidos graxos), vitaminas (por exemplo, D, E, A, K e C), traços de metal (por exemplo, zinco, cálcio e selênio), anti-irritantes (por exemplo, antiin- 10 flamatórios esteroidais e não esteroidais), extratos de plantas (por exemplo, aloe vera, camomila, extrato de pepino, ginkgo biloba, ginseng e alecrim), corantes e ingredientes colorantes (por exemplo, azul D&C n° 4, verde D&C n° 5, laranja D&C n° 4, vermelho D&C n° 17, vermelho D&C n° 33, 15 roxo D&C n° 2, amarelo D&C n° 10, amarelo D&C n° 11 e cetil fosfato-DEA), conservantes (por exemplo, BHA), emolientes (ou seja, ésteres orgânicos, ácidos graxos, lanolina e seus derivados, óleos e gorduras vegetais e animais e di- e triglicerídeos), agentes antimicrobianos (por exemplo, triclo- 20 san e etanol) e fragrâncias (naturais e artificiais).

M. Kits

Kits também são abrangidos em alguns aspectos da presente invenção. Por exemplo, quaisquer composições, compostos, agentes ou ingredientes descritos neste relatório 25 descritivo podem ser incluídos num kit. Num exemplo não limitante, um kit pode incluir uma composição de clareamento de pele, um correspondente produto cosmético ou outros produtos e artigos de manufatura.

Recipientes dos kits podem incluir uma garrafa, um recipiente para distribuição, embalagem, compartimento ou outros tipos de recipientes, no interior dos quais pode ser colocado um componente. Os recipientes podem fornecer uma
5 quantidade predeterminada do componente (por exemplo, composições da presente invenção). A composições pode ser fornecida num spray, um aerossol, ou numa forma líquida ou forma semi-sólida. Os recipientes podem ter pulverizador, bomba ou mecanismos de apertar. O recipiente pode incluir instruções
10 em sua superfície. As instruções, por exemplo, podem ser uma palavra, uma frase, uma abreviação, uma figura ou um símbolo. A palavra ou frase pode ser "Mary Kay", "cosmético", "protetor solar", etc.

Onde houver mais de um componente num kit (eles
15 podem ser embalados juntos), o kit também conterá, em geral, um segundo, terceiro ou outros recipientes adicionais no interior dos quais os componentes adicionais podem ser colocados, separadamente. Os kits da presente invenção também podem incluir um recipiente encerrando os componentes em con-
20 finamento fechado para venda comercial. Tais recipientes podem incluir recipientes plásticos moldados a injeção ou a sopro no interior dos quais, são confinados as garrafas, distribuidores, ou embalagens desejados.

Um kit também pode incluir instruções para emprego
25 dos componentes do kit, bem como o uso de quaisquer outras composições, compostos agentes, ingredientes ou objetos não incluídos no kit. As instruções podem incluir variações que podem ser implementadas. Por exemplo, as instruções podem

incluir uma explicação de como aplicar, utilizar e manter os produtos ou composições.

Exemplos

Os exemplos a seguir estão incluídos para demonstrar alguns aspectos não limitantes da invenção. Deve ser considerado pelos de prática na técnica que, as técnicas apresentadas nos exemplos a seguir, representam técnicas descobertas pelo inventor, no intuito do bom funcionamento da prática da invenção. Contudo, os versados na técnica, deverão, à luz da presente descrição, considerar que, muitas alterações podem ser feitas nas modalidades específicas apresentadas e ainda obter-se um resultado igual ou similar sem se afastar do espírito e escopo da invenção.

Exemplo 1

Exemplos não limitantes de Vários Tipos de Formulações para Clareamento da Pele

As Tabelas 1-3 a seguir, providenciam exemplos não limitantes de vários tipos de formulações para clareamento da pele da presente invenção que podem compor vários produtos cosméticos. Como observado por todo este documento, considera-se que essas faixas de concentrações podem variar. Uma pessoa de prática comum na técnica, e,g reconheceria, que as faixas de concentração podem variar por adição, remoção ou substituição de quaisquer desses ingredientes descritos. Essas faixas de concentração também podem variar, dependendo dos efeitos desejados de qualquer formulação para clareamento de pele. Além disso, deve-se reconhecer que, as faixas de concentração dos ingredientes podem estar abaixo

ou acima das faixas de concentração observadas por todo este documento em situações, onde se observa um efeito sinérgico entre dois ou mais ingredientes.

5 Tabela 1: Formulações para Clareamento da Pele In-
cluída num emoliente de pele sem enxágue

Ingrediente	% de concentração
Ascorbil Glicosídeo	0,01
Extrato de alcaçuz (óleo solúvel)	0,05
Niacinamida	0,01
MAP	0,05
UNNONTAN™	0,5
Mistura de Plantas*	0,5

* a mistura de plantas inclui extrato de limão, extrato de pepino, extrato de chá verde, extrato de ginseng, extrato de amora, extrato de semente de primula, extrato de tomilho, extrato de galanga, extrato de sanguisorba e ex-
10 trato de alcaçuz.

Tabela 2: Formulação para Clareamento da pele in-
cluída numa base sem enxágue, um limpador com enxágue e uma
máscara com enxágue

Ingredientes	% de Concentração
Extrato de alcaçuz (óleo solúvel)	0,1
MAP	0,05
UNINONTAN™	0,5

Ingredientes	% de Concentração
Mistura de plantas	0,1

* a mistura de plantas inclui extrato de limão, extrato de pepino, extrato de chá verde, extrato de ginseng, extrato de amora, extrato de semente de primula, extrato de tomilho, extrato de galanga, extrato de sanguisorba e extrato de alcaçuz.

Como revelado em outros parágrafos deste documento, os derivados desses ingredientes podem ser usados como substitutos. Adicionalmente, outros ingredientes com atividades fisiológica semelhantes são abrangidos como de utilidade como substitutos ou como ingredientes adicionais podendo ser usados com as composições da presente invenção.

Exemplo 2

Exemplos não limitantes de Preparação de Formulações para Clareamento da Pele

Este exemplo inclui procedimento não limitantes de como preparar emolientes de pele, loções párea uso diurno, loções noturnas, bases, limpadores, e mascaras descritas por todo este documento. Um indivíduo de prática comum na técnica reconhecerá que, esses procedimentos e os ingredientes utilizados podem variar, serem removidos, adicionados ou substituídos para adequar-se ao produto específico ou para se obter um desejado efeito.

TABELA 4: Emoliente Clareador*

Fase	Descrição	%	Gramas
A	Água	88,72	887,20

Fase	Descrição	%	Gramas
	TEA	0,12	1,20
	Glicerina	2,00	20,00
	EDTA dissódico	0,10	1,00
	Prodew 400	0,01	0,10
	Niacinamida	0,01	0,10
	Betafin BP 20	1,00	10,,
	Net-DG	0,01	0,10
	AA2G	0,01	0,10
	MAP	0,05	0,50
	Uninontan U34	0,50	5,00
	Actiplex 3535	0,01	0,10
	Matrixyl 3000	0,01	0,10
	DMDM Hidantoína	0,20	2,00
B	Butileno glicol	6,00	60,00
	Fenoxietanol	0,50	5,00
	Metilparabeno	0,20	2,00
	PROPILENO GLICOL-5-Ceteth-20	0,50	5,00
	Extrato de alcaçuz PPC	0,05	0,50

* Procedimento: Adicionar a Fase A a um béquer na ordem apresentada na tabela (ou seja de cima para baixo). Misturar até todos os ingredientes serem dissolvidos. Pré-misturar a fase B do mesmo modo da fase A. Adicionar a fase B à fase A e misturar por aproximadamente 20 minutos. Esses procedimentos podem ser realizados a temperatura ambiente.

Tabela 5: Loção Clareadora Diurna com Protetor So-

lar*

Fase	Ingrediente	%	Gramas
A	Água	39,15	1566,00
	Hidroxiethylcelulose	0,30	12,00
		3,00	120,00
B	Propileno glicol	1,00	40,00
		1,00	40,00
C	Phenonip	5,00	200,00
	Betaína	0,50	20,00
	Óleo/ LV Hispagel	0,50	20,00
	Copoliol PO4 Dimeticona	8,00	320,00
		7,50	300,00
D	Sepiwhite	5,00	200,00
		0,80	32,00
E	Óxido de zinco/Finsolv TN	3,00	120,00
	Disp		
	para-metoxicinamato de etil- hexila	1,00	40,00
	Salicilato de octila	1,50	60,00
	Dimeticona	0,05	2,00
	Oxibenzona	4,00	160,00
	Álcool cetearílico/Cethet- 20	2,00	80,00
	Estearato de glicerila & PEG 100	0,10	4,00
	Extrato de alcaçuz	0,10	4,00
	Isododecano	0,10	4,00

Fase	Ingrediente	%	Gramas
		0,10	4,00
F	Simulgel NS	0,50	20,00
		2,00	80,00
G	Glycacil	0,20	8,00
	Proden 400	2,00	80,00
	Acetato de tocoferila	0,50	20,00
	Fosfolipídeo EFA	2,00	80,00
	Actiplex 3535	0,95	38,00
	Matrixyl 3000	2,00	80,00
	Cosmocare C250	0,10	4,00
	Niacinamida	0,50	20,00
	Nitrito de Boro	0,05	2,00
		2,00	80,00
H	Água	0,50	20,00
	Ácido cítrico	39,15	1566,00
		0,30	12,00
I	Água	B3,00	120,00
	EDTA dissódico	1,00	40,00
	Uinontan U34	1,00	40,00
	MAP	5,00	200,00
		0,50	20,00
J	Água	0,50	20,00
	TEA a 99%	8,00	320,00
	Ascorbil glicosídeo	2,00	80,00
K	Simulgel NS	1,00	40,00

* Procedimento para esta composição: Fase A = Aquecer a água e adicionar Hidroxietilcelulose. Misturar em alta velocidade mexendo até todo o lote estar límpido ou transparente e espessado. Adicionar o propileno glicol da
5 fase B e continuar a mistura. Adicionar os ingredientes da fase C pela ordem (ou seja, de cima para baixo) e misturar até a uniformidade. Adicionar os ingredientes da fase D e continuar misturando o lote. Aquecer o lote a aproximadamente 7-75°C. Obter, pesar e iniciar a mistura dos ingredientes da fase E num béquer separado, aquecendo a aproximadamente
10 70-75°C. Adicionar a mistura da fase E com o lote, quando a mistura da fase E e o lote estiverem aproximadamente a 70-75°C. Continuar a mistura do lote a aproximadamente 70-75°C com alta velocidade de mistura por aproximadamente 10-15 minutos. Iniciar o resfriamento lote. Adicionar os ingredien-
15 tes da fase F para o lote a aproximadamente 60-65°C. O lote deverá começar a espessar. Continuar misturando o lote até que esteja uniforme e a seguir sacudir para arrastar a mistura. A aproximadamente 40-45°C adicionar os ingredientes na
20 fase G pela ordem, com misturação contínua. Pré-misturar os ingredientes da fase H até que o ácido cítrico esteja dissolvido na água. Adicionar os ingredientes da fase H ao lote a aproximadamente 25-30°C. Pré-misturar os ingredientes da fase I pela ordem permitindo que, cada ingredientes dissolva
25 antes de adicionar o próximo ingrediente. Adicionar a mistura da fase I ao lote. Pré-misturar os ingredientes da fase J pela ordem permitindo que cada ingrediente dissolva antes de adicionar o próximo ingrediente. Adicionar a mistura da fase

J ao lote. Misturar o lote por aproximadamente 10 minutos. Adicionar os ingredientes da fase K e misturar até que o lote esteja uniforme misturando em seguida por aproximadamente 5-10 minutos adicionais.

5

Tabela 6: Base Líquida Clareadora*

Fase	Material	Percentagem	Quantidade
A	DOW CORNING 9011	8,00	80,00
	Ciclometicona	16,00	160,00
	Poligliceril-4-Isoestear	1,00	10,00
	ACTIPLEX 3535	0,10	1,00
	UNINONTAN	0,50	5,00
	Extrato de Raiz de alcaçuz	0,05	0,50
B	Mistura Seca "marfim antigo"	20,30	203,00
C	Água	49,75	497,50
	MATRIXYL 3000	0,10	1,00
	MAP	0,05	0,50
	Cloreto de sódio	1,20	12,00
D	Propileno glicol	1,95	19,50
	GERMABEN 2	1,00	10,00

* Procedimento: Misturar os ingredientes da fase A até a uniformidade para criar um lote. Adicionar os ingre-

dientes da fase B ao lote. Homogeneizar o lote com a fase B até a uniformidade. Combinar os ingredientes d fase C num béquer separado e misturar até que a mistura esteja uniforme. Pré-misturar os ingredientes da fase D e adicionar à
 5 mistura da fase C. Adicionar a mistura da fase c e D ao lote, lentamente. Homogeneizar o lote por aproximadamente 30 minutos.

Tabela 7: Formulação de Loção Essencial Clareado-
 ra*

Fase	Descrição	%	Gramas
	Água	44,80	224,00
	TEA	1,70	8,50
	Sepiwhite MSH	0,50	2,50
	Propileno glicol	6,00	30,00
	Glicerina	2,00	10,00
	EDTA dissódico	0,10	0,50
	Prodew 400	0,10	0,50
	Uninontan U34	0,50	2,50
	Cosmocair C250	0,20	1,00
	Net-DG	0,10	0,50
	AA2G	2,00	10,00
	Niacinamida	2,00	10,00
	Betafin BP 20	1,00	5,00
	Actiplex 3535	0,50	2,50
	Matrixyl 3000	2,00	10,00

Fase	Descrição	%	Gramas
B	Carpobol 940 a 2%	15,00	75,00
C	Água	5,00	25,00
	Timiron Super Blue	1,00	5,00
D	Permethyl 99A	4,50	22,50
	Dimeticona	3,50	17,50
	Silicone HL-88	1,00	5,00
	Acetato de vitamina E	0,10	0,50
	Extrato de alcaçuz	0,05	0,25
	Fluido DC193	0,60	3,00
	Nitreto de Boro	0,50	2,50
	Phenonip	1,00	5,00
E	Água	2,00	10,00
	MAP	0,05	0,25
F	Sepigel 305	2,20	11,00

* procedimento: Combinar os ingredientes da fase A e misturar até que o lote esteja uniforme. Adicionar os ingredientes da fase B ao lote. Misturar o lote e mistura até homogeneidade por aproximadamente 2 minutos. Pré-misturar os
5 ingredientes da fase C e adicionar ao lote misturando. Adicionar os ingredientes da fase G ao lote com misturação. Pré-misturar os ingredientes da fase E e adicionar ao lote misturando. Pré-misturar os ingredientes da fase F e adicionar ao lote misturando bem.

Tabela 8: Creme para Uso Noturno Clareador*

Fase	Descrição	%	Gramas
A	Água	38,90	194,50
	Glicerina	3,00	15,00
	Betafin BP-20	1,00	5,00
	EDTA dissódico	0,10	0,50
	Net DG	0,10	0,50
	Sepiwhite MSH	0,50	2,50
	Carbopol 940 a 2%	15,00	75,00
B	Polissilano	1,00	5,00
	Neopentanoato de iso-estearila	5,00	25,00
	Dimeticona	1,00	5,00
	Arlacel 165	3,40	17,00
	Álcool cetílico	1,00	5,00
	Manteiga de Galam	0,60	3,00
	Ácido isoesteárico	3,00	15,00
C	TEA	1,50	7,50
	Dispersão em óleo de TiO ₂	0,20	1,00
	Nitreto de boro	1,00	5,00
D	Ciclometicona	6,00	30,00
	Silicone HL-88	1,00	5,00
	Fluido DC 193	0,50	2,50

Fase	Descrição	%	Gramas
E	Água	6,00	30,00
	TEA	1,00	5,00
	AA2G	2,00	10,00
	Cosmocair C250	0,20	1,00
	Niacinamida	2,00	10,00
	MAP	0,05	0,25
F	Glicasil L	0,10	0,50
	Extrato de alcaçuz	0,05	0,25
	Prodew 400	0,10	0,50
	Acetato de tocoferila	0,10	0,50
	Uninontan U34	0,50	2,50
	Actiplex 3535	0,50	2,50
	Matrixyl 3000	2,00	10,00
	Phenonip	1,00	5,00
	Sepigel 305	0,60	3,00

* Procedimento: Combinar os ingredientes da fase A e aquecer até aproximadamente 75°C. Combinar e aquecer os ingredientes da fase B num béquer separado a aproximadamente 75°C. Combinar as misturas da fase A e B para formar um

5 lote. Combinar os ingredientes da fase C e adicionar ao lote misturando por aproximadamente 20 minutos. Deixar o lote resfriar a aproximadamente 65°C, adicionando em seguida, os ingredientes da fase D, misturando por aproximadamente 20 minutos. Deixar o lote resfriar a aproximadamente 45°C, adi-

10 cionando em seguida, os ingredientes da fase E. Misturar e

adicionar os ingredientes da fase F ao lote. Misturar até a homogeneidade por aproximadamente 5 minutos, deixando o lote resfriar até aproximadamente 28-30°C.

Tabela 9: Limpador para Clareamento*

Fase	Descrição	%
A	Água	44,800
	Butileno Glicol	0,500
	TiO ₂	0,500
B	Cocoil Isetionato de sódio	17,000
C	Polisorbato 60K	0,500
	Tauronol WS Conc.	5,000
	EDTA	0,300
	Álcool cetílico	1,900
	Cocamidopropil Betaína	4,000
	NaCl	0,250
D	Água	3,000
	TEA a 99%	0,020
	Carbopol SF-1	2,850
E	Água	2,850
	TEA a 99%	2,780
F	Ácido esteárico	10,000

Fase	Descrição	%
G	Germaben II	0,950
H	Extrato de alcaçuz como óleo solúvel	0,050
	Actiplex 3335	0,100
	Matrixyl 3000	0,100
	Extrato de Lavanda	1,000
I	Água	1,050
	Uninontan	0,500

* Procedimento: Pré-misturar os ingredientes da fase I numa balança e deixar em repouso a temperatura ambiente em um béquer separado. Misturar os ingredientes d fase A e aquecer a aproximadamente 85°C. Adicionar os ingredien-

5 tes da fase B com os ingredientes da fase A formando um lote e deixar o lote liquefazer. Manter o lote a aproximadamente 80-85°C. Adicionar os ingredientes da fase C um de cada vez ao lote misturando. Pré-misturar os ingredientes da fase D um de cada vez, na ordem (ou seja, de cima para baixo). Dei-

10 xar o lote resfriar a aproximadamente 65-70°C. Adicionar os ingredientes da fase D ao lote. Pré-misturar os ingredientes da fase E e adicionar ao lote com misturação. Adicionar os ingredientes da fase E ao lote com misturação. Deixar o lote resfriar a aproximadamente 6-65°C. Adicionar os ingredientes

15 da fase F e alterar para movimentos circulares suaves misturando ainda. Manter o lote a aproximadamente 60°C até o lote ser liquefeito. Inspeccionar o lote conferindo que todo o

ácido esteárico tenha se fundido e que o lote está liso e uniforme. Deixar o lote resfriar para 40-45°C fazendo-se movimentos circulares suaves. Adicionar os ingredientes da fase G ao lote, misturando. Adicionar os ingredientes da fase H ao lote misturando. Adicionar os ingredientes da fase I ao lote misturando. Deixar que o lote esfrie para aproximadamente 25-30°C.

Tabela 10: Máscara de Clareamento*

Fase	Descrição	%	G
A	Água	55,700	278,500
	Goma V	1,000	5,000
B	Glicerina	8,000	40,000
	EDTA dissódico	0,100	0,500
	Caulim	5,000	25,000
	TiO ₂	7,000	35,000
	Bentonita	2,000	10,000
C	Ácido esteárico	2,000	10,000
	Estearato de sorbitan	2,000	10,000
	Arlacel 165	6,00	30,000
	Cera Candelila	0,500	2,500
	Dimeticona	1,000	5,000
	Álcool cetílico	1,000	5,000

Fase	Descrição	%	G
	Álcool estea- rílico	0,500	2,500
	Polissinlano	3,000	15,000
D	TEA	0,600	3,000
E	Polietileno	0,800	4,000
	Phenonip	1,000	5,000
	Actiplex 3535	0,100	0,500
	Uninontan	0,500	2,500
	Extrato de al- çaçuz	0,050	0,250
	Matrixyl 3000	0,100	0,500
F	Água	2,000	10,000
	MAP	0,050	0,250
		100,000	500,000

* Preparação: Adicionar os ingredientes da fase A a um béquer e misturar por aproximadamente 20 minutos criando um lote. Adicionar os ingredientes da fase B ao lote e misturar até que o lote esteja uniforme. Aquecer o lote a aproximadamente 75°C. Adicionar os ingredientes da fase C num béquer separado e aquecer a aproximadamente 75°C Misturar os ingredientes da fase C ao lote. Adicionar os ingredientes da fase D ao lote e misturar por aproximadamente 20

minutos. Começar a resfriar o lote para aproximadamente 45°C. Adicionar os ingredientes da fase E ao lote. Pré-misturar os ingredientes da fase F em seguida adicionar ao lote. Continuar a refrigeração do lote para temperatura ambiente (aproximadamente 20-25°C).

Exemplo 3

Eficácia da Loção Essencial para a Pele

A eficácia da composição de loção essencial para a pele descrita na Tabela 7 foi analisada em vinte indivíduos/ membros do teste. A tabela 11 demonstra os resultados desta análise de auto-avaliação.

Tabela 11*

	28 dias	56 dias
Melhora geral da pele	50%	64%
Desempenho global do produto	60%	69%
O produto proporciona brancura/ clareamento natural da pele	59%	73%
O produto proporciona uma tonalidade uniforme da pele	59%	77%
O produto clareia as manchas escuras e sardas existentes	55%	63%

* Os membros do teste incluíram 20 mulheres com origem asiática. A loção essencial clareadora foi aplicada ao antebraço duas vezes ao dia. Após 4 e 8 semanas de uso do produto, os membros do teste avaliaram sua condição de pele numa escala de 5 pontos, como comparado com a condição no início do teste. A variação da escala do parâmetro avaliado,

foi uma melhora muito menor, melhora um pouco menor, nenhuma mudança, uma melhora um pouco maior, e uma melhora bem mais acentuada. Os valores representam a percentagem dos membros do teste que perceberam a melhora a um dado ponto de tempo.

5 Exemplo 4

Eficácia do Regime de Clareamento da pele

 Testes adicionais foram realizados em membros do teste femininos nos Estados Unidos e na Tailândia. Esses testes incluíram todas as composições descritas nas Tabelas

10 4-10. Os parâmetros do teste incluíram aplicação de várias combinações dessas composições à pele dos membros do teste, numa forma de regime pela manhã e à noite. Por exemplo, os membros do teste usaram as seguintes composições pela manhã e na seguinte ordem: (i) o limpador (Tabela 9); (ii) o emo-

15 liente (Tabela 4); (iii) a loção essencial (Tabela 7); (iv) a loção para uso diurno (Tabela 5); e (v) a base (Tabela 6). A base incluiu três diferentes nuanças ou cores (por exemplo, base marfim 105, base marfim suave, e base marfim anti-

20 noturno incluiu aplicação das seguintes composições pela ordem: (i) o limpador (Tabela 9); (ii) a máscara (Tabela 10); (iii) a formulação emoliente (Tabela 4); (iv) a loção essencial (Tabela 7); e (v) o creme de uso noturno (Tabela 8).

 A eficácia deste regime foi testada em cinquenta

25 voluntários femininos nos Estados Unidos (o teste dos Estados Unidos) e em 41 voluntários femininos na Tailândia (o teste da Tailândia). O Teste dos Estados Unidos incluiu tanto teste objetivo (Tabela 12) e teste subjetivo (Tabela 1).

O teste da Tailândia inclui apenas o teste objetivo (Tabela 14). As seguintes tabelas proporcionam os dados que demonstram os efeitos sinérgicos da combinação de ingredientes.

Tabela 12 (Teste Objetivo dos E.U.A)

Benefício	% de melhora comparado com a linha de referencia			
	2 semanas	4 semanas	6 semanas	8 semanas
Umidade da pele	28,70	40,30	54,10	63,60
redução de sardas e manchas de idade	12,40	16,60	21,30	28,40
Secura	42,00	56,50	63,20	70,70
Firmeza da pele	21,80	30,70	36,70	41,40
Maciez da pele/ flexibilidade	21,30	34,50	43,60	54,20
Linhas & Rugas	28,20	39,40	49,40	56,40
Linhas finas superficiais	29,30	42,30	51,20	6,30
Maciez da pele	21,10	28,50	33,30	39,60
Luminosidade	8,30	12,80	15,10	18,20
Contorno da superfície	19,40	27,50	38,30	47,30
Tonalidade da pele	14,20	21,50	30,00	36,20

5 Os dados da Tabela 12 foram obtidos mediante emprego dos métodos objetivos que constavam de medições instrumentais e/ou sistemas de graduação de peritos. Os resul-

tados foram obtidos em 2, 4, 6 e 8 semanas durante o uso do regime pelos indivíduos. A umidade/hidratação da pele foi medida usando medições de impedância com a Nova Dermal Phase Meter. O medidor de impedância mede alterações no teor da umidade da pele. A camada externa da pele possui propriedades elétricas distintas. Quando a pele é seca ela conduz eletricidade muito fracamente. À medida que ela se torna mais hidratada, resulta no aumento da condutividade. Consequentemente, alterações na impedância da pele (relação à condutividade) pode ser usada para avaliar alterações na hidratação da pele. No presente teste, a unidade foi calibrada de acordo com as instruções do instrumento para cada dia do teste. Foi feita uma avaliação da temperatura e umidade relativa. Os indivíduos foram avaliados como a seguir: Antes da medição eles estabilizaram numa sala com umidade definida (30-50%) e temperatura (68-72°C). Três leituras de impedância separadas foram feitas em cada lado da face, registradas e tiradas as médias. O conjunto T5 foi usado no medidor de impedância que tira a média dos valores de impedância de cada cinco segundos de aplicação à face. as alterações foram registradas com variância e significância estatística.

A claridade da pele e a redução de sardas e manchas de idade foram avaliadas usando um Chromometro Minolta. Alterações na cor da pele foram avaliadas para determinar o potencial de irritação devido ao tratamento do produto usando os valores a^* do Minolta Chroma Meter. O valor a^* mede alterações na cor da pele na região vermelha. Emprega-se isto para determinar se o produto está induzindo irritação.

As medições foram feitas de cada lado da face tirando-se as médias, como valores faciais esquerdo e direito. A claridade da pele também pode ser medida usando o Minolta Meter. A medição é uma combinação dos valores a^* , b e L do Minolta Meter e está relacionada com o brilho da pele, e correlaciona-se bem com a suavidade e hidratação da pele. Toma-se a leitura da pele como acima. a claridade da pele é indicada como L/C onde C é croma e é indicado como $(a^2 + b^2)^{1/2}$.

A secura da pele, linhas finas superficiais, maciez da pele e tonalidade da pele foram avaliadas com técnicas de graduação clínica. Por exemplo, a graduação clínica da secura da pele foi determinada por uma Escala Kligman padrão de cinco pontos: (0) pele é macia e hidratada; (1) a pele parece normal sem secura visível; (2) a pele aparenta estar ligeiramente seca ao toque sem escamação visível; (3) a pele parece seca, rígida e tem uma aparência esbranquiçada com alguma escamação ; e (4) a pele parece muito seca, áspera, e tem uma aparência esbranquiçada com escamação. As avaliações foram feitas independentemente , por dois clínicos sendo tirada a média.

A graduação clínica da tonalidade da pele foi realizada via uma escala numérica análoga de dez pontos: (1) pele uniforme de cor castanho rosado, uniforme. Nenhum ponto escuro, sem eritemas ou escamação , mediante exame com lentes de ampliação manual. A microtextura da pele é bastante uniforme com o toque; (7) tonalidade da pele uniforme observada sem ampliação. Nenhuma área escamosa, porém ligeira descoloração, seja devido à pigmentação ou a eritema. Nenu-

ma descoloração maior que 1 cm de diâmetro; (4) tanto descoloração da pele como textura desigual são facilmente visíveis.

Ligeira escamosidade. Pele áspera ao toque em algumas áreas; e (1) coloração da pele e textura irregular. Numerosas áreas de escamação e descoloração, seja hipopigmentada, eritematosa ou com pontos escuros. Grandes áreas de cor irregular mais que 1 cm de diâmetro. As avaliações foram feitas independentemente, por dois clínicos sendo tirada a
10 média.

A graduação clínica da suavidade da pele foi analisada via uma escala numérica de dez pontos: (10) lisa, a pele é úmida e brilha, sem resistência com o passar dos dedos sobre a superfície; (7) algo lisa, ligeira resistência;
15 (4) áspera, visivelmente alterada, atrito com o esfregar; e (1) áspera, escamosa, superfície irregular. Avaliações foram feitas independentemente, por dois clínicos sendo tirada a média. A suavidade da pele e redução das rugas pode ser avaliada visualmente mediante uso dos métodos apresentados em
20 Packman et al., (1978). Por exemplo, em cada visita individual, a profundidade, a superficialidade, e o número total de linhas faciais superficiais (SFLs) de cada indivíduo puderam ser cuidadosamente marcadas e registradas. Uma marcação numérica foi obtida por multiplicação de um fator numérico vezes um fator de profundidade/largura/comprimento. As
25 marcações são obtidas para a área dos olhos e área da boca (lados esquerdo e direito) e adicionados juntos como a marcação de rugas totais.

A firmeza da pele foi medida usando um balistometro de Hargens, um dispositivo que avalia a elasticidade e firmeza da pele, deixando-se cair um pequeno corpo sobre a pele e registrando seus dois primeiros picos de rechaço. O
5 balistômetro usado é uma pequena sonda de peso leve com uma ponta relativamente cega (área de contato de 4 mm^2). A sonda penetra ligeiramente na pele, resultando em medições que são dependentes das propriedades das camadas externas da pele, incluindo o estrato córneo e epiderme externa e algumas ca-
10 madas da derme.

A suavidade/flexibilidade da pele foi avaliada usando o Gás Bearing Eletrodynamometer, um instrumento que mede as propriedades de esforço/estiramento da pele. As propriedades viscoelásticas da pele correlacionam-se com a
15 umectação da pele. AS medições foram obtidas no ponto predeterminado da área do queixo ligando-se a sonda à superfície da pele com fita colante nos dois lados. Uma força de aproximadamente 3,5 g é aplicada em paralelo à superfície da pele e o deslocamento da pele é precisamente medido. A fle-
20 xibilidade da pele é então calculada e é expressa como DSR (Coeficiente de Mola Dinâmica em g/mm).

A aparência das linhas e rugas da pele foi avaliada usando réplicas, que é a impressão da superfície da pele. Material similar à borracha de silicone é empregado. As ré-
25 plicas são analisadas por análise de imagem. Em conjunto com a avaliação clínica de SFL's descrita supra, alterações na visibilidade das linhas e rugas foram objetivamente quantificadas tomando-se as réplicas de silicone da face dos indi-

víduos e analisando-se a imagem das réplicas usando um sistema de análise de imagem por computador. AS réplicas foram tiradas da área do olho e da área do pescoço, e fotografadas com uma câmera digital, usando uma iluminação incidental de baixo ângulo. As imagens digitais foram analisadas com um programa de processamento de imagem, determinando-se a área das réplicas cobertas por rugas ou linhas finas.

O contorno superficial da pele foi medido usando-se um método perfilômetro/Stylus. Isto inclui, ou o relampejo de uma luz ou arraste de um estilete pela superfície da duplicata/réplica. O deslocamento vertical do estilete é introduzido a um computador via um transdutor a distancia, e após varredura, um comprimento fixo da réplica, uma análise em seção transversal do perfil da pele é gerado como uma curva bidimensional. Esta varredura pode se repetir indefinidamente ao longo de um eixo fixo para gerar uma figura tridimensional simulada da pele. Dez cortes aleatórios das réplicas usando a técnica do estilete foram obtidos e combinados gerando valores médios. Os valores de interesse incluem R_a que é a média aritmética de todos os valores grosseiros (altura) computados pela integração da altura do perfil em relação à altura do perfil média. R_t , que é a distancia vertical máxima entre o mais alto pico e a cuba mais baixa, e R_z que é a amplitude de pico média menos a altura média do pico. Os valores são dados como um valor calibrado em mm. O equipamento é padronizado antes de cada uso por escaneamento de padrões de metal de valores conhecidos. Valor R_a é computado pela seguinte equação: $R_a = \text{padronização grosseira}; l_m$

= comprimento transversal (scanner) e $|y|$ = valor absoluto do local do perfil em relação a altura média do perfil (eixo x).

Em outros aspectos não limitantes, a eficácia das composições da presente invenção podem ser avaliadas mediante uso de um análogo de pele, tal como por exemplo, MELANODERM™. Os melanócitos uma das células no análogo de pele, mancham positivamente, quando expostos a L-diidroxifenil alanina (L-DOPA), um precursor da melanina. O análogo de pele (MELANODERM™) pode ser tratado com uma série de bases contendo as composições e agentes de clareamento da presente invenção ou com apenas base como um controle. Alternativamente, uma amostra não tratada do análogo de pele pode ser empregada como um controle.

Tabela 13 (Teste Subjetivo dos E.U.A)

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
A pele parece naturalmente mais clara/ mais luminosa	18	36,00	29	58,00	35	70,00	40	80,00
Concordam totalmente	20	40,00	15	30,00	12	24,00	8	16,00
Concordam em parte	10	20,00	6	12,00	3	6,00	2	4,00
Nem concordam nem discordam	2	4,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam em parte	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	38,00	76,00	44,00	88,00	47,00	94,00	48,00	96,00
Soma das duas primeiras linhas								
A pele parece mais luminosa e clara	16	32,00	26	52,00	32	64,00	37	74,00
Concordam totalmente								

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de testes	%	número de testes	%	número de testes	%	número de testes	%
Concordam em parte	19	38,00	14	28,00	11	22,00	9	18,00
Nem concordam nem discordam	9	18,00	6	12,00	4	8,00	2	4,00
Discordam em parte	6	12,00	4	8,00	3	6,00	2	4,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Soma das duas primeiras linhas	35,00	70,00	40,00	80,00	43,00	86,00	46,00	92,00
A tonalidade da pele parece mais uniforme								
Concordam totalmente	17	34,00	24	48,00	31	62,00	35	70,00
Concordam em parte	18	36,00	16	32,00	13	26,00	10	20,00
Nem concordam nem discordam	10	20,00	8	16,00	5	10,00	4	8,00
Discordam em parte	5	10,00	2	4,00	1	2,00	1	2,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
Soma das duas primeiras linhas	35,00	70,00	40,00	80,00	44,00	88,00	45,00	90,00
Manchas escuras e sardas existentes parecem mais claras								
Concordam totalmente	15	30,00	21	42,00	28	56,00	32	64,00
Concordam em parte	18	36,00	18	36,00	15	30,00	15	30,00
Nem concordam nem discordam	12	24,00	8	16,00	5	10,00	3	6,00
Discordam em parte	4	8,00	3	6,00	2	4,00	0	0,00
Discordam totalmente	1	2,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Soma das duas primeiras linhas	33,00	66,00	39,00	78,00	43,00	86,00	47,00	94,00
Melhora nas imperfeições da pele								
Concordam totalmente	8	16,00	14	28,00	23	46,00	29	58,00

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
Concordam em parte	11	22,00	13	26,00	17	34,00	16	32,00
Nem concordam nem discordam	16	32,00	15	30,00	8	16,00	5	10,00
Discordam em parte	10	20,00	5	10,00	2	4,00	0	0,00
Discordam totalmente	5	10,00	3	6,00	0	0,00	0	0,00
Soma das duas primeiras linhas	19,00	38,00	27,00	54,00	40,00	80,00	45,00	90,00
A pele parece mais radiante								
Concordam totalmente	15	30,00	25	50,00	30	60,00	36	72,00
Concordam em parte	20	40,00	15	30,00	15	30,00	11	22,00
Nem concordam nem discordam	10	20,00	7	14,00	4	8,00	3	6,00
Discordam em parte	5	10,00	3	6,00	1	2,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
Soma das duas primeiras linhas	35,00	70,00	40,00	80,00	45,00	90,00	47,00	94,00
Unidade da pele								
Concordam totalmente	20	40,00	30	60,00	36	72,00	42	84,00
Concordam em parte	22	44,00	16	32,00	14	28,00	8	16,00
Nem concordam nem discordam	6	12,00	4	8,00	0	0,00	0	0,00
Discordam em parte	2	4,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Soma das duas primeiras linhas	42,00	84,00	46,00	92,00	50,00	100,00	50,00	100,00
Deixa a pele lisa e flexível								
Concordam totalmente	19	38,00	28	56,00	33	66,00	40	80,00
Concordam em parte	24	48,00	17	34,00	15	30,00	9	18,00
Nem concordam nem discordam	4	8,00	5	10,00	2	4,00	1	2,00

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de testes	%	número de testes	%	número de testes	%	número de testes	%
Discordam em parte	3	6,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Soma das duas primeiras linhas	43,00	86,00	45,00	90,00	48,00	96,00	49,00	98,00
A pele parece mais saudável ao tato e visualmente								
Concordam totalmente	12	24,00	19	38,00	24	48,00	29	58,00
Concordam em parte	14	28,00	20	40,00	19	38,00	18	36,00
Nem concordam nem discordam	12	24,00	7	14,00	6	12,00	3	6,00
Discordam em parte	10	20,00	3	6,00	1	2,00	0	0,00
Discordam totalmente	2	4,00	1	2,00	0	0,00	0	0,00
Soma das duas primeiras linhas	26,00	52,00	39,00	78,00	43,00	86,00	47,00	94,00
A pele parece mais jovem								

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
Concordam totalmente	10	20,00	18	36,00	26	52,00	31	62,00
Concordam em parte	15	30,00	17	34,00	16	32,00	16	32,00
Nem concordam nem discordam	13	26,00	9	18,00	5	10,00	2	4,00
Discordam em parte	9	18,00	5	10,00	3	6,00	1	2,00
Discordam totalmente	3	6,00	1	2,00	0	0,00	0	0,00
Soma das duas primeiras linhas	25,00	50,00	35,00	70,00	42,00	84,00	47,00	94,00
A pele teve uma melhora geral								
Concordam totalmente	20	40,00	34	68,00	41	82,00	47	94,00
Concordam em parte	28	56,00	16	32,00	9	18,00	3	6,00
Nem concordam nem discordam	2	4,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam em parte	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
	48,00	96,00	50,00	100,00	50,00	100,00	50,00	100,00
Este regime é melhor do que aquele que você normalmente usa?								
Concordam totalmente	12	24,00	20	40,00	24	48,00	30	60,00
Concordam em parte	14	28,00	16	32,00	18	36,00	15	30,00
Nem concordam nem discordam	16	32,00	10	20,00	6	12,00	4	8,00
Discordam em parte	5	10,00	3	6,00	2	4,00	1	2,00
Discordam totalmente	3	6,00	1	2,00	0	0,00	0	0,00
Soma das duas primeiras linhas	26,00	52,00	36,00	72,00	42,00	84,00	45,00	90,00

Tabela 14 (Teste Subjetivo Tailandês)

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
A pele parece naturalmente mais clara/ mais luminosa								
Concordam totalmente								
Concordam em parte								
Nem concordam nem discordam								
Discordam em parte		0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	30,00	73,17	39,00	95,12	40,00	97,56	41,00	100,00
A pele parece mais luminosa e clara								
Concordam totalmente	6	14,63	8	19,51	13	31,71	14	34,15

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
Concordam em parte	24	58,54	28	68,29	26	63,41	26	63,41
Nem concordam nem discordam	10	24,39	5	12,20	2	4,88	1	2,44
Discordam em parte	1	2,44	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	30,00	73,17	36,00	87,80	39,00	95,12	40,00	97,56
A tonalidade da pele parece mais uniforme								
Concordam totalmente	6	14,63	7	17,07	9	21,95	10	24,39
Concordam em parte	22	53,66	30	73,17	29	70,73	28	68,29
Nem concordam nem discordam	11	26,83	4	9,76	3	7,32	3	7,32
Discordam em parte	2	4,88	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0	0	0	0	0

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
Soma das duas primeiras linhas	28,00	68,29	37,00	90,24	38,00	92,68	38,00	92,68
Manchas escuras e sardas existentes parecem mais claras								
Concordam totalmente	4	9,76	8	19,51	11	26,83	12	29,27
Concordam em parte	22	53,66	24	58,54	25	60,98	27	65,85
Nem concordam nem discordam	14	34,15	9	21,95	5	12,20	2	4,88
Discordam em parte	1	2,44	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	26,00	63,41	32,00	78,05	36,00	87,80	39,00	95,12
Melhora nas imperfeições da pele								
Concordam totalmente	9	21,95	11	26,83	10	24,39	13	31,71

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
Concordam em parte	24	58,54	26	63,41	28	68,29	25	60,98
Nem concordam nem discordam	7	17,07	3	7,32	3	7,32	3	7,32
Discordam em parte	1	2,44	1	2,44	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	33,00	80,49	37,00	90,24	38,00	92,68	38,00	92,68
A pele parece mais radiante								
Concordam totalmente	6	14,63	8	19,51	15	36,59	14	34,15
Concordam em parte	27	65,85	27	65,85	26	63,41	27	65,85
Nem concordam nem discordam	7	17,07	5	12,20	0	0,00	0	0,00
Discordam em parte	0	0,00	1	2,44	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	1	2,44	0	0	0	0	0	0

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
Soma das duas primeiras linhas	33,00	80,49	35,00	85,37	41,00	100,00	41,00	100,00
Unidade da pele								
Concordam totalmente	8	19,51	10	24,39	12	29,27	13	31,71
Concordam em parte	21	51,22	27	65,85	26	29,27	26	63,41
Nem concordam nem discordam	12	29,27	4	9,76	3	63,41	2	4,88
Discordam em parte	0	0,00	0	0,00	0	7,32	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	29,00	70,73	37,00	90,24	38,00	92,68	39,00	95,12
Deixa a pele lisa e flexível								
Concordam totalmente	11	26,83	12	29,27	14	34,15	15	36,59
Concordam em parte	24	58,54	26	63,41	24	58,54	23	56,10
Nem concordam nem discordam	6	14,63	3	7,32	3	7,32	3	7,32

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de testes	%	número de testes	%	número de testes	%	número de testes	%
Discordam em parte	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	35,00	85,37	38,00	92,68	38,00	92,68	38,00	92,68
A pele parece mais saudável ao tato e visualmente								
Concordam totalmente	9	21,95	9	21,95	12	29,27	15	36,59
Concordam em parte	27	65,85	28	68,29	26	63,41	23	56,10
Nem concordam nem discordam	3	7,32	3	7,32	3	7,32	3	7,32
Discordam em parte	1	2,44	1	2,44	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	1	2,44	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	36,00	87,80	37,00	90,24	38,00	92,68	38,00	92,68
A pele parece mais jovem								

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de testes	%	número de testes	%	número de testes	%	número de testes	%
Concordam totalmente	2	4,88	6	14,63	4	9,76	8	19,51
Concordam em parte	19	46,34	24	58,54	29	70,73	28	68,29
Nem concordam nem discordam	11	26,83	10	24,39	8	19,51	5	12,20
Discordam em parte	8	19,51	1	2,44	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	1	2,44	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	21,00	51,22	30,00	73,17	33,00	80,49	36,00	87,80
A pele teve uma melhora geral								
Concordam totalmente	9	21,95	12	29,27	16	39,02	19	46,34
Concordam em parte	28	68,29	27	65,85	23	56,10	20	48,78
Nem concordam nem discordam	3	7,32	2	4,88	2	4,88	2	4,88
Discordam em parte	1	2,44	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	37,00	90,24	39,00	95,12	39,00	95,12	39,00	95,12

	2 semanas		4 semanas		6 semanas		8 semanas	
	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%	número de membros do teste	%
Este regime é melhor do que aquele que você normalmente usa?								
Concordam totalmente	8	19,51	9	21,95	11	26,83	12	29,27
Concordam em parte	27	65,85	24	58,54	25	60,98	27	65,85
Nem concordam nem discordam	5	12,20	6	14,63	5	12,20	2	4,88
Discordam em parte	1	2,44	2	4,88	0	0,00	0	0,00
Discordam totalmente	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Soma das duas primeiras linhas	35,00	85,37	33,00	80,49	36,00	87,80	39,00	95,12

A Tabela 15 a seguir, proporciona um resumo dos dados subjetivos que foram obtidos nos Testes dos E.U.A e Tailândia (Tabelas 13 e 14, respectivamente).

Tabela 15

% de membros do teste que perceberam melhora após 8 semanas		
	Teste Tailandês	Testes dos E.U.A
A pele parece naturalmente mais clara/mais luminosa	100	96
A pele aparenta mais luminosidade e brancura	98	92
A tonalidade da pele parece mais uniforme	93	90
Manchas escuras e sardas existentes parecem mais claras	95	94
Melhora as imperfeições da pele	93	90
A pele parece mais radiante	100	94
Umidade da pele	95	100
Deixa a pele lisa e flexível	93	98
A pele visualmente e ao tato é mais saudável	93	94
A pele parece mais jovem	89	94
A pele teve uma melhora ge-	95	100

ral		
Este regime é melhor do que o que você normalmente usa?	95	90

Exemplo 5

Exemplos não Limitantes de Formulações Para Clareamento da pele de Essência Paulatina e Creme Para Uso Noturno Paulatino

- 5 As Tabelas 16-17 proporcionam exemplos não limitantes de Formulações de Essência Palatina e Creme para uso Noturno Paulatino. Como acima, essas faixas de concentração podem variar.

10 Tabela 16: Formulação para Clareamento da pele de Essência Paulatina*

Fase	Descrição	%	Gramas
A	Água	44,85	448,50
	TEA	1,70	17,00
	Sepiwhite MSH	0,50	5,00
	Propileno glicol	6,00	60,00
	Glicerina	2,00	20,00
	EDTA dissódico	0,10	1,00
	Prodew 400	0,10	1,00
	Uninontan U34	0,50	5,00
	Cosmocair C 250	0,20	2,00
	Net-DG	0,10	1,00
	AA2G	2,00	20,00
	Niacinamida	2,00	20,00

Fase	Descrição	%	Gramas
	Betafin BP 20	1,00	10,00
	Actiplex 3691	0,50	5,00
	Matrixyl 3000	2,00	20,00
B	Carbopol 940 a 2%	15,00	150,00
C	Água	5,00	50,00
	Timiron Super Blue	1,00	10,00
D	Permethyl 99A	4,50	45,00
	Dimeticona	3,50	35,00
	Silicone HL-88	1,00	10,00
	Acetato de Vitamina E	0,10	1,00
	Fluido DC 193	0,60	6,00
	Nitreto de boro	0,50	5,00
	Phenonip	1,00	10,00
E	Água	2,00	20,00
	MAP	0,05	0,50
F	Sepigel 305	2,20	22,00

* Procedimento: Combinar os ingredientes da fase A e misturar até a uniformidade. Adicionar os ingredientes da fase B ao lote. Misturar o lote e homogeneizar a mistura por aproximadamente 2 minutos. Pre-misturar os ingredientes da

5 fase C e adicionar ao lote misturando.

Adicionar os ingredientes da fase D ao lote misturando. Pré-misturar os ingredientes da fase E e adicionar ao lote misturando. Adicionar os ingredientes da fase F e misturar por aproximadamente 30 minutos.

5 Tabela 17 - Formulação para Clareamento da Pele de Creme Para Uso Noturno Paulatino*

Fase	Descrição	%	Gramas
A	Água	38,95	194,75
	Glicerina	3,00	15,00
	Betafin BP-20	1,00	5,00
	EDTA dissódico	0,10	0,50
	Net dG	0,10	0,50
	Sepiwhite MSH	0,50	2,50
	Carbopol 940 a 2%	15,00	75,00
B	Polissilano	1,00	5,00
	Neopentanoato de isoeleostearila	5,00	25,00
	Dimeticona	1,00	5,00
	Ariacel 165	3,40	17,00
	Álcool cetílico	1,00	5,00
	Manteiga de Galam	0,60	3,00
	Ácido isoesteárico	3,00	15,00
C	TEA	1,50	7,50
	Dispersão oleosa de TiO ₂	0,20	1,00
	Nitreto de boro	1,00	5,00

Fase	Descrição	%	Gramas
D	Ciclometicona	6,00	30,00
	Silicone HL-88	1,00	5,00
	Fluido DC 193	0,50	2,50
E	Água	6,00	30,00
	TEA	1,00	5,00
	AA2G	2,00	10,00
	Cosmocair C250	0,20	1,00
	Niacinamida	2,00	10,00
	MAP	0,05	0,25
F	Glycasil L	0,10	0,50
	Prodew 400	0,10	0,50
	Acetato de tocoferila	0,10	0,50
	Uninontan U34	0,50	2,50
	Actiplex 3535	0,50	2,50
	Matrixyl 3000	2,00	10,00
	Phenonip	1,00	5,00
	Sepigel 305	0,60	3,00

* Procedimento : Combinar os ingredientes da fase A e aquecer a aproximadamente 75°C. Combinar e aquecer os ingredientes da fase B num béquer separado a aproximadamente 75°C. Combinar as misturas da fase A e B para formar um

5 lote. Combinar os ingredientes da fase C e adicionar ao lote misturando por aproximadamente 20 minutos. Deixar o lote resfriar a aproximadamente 65°C e adicionar os ingredientes

da fase D por aproximadamente 20 minutos. A 45°C pré-misturar a fase E e adicionar ao lote. Misturar até a uniformidade. Adicionar os ingredientes da fase F ao lote. Misturar até uniformidade. Homogeneizar a mistura do lote por aproximadamente 5 minutos e deixar o lote resfriar para aproximadamente 28-30°C.

Exemplo 6

Eficácia da Formulações para Clareamento da Pele de Essência Paulatina

10 Planejamento do teste: A formulação de Essência Paulatina descrita na Tabela 16 foi submetida a um teste de doze semanas de eficácia clínica realizada no KGL Skin Study Center, PA. Avaliações visuais para atributos faciais foram realizados por um Dermatologista e avaliadas na linha de referência nas semanas 2, 4, 8 e 12. Fotografias coloridas de cada membro do teste foram tiradas na linha de referência e na semana 12.

Aplicação do Produto: Solicitou-se aos indivíduos que aplicassem a formulação de Essência Paulatina pela manhã e à noite diariamente por 12 semanas. Caso os indivíduos ficassem expostos ao sol por mais de 30 minutos durante o dia, foi-lhes solicitado o uso de uma loção protetora solar SPF 15.

Justificativa dos membros do teste: 44 de 49 indivíduos completaram o teste. Três indivíduos deixaram o teste por intransigência e o outro indivíduo retirou-se por motivos pessoais. Não se relatou nenhum evento contrário para este teste.

Avaliações do Dermatologista

Tabela 18: Alteração Percentual Média da Linha de Referência

Atributos faciais	Semana 2 n = 46	Semana 4 n = 45	Semana 8 n = 45	Semana 12 n = 44
Textura	24%	29%	34%	36%
Luminosidade	17%	26%	31%	34%
Tonalidade Uniforme da pele	15%	19%	26%	29%
Pigmento discreto (manchas de idade ou escuras, sardas)	4%	13%	22	31%
Pigmento mosqueado (grandes manchas de sol)	4%	17%	28%	39%
Rugas Finas	12%	18%	21%	25%
Rugas Profundas	NS	NS	NS	NS
Palidez (tonalidade da pele amarelada)	13%	20%	24%	27%
Flacidez	NS	NS	3%	14%
Inchaço das pálpebras inferiores	NS	NS	NS	NS
Afrouxamento	2%	4%	4%	4%
Turgescência	9%	9%	16%	23%
Foto-envelhecimento total	7%	16%	22%	25%

NS: não significativamente diferente da linha de

referência

Tabela 19: Percentagem dos Membros do Teste que apresentaram Melhora da Linha de referência

Atributos faciais	Semana 2 n = 46	Semana 4 n = 45	Semana 8 n = 45	Semana 12 n = 44
Textura	83%	91%	100%	100%
Luminosidade	63%	89%	98%	100%
Tonalidade Uniforme da pele	59%	71%	82%	84%
Pigmento discreto	13%	44%	64%	82%
Pigmento mosqueado	11%	47%	60%	68%
Rugas Finas	44%	64%	76%	84%
Rugas Profundas	NS	NS	NS	NS
Palidez	50%	64%	76%	75%
Flacidez	NS	NS	13%	50%
Inchaço das pálpebras inferiores	NS	NS	NS	NS
Afrouxamento	9%	13%	13%	16%
Turgescência	28%	33%	60%	80%
Foto-envelhecimento total	33%	69%	89%	98%

5 N.S: Não significativamente diferente da linha de referência

Exemplo 7

Eficácia das formulações de Essência e Creme para Uso Noturno Paulatinos

Planejamento do teste: As formulações de Essência e Creme para Uso Noturno Paulatinos descritas na Tabela 16 e 17 respectivamente, foram submetidas a um teste de eficácia clínica de doze semanas realizado no KGL Skin Study Center, PA. Avaliações visuais para atributos faciais foram realizados por um Dermatologista e avaliadas na linha de referência nas semanas 2, 4, 8 e 12. Fotografias coloridas de cada membro do teste foram tiradas na linha de referência e na semana 12.

Aplicação do Produto: Solicitou-se aos indivíduos que aplicassem a formulação de Essência pela manhã e a formulação de Creme para uso noturno, à noite, todo o dia, durante 12 semanas. Caso os indivíduos ficassem expostos ao sol por mais de 30 minutos durante o dia, foi-lhes solicitado o uso de uma loção protetora solar SPF 15.

Justificativa dos membros do teste: 46 de 49 indivíduos completaram o teste. Três indivíduos retiraram-se do teste por motivos pessoais. Não se relatou nenhum evento contrário para este teste.

Avaliações do Dermatologista

Tabela 20: Alteração Percentual Média da Linha de Referência (amplitude da alteração)

Atributos faciais	Semana 2 n = 47	Semana 4 n = 47	Semana 8 n = 47	Semana 12 n = 46
Textura (suavidade)	35%	42%	44%	42%
Luminosidade	24%	33%	37%	38%

Atributos faciais	Semana 2 n = 47	Semana 4 n = 47	Semana 8 n = 47	Semana 12 n = 46
Tonalidade Uniforme da pele	20%	28%	30%	34%
Pigmento discreto (manchas de idade ou escuras, sardas)	7%	17%	25%	30%
Pigmento mosqueado (grandes manchas de sol)	9%	21%	34%	39%
Rugas Finas	18%	24%	26%	26%
Rugas Profundas	NS	7%	8%	12%
Palidez (tonalidade da pele amarelada)	24%	29%	28%	32%
Flacidez (firmeza)	NS	NS	NS	8
Inchaço das pálpebras inferiores	NS	4%	5%	7%
Afrouxamento	NS	NS	NS	3%
Turgescência	4%	11%	14%	15%
Foto-envelhecimento total	13%	21%	23%	25%

NS: não significativamente diferente da linha de referência

Tabela 21: Percentagem dos Membros do Teste que demonstraram Melhora da Linha de referência

Atributos faciais	Semana 2 n = 47	Semana 4	Semana 8	Semana 12
-------------------	--------------------	----------	----------	-----------

		n = 47	n = 47	n = 46
Textura	94%	98%	98%	100%
Luminosidade	83%	98%	100%	100%
Tonalidade Uniforme da pele	75%	89%	92%	69%
Pigmento discreto	28%	57%	75%	80%
Pigmento mosqueado	26%	49%	60%	67%
Rugas Finas	64%	83%	85%	87%
Rugas Profundas	NS	19%	21%	33%
Palidez (tonalidade da pele amarelada)	68%	77%	72%	80%
Flacidez	NS	NS	NS	33%
Inchaço das pálpebras inferiores	NS	15%	21%	28%
Afrouxamento	NS	NS	NS	11%
Turgescência	15%	43%	53%	57%
Foto-envelhecimento total	64%	85%	92%	94%

N.S: Não significativamente diferente da linha de referência

Todas as composições e/ou métodos apresentados e reivindicados neste relatório descritivo, podem ser produzidas e realizada sem experimentação indevida, à luz da presente descrição. Embora as composições e métodos desta invenção tenham sido descritos em termos de modalidades preferidas, ficará evidente aos versados na técnica que, variações podem ser aplicadas às composições e/ou métodos e nas etapas ou na sequência de etapas dos métodos aqui descritos, sem se afastar do conceito, espírito e escopo da invenção.

De modo específico, ficará evidente que alguns agentes que são, tanto quimicamente como fisiologicamente relacionados podem ser substituídos pelos agentes aqui descritos, conquanto os mesmos resultados ou resultados similares são adquiridos. Todos esses substitutos similares e modificações evidentes aos versados na técnica são considerados abrangidos pelo espírito, escopo e conceito da invenção conforme indicado pelas reivindicações apensas.

REFERÊNCIAS

10 As seguintes referencias, até o ponto em que proporcionem procedimento exemplar ou outros detalhes suplementares àqueles aqui descritos, estão especificamente incorporadas por referência ao presente.

Patente U.S. 4.096.240

15 Patente U.S. 5.084.563

Patente U.S. 5.252.722

Patente U.S. 5.262.153

Patente U.S. 5.272.136

Patente U.S. 5.388.420

20 Patente U.S. 5.411.741

Patente U.S. 5.432.161

Patente U.S. 5.508.391

Patente U.S. 5.843.907

Patente U.S. 6.235.910

25 Patente U.S. 6.235.910

Publicação de Patente dos E.U.A. 2003.0180237

Publicação de Patente dos E.U.A. 2003/0180237

Alternative Medicine Review, 7(6):525-529, 2002

Barany and Merrifield, In : *The Peptides*, Gross and Meienhofer (Edit.), Academic Press, NY, 1-284-1979

Hazozaki et al., *Br. J. Dermatol.*, 147:20-31, 2002

Houghten et al., *Infect. Immun.* 48(3):735-740,

5 1985

Merrifield, *Science*, 232 (4748): 341-347, 1986.

Packman and Gams, *J. Soc. Cos. Chem.* 29:70-90,

1978.

Pedido PCT PCT/US99/06794

10

Pedido PCT WO 03/061768

Pedido PCT WO 03011241

Pedido PCT WO 03011242

Pedido PCT WO 04064801

Remington's Pharmaceutical Sciences, 18a. Ed. Mack

15 Printing Company, 1289-1329, 1990

Stewart and Young, In: *Solid Phase Peptide Synthesis*, 2a. Ed. Pierce Chemical Co., 1984.

Talwar et al., *J. Invest Dermatol.*, 100:800-805,
1993.

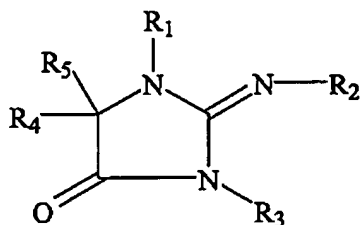
20

Tam et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 105:6442, 1983.

REIVINDICAÇÕES

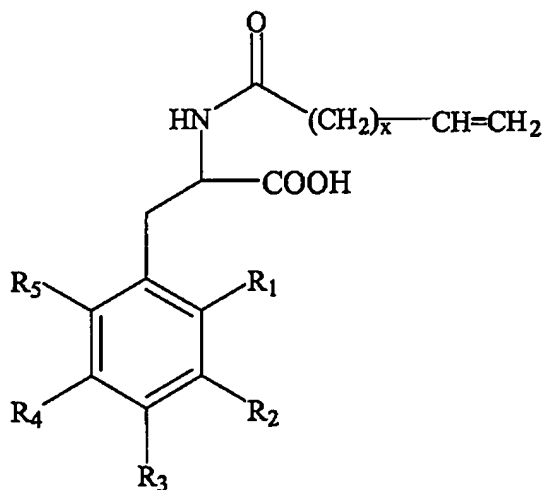
1. Composição para clareamento da pele,
CARACTERIZADA por compreender pelo menos dois dos seguintes:

- 5 a) um derivado de vitamina C,
b) niacinamida,
c) uma composição compreendendo extrato de pepino
e extrato de limão,
d) um composto compreendendo a fórmula;



onde R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅ são independentemente um H,
10 um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carbo-
xialquila, ou

e) um composto compreendendo a fórmula:



onde R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅ são independentemente um
H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo
15 carboxialquila, e

onde x é um n° inteiro de 1 a 30.

2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição ser formulada como uma combinação cosmética.

3. Composição de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição estar contida num veículo cosmético.

4. Composição, de acordo com a reivindicação 3, **CARACTERIZADA** pelo fato do veículo cosmético compreender uma emulsão, um creme, uma loção, uma solução, uma base anidra, um gel ou um unguento.

5. Composição, de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADA** pelo fato da emulsão ser uma emulsão óleo-em-água ou uma emulsão água-em-óleo.

6. Composição, de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADA** pelo fato da solução ser uma solução aquosa ou uma solução hidroalcoólica.

7. Composição, de acordo com a reivindicação 4, **CARACTERIZADA** pelo fato da base anidra ser um batom ou um pó.

8. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição estar compreendida em um produto clareador da pele, um produto antiidade ou um produto hidratante.

9. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição ser adaptada para aplicação pelo menos uma vez ao dia durante o uso.

10. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição ser adaptada para a-

plicação pelo menos duas vezes ao dia durante o uso.

11. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição ser formulada como uma composição sem enxágüe.

5 12. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição ser formulada como uma composição para enxágüe.

13. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender um fator
10 de proteção solar (FPS) de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 ou 50.

14. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição estar contida em um produto cosmético.

15 15. Composição, de acordo com a reivindicação 14, **CARACTERIZADA** pelo fato do produto cosmético ser um emoliente, uma loção diurna, um creme noturno, uma base, um limpador ou uma máscara.

16. Composição, de acordo com a reivindicação 1,
20 **CARACTERIZADA** pelo fato do derivado de Vitamina C ser selecionado do grupo consistindo de ascorbil glicosídeo, fosfato de ascorbila e ascorbato de tetraexildecila.

17. Composição, de acordo com a reivindicação 16, **CARACTERIZADA** pelo fato do derivado de Vitamina C ser ascor-
25 bil glicosídeo.

18. Composição, de acordo com a reivindicação 17, **CARACTERIZADA** pelo fato do ascorbil glicosídeo ser selecionado do grupo consistindo de ácido ascórbico 1-glicosídeo,

ácido ascórbico 2-glicosídeo, ácido ascórbico 3-glicosídeo, ácido ascórbico 5-glicosídeo e ácido ascórbico 6-glicosídeo.

19. Composição, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADA** pelo fato do ascorbil glicosídeo ser ácido ascórbico 1-glicosídeo.

20. Composição, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADA** pelo fato do ácido ascórbico 1-glicosídeo ser ácido 1-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 1-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico.

21. Composição, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADA** pelo fato do ascorbil glicosídeo ser ácido ascórbico 2-glicosídeo.

22. Composição, de acordo com a reivindicação 21, **CARACTERIZADA** pelo fato do ácido ascórbico 2-glicosídeo ser ácido 2-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 2-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico.

23. Composição, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADA** pelo fato do ascorbil glicosídeo ser ácido ascórbico 3-glicosídeo.

24. Composição, de acordo com a reivindicação 23, **CARACTERIZADA** pelo fato do ácido ascórbico 3-glicosídeo ser 3-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 3-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico,

25. Composição, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADA** pelo fato do ascorbil glicosídeo ser ácido ascórbico 5-glicosídeo.

26. Composição, de acordo com a reivindicação 25, **CARACTERIZADA** pelo fato do ácido ascórbico 5-glicosídeo ser

ácido 5-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 5-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico.

27. Composição, de acordo com a reivindicação 18,
CARACTERIZADA pelo fato do ascorbil glicosídeo ser ácido as-
5 córbico 6-glicosídeo.

28. Composição, de acordo com a reivindicação 27,
CARACTERIZADA pelo fato do ácido ascórbico 6-glicosídeo ser
ácido 6-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 6-O- β -D-
glicopiranosil-L-ascórbico.

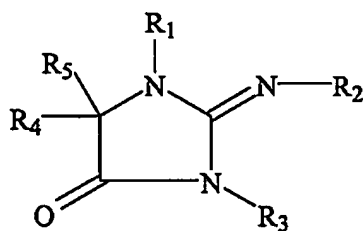
10 29. Composição, de acordo com a reivindicação 16,
CARACTERIZADA pelo fato do derivado de vitamina C ser fosfa-
to de ascorbila.

30. Composição, de acordo com a reivindicação 29,
CARACTERIZADA pelo fato do fosfato de ascorbila ser um fos-
15 fato de ascorbila de um metal alcalino, um metal alcalino
terroso ou um metal de transição.

31. Composição, de acordo com a reivindicação 29,
CARACTERIZADA pelo fato do fosfato de ascorbila ser fosfato
de ascorbil magnésio, ascorbil fosfato de sódio, ou ascorbil
20 fosfato de aminopropila.

32. Composição, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADA pelo fato da composição composta de extrato de
pepino e extrato de limão adicionalmente compreender citrato
de sódio.

25 33. Composição de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADA pelo fato da composição compreender o composto
de fórmula:



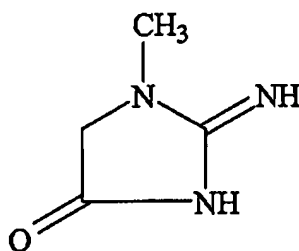
onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 são independentemente um H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila.

34. Composição, de acordo com a reivindicação 33,
5 **CARACTERIZADA** pelo fato do grupo alquila, grupo hidroxialquila ou grupo carboxialquila compreender 1 a 30 átomos de carbono.

35. Composição, de acordo com a reivindicação 33,
CARACTERIZADA pelo fato de R_1 ser CH_3 .

10 36. Composição, de acordo com a reivindicação 33,
CARACTERIZADA pelo fato de R_2 , R_3 , R_4 e R_5 serem H.

37. Composição, de acordo com a reivindicação 33,
CARACTERIZADA pelo fato do composto compreender a fórmula:

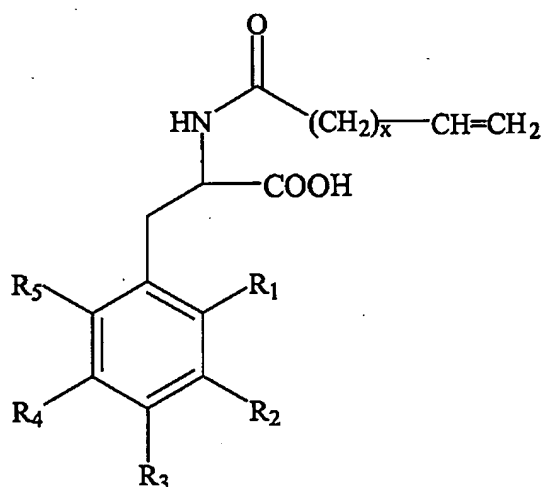


38. Composição, de acordo com a reivindicação 1,
15 **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender um derivado de vitamina C.

39. Composição, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADA pelo fato da composição compreender niacinamida.

40. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender a composição compreendendo extrato de pepino e extrato de limão.

41. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **5 CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender o compreendendo da fórmula:



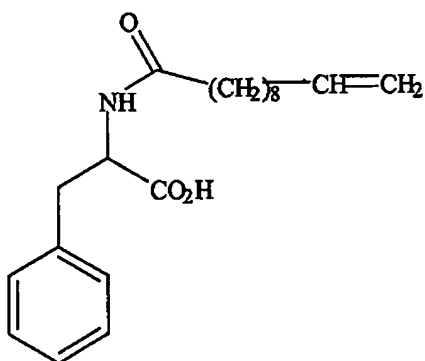
onde R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅ são independentemente um H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila e

10 onde x é um n° inteiro de 1 a 30.

42. Composição, de acordo com a reivindicação 41, **CARACTERIZADA** pelo fato do grupo alquila, grupo hidroxialquila ou grupo carboxialquila compreender 1 a 30 átomos de carbono.

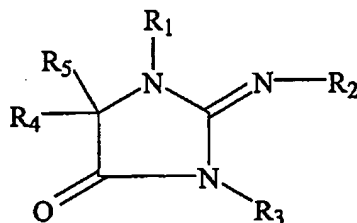
15 43. Composição, de acordo com a reivindicação 41, **CARACTERIZADA** pelo fato de R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅ serem H.

44. Composição, de acordo com a reivindicação 41, **CARACTERIZADA** pelo fato do composto compreender a fórmula:



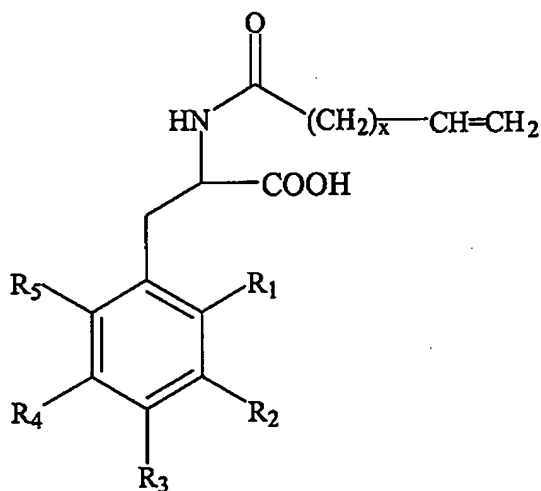
45. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender um derivado de vitamina C, niacinamida, uma formulação de extrato compreendendo extrato de pepino e extrato de limão.

5 46. Composição, de acordo com a reivindicação 45, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição adicionalmente compreender um composto compreendendo a fórmula:



10 onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 serem independentemente um H, um grupo alquila um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila.

47. Composição, de acordo com a reivindicação 46, **CARACTERIZADA** pela composição adicionalmente compreender um composto de fórmula:



onde R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅ são independentemente um H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila

e onde x é um inteiro de 1 a 30.

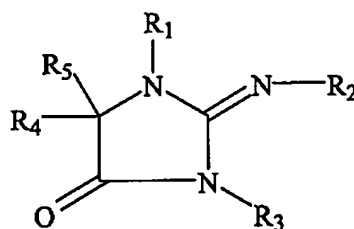
5 48. Composição, de acordo com a reivindicação 47, **CARACTERIZADA** pelo fato derivado de vitamina C ser ácido 2-O-α-D-glicopiranosil-L-ascórbico.

49. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% do derivado de vitamina C.

50. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% de niacinamida.

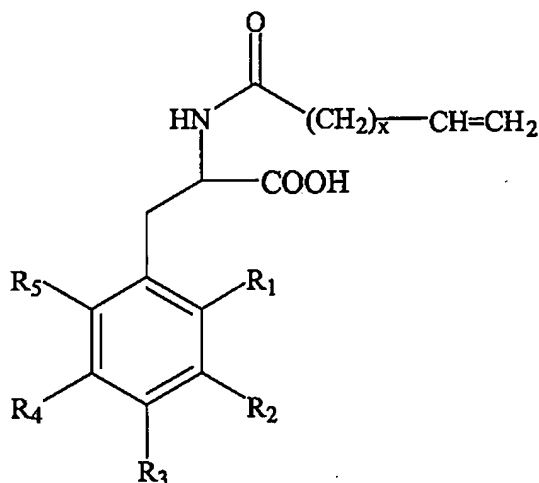
51. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% da formulação de extrato compreendendo extrato de pepino e extrato de limão.

52. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% do composto de fórmula:



onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 são independentemente um H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila.

53. Composição, de acordo com a reivindicação 1,
5 **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% do compreendendo de fórmula:



onde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R_5 são independentemente um H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila

10 e onde x é um inteiro de 1 a 30.

54. Composição, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADA pelo fato da composição compreender um segundo derivado de vitamina C.

55. Composição, de acordo com a reivindicação 54,
15 **CARACTERIZADA** pelo composição compreender de cerca de 0,01%

a cerca de 5,0% do segundo derivado de vitamina C.

56. Composição, de acordo com a reivindicação 54,
CARACTERIZADA pelo fato do primeiro derivado de vitamina C
ser ascorbil glicosídeo e o segundo derivado de vitamina C
5 ser fosfato de ascorbila.

57. Composição, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADA pelo fato da composição adicionalmente compreender um extrato de alcaçuz.

58. Composição, de acordo com a reivindicação 57,
10 **CARACTERIZADA** pelo fato da composição compreender de cerca de 0,01% a cerca de 5,0% do extrato de alcaçuz.

59. Composição, de acordo com a reivindicação 58,
CARACTERIZADA pelo fato do extrato de alcaçuz ser um extrato de alcaçuz solúvel em óleo.

15 60. Composição, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADA pelo fato da composição adicionalmente compreender uma combinação de plantas.

61. Composição, de acordo com a reivindicação 60,
CARACTERIZADA pelo fato da composição compreender de cerca
20 de 0,01% a cerca de 5,0% da combinação de plantas.

62. Composição, de acordo com a reivindicação 60,
CARACTERIZADA pelo fato da combinação de plantas compreender extrato de limão, extrato de pepino, extrato de chá verde, extrato de ginseng, extrato de amora, extrato de semente de
25 primula, extrato de tomilho, extrato de rizoma de galanga, extrato de sanguisorba ou extrato de alcaçuz.

63. Composição, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADA pelo fato da composição ser quimicamente com-

patível.

64. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato do pH da composição ficar entre 5 e 8.

5 65. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir uma formulação selecionada do grupo consistindo da formulação descrita na Tabela 1, Tabela 2, Tabela 3, Tabela 4, Tabela 5, Tabela 6, Tabela 7, Tabela 8, Tabela 9, Tabela 10, Tabela 16 e Tabela
10 17.

66. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 1.

67. Composição, de acordo com a reivindicação 65,
15 **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 2.

68. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 3.

20 69. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 4.

70. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação
25 descrita na Tabela 5.

71. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 6.

72. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 7.

73. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 8.

74. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 9.

75. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 10.

76. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 16.

77. Composição, de acordo com a reivindicação 65, **CARACTERIZADA** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 17.

78. Método de clareamento de pele ou uniformização do tônus da pele, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender a aplicação da composição para clareamento de pele conforme definida na reivindicação 1 à pele.

79. Método, de acordo com a reivindicação 78, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição impedir a melanogênese numa célula da pele.

80. Método, de acordo com a reivindicação 78, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição impedir a tirosinase ou síntese de tirosinase numa célula da pele.

81. Método, de acordo com a reivindicação 78, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição impedir o transporte de melanina para os ceratinócitos numa célula da pele.

82. Método de acordo com a reivindicação 78, **5 CARACTERIZADO** pelo fato da composição agir como um antagonista do hormônio estimulador de alfa melanina.

83. Método, de acordo com a reivindicação 78, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição uniformizar a pigmentação da pele.

10 84. Método, de acordo com a reivindicação 78, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição ser aplicada pelo menos uma vez ao dia.

85. Método, de acordo com a reivindicação 78, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição ser aplicada pelo me-
15 nos duas vezes ao dia.

86. Método, de acordo com a reivindicação 78, **CARACTERIZADO** pelo fato da pele ser pele da face.

87. Método, de acordo com a reivindicação 78, **CARACTERIZADO** pelo fato do clareamento de pele compreender
20 a redução de aparência de uma mancha de idade, uma descoloração da pele ou uma sarda.

88. Método, de acordo com a reivindicação 78, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição ser aplicada pela man-
nhã.

25 89. Método, de acordo com a reivindicação 88, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição incluir a formulação descrita na Tabela 16.

90. Método, de acordo com a reivindicação 78,

CARACTERIZADO pelo fato de uma segunda composição para clareamento de pele ser aplicada à pele.

91. Método, de acordo com a reivindicação 90, **CARACTERIZADO** pelo fato da segunda composição para clareamento de pele incluir uma formulação selecionada do grupo consistindo da formulação descrita na Tabela 1, Tabela 2, Tabela 3, Tabela 4, Tabela 5, Tabela 6, Tabela 7, Tabela 8, Tabela 9, Tabela 10, Tabela 16 e Tabela 17.

92. Método, de acordo com a reivindicação 91, **CARACTERIZADO** pelo fato da segunda composição para clareamento da pele incluir a formulação descrita na Tabela 17.

93. Método, de acordo com a reivindicação 92, **CARACTERIZADO** pelo fato da primeira composição para clareamento da pele incluir a formulação descrita na Tabela 16.

94. Método, de acordo com a reivindicação 90, **CARACTERIZADO** pelo fato da segunda composição para clareamento de pele ser aplicada à noite.

95. Método, de acordo com a reivindicação 94, **CARACTERIZADO** pelo fato da segunda composição para clareamento da pele ser formulada como uma formulação de creme noturno.

96. Método de tratamento de uma condição dermatológica, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender a aplicação tópica da composição para clareamento de pele de acordo conforme definida na reivindicação 1 à pele.

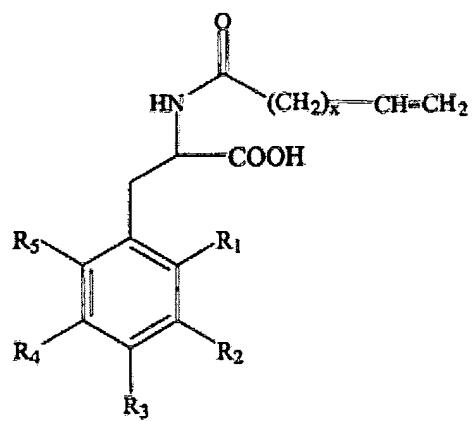
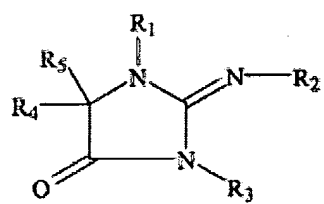
97. Método, de acordo com a reivindicação 95, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição ser aplicada pelo menos uma vez ao dia.

98. Método, de acordo com a reivindicação 95, **CARACTERIZADO** pelo fato da composição ser aplicada pelo menos duas vezes ao dia.

5 99. Método, de acordo com a reivindicação 95, **CARACTERIZADO** pelo fato da pele ser pele da face.

100. Método, de acordo com a reivindicação 95, **CARACTERIZADO** pelo fato da condição dermatológica ser hiperpigmentação, a aparição de uma mancha de idade, descoloração da pele ou uma sarda.

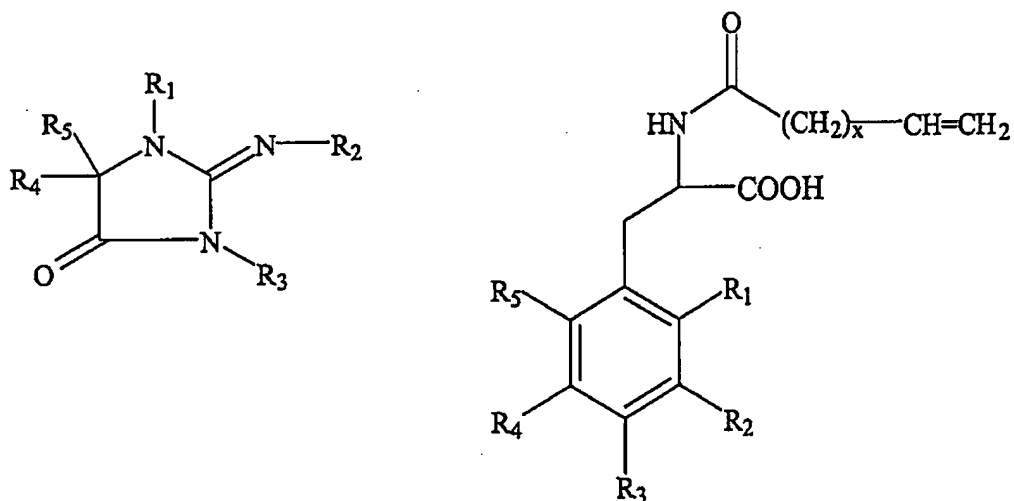
10 101. Método, de acordo com a reivindicação 100, **CARACTERIZADO** pelo fato da condição dermatológica ser hiperpigmentação.



RESUMO

"COMPOSIÇÕES PARA CLAREAMENTO DA PELE"

A presente invenção refere-se a métodos e composições que podem ser utilizados, por exemplo, em aplicações para clareamento da pele ou hiperpigmentação. A composição, em um aspecto não limitante, pode incluir um derivado de vitamina C, niacinamida, uma formulação de extrato compreendendo extrato de pepino e limão, ou compostos que incluem as seguintes fórmulas:



onde R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅ são independentemente um H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila, ou onde R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅ são independentemente um H, um grupo alquila, um grupo hidroxialquila ou um grupo carboxialquila; e onde x é um n° inteiro de 1 a 30.

uma loção, e/ou um creme para usar à noite. Considera-se ainda, que todos, alguns, ou um desses produtos incluem uma composição da presente invenção. Em alguns aspectos, um regime pode incluir a combinação de regimes diurnos e noturnos. Considera-se que, qualquer tipo de forma de regime pode ser empregado na presente invenção. Os regimes também podem variar, de acordo com as necessidades específicas ou desejos de uma pessoa utilizando o produto. A duração de tempo dos regimes pode variar. Por exemplo, o regime pode ser de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 dias ou mais. Em outros exemplos não limitantes, o tempo do regime pode ser de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200 semanas ou mais.

As composições da presente invenção, em aspectos não limitantes, pode ser formulada como uma composição sem enxágüe, uma composição para enxágüe, ou como uma composição de limpeza. As composições também podem ser formuladas para inclusão de um fator de proteção solar (FPS) de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 ou mais. As composições, podem ainda, por exemplo, ser formuladas num produto cosmético. Exemplos não limitantes, dos produtos cosméticos incluem emolientes da pele, loções para uso diurno ou noturno, cremes para uso diurno ou noturno, bases, limpadores, mascaras ou protetores solares. Considera-se, entretanto, que as composições da presente invenção podem ser incorporadas em qualquer tipo de produto cosmético referido neste documento conhecido dos versados na prática técnica.

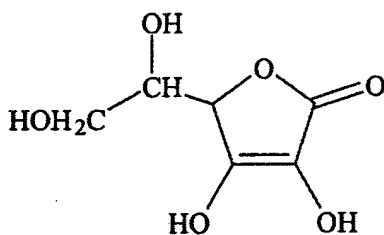
Em alguns exemplos não limitantes, o derivado de vitamina C pode ser selecionado do grupo consistindo de ascorbil glicosídeo, fosfato de ascorbila, e ascorbato de tetraexildecila. Exemplos não limitantes de fosfato de ascorbila incluem, fosfato de ascorbila de um metal alcalino, um metal alcalino terroso ou um metila de transição tal como ascorbil fosfato de sódio, ascorbil fosfato de aminopropila, ou fosfato de ascorbil magnésio. Exemplos não limitantes de ascorbil glicosídeo incluem, ácido ascórbico 1-glicosídeo, (por exemplo, 1-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 1-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico), ácido ascórbico 2-glicosídeo (por exemplo, 2-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 2-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico), ácido ascórbico 3-glicosídeo (por exemplo, ácido 3-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 3-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico), ácido ascórbico 5-glicosídeo (por exemplo, ácido 5-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 5-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico) ou ácido ascórbico 6-glicosídeo (por exemplo, ácido 6-O- α -glicopiranosil-L-ascórbico ou ácido 6-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico). Em outros aspectos ainda, a composição pode incluir, por exemplo, um segundo, terceiro, quarto, quinto ou mais derivados de vitamina C, por exemplo, o primeiro derivado de vitamina C pode ser ascorbil glicosídeo e o segundo derivado de vitamina C pode ser fosfato de ascorbila. Deve ser considerado aos versados na técnica, contudo, que os derivados de vitamina C supracitados são apenas exemplares, e que todos os tipos de derivados de vitamina C que são relacionados por todo este documento e

pele, tratamento da hiperpigmentação e outros distúrbios relacionados, e uniformização do tom de pele da pessoa. As composições da presente invenção podem incluir uma combinação de ingredientes que podem ser usados para clarear a
 5 pele. Exemplos não limitantes de tais ingredientes e composto incluem ascorbil glicosídeo, niacinamida, undecilenoil fenilalanina, creatinina, extratos de planta, e outras formulações de extrato.

Estes e outros aspectos não limitantes da presente
 10 invenção são descritos em mais detalhes nos parágrafos a seguir.

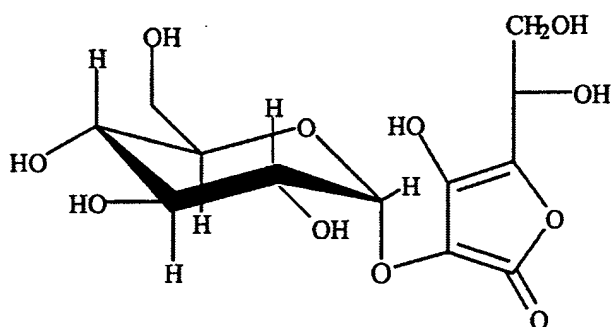
A. Ascorbil Glicosídeo

Ascorbil glicosídeo é um derivado de ácido ascórbico (vitamina C) que inclui um açúcar ligado à glicose. A
 15 estrutura química do ácido ascórbico (Câs. n° 50-81-7) é



ácido ascórbico

Numa molécula de ascorbil glicosídeo, tipicamente, a glicose é tipicamente, ligada a um grupo OH do ácido ascórbico. A seguir têm-se um exemplos não limitante de uma forma de ascorbil glicosídeo, ácido ascórbico 2-glicosídeo:



Ácido ascórbico 2-glicosídeo

Outros exemplos não limitantes de ascorbil glicosídeo incluem, ácido ascórbico 1-glicosídeo (incluindo ácido ascórbico 1-glicosídeo, (por exemplo, 1-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 1-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico),
 5 ácido ascórbico 2-glicosídeo (por exemplo, 2-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 2-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico), ácido ascórbico 3-glicosídeo (por exemplo, ácido 3-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 3-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico), ácido ascórbico 5-glicosídeo (por exemplo,
 10 ácido 5-O- α -D-glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 5-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico) e ácido ascórbico 6-glicosídeo (por exemplo, ácido 6-O- α -glicopiranosil-L-ascórbico e ácido 6-O- β -D-glicopiranosil-L-ascórbico).

Ascorbil glicosídeo é comercialmente disponíveis
 15 (por exemplo, Hayashibara Biochemical Laboratories, Inc). A preparação de ascorbil glicosídeo também é conhecida na técnica (por exemplo, Patente U.S. n's. 5.084.563, 5.252.722, 5.272.136, 5.388.420, 5.432.16, 5.843.907 e 5.508.391).

B. Niacinamida

20 Niacinamida (Cas. N° 98-92-0), também conhecida como nicotinamida ou amida do ácido piridino-3-carboxílico,

da fase D por aproximadamente 20 minutos. A 45°C pré-misturar a fase E e adicionar ao lote. Misturar até a uniformidade. Adicionar os ingredientes da fase F ao lote. Misturar até uniformidade. Homogeneizar a mistura do lote por aproximadamente 5 minutos e deixar o lote resfriar para aproximadamente 28-30°C.

Exemplo 6

Eficácia da Formulações para Clareamento da Pele de Essência Paulatina

10 Planejamento do teste: A formulação de Essência Paulatina descrita na Tabela 16 foi submetida a um teste de doze semanas de eficácia clínica realizada no KGL Skin Study Center, PA. Avaliações visuais para atributos faciais foram realizados por um Dermatologista e avaliadas na linha de referência nas semanas 2, 4, 8 e 12. Fotografias coloridas de cada membro do teste foram tiradas na linha de referência e na semana 12.

20 Aplicação do Produto: Solicitou-se aos indivíduos que aplicassem a formulação de Essência Paulatina pela manhã e à noite diariamente por 12 semanas. Caso os indivíduos ficassem expostos ao sol por mais de 30 minutos durante o dia, foi-lhes solicitado o uso de uma loção protetora solar FPS 15.

25 Justificativa dos membros do teste: 44 de 49 indivíduos completaram o teste. Três indivíduos deixaram o teste por intransigência e o outro indivíduo retirou-se por motivos pessoais. Não se relatou nenhum evento contrário para este teste.

Planejamento do teste: As formulações de Essência e Creme para Uso Noturno Paulatinos descritas na Tabela 16 e 17 respectivamente, foram submetidas a um teste de eficácia clínica de doze semanas realizado no KGL Skin Study Center, PA. Avaliações visuais para atributos faciais foram realizados por um Dermatologista e avaliadas na linha de referência nas semanas 2, 4, 8 e 12. Fotografias coloridas de cada membro do teste foram tiradas na linha de referência e na semana 12.

Aplicação do Produto: Solicitou-se aos indivíduos que aplicassem a formulação de Essência pela manhã e a formulação de Creme para uso noturno, à noite, todo o dia, durante 12 semanas. Caso os indivíduos ficassem expostos ao sol por mais de 30 minutos durante o dia, foi-lhes solicitado o uso de uma loção protetora solar FPS 15.

Justificativa dos membros do teste: 46 de 49 indivíduos completaram o teste. Três indivíduos retiraram-se do teste por motivos pessoais. Não se relatou nenhum evento contrário para este teste.

Avaliações do Dermatologista

Tabela 20: Alteração Percentual Média da Linha de Referência (amplitude da alteração)

Atributos faciais	Semana 2 n = 47	Semana 4 n = 47	Semana 8 n = 47	Semana 12 n = 46
Textura (suavidade)	35%	42%	44%	42%
Luminosidade	24%	33%	37%	38%