



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

(21) **PI 1004675-5 A2**

(22) Data de Depósito: 11/11/2010
(43) Data da Publicação: 03/07/2012
(RPI 2165)



(51) Int.Cl.:

A61K 8/97
A61K 36/53
A61K 36/45
A61Q 19/10
A61P 31/04

(54) Título: COMPOSIÇÃO COSMÉTICA E/OU DERMATOLÓGICA ANTIMICROBIANA E FORMULAÇÃO COSMÉTICA E/OU DERMATOLÓGICA CONTENDO A REFERIDA COMPOSIÇÃO

(73) Titular(es): BOTICA COMERCIAL FARMACÊUTICA S.A

(72) Inventor(es): Alexandre Roberto Silva, Ivan Vedan Ratin

(57) Resumo: COMPOSIÇÃO COSMÉTICA E/OU DERMATOLÓGICA ANTIMICROBIANA E FORMULAÇÃO COSMÉTICA E/OU DERMATOLÓGICA CONTENDO A REFERIDA COMPOSIÇÃO. Refere-se a presente invenção a uma Composição antimicrobiana e uma formulação cosmética e/ou dermatológica contendo a referida composição. Esta combinação inibe o crescimento do *Propionibacterium* acnes, representando opção diferenciada e segura para o tratamento da acne. O conjunto de benefícios descrito na presente invenção é obtido pela combinação balanceada de dois extratos vegetais com um óleo específico.

COMPOSIÇÃO COSMÉTICA E/OU DERMATOLÓGICA ANTIMICROBIANA E
FORMULAÇÃO COSMÉTICA E/OU DERMATOLÓGICA CONTENDO A REFERIDA
COMPOSIÇÃO.

5 Campo da invenção

Refere-se a presente invenção a uma composição antimicrobiana e formulação cosmética e/ou dermatológica contendo a citada composição que, de acordo com as suas características gerais, é preparada a partir da combinação de ingredientes ativos de origem vegetal e possui como função primordial inibir o crescimento do microorganismo *Propionibacterium acnes*, constituindo assim uma opção efetiva e diferenciada para o tratamento da acne.

Histórico da Invenção

15 A acne é uma das dermatoses humanas mais freqüentes, que afeta cerca de 80% dos adolescentes, e pode permanecer até a vida adulta. As lesões acometem ambos os sexos, em regiões ricas em glândulas sebáceas, como a face, ombros, costas e porção superior do tórax. Caracteriza-se pela
20 presença de comedões (cravos), pápulas e pústulas, e nas formas mais graves, por abscessos, cistos e cicatrizes em graus variáveis. O mecanismo de formação das lesões inicia com a obstrução dos folículos pilossebáceos, devido a um aumento da camada córnea da pele. Essa obstrução leva a uma
25 retenção do sebo que deveria ser eliminado e, consequentemente, a um aumento da proliferação de bactérias anaeróbias. A principal bactéria anaeróbia associada à acne é o *Propionibacterium acnes*, uma bactéria gram-positiva presente na flora normal da pele. Em seguida, dá-se início
30 a um processo inflamatório, que causa o aparecimento de lesões doloridas, avermelhadas e com pus.

Vários fatores contribuem para o aparecimento da acne. Existe o fator hereditário, em que uma predisposição genética favorece o seu desenvolvimento. Durante a adolescência, a produção de hormônios andrógenos aumenta e, com ela, aumenta a produção do sebo, contribuindo para o aparecimento da acne. A composição do sebo também pode influenciar o desenvolvimento da acne em maior ou menor grau, já que em algumas pessoas a sua composição pode ser mais irritante para a pele do que em outras. Algumas pessoas podem ainda apresentar maior concentração da bactéria *P. acnes*, o que aumenta sensivelmente a chance de desenvolvimento de acne.

Além dos incômodos causados pela acne, como dor, coceira e aspecto esteticamente indesejado, a acne apresenta conseqüências psicológicas importantes, principalmente em adolescentes. É por isso que se busca constantemente aprimorar os tratamentos, que muitas vezes são baseados na combinação de medicamentos tópicos e sistêmicos.

As soluções mais comumente empregadas para atenuar a acne envolvem o uso de retinóides, peróxido de benzoíla ou antibióticos, sozinhos ou combinados, principalmente nas formas mais graves de acne. Porém, estes tratamentos podem ser bastante agressivos e irritantes para a pele, e tendem a deixá-la avermelhada e sensível. O ácido salicílico é comumente associado aos tratamentos para acne, por sua capacidade de reduzir a hiperqueratinização dos folículos pilossebáceos bem como inibir o crescimento de bactérias envolvidas nesta patologia. São poucas as opções de ingredientes ativos disponíveis para um tratamento efetivo

da acne com produtos cosméticos, já que o uso de peróxido de benzoíla, retinóides em maiores concentrações e antibióticos requer acompanhamento médico. Alguns ingredientes de origem vegetal, como os óleos essenciais derivados de *Cymbopogum citratus*, *Ocimum basilicum* e *Melaleuca alternifolia*, já foram descritos por sua atividade antibacteriana, o que contribui para a redução da acne, porém, o seu uso individual apresenta atividade limitada. Desta forma, para que apresentem melhor eficácia, esses óleos devem ser utilizados muitas vezes em altas concentrações, o que além de poder ocasionar irritação da pele, pode impactar negativamente na cor, odor e estabilidade dos produtos finais.

Diante do exposto, percebe-se que ainda são poucas as opções disponíveis de ingredientes ativos com baixo potencial de irritação, que não agredam a pele e que atuem contra a acne de forma eficaz. São mais limitadas ainda as opções de ingredientes ativos compatíveis com formulações cosméticas e dermatológicas que tenham origem natural.

Nesta área, há o particular interesse no desenvolvimento de composições cosméticas e/ou dermatológicas contendo combinação de agentes naturais específicos, que atuem de forma eficaz contra a principal bactéria envolvida no desenvolvimento da acne, sem contribuir para o aumento do estado irritado em que a pele se encontra. Ainda, esta combinação de agentes naturais deve possuir atividade antimicrobiana mesmo que em baixas concentrações, para que não impacte negativamente nos aspectos organolépticos (aspecto, cor e odor) das composições e em sua estabilidade. Conjugar essas

características é a arte embutida no desenvolvimento da invenção aqui proposta.

Análise do Estado da Técnica

O documento US20070207115A1 descreve um sistema no qual
5 o óleo de melaleuca é usado isolado ou em combinação com outros agentes anti-acne, particularmente o peróxido de benzoíla.

Os documentos US20060127517A1 e W004037180A2 referem-se a uma formulação natural que modula seletivamente a
10 inflamação através da inibição da expressão de COX-2 e a síntese de prostaglandinas nas células-alvo. A citada formulação deve conter pelo menos uma fração isolada ou derivados do lúpulo, além de combinações de componentes, como um extrato ou compostos derivados de alecrim, um
15 triterpeno, ou um diterpeno lactona ou derivados/conjugados da mesma, dentre outros.

O documento US20100021571A1, por sua vez, protege um kit para o tratamento da acne, que compreende um agente vasoconstritor, um agente anti-acne e, opcionalmente, um ou
20 mais componentes selecionados dentre aqueles que promovem o clareamento da pele, limpeza da pele, tem ação adstringente e efeito protetor contra os raios solares. É descrito ainda que o agente anti-acne é selecionado do grupo que consiste de peróxido de benzoíla e ácido salicílico.

25 O documento EP0870507A1 refere-se a uma composição sinérgica antibacteriana, incluindo: (a) extrato de materiais botânicos, proveniente das espécies *Plantago*, *Hypericum*, *Echinacea* e própolis, e (b) de óleo de canela.

O documento CN11336959A descreve uma composição com
30 efeito removedor da acne preparada a partir da mistura de

alecrim e agulhas de pinheiro, podendo ser adicionados removedores naturais de acne, como o óleo de lavanda, ou removedores químicos de acne, como vitamina B6 e alantoína. Esta composição, que pode ser aplicada em produtos farmacêuticos ou cosméticos, juntamente com adjuvantes farmaceuticamente ou cosmeticamente aceitáveis, é capaz de inibir a secreção sebácea e o crescimento de microorganismos com suavização da inflamação, removendo a acne e tratando a pele.

Diferentemente dessa invenção, os documentos de patente descritos anteriormente não abrangem a combinação específica de extratos de oliva e alecrim com o óleo de mirtilo em concentrações específicas, que pode ser incorporada em diversas formas cosméticas ou dermatológicas, como cremes, loções, géis, dentre outras, para a prevenção e cuidado da acne, com eficácia comprovada contra o desenvolvimento da bactéria *P. acnes*.

Descrição Detalhada da Invenção

A presente invenção refere-se a combinação específica de agentes antimicrobianos de origem vegetal e a formulações cosméticas e/ou dermatológicas contendo tal combinação, destinadas à prevenção e cuidado da pele com acne. Mais especificamente, a eficácia anti-acne da presente invenção se dá pela combinação balanceada de extrato aquoso de oliva (*Olea europaea*), extrato oleoso de alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e óleo de mirtilo australiano (*Myrtus communis*), a qual não interfere na estabilidade de formulações em geral.

No intuito de comprovar os benefícios propostos pela presente invenção, uma preparação que contém a combinação

antimicrobiana em questão foi avaliada quanto à eficácia anti-acne e quanto à estabilidade. Os testes e resultados relacionados a estes parâmetros serão comentados na sequência deste relatório.

5 Conforme citado acima, realizou-se um teste especialmente configurado para avaliar a atividade antimicrobiana dos ingredientes mencionados frente ao microorganismo *Propionibacterium acnes*, bactéria intimamente ligada ao desenvolvimento da acne. Foi
10 utilizado, neste método, o meio de cultura RCM (*Reinforced Clostridial Medium*), preparado e esterilizado segundo procedimento operacional específico e adicionado 5% de sangue comercial de carneiro desfibrinado. O microorganismo utilizado foi o *Propionibacterium acnes* (ATCC 6919) e o
15 procedimento empregado foi o seguinte: a massa celular utilizada no teste foi preparada a partir de estria em ágar inclinado e incubada em estufa a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 48 horas, em uma jarra de anaerobiose; na sequência, foram feitas estrias de *P. acnes* na superfície da placa de Petri,
20 formando uma camada de bactérias, sendo adicionados, sobre estas, os discos embebidos com a amostra a ser testada. As placas foram então incubadas novamente em estufa a $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 48 horas, em jarra de anaerobiose, sendo o resultado obtido posteriormente por meio de fotografias do
25 halo de inibição causado pelos ingredientes na camada de bactérias descrita.

Os resultados obtidos demonstraram que tanto os ingredientes isolados como a combinação deles possuem atividade antimicrobiana significativa, com perfil de ação
30 semelhante a substâncias sintéticas comumente indicadas

para o fim proposto (como, por exemplo, o ácido salicílico). Desta forma, comprovou-se que a combinação dos extratos de oliva e alecrim com o óleo de mirtilo representa opção eficaz para o combate do *P. acnes* e
5 consequentemente para o tratamento da acne.

Em etapa posterior, procedeu-se o teste de estabilidade acelerada de uma formulação contendo a combinação anti-acne proposta (descrita no Exemplo 1), por meio da exposição a temperatura ambiente e a cinquenta graus Celsius ao longo
10 do tempo. Após quinze dias, nas condições avaliadas, a preparação testada não apresentou alterações significativas quanto à aparência, cor, odor, viscosidade e pH, mostrando-se estável e perfeitamente aplicável em formulações cosméticas e/ou dermatológicas.

15 Pode-se concluir, portanto, que a combinação antimicrobiana objeto desta invenção configura opção estável, segura, e, principalmente, eficaz quanto à inibição do crescimento do microorganismo *Propionibacterium acnes*. Neste contexto, pode-se considerar a presente
20 invenção de grande valia para as indústrias cosméticas e/ou farmacêuticas, por possibilitar o combate ao principal causador da acne e a aplicação em emulsões faciais, loções corporais e produtos de maquiagem destinados à prevenção e cuidado da pele com acne.

25 As composições cosméticas e/ou dermatológicas onde a combinação anti-acne eventualmente será adicionada podem incluir ingredientes constituintes da base da composição ou ainda ingredientes ativos ou funcionais. Entre estes ingredientes pode-se citar tensoativos, umectantes,

espessantes, fragrâncias, conservantes, seqüestrantes, filtros solares, modificadores de sensorial, entre outros.

O exemplo seguinte representa uma formulação contendo o objeto desta invenção, sendo que os materiais estão combinados e as quantidades máximas e mínimas estão representadas em porcentagem por peso, baseando-se no peso total da composição.

Exemplo 1 - Creme facial para tratamento da acne

Água desmineralizada	Qsp
Fragrância	0,1 - 1,0%
Umectantes	3,0 - 8,0%
Conservante (álcool benzílico e/ou outros)	0,5 - 1,2%
Extrato oleoso de alecrim	0,2 - 3,5%
Óleo essencial de mirtilo	0,05 - 2,5%
Extrato de <i>Olea europaea</i>	0,1 - 3,0%
Antioxidante para a formulação (BHT, BHA ou outros)	0,05 - 0,1%
Emolientes cosméticos	5,0 - 10,0%
Óleos vegetais	5,0 - 8,0%
Manteigas cosméticas (de karité, cacau e/ou outras)	3,5 - 7,0%
Emulsionantes	4,0 - 8,5%
Sequestrante (EDTA Dissódico ou outros)	0,1 - 0,5%
Outros ingredientes ativos	0,5 - 5,5%

A presente invenção não se limita às representações aqui comentadas ou ilustradas, devendo ser compreendida em seu amplo escopo. Muitas modificações e outras representações da invenção virão à mente daquele versado na técnica à qual essa invenção pertence, tendo o benefício do ensinamento apresentado nas descrições anteriores. Além disso, é para ser compreendido que a invenção não está limitada à forma específica revelada, e que modificações e

outras formas são entendidas como inclusas dentro do escopo das reivindicações anexas. Embora termos específicos sejam empregados aqui, eles são usados de forma genérica e descritiva e não como propósito de limitação.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição antimicrobiana cosmética e/ou dermatológica **caracterizada** pelo fato de que compreende 0,05 a 40%, em peso, de ingredientes de origem vegetal capazes de
5 inibir o crescimento do microorganismo *Propionibacterium acnes*.

2. Composição antimicrobiana conforme a reivindicação 1, **caracterizada** pelo fato de ser de origem vegetal e poder ser aplicada em formulações cosméticas e/ou dermatológicas
10 em concentrações de 0,1 a 30%, em peso.

3. Composição antimicrobiana conforme a reivindicação 1 ou 2, **caracterizada** pelo fato de ser de origem vegetal e poder ser aplicada em formulações cosméticas e/ou dermatológicas em concentrações de 0,2 a 20%, em peso.

15 4. Composição antimicrobiana conforme a reivindicação 1, 2 ou 3, **caracterizada** pelo fato de ser de origem vegetal e poder ser aplicada em formulações cosméticas e/ou dermatológicas em concentrações de 0,3 a 10%, em peso.

20 5. Composição antimicrobiana conforme a reivindicação 1, **caracterizada** pelo fato de que os ingredientes de origem vegetal são escolhidos entre extratos e óleos.

6. Composição antimicrobiana conforme a reivindicação 5, **caracterizada** pelo fato de que os referidos extratos vegetais são preparados a partir de alecrim e oliva.

25 7. Composição antimicrobiana conforme a reivindicação 5, **caracterizada** pelo fato de que o referido óleo é obtido a partir de mirtilo.

8. Formulação cosmética e/ou dermatológica, **caracterizada** pelo fato de compreender a composição
30 antimicrobiana conforme descrito nas reivindicações 1 a 7 em

um veículo cosmeticamente aceitável, compreendendo ainda outros componentes selecionados dentre tensoativos, espessantes, essências, conservantes, sequestrantes, corantes, umectantes, emulsionantes, ingredientes ativos, 5 filtros solares e modificadores de sensorial e/ou suas misturas.

COMPOSIÇÃO COSMÉTICA E/OU DERMATOLÓGICA ANTIMICROBIANA E
FORMULAÇÃO COSMÉTICA E/OU DERMATOLÓGICA CONTENDO A REFERIDA
COMPOSIÇÃO.

Refere-se a presente invenção a uma composição
5 antimicrobiana e uma formulação cosmética e/ou
dermatológica contendo a referida composição. Esta
combinação inibe o crescimento do *Propionibacterium acnes*,
representando opção diferenciada e segura para o tratamento
da acne. O conjunto de benefícios descrito na presente
10 invenção é obtido pela combinação balanceada de dois
extratos vegetais com um óleo específico.