



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

(11) PI 0211013-0 B1

(22) Data do Depósito: 24/05/2002

(45) Data de Concessão: 09/05/2017



(54) Título: COMPOSIÇÃO COSMÉTICA ANTIPERSPIRANTE, MÉTODO DE REDUÇÃO OU ELIMINAÇÃO DA IRRITAÇÃO DA PELE E MÉTODO DE REDUÇÃO OU ELIMINAÇÃO DO SUOR OU ODOR DO CORPO

(51) Int.Cl.: A61K 7/34; A61K 7/38

(30) Prioridade Unionista: 18/06/2001 GB 0114848.5

(73) Titular(es): UNILEVER N.V

(72) Inventor(es): ANDREW EASSON MAYES; ANTHONY VINCENT RAWLINGS; ALLAN WATKINSON

**"COMPOSIÇÃO COSMÉTICA ANTIPERSPIRANTE, MÉTODO DE REDUÇÃO
OU ELIMINAÇÃO DA IRRITAÇÃO DA PELE E MÉTODO DE REDUÇÃO OU
ELIMINAÇÃO DO SUOR OU ODOR DO CORPO"**

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção refere-se a composições antiperspirantes destinadas à aplicação tópica à pele humana. Particularmente, ela se refere a composições antiperspirantes que compreendem um agente que é capaz de melhorar ou controlar a irritação da pele.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

10 Em muitos países, o comportamento civilizado incentiva as pessoas a tomar medidas para prevenir ou controlar os odores do corpo ou manchas úmidas visíveis causadas pelo suor, particularmente nas axilas ou sobre as roupas nas proximidades das axilas. Pessoas em alguns países preferem controlar o suor e o odor, enquanto em outros países prefere-se
15 controlar o odor isoladamente.

O mercado de antiperspirantes é atualmente dominado por produtos de aplicação tópica com base em sais de alumínio ou zircônio que se destinam a prevenir ou ao menos controlar a transpiração localizada na superfície da pele, particularmente nas axilas. Estas formulações podem,
20 muitas vezes, fornecer simultaneamente um grau perceptível de desodorância.

Os desodorantes são formulações que são projetadas para mascarar o mau odor ou para prevenir ou dificultar sua formação. Este último método normalmente compreende a redução e/ou controle do recrescimento das populações locais de microorganismos, ou destinam-se preferencialmente
25 às bactérias tais como uma subclasse de *Corynebacterium* spp que contribuem desproporcionalmente para a geração de odor nas axilas ou interrompendo os processos através dos quais são formados os maus odores a partir das secreções. Sais de alumínio ou zircônio proporcionam benefícios desodorantes

mesmo em nível inferior ao limite comumente aceito para a observação de antiperspiração significativa.

As formulações antiperspirantes são utilizadas em muitas formas de aplicadores, tais como *roll-ons*, cremes ou semi-sólidos, géis, *sticks* (bastões) firmes, aerossóis e bombas de spray. Todas as formas podem sofrer, 5 entretanto, uma série de desvantagens comuns.

Uma desvantagem principal de muitos antiperspirantes é que eles contêm um ou mais ingredientes comumente empregados que são perceptivelmente prejudiciais à pele humana nas áreas do corpo às quais as 10 formulações são normalmente aplicadas. Tais ingredientes incluem particularmente os sais de alumínio e zircônio mencionados acima e o efeito desses sais pode ser exacerbado por outros ingredientes que normalmente são empregados por demonstrarem outros atributos que são vantajosos ou tornam, de outra forma, a formulação particularmente eficaz. Tais ingredientes 15 essenciais ou altamente desejáveis ou desejáveis de outra forma em composições que contêm sais de alumínio ou zircônio incluem veículos líquidos, tais como silicones voláteis e etanol, bem como uma série de outros ingredientes comumente empregados nessas formulações, tais como ingredientes de fragrâncias e emulsificantes. Percebe-se que estes 20 ingredientes exibem efeito adverso, particularmente efeito irritante, sobre a pele do usuário, após a aplicação da formulação que contém sal antiperspirante.

A irritação da pele pode ser tolerada, ao menos até certo ponto, que irá variar de usuário para usuário, mas seria vantajoso identificar meios de reduzir ou eliminar o efeito. Notoriamente, a irritação pode ser melhorada 25 através da redução da quantidade do princípio ativo ofensivo na formulação, mas uma séria desvantagem desta abordagem é que a eficácia do ingrediente é comprometida.

Seria desejável poder criar formulações antiperspirantes que

fossem eficazes e que não irritassem a pele e particularmente seria também desejável fornecer formulações com benefício positivo para cuidado da pele.

Seria desejável poder idealizar formulações antiperspirantes que continuassem a ser eficazes para o seu propósito primário, ou seja, que
5 continuassem a empregar ativos antiperspirantes conhecidos que exibissem os mesmos níveis de atividade ou similares, mas nos quais os efeitos adversos localizados sobre a pele fossem melhorados ou superados, e a condição localizada da pele possa ser aprimorada. O alcance destes resultados requer, ao mesmo tempo, a identificação de materiais que sejam não apenas eficazes
10 para o propósito secundário, mas que não sejam indevidamente antagonistas dos componentes que são incorporados para fornecer ou proporcionar o ativo antiperspirante, e particularmente para evitar ou minimizar interações entre os ditos materiais e os ditos componentes durante o transporte e a armazenagem de formulações que os contêm.

15 Relatórios descritivos de várias patentes descreveram a incorporação de emolientes em formulações antiperspirantes. Muitas classes diferentes de materiais são contempladas na US-A-5.254.332 ou documento WO 00/28956. Os emolientes geralmente são considerados componentes que não são irritantes e pelo menos alguns deles podem amaciar a pele.
20 Entretanto, não há ensinamento de que os emolientes como classe de materiais atuem como agentes ativadores de PPAR, nem algum ensinamento sobre como identificar o número limitado de emolientes que por acaso são indicados e que podem ser capazes de agir desta forma a partir da maioria preponderante de emolientes que são indicados e não são capazes de agir
25 desta forma.

De forma similar, os relatórios descritivos de várias patentes, tais como o documento WO 98/58625, descrevem formulações que são gelificadas com vários gelificantes, sem discutir se eles são ou não capazes de agir como

agentes ativadores de PPAR, nem indicar como identificar quais, se houver, dos gelificantes podem ser capazes de agir como agentes ativadores de PPAR em quantidades que sejam menores que as necessárias para gelificar a composição na qual estão presentes e quais não são capazes.

5 Receptores ativados do proliferador de peroxisoma (abreviados no presente como PPAR) são fatores de transcrição que controlam o metabolismo de lipídios. Existem três isótipos PPAR α , PPAR β/δ e PPAR γ , todos os quais foram localizados na pele de acordo com Riviers et al, em *J. Invest. Dermatol.* 111, 1116-1121 (1998). Uma série de ácidos graxos
10 específicos ativa estes fatores, resultando em ação antiinflamatória, para reduzir reações de irritação cutânea e reações pró-diferenciação/antiproliferação para normalizar o metabolismo na pele e proporcionar benefícios adicionais para cuidados da pele. Na US-A-5.981.586, Pershadsingh ensina que os ligantes para PPAR podem reduzir a proliferação
15 e a inflamação na pele. No documento WO-A-98/32444, Elias et al ensinam que ligantes para PPAR podem restaurar/prevenir disfunções das barreiras da pele. Na EP-A-888.773, Malnoe et al descrevem o uso do lipídio ativador de PPAR ácido petroselínico no tratamento e prevenção de inflamação em tecidos superficiais. Além disso, no documento WO-A-99/47110, Alaluf et al ensinam o
20 uso de ácido petroselínico ou seus glicerídeos para reduzir a irritação da pele no tratamento para a pele destinado a combater simultaneamente o envelhecimento e a formação de rugas, bem como a fornecer propriedades clareadoras da pele. Na EP-A-709.084, Laugier et al descrevem o uso de óleo de coentro, rico em ácido petroselínico, em uma composição cosmética para a
25 pele para umedecimento da pele seca. Na US-A-5.260.053, Chappell et al descrevem formulações desodorantes que contêm, entre outros, óleo de coentro, para atingir redução do odor, através da redução da população de micrococos e difteróides e mascarando quaisquer compostos de androsterona

remanescentes. Na DE-A-1.988.3.808.114, de Grillo Werke et al, é descrito um desodorante para uso doméstico, de higiene e industrial que contém um sal de zinco de ácido ricinoléico e/ou sais de outros ácidos graxos -OH (in)saturados com pelo menos 17 carbonos. De forma similar, composições desodorantes que contêm ricinoleato de zinco são descritas na FR-A-2.311.529 da Dart Industries Inc. Nenhum destes relatórios descritivos fornece ensinamento específico com relação a formulações antiperspirantes.

No documento WO-A-99/26597 (Parrott), ensina-se que óleo de borragem pode ser incluído em uma formulação antiperspirante para reduzir a irritação sem reduzir a atividade antiperspirante, mas Parrott não ensina como localizar soluções alternativas ou aprimoradas para o problema, nem como melhorar a condição geral da pele.

Embora a técnica ensine a utilização de alguns emolientes indicados em certos produtos para cuidado da pele, a pesquisa prossegue no campo para localizar sistemas alternativos ou aprimorados. O efeito de cada ingrediente de uma formulação não deverá ser considerado isoladamente. Sua interação com outros ingredientes também deverá ser considerada para a obtenção de um quadro geral. A neutralização de ácidos de ativos antiperspirantes, por exemplo, pode resultar na desativação do ativo antiperspirante através de complexação. Além disso, esta complexação resulta também em anulação concomitante da funcionalidade do ácido. Descobriu-se, surpreendentemente, que ácidos graxos capazes de ativar PPARs podem ser incorporados a uma composição cosmética antiperspirante e reter sua funcionalidade para produzir uma composição que possui potencial reduzido de irritação e pode também fornecer benefícios adicionais para a pele das axilas.

No documento WO 01/45663 da L'Oréal, publicada em junho de 2001, ou seja, após a data de prioridade do presente, é descrito o uso de compostos policíclicos aromáticos como ativadores de receptores do tipo PPAR

em composição cosmética ou farmacêutica mas, novamente, não há revelação de composições antiperspirantes.

Conseqüentemente, é objeto da presente invenção fornecer formulações antiperspirantes que melhorem ou superem uma ou mais das
5 desvantagens descritas acima no presente, particularmente a irritação da pele.

Mais especificamente, é objeto de certas realizações da presente invenção fornecer formulações antiperspirantes nas quais a irritação da pele possa ser melhorada ou eliminada, de forma a permitir o emprego de princípios ativos.

10 É objeto de realizações específicas da presente invenção em que formulações antiperspirantes aplicadas topicamente não são irritantes.

É objeto de realizações selecionadas da presente invenção fornecer formulações antiperspirantes aplicáveis topicamente que forneçam benefícios para cuidado da pele além de melhorar ou superar a irritação da
15 pele.

DESCRIÇÃO RESUMIDA DA INVENÇÃO

De acordo com a presente invenção, é fornecida uma composição cosmética antiperspirante apropriada para aplicação tópica à pele humana, que compreende:

20 i. ativo antiperspirante que compreende um sal adstringente de zircônio ou alumínio;

ii. veículo para o ativo antiperspirante; e

iii. (a) um ácido graxo ativador de PPAR diferente de pelo menos 1% em peso de ácido ricinoléico ou ácido linoléico; ou

25 (b) um precursor hidrolisável do dito ácido graxo diferente de óleo de borragem, óleo de mamona ou óleo de semente de girassol;

em uma quantidade eficaz que é insuficiente para gelificar a composição por si própria.

Em segundo aspecto relacionado, a presente invenção também fornece um método de redução ou eliminação da irritação da pele decorrente da aplicação tópica de uma composição cosmética antiperspirante que compreende um ativo antiperspirante que compreende um sal adstringente de alumínio ou zircônio e um veículo caracterizado pela incorporação à
5 composição de quantidade eficaz de (a) um ácido graxo ativador de PPAR diferente de pelo menos 1% em peso de ácido ricinoléico ou ácido linoléico ou (b) um precursor hidrolisável de um ácido graxo ativador de PPAR diferente de óleo de borragem, óleo de mamona ou óleo de semente de girassol que é
10 insuficiente para gelificar a dita composição.

No presente, a expressão ácido graxo ativador de PPAR inclui ácidos graxos ativadores de PPAR α , PPAR β/δ e PPAR γ . Reconhecer-se-á que muitos ácidos graxos ativadores de PPAR α são comumente também ácidos graxos ativadores de PPAR β/δ e/ou PPAR γ .

15 Por quantidade eficaz de um ácido graxo ativador de PPAR ou seu precursor, indica-se uma quantidade que reduz a irritação da pele causada por um ou mais dos ingredientes na formulação base de antiperspirante.

Benefícios adicionais para a pele podem também ser fornecidos através do emprego do agente ativador de PPAR ou seu precursor, em pelo
20 menos algumas realizações.

Em terceiro aspecto relacionado da presente invenção, é fornecido um método de redução ou eliminação do odor do corpo e/ou controle do suor que compreende a aplicação tópica a áreas selecionadas da pele humana de uma composição que compreende:

- 25
- i. ativo antiperspirante que compreende um sal adstringente de zircônio ou alumínio;
 - ii. veículo para o ativo antiperspirante; e
 - iii. (a) um ácido graxo ativador de PPAR diferente de pelo menos

1% em peso de ácido ricinoléico ou ácido linoléico; ou

(b) um precursor hidrolisável do dito ácido graxo diferente de óleo de borragem, óleo de mamona ou óleo de semente de girassol;

em quantidade eficaz que é insuficiente para gelificar composição por si própria.

A expressão “composição antiperspirante” indica uma composição que contém um sal de alumínio ou zircônio que é capaz de agir como adstringente, a menos que especificado em contrário.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

10 A presente invenção compreende o emprego em formulações antiperspirantes, em que o ativo antiperspirante é dispensado em um veículo, de uma concentração eficaz de um ácido graxo ativador de PPAR ou seu precursor hidrolisável.

Um ensaio repórter conveniente para determinar se um material de ácido graxo é ativador de PPAR α é baseado no gene luciferase de vaga-lume. Neste ensaio, ele é considerado no presente como sendo ácido graxo ativador de PPAR α caso produza ativação de pelo menos 1,5 vezes a ativação em comparação com o veículo de controle, quando administrado a 100 μ M. De maior preferência, um ligante ativador de PPAR α produz indução de pelo menos 1,5 vezes a 50 μ M; de maior preferência, indução de pelo menos 1,5 vezes a 25 μ M; e, de preferência ainda maior, indução de pelo menos 1,5 vezes a 10 μ M. Naturalmente, os ligantes continuam a induzir quando empregados em nível de administração mais alto.

25 Descobriu-se que não é essencial fornecer o ácido graxo em forma livre. Alternativamente ou adicionalmente, o ácido graxo de PPAR pode ser incorporado à formulação na forma de seu precursor hidrolisável, tal como, particularmente, um triglicerídeo ou éster. Este, é especialmente conveniente para formulações para as axilas devido à presença de bactérias da pele

comensais em números particularmente altos nas axilas em comparação com outras áreas do corpo. Estas bactérias podem hidrolisar triglicerídeos e ésteres eficientemente sobre a pele e, desta forma, liberar ácidos graxos (Marples, *R. Cur. Med. Res. Opin.* 7, Supl. 2, págs. 67-70 (1982)).

- 5 É particularmente desejável selecionar ácidos graxos de PPAR ou seus precursores que são insaturados e, especialmente, os que contêm uma cadeia lateral metila e/ou hidroxila. Muitos desses ácidos contêm de 14 a 30 carbonos.

10 Exemplos de ácidos graxos de PPAR com atividade de ativação de PPAR comprovada são:

i)	Ácido <i>cis</i> -parinário
ii)	Ácido linoléico <i>cis</i> -9- <i>trans</i> -11 conjugado
iii)	Ácido columbínico
iv)	Ácido docosahexaenóico
v)	Ácido eicosapentanóico
vi)	Ácido hexadecatrienóico
vii)	Ácido linolenolaídico (isômero de ácido linolênico)
viii)	Ácido petroselínico
ix)	Ácido pinolênico
x)	Ácido punícico
xi)	Ácido ricinoléico
xii)	Ácido ricinolaídico (isômero de ácido ricinoléico)
xiii)	Ácido estearidônico
xiv)	Ácido linoléico <i>trans</i> -10- <i>cis</i> -12 conjugado
xv)	Ácido 7- <i>trans</i> octadecanóico
xvi)	Ácido vaccênico

Uma fonte potencial de precursores de PPAR hidrolisáveis inclui triglicerídeos tais como óleo de semente de coentro para ácido petroselinico, óleo de semente de *Impatiens balsamina*, gordura de caroço de *Parinarium laurinarium* ou óleo de semente de *Sebastiania brasiliensis* para ácido cis-parinário, 5 óleo de semente de mamona desidratada para ácidos linolêicos conjugados e óleo de *Aquilegia vulgaris* para ácido columbínico.

Caso seja empregado um único precursor hidrolisável de um ácido graxo ativador de PPAR, ele exclui especificamente óleo de borragem, óleo de mamona e óleo de semente de girassol.

10 Desejavelmente, o ácido PPAR contém de 16 ou 18 átomos de carbono. De maior preferência, os ácidos PPAR são olefinicamente insaturados e, de preferência especial, compreendem mono, di ou triinsaturação. Muitos ácidos ativadores de PPAR mais desejáveis não apenas são insaturados, mas também são ácidos C₁₆ ou C₁₈. Um ácido PPAR alternativo (xvii) compreende 15 ácido 12-hidroxiesteárico, às vezes abreviado como 12-HSA, que é eficaz para o propósito do presente em concentração abaixo daquela que é necessária para gerar uma formulação.

A proporção de ligantes para PPAR de ácidos graxos na presente invenção é pelo menos a proporção mínima que demonstra uma redução de 20 irritação e/ou melhoria da condição da pele, em comparação com a mesma composição na ausência do ligante para PPAR. Como se esperaria, essa proporção mínima não apenas variará de composto para composto, mas também dependerá de se o ácido é empregado em forma livre ou introduzido através do seu precursor. A proporção mínima pode ser determinada através 25 de um método de teste de emplastro descrito a seguir no presente. Em muitas formulações, o ácido graxo de PPAR ou seu precursor é selecionado na faixa de pelo menos 0,025% e, preferencialmente, 0,05% em peso, geralmente não mais de 20% em peso. Em uma série de formulações preferidas, é conveniente

empregar uma concentração de ácido graxo de PPAR ou seu precursor de pelo menos 0,1% até 5%, tal como 0,2% a 1% em peso.

Se desejado, o ácido de PPAR ou precursor pode compreender qualquer combinação de dois ou mais ácidos de PPAR ou seus precursores, desde que pelo menos um deles satisfaça a condição que é (a) um ácido graxo 5 ativador de PPAR diferente de pelo menos 1% em peso de ácido ricinoléico ou ácido linoléico ou (b) um precursor hidrolisável de um ácido graxo ativador de PPAR diferente de óleo de borragem, óleo de mamona ou óleo de semente de girassol. O segundo ácido de PPAR ou precursor pode ser selecionado a partir 10 de todos os ácidos de PPAR e seus precursores, que incluem ácido ricinoléico, óleo de mamona de ácido linoléico, óleo de semente de girassol e óleo de borragem. A razão em peso entre os componentes desta combinação de ácidos de PPAR ou precursores pode freqüentemente ser selecionada na faixa de 5:1 a 1:5, tal como de 3:1 a 1:3 e, particularmente, cerca de 2:1, cerca de 15 3:2, cerca de 1:1, cerca de 2:3 ou cerca de 1:2. Desejavelmente, a combinação compreende pelo menos 2 ácidos de PPAR selecionados a partir dos exemplos i) a xvii) acima no presente, ou seu precursor de glicerídeo com as razões em peso mencionadas acima ou em que a razão varia de 5:1 a 1:5, preferencialmente 1:1.

20 Algumas combinações preferidas compreendem:

- ácido petroselínico e 12-HSA;
- ácido petroselínico e;
- ácido petroselínico e precursor de ácido linoléico (óleo de girassol e/ou óleo de borragem);
- 25 - ácido petroselínico e ácido pinolênico;
- ácido petroselínico e precursor de ácido pinolênico (óleo de noz de pinha);
- ácido petroselínico e ácido *cis*-parinárico;

- ácido pinolênico e 12-HSA;
- ácido pinolênico e ácido linoléico;
- ácido pinolênico e ácido linolênico;
- 12-HSA e ácido linoléico;
- 5 - 12-HSA e ácido linolênico;
- ácido *cis*-parinárico e 12-HSA;
- ácido *cis*-parinárico e ácido linoléico;
- ácido *cis*-parinárico e ácido linolênico; e
- ácido *cis*-parinárico e ácido pinolênico.

10 Uma composição antiperspirante de acordo com a presente invenção compreende um ativo antiperspirante que compreende um sal adstringente de zircônio ou alumínio. A proporção de ativo antiperspirante presente na composição de acordo com a presente invenção pode ser de 1% a 35% em peso da composição, preferencialmente pelo menos 5% em peso e, 15 de maior preferência, 15% a 30% em peso da composição base. Uma composição base no presente exclui qualquer propelente que possa ser empregado.

Exemplos de ativos apropriados incluem sais de alumínio, sais de zircônio, complexos de alumínio e/ou zircônio, tais como haletos de alumínio, 20 hidróxi haletos de alumínio, oxialetos de zirconila, hidróxi haletos de zirconila e suas misturas. Exemplos específicos incluem cloridrato de alumínio ativado, cloridrato de alumínio, pentacloridrato de alumínio e cloridrato de alumínio e zircônio. Os sais de zircônio úteis incluem hidróxi cloreto de zircônio e oxicloreto de zircônio. Outros ativos geralmente utilizados serão conhecidos 25 dos técnicos no assunto. Os ativos preferidos incluem ZAG (Alumínio-Zircônio Glicina), AAZG (Alumínio-Zircônio Glicina Ativado) e AACH (Cloridrato de Alumínio Ativado). O ativo antiperspirante pode estar presente em forma particulada, na qual é normalmente suspenso em um veículo fluido apropriado,

que normalmente é imiscível em água e que pode ser estruturado ou espessado. Alternativamente, o ativo pode ser dissolvido em solução polar, tal como em solução aquosa ou em um álcool poliídrico de baixo peso polar, tal como propilenoglicol, vantajosamente em 30% a 60% em peso da solução.

5 As composições de acordo com a presente invenção podem também compreender de 0,01% a 90% de um ativo desodorante. O ativo desodorante utilizado nos cosméticos de acordo com a presente invenção pode ser qualquer ativo desodorante conhecido na técnica, tal como álcoois, particularmente álcoois monoídricos alifáticos como etanol ou propanol, ativos
10 antimicrobianos tais como polioximetileno biguanidas, por exemplo, as disponíveis com o nome comercial Cosmocil[®] ou aromáticos clorados, tais como triclosan, disponível com o nome comercial Irgasan[®], ativos desodorantes não microbidas, tais como citrato de trietila, bactericidas e bacteriostáticos. Ainda, outros ativos desodorantes podem incluir sais de zinco,
15 tais como ricinoleato de zinco.

Em algumas realizações, o ativo desodorante compreende um sal de alumínio e/ou zircônio ou complexo, conforme descrito acima no presente, em relação ao fornecimento de antiperspiração, mas sob concentração tal como de 0,1% a 6% em peso, que proporciona desodorância sem atender
20 sempre a padrões mínimos nacionais de antiperspiração.

O material veículo para as composições de acordo com a presente invenção pode compreender um ou mais dentre veículos fluidos voláteis, um ou mais dentre emolientes não voláteis e pode ser estruturado ou espessado por um ou uma combinação de materiais espessantes e/ou
25 estruturantes, se necessário. O material veículo, incluindo, quando relevante, materiais veículos que proporcionem propriedades adicionais tais como emoliência, podem freqüentemente compreender até cerca de 99% em peso, em muitos casos de 5% a 90% em peso e, particularmente, de 10% a 70% em

peso da composição, ou da composição base, se misturada em seguida com um propelente. Quando a composição compreender fases hidrofílicas e hidrofóbicas, a razão em peso das duas fases encontra-se freqüentemente na faixa de 10:1 a 1:10. As composições de aerossol de acordo com a presente
5 invenção podem ser convenientemente obtidas através da introdução de uma formulação base conforme descrito no presente que seja livre de propelente e pelo menos 0,7 vez, freqüentemente, 1,5 a 20 vezes seu peso de propelente em um aplicador de aerossol apropriado.

A composição antiperspirante pode compreender uma mistura de
10 sólidos particulados ou uma suspensão de sólidos em meio líquido, que pode ser espessada para reduzir a velocidade de segregação ou estruturada para produzir um creme (semi-sólido) ou sólido. Alternativamente, a composição pode compreender uma mistura de componentes líquidos, que inclui uma solução de ativo em um veículo, em que esta composição freqüentemente
15 adota a forma de emulsão de óleo em água ou água em óleo, que pode ser espessada ou gelificada.

O material veículo, que pode ser um fluido ou uma mistura de fluidos, é freqüentemente selecionado de acordo com a forma física da composição cosmética, tal como silicones voláteis de baixa viscosidade,
20 hidrocarbonetos de baixo peso molecular, álcoois e água, e pode ser selecionado pelos técnicos no assunto para gerar propriedades físicas e sensoriais apropriadas para o produto. Compreender-se-á que certos álcoois fluidos, tal como particularmente etanol, podem constituir um veículo e um ativo desodorante simultaneamente, embora formulações que contenham esse
25 material também contenham, com vantagens, um ativo antiperspirante e/ou desodorante adicional.

Os silicones voláteis são normalmente selecionados a partir de polissiloxanos cíclicos que contêm de 3 a 8 grupos dialquilsilicone,

especialmente grupos dimetilsilicone e, particularmente, 4 ou 5 grupos dimetilsilicone. Outros silicones voláteis úteis podem compreender polissiloxanos lineares, que contêm preferencialmente 4 ou 5 grupos alquilsiloxano, incluindo grupos terminais. Os hidrocarbonetos líquidos de baixo peso molecular podem compreender óleos de parafina. Os álcoois apropriados podem compreender álcoois monoídricos, tais como álcoois C₃ a C₁₀ alifáticos, álcoois diídricos, tais como glicol ou propilenoglicol, ou álcoois poliídricos, tais como glicerol ou sorbitol. Os materiais veículos podem fornecer propriedades desejáveis adicionais; álcoois poliídricos, tais como glicerol, por exemplo, podem agir como agente umectante e ciclometiconas voláteis podem agir como emolientes.

O emoliente não volátil, se utilizado na composição, pode consistir de um único composto emoliente ou uma mistura de emolientes. Estes emolientes freqüentemente possuem parâmetro de solubilidade de menos de 10 e muitos de 5,5 a 9. Eles podem incluir tipicamente ácidos graxos saturados e ésteres de álcoois graxos, éteres que contêm alifático e um grupo de polialquilenos, hidrocarbonetos, éteres insolúveis em água, óleos minerais e poliorganossiloxanos, bem como suas misturas.

Os silicones não voláteis são freqüentemente polialquilssiloxanos, polialquilarilssiloxanos ou polieterssiloxanos que possuem viscosidade de mais de 10 MPa.s, tal como até cerca de 5×10^6 MPa.s a 25°C, incluindo polimetilfenilssiloxanos ou copolímeros de dimetilpolioxialquilenos éter.

Ésteres alifáticos emolientes, que freqüentemente contêm cerca de 12 a 25 carbonos e, preferencialmente, um substituinte que contém uma cadeia de pelo menos 12 carbonos. Exemplos incluem palmitato de cetila, miristato de butila, estearato de glicerila e monolaurato de propilenoglicol. A composição pode compreender um éter alifático líquido que pode proporcionar emoliência, tal como éteres derivados de polialquilenoglicóis e um álcool de

baixo peso (por exemplo, até C₆), tal como polipropilenoglicol-(C₁₀-C₁₅)-butiléter.

A quantidade total de materiais emolientes na composição, excluindo ácido graxo de PPAR e seu precursor, encontra-se freqüentemente
5 na faixa de 1% a 70% em peso.

O agente espessante ou estruturante, quando necessário, é selecionado de acordo com a forma de produto da composição cosmética. O agente espessante ou estruturante pode ser orgânico (monomérico ou polimérico) ou inorgânico e é normalmente selecionado dependendo da
10 natureza física da fase líquida a ser espessada ou estruturada, tal como se é hidrofóbica ou hidrofílica. A quantidade é normalmente selecionada a fim de atingir a viscosidade desejada para o líquido ou creme ou a resistência desejada à penetração de um sólido que contém o ácido graxo de PPAR ou seu precursor de acordo com a presente invenção.

O espessante ou estruturante pode ser qualquer dentre uma série
15 de materiais, que incluem, por exemplo, estruturantes cerosos para uma formulação que contém uma fase imiscível em água que inclui óleo vegetal hidrogenado, óleo de mamona hidrogenado, ácidos graxos tais como ácido 12-hidroxiesteárico (12-HSA) ou derivados de éster ou amida desses ácidos, cera
20 de abelhas, cera de parafina, ceras microcristalinas, cera de silicone e álcoois graxos, tais como álcool estearílico. O estruturante pode também ser um gelificante formador de fibras, do qual 12-HSA é um exemplo. Outros exemplos incluem amidas e ésteres de N-acil-aminoácidos, que incluem particularmente GP-1 (di-n-butilamida de ácido N-lauroil-L-glutâmico), lanosterol, combinações
25 de esterois e esterois éster, tais como especialmente β -sitosterol e γ -orizanol, celobiose poliesterificada, especialmente com ácido C₈ a C₁₀ alifático, treitol ésteres e/ou amidas secundárias selecionadas de ácidos carboxílicos di ou tribásicos (tais como 2-dodecil-N,N'-dibutilsuccinimida) isoladas ou em

combinação.

Os materiais poliméricos para espessamento incluem polímeros tais como poliamidas, hidroxipropilcelulose e gomas naturais ou sintéticas, tais como poliglicerídeos que incluem agar, agarose, pectina, guar ou suas
5 misturas e combinações. Uma classe de materiais que merece atenção para espessar uma fase imiscível em água compreende derivados de amido hidrolisado ou outros polissacarídeos, que incluem particularmente dextrinas esterificadas, tais como palmitato de dextrina. Uma classe adicional de polímeros que é particularmente dirigida à estruturação de uma fase oleosa
10 que contém um óleo de silicone compreende elastômeros de polissiloxano. Agentes de suspensão, tais como sílicas ou argilas como bentonita, montmorilonita ou hectorita, incluindo os disponíveis sob a marca comercial Bentone[®], podem também ser empregados para espessar composições líquidas de acordo com a presente invenção. A composição pode ser
15 espessada com gelificantes orgânicos não poliméricos, que incluem dibenzilideno alditóis selecionados (tais como dibenzilideno sorbitol).

A quantidade de estruturante ou agente espessante que pode ser empregada nas composições de acordo com a presente invenção dependerá da viscosidade de uma formulação fluida ou da extensão da dureza de uma
20 formulação sólida que o produtor deseje atingir. A quantidade a ser empregada também irá variar, na prática, dependendo da natureza química do agente espessante ou estruturante. Em muitos casos, a quantidade de agente espessante ou estruturante será selecionada na faixa de 0,1% a 25% em peso, particularmente de 1% a 15% em peso.

25 A composição de acordo com a presente invenção pode opcionalmente compreender outros ingredientes, além dos já identificados, dependendo da natureza e da forma do produto acabado.

Outros ingredientes contemplados dentro da técnica de

antiperspirantes ou desodorantes pessoais podem ser incluídos nas composições de acordo com a presente invenção. Estes incluem, por exemplo, tensoativos e agentes de lavagem, cargas, fragrâncias, conservantes e agentes corantes. Estes ingredientes e suas quantidades de uso são normalmente selecionados de acordo com a forma físico-química da composição cosmética.

Os tensoativos podem compreender opcionalmente até 15%, mais comumente até 5% em peso do produto total, e são particularmente úteis na formulação de composições antiperspirantes de emulsões, tais como para uso como bomba de pulverização ou formulações *roll-on*. Entretanto, para outros tipos de produtos, prefere-se que a composição contenha menos de cerca de 8% em peso de tensoativos. Os tensoativos não-iônicos são particularmente preferidos. É freqüentemente conveniente selecionar uma mistura de tensoativos, tais como uma que possua valor HLB comparativamente alto, tal como 8 a 18, e uma que possua valor HLB comparativamente baixo, tal como 2 a 8, que podem ser introduzidas em proporções relativas apropriadas para atingir valor HLB médio de cerca de 6 a 12.

Muitos tensoativos não-iônicos apropriados são selecionados a partir de ésteres não-iônicos, éteres ou óxidos de amina que possuem valor HLB apropriado. Muitos tensoativos iônicos preferidos compreendem uma porção polioxialquileno, especialmente uma porção polioxietileno tal como de 2 a 80, especialmente 5 a 60 unidades de oxietileno ou, possivelmente, com teor de polioxipropileno, para proporcionar hidrofiliabilidade. Outras porções que proporcionam hidrofiliabilidade incluem álcoois poliidricos, tais como sorbitol ou glicerol. A porção hidrofóbica é comumente derivada de álcoois alifáticos ou ácidos ou aminas que contêm cerca de 8 a 50 carbonos e, particularmente, 10 a 30 carbonos. Exemplos de tensoativos não-iônicos apropriados incluem cetareth-10 a cetareth-25, ceteth-10 a ceteth-25, estareth-10 a estareth-25 e estearato de PEG-15 a PEG-25 ou diestearato de PEG-8. Outros exemplos

apropriados incluem mono, di ou triglicerídeos de ácidos graxos C₁₀-C₂₀. Exemplos adicionais incluem éteres de álcoois graxos C₁₈-C₂₂ de óxidos de polietileno (8 OE a 12 OE).

Exemplos de tensoativos que tipicamente possuem baixo valor HLB e, freqüentemente, de 2 a freqüentemente compreendem ésteres de ácidos mono ou possivelmente digraxos de álcoois poliídricos, tais como glicerol, sorbitol, eritritol ou trimetilolpropano, incluindo derivados de cetila, estearila, araquidila e beenila.

As cargas podem compreender até cerca de 20%, mais comumente até 10% da composição base, e podem agir como suportes para ingredientes líquidos. As cargas apropriadas incluem estearato de alumínio, triestearato de alumínio, estearato de cálcio, talco ou polietileno finamente dividido, dos quais um exemplo é ACUMIST B18[®]. Este último pode também aprimorar as propriedades de sensação na pele.

As fragrâncias, quando presentes, compreendem tipicamente até cerca de 4% do produto total e, freqüentemente, de 0,1% a 1,5%. Agentes corantes e conservantes podem ser adicionados conforme o desejado.

Outros ingredientes opcionais são outros adjuntos cosméticos empregados convencionalmente ou contemplados para emprego em produtos antiperspirantes.

Os ingredientes que podem opcionalmente estar presentes no veículo da composição podem formar convenientemente o saldo da composição.

Os propelentes comumente empregáveis em composições de aerossol do presente comumente compreendem hidrocarbonetos ou haloidrocarbonetos tais como fluoroidrocarbonetos, que possuem ponto de ebulição abaixo de 10°C e especialmente os que possuem ponto de ebulição abaixo de 0°C. Prefere-se especialmente empregar gases de hidrocarbonetos

liquefeitos e, especialmente, hidrocarbonetos C₃ a C₆, que incluem propano, isopropano, butano, isobutano, pentano e isopentano, bem como misturas de dois ou mais destes. Os propelentes preferidos são isobutano, isobutano/isopropano, isobutano/propano e misturas de isopropano, isobutano e butano. Outros propelentes ou adicionais incluem hidrocarbonetos fluoretados de baixo peso molecular. Ainda outros propelentes podem incluir éteres voláteis ou dióxido de carbono.

As proporções em peso relativas de propelente e composição base são freqüentemente selecionadas em pelo menos 40:60 e, particularmente, pelo menos 60:40. As proporções em muitas realizações são de até 99:1 e, particularmente, até 95:1. Comumente, as proporções são selecionadas na faixa de pelo menos 70:30 e, na mesma ou em outras formulações, as proporções são de até 90:10.

As composições de acordo com a presente invenção podem ser fornecido em qualquer forma de produto apropriado ou adaptado para aplicação tópica à pele humana e normalmente é contida em um aplicador ou recipiente apropriado para permitir sua aplicação à área selecionada da pele, particularmente as axilas, onde é desejado o controle da transpiração e/ou desodorância.

Descrita a invenção em termos gerais, suas realizações específicas serão descritas agora em maiores detalhes, unicamente como forma de exemplo.

EXEMPLO 1

Ensaio de gene repórter de PPAR α :

Ácidos graxos foram selecionados para identificar ácidos graxos ativadores de PPAR utilizando ensaio repórter.

Este ensaio dependeu da ligação de ligantes à proteína de PPAR α e sua ativação que, por sua vez, ativou genes sob o controle de

elementos de reação de PPAR (PPRE). No ensaio, o gene luciferase de vaga-lume foi clonado atrás de um promotor que contém três cópias da proteína de ligação de ácidos graxos PPRE. O nível de atividade de luciferase observado estava em relação direta com o nível de ativação de PPAR e, portanto, o
5 indicava.

O ensaio foi realizado através de transfecção transitória de células Cos-7 com uma mistura de quatro plasmídeos de DNA. Estes foram:

1) Construção de gene repórter de PPAR (vetor repórter pNF-kB-luc modificado (vetor repórter de luciferase de vaga-lume disponível
10 comercialmente através da Clontech (elemento de reação NF-kB, promotor mínimo TK, luc*, origem f1, origem pUC, amp^r)). Uma repetição conjunta de três elementos de reação de PPAR (PPREs) correspondentes ao PPRE encontrado no promotor de proteína de ligação de ácido graxo foi inserida antes do promotor mínimo TK para substituir o elemento de reação de NF-kB);

15 2) Sobreexpressão de construção de PPAR α (vetor pcDNA3.1 (-) modificado (vetor de expressão de mamíferos disponível comercialmente através da Invitrogen (promotor CMV, origem f1, origem SV40, origem ColE1, neo^r, amp^r)). A região codificadora de um DNAC de PPAR α humano foi inserida após o promotor CMV de pcDNA3.1 (-));

20 3) Sobreexpressão de construção RXR α (vetor pRSVcat modificado (RSV LTR, origem pMB1, amp^r) (*Proc. Natl. Acad. Sci. E.U.A.* 79: 6777-6781). A região codificadora de um DNAC de RXR α humano foi inserida após o promotor de RSV (presente de V. K. K. Chatterjee, Hospital de Addenbrooke, Cambridge, Inglaterra));

25 4) Controle de construção de luciferase (vetor repórter de luciferase de Renilla pRL-TK disponível comercialmente através da Promega (promotor HSV-TK, promotor T7, Rluc⁺, ori, amp^r)). Para a transfecção, o DNA foi composto na forma de mistura de gene repórter de PPAR: PPAR α : RXR α :

controle na razão de 40:4:3:3.

Células Cos-7 foram cultivadas em Meio Eagle modificado da Dulbecco, também designado no presente DMEM com soro de feto de bezerro a 10%, também denominado no presente FCS a 37°C, CO₂ a 5% até 80% de confluência. As células foram colocadas em seguida sobre placas em placas com 24 cavidades a 50.000 células por cavidade e incubadas durante a noite em DMEM com FCS a 10% a 37°C, CO₂ a 5%. As células foram transfectadas em seguida através do uso do reagente LipofectAMINE (Gibco BRL). Para cada cavidade, 0,4 µg de mistura de DNA (em 25 µl de DMEM) foi (foram) incubado com 1 µl de LipofectAMINE (em 25 µl de DMEM) por 45 minutos. A mistura foi composta em seguida até 250 µl por cavidade e adicionada às células, que haviam sido lavadas com 1 ml de DMEM. As células foram incubadas em seguida por 5 horas a 37°C, CO₂ a 5% e 250 µl de DMEM com adição de SBCS a 10% (soro de feto bovino extraído com carvão). As células foram incubadas por 18 horas a 37°C, CO₂ a 5% antes do tratamento com o extrato/composto apropriado. Compostos de teste foram elaborados na forma de padrões 1000x (em DMSO ou etanol, conforme apropriado) e diluídos em DMEM com SBCS a 10% (500 µl por cavidade) imediatamente antes da adição às células. Cada tratamento foi realizado em triplicata. A mistura de transfecção foi removida das células, substituída com a mistura de tratamento e incubada por 24 horas a 37°C, CO₂ a 5%. As células foram lavadas com 1 ml de PBS (sem cálcio ou magnésio) e, em seguida, lisadas com 100 µl por cavidade de Tampão de Lise Passiva 1x (conforme fornecido com o kit de ensaio de Luciferase Duplo Promega). Permitiu-se que a lise prosseguisse por 15 minutos e, em seguida, o lisado foi testado para determinação da atividade de luciferase de Renilla e vaga-lume, utilizando o kit de ensaio de Luciferase Duplo Promega. Para o ensaio, 20 µl de lisado foram retirados e testados conforme descrito nas instruções do kit, utilizando um luminômetro de placas de

microtítulos MLX[®] (Dy nex).

A atividade de luciferase de vaga-lume (dirigida por PPAR) foi normalizada contra o valor de luciferase de Renilla para aquela cavidade e a média foi calculada para as três cavidades tratadas com o mesmo agente. A
 5 atividade foi expressa em seguida na forma de ativação dobrada sobre os valores de controle do veículo (DMSO ou etanol) para aquela placa específica. O ligante para PPAR α farmacêutico WY14, 643 foi incluído como controle positivo.

De acordo com o ensaio repórter descrito acima, um ácido graxo
 10 neste Exemplo passa no teste, ou seja, é um ácido graxo ativador de PPAR α que produz ativação que é maior que a de ácido oléico quando administrado a 100 μ M, o que comumente significa ativação de mais de 1,57 vezes em comparação com o controle veículo, quando administrado a 100 μ M.

É exibido o menor nível de administração testado, em que o
 15 material de teste foi aprovado e também o menor nível de administração em que foi atingida atividade superior [super] (50% mais alta - pelo menos 2,25 vezes a ativação de PPAR α) ou atividade acima da superior [MS] (100% mais alta - pelo menos 3 vezes a ativação de PPAR α). Os resultados do ensaio de seleção encontram-se resumidos na Tabela 1 abaixo:

20

TABELA 1

Material	Aprovação a	Resultado em	
WY 14.643 (controle positivo)	10 μ M	super	100 μ M
Ácido 12-hidroxiesteárico	10 μ M	MS	25 μ M
Ácido araquidônico	25 μ M		
Ácido <i>cis</i> -13,16-docosadienóico	10 μ M		
Ácido <i>cis</i> -parinárico	10 μ M	super	25 μ M
Ácido <i>cis</i> -11-eicosenóico	100 μ M		

Ácido <i>cis</i> -11,14,17-eicosatrienóico	100 µM	MS	100 µM
Ácido <i>cis</i> -11,14-eicosadienóico	10 µM	MS	100 µM
Ácido <i>cis</i> -13,16,19-docosatrienóico	100 µM		
Ácido <i>cis</i> -13-octadecenóico	50 µM		
Ácido <i>cis</i> -15-octadecanóico	100 µM		
Ácido <i>cis</i> -4,7,10,13,16,19-docosahexenóico	10 µM		
Ácido <i>cis</i> -5-eicosenóico	10 µM	MS	100 µM
Ácido <i>cis</i> -7,10,13,16-docosatetraenóico	100 µM	super	100 µM
Ácido <i>cis</i> -8,11,14-eicosatrienóico	100 µM	super	100 µM
CLA (50:50 mod2:mix2)	50 µM	MS	100 µM
CLA (c9, t11)	10 µM	super	25 µM
CLA (t10, c12)	50 µM	super	100 µM
CLA (t9, t11)	50 µM	MS	100 µM
Ácido columbínico	10 µM	super	25 µM
Ácido elaídico	100 µM		
Ácido hexadecatrienóico	10 µM	super	10 µM
Ácido linoléico	10 µM	super	100 µM
Ácido linolelaídico	25 µM		
Ácido linolenolaídico	25 µM	super	25 µM
Ácido palmitoléico	50 µM		
Ácido petroselaídico	50 µM	super	100 µM
Ácido petroselínico	10 µM	MS	100 µM
Ácido pinolênico	10 µM		
Ácido punícico	25 µM		
Ácido ricinolaídico	10 µM	MS	25 µM
Ácido ricinoléico	10 µM		
Ácido estearidônico/octadecatetraenóico	25 µM	super	25 µM

Ácido estearóico	10 μ M		
Ácidos graxos de óleo de girassol	25 μ M	super	50 μ M
Ácido <i>trans</i> -vaccênico	10 μ M		
Ácido <i>trans</i> -12-octadecenóico	100 μ M		
Ácido <i>trans</i> -13-octadecenóico	10 μ M		
Ácido <i>trans</i> -7-octadecenóico	10 μ M	MS	10 μ M
Linha básica de ácido oléico (1,57 a 100 μ M)			

EXEMPLO 2

No Exemplo 2, Análise de Cultura Organotípica da Pele de ácido petroselínico (abreviado no presente como PSA) foi empregada para exibir ação antiinflamatória contra irritação induzida por antiperspirante.

5 **Métodos:**

Neste Exemplo, culturas organotípicas de pele (Epiderm[®], MatTek, Estados Unidos) foram tratados topicamente com uma loção cosmética que contém um antiperspirante (formulação AP) resumida no presente na Tabela 2 e o ácido petroselínico foi introduzido no meio. As
 10 culturas foram incubadas em seguida a 37°C, CO₂ a 5% e umidade relativa de 95% (condições padrão de cultura celular) por 24 horas. O meio de cultura foi testado para determinação da citocina pró-inflamatória interleucina-6 (IL-6) e, após lavagem para remover a formulação de AP, a viabilidade da cultura foi determinada através do uso do teste de azul de Tiazola (MTT) (Mosmann, T.,
 15 *J. Immunol. Methods* 65, pág. 55 (1983). A IL-6 foi determinada através do uso de um Imunoensaio (Quantikine, R&D Systems).

Resultados do teste de IL-6:

Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 2 abaixo.

Concluiu-se que ácido petroselínico (500 μ M) reduz
 20 significativamente a liberação de IL-6 induzida por AP das culturas através do

uso de teste de Dunnet com valor de significação de $p < 0,05$. A redução da citocina pró-inflamatória IL-6 indica que o PSA inibirá a irritação induzida por AP. A viabilidade de cultura de tratamento com formulação de AP isolada não foi significativamente diferente daquela da formulação de AP e tratamento com ácido petroselínico.

TABELA 2

Nome comercial	Nome INCI	Fornecedor	% p/p
Rezal 67	Pentacloridrato de Al-Zr (40%)	Reheis	50,00
Água destilada	Água	NWW	35,95
DC245	Ciclometicona	Dow Corning	4,00
Emulgade SE	Estearato de glicerila, cetareth-20, cetareth-12, álcool cetearílico, palmitato de cetila	Cognis	2,00
Estrutura <i>Solanance</i>	Amido de batata anfotérico	National Starch	1,00
	Perfume		1,00
Polawax GP200	Álcool cetearílico, estearato de PEG 20	Croda	0,65
Cutina MD	Estearato de glicerila	Cognis	1,00
Eumulgin B2	Cetareth-20	Cognis	0,40
Eutanol G	Octildodecanol	Cognis	0,50
Glicerol	Glicerina	Unichema	4,00

EXEMPLO 3

Neste Exemplo, realizou-se Análise de Irritação de Teste de Emplastro em humanos de ácido petroselínico para exibir ação antiirritante *in vivo*.

Métodos:

Testes de emplastro foram realizados sobre painel misturado de 50 voluntários com faixas de idade de 18 a 55, utilizando protocolo duplo-cego com locais de emplastro aleatórios. Amostras (20 mg) foram aplicadas a papel de filtro que foi colocado em uma câmara Flinn® (diâmetro interno de 0,8 cm).

As câmaras foram fixadas em seguida ao antebraço volar utilizando fita Scanpore® (Norgesplater, Noruega) e mantidas por 47 horas. Ao final do período de 47 horas, os emplastos foram removidos e o local foi mantido aberto por 5 horas, mediante o quê qualquer secura e eritema associados ao
 5 emplastro foram determinados visualmente e avaliados por assessores treinados de acordo com os critérios de determinação indicados a seguir na Tabela 3.

Resultados:

Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 3 abaixo.

10

TABELA 3

Tratamento de emplastos	Avaliação da irritação média
Protótipo de bomba de pulverização	0,62
Protótipo de bomba de pulverização + ácido petroselínico a 0,25%	0,49
Sem tratamento	0,46

15

A formulação de antiperspirante para protótipo de bomba de pulverização produziu aumento significativo da avaliação de irritação. Esta foi significativamente reduzida através da incorporação de ácido petroselínico a 0,25% à formulação. Realizou-se análise estatística através do uso de um teste de avaliação sinalizado Wilcoxon com nível de significação de 5%. A conclusão
 deste experimento é que a irritação induzida pelo teste de emplastro no protótipo de bomba de pulverização de antiperspirante foi reduzida significativamente pelo ácido petroselínico.

Escala de avaliação de emplastro:

20

TABELA 4

Grau	Descrição
0,0	Sem envolvimento cutâneo aparente

0,5	Eritema fraco, mal perceptível ou leve ressecamento
1,0	Eritema fraco mas definido, sem erupções ou pele partida ou sem eritema mas ressecamento definido; pode haver fissura epidérmica
1,5	Eritema bem definido ou pápulas fracas com secura definida, pode haver fissura epidérmica
2,0	Eritema moderado, pode haver muito poucas pápulas ou fissuras profundas, eritema moderado a severo nas rachaduras
2,5	Eritema moderado com edema mal perceptível ou eritema severo que não envolve parte significativa do emplastro (efeito de halo em volta das extremidades), pode conter algumas pápulas ou eritema moderado a severo
3,0	Eritema severo (vermelho beterraba), pode haver pápulas generalizadas ou eritema moderado a severo com leve edema (extremidades bem definidas através de elevação)
3,5	Eritema moderado a severo com edema moderado (confinado à área do emplastro) ou eritema moderado a severo com formações de crosta isoladas ou bolhas
4,0	Bolhas generalizadas ou formações de crosta ou eritema moderado a severo e/ou edema que se estende além da área do emplastro

EXEMPLO 4

Neste Exemplo, foi conduzida Análise de Culturas Organotípicas utilizando ácido linoléico *trans*-10-*cis*-12 conjugado.

Métodos:

5 Neste Exemplo, culturas organotípicas da pele (Epiderm[®], MatTek, Estados Unidos) foram tratadas topicamente com a formulação de AP identificada acima e o ácido linoléico *trans*-10-*cis*-12 conjugado (TC CLA) foi introduzido no meio. As culturas foram incubadas em seguida a 37°C, CO₂ a 5% e umidade relativa de 95% (condições padrão de cultura celular) por 24
10 horas. O meio de cultivo foi determinado para a citocina pró-inflamatória interleucina-6 (IL-6) e, após lavagem para remover a formulação de AP, a

viabilidade da cultura foi determinada através do método descrito no Exemplo 2. Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 5 abaixo.

Resultados do Ensaio de IL-6:

Concluiu-se que TC CLA (5 e 500 μM) reduz significativamente a liberação de IL-6 induzida por AP das culturas utilizando teste de Dunnet com valor de significação de $p < 0,01$. A redução da citocina pró-inflamatória IL-6 indica que TC CLA é capaz de inibir irritação induzida por AP. A viabilidade de culturas de tratamento de AP isolado não foi significativamente diferente de AP e tratamento com ácido petroselínico.

10

TABELA 5

Tratamento	IL-6 pg/ml	Desvio Padrão	n
Nenhum	51,7	6,3	4
AP	118,8	35,3	4
5 μM TC-CLA + AP	59,6	12,3	4
500 μM TC-CLA + AP	57,1	16	4

EXEMPLO 5

Neste Exemplo, demonstrou-se a hidrólise de ácido graxo de PPAR que contém triglicerídeos por bactéria comum da pele encontrada nas axilas humanas.

15

Determinou-se a capacidade de bactérias cutâneas lipolíticas representativas (Tabela B) para hidrolisar as formas de triglicerídeos de ácido petroselínico e ácido linoléico conjugado (tri-CLA), liberando os ácidos graxos livres correspondentes (FFAs).

TABELA B**BACTÉRIAS DA PELE ATIVAS POR LIPASE REPRESENTATIVAS:**

Gênero/grupo	Espécie	Código 994
<i>Corynebacterium</i>	Não especificada	G42
<i>Staphylococcus</i>	<i>S. epidermidis</i>	DH1
<i>Propionibacterium</i>	<i>P. acnes</i>	G63

Método:

Biomassa microbiana foi gerada pelo crescimento de cada cultura em 2 x 500 ml de meio LIPMED[®] (20 g/l de Broto de Soja Tryptone[®], 10 g/l de Extrato de Levedura; 2,5 g/l de Tween 80[®]), inicialmente por 48 horas. Neste ponto, óleo de girassol com alto teor de oleato (abreviado no presente como HOSF) foi adicionado para estimular a atividade de lipase e as culturas foram incubadas por 48 horas adicionais antes da colheita e lavagem em tampão KP_i (pH 8,0). Pastas celulares novamente suspensas foram ajustadas em pH 8,0 antes da determinação de pesos secos e atividade lipolítica.

Para determinar a atividade lipolítica das pastas celulares sobre o teste, triglicerídeos (tripetroselenina e tri-CLA), bem como trioleína bruta (HOSF) que foi incluída como controle positivo, determinou-se a quantidade de ácidos graxos livres (abreviados como FFA) liberada através de análise de Cromatografia Gasosa.

Cada ensaio consistiu de 3 ml de pasta celular à qual foram adicionados 2 ml de Mistura de Reação, que contém triglicerídeo a 5% (v/v) e Reagente de Emulsificação a 16,67% (v/v) (17,9 g/l de NaCl; 0,41 g/l de KH₂PO₄; 540 ml/l de glicerol; 6,0 g/l de goma arábica; ajustada a pH 8,0). Todos os ensaios foram estabelecidos em duplicata, juntamente com controles livres de células, e incubados a 30°C com agitação (100 rpm), por 4 horas. Ao final do experimento, os ensaios foram armazenados a 4°C por 72 horas antes do processamento para análise.

A liberação de FFA dos triglicerídeos testados foi determinada quantitativamente através de análise por cromatógrafo capilar gasoso (abreviado no presente GC). Em padrão interno, 1,0 mg/ml de ácido láurico foi adicionado a cada ensaio e o meio de cultura foi acidificado (pH cerca de 2) através da adição de HCl. A extração de líquidos foi realizada através do uso de 2 vol (10 ml) de acetato de etila; as fases aquosa e orgânica foram resolvidas através de centrifugação (2000 rpm, 3 minutos). 2,0 ml de cada fase orgânica (superior) foram transferidos em seguida para um tubo de ensaio (amostragem) antes da análise em GC Perkin Elmer 8000[®] (Série 2) equipado com coluna capilar de sílica fundida FFAP (copolímero de PEG modificado com ácido nitrotereftálico e siloxano) de 15 m x 0,32 mm (diâmetro interno) (espessura de filme de 0,25 µm) (Quadrex). Esta coluna foi fixada ao injetor com e sem divisão de fluxo (*split/splitless*) e detector de ionização de chama (FID) do GC; as temperaturas do injetor e do detector foram de 300°C. O gás veículo para a coluna foi hélio (0,04137 MPa), enquanto hidrogênio (0,11721 MPa) e ar (0,15858 MPa) foram fornecidos para o FID. O programa de temperatura para análise de FFA foi de 80°C (2 minutos); 80°C a 250°C (20°C/minutos); 250°C (8 minutos). O tamanho da amostra para injeção foi de 0,5 a 1,0 µl. Os níveis de FFA nos frascos foram quantificados através de comparação de áreas de pico com níveis conhecidos de padrões internos (ácido láurico) e externos (ácidos oléico, petroselínico e linoléico conjugado).

Resultados:

Os resultados são expressos na forma de mg de FFA liberados por g de peso seco de biomassa celular (mg de FFA/g de CDpeso) ao longo do tempo de incubação experimental de 4 horas. Em cada caso, somente o FFA predominante hidrolisado foi quantificado (ou seja, ácido oléico de HOSF; ácido petroselínico de tripetroselenina; CLA de tri-CLA); conseqüentemente, é provável que o FFA total seja mais alto em pelo menos alguns destes

resultados e, desta forma, a extensão verdadeira da atividade de lipase é subestimada (por exemplo, níveis significativos de outros ácidos graxos encontram-se presentes em HOSF). Os resultados são resumidos na Tabela 6 abaixo.

5

TABELA 6

Bactéria	Substrato	Atividade média de lipase (mg FFA/g CDpeso)
<i>Corynebacterium</i> (A) sp. G42	HOSF (Trioleína)	1,52
	Tripetroselenina	6,26
	Tri-CLA	2,23
<i>S. epidermidis</i> DH1	HOSF (Trioleína)	36,0
	Tripetroselenina	114,4
	Tri-CLA	59,9
<i>P. acnes</i> G63	HOSF (Trioleína)	296,6
	Tripetroselenina	184,6
	Tri-CLA	190,7

Os dados acima indicam claramente que tripetroselenina e tri-CLA são hidrolisados por bactérias lipolíticas da pele ao menos tão rapidamente quanto trioleína e mais rapidamente no caso de *S. epidermidis*. Isso demonstra que a população de bactérias normalmente presente sobre a pele das axilas seria capaz de hidrolisar triglicerídeos para liberar ácidos graxos livres ativos de PPAR α topicamente sobre a pele e, desta forma, controlar ou eliminar irritações.

10

Identificação de agentes benéficos para a pele através de ensaio de diferenciação de queratinócitos (Exemplos 6 e 7):

15

Antecedentes:

Boas condições da pele resultam da formação de uma barreira intacta que protege os tecidos subjacentes e evita perda de água. O *stratum*

corneum que desempenha esta função de barreira é normalmente o produto final de diferenciação de queratinócitos. Um componente crucial de diferenciação de queratinócitos e, portanto, boa condição da pele é a formação de envelopes cornificados através da ação de enzimas de transglutaminase.

5 Envelopes cornificados são compartimentos altamente reticulados revestidos com lipídios ligados covalentemente e são considerados vitais para resistência do *stratum corneum* e impermeabilidade à água. As moléculas que são capazes de influenciar a maturação de queratinócitos, ampliando a atividade de transglutaminase e a formação de envelopes cornificados são, portanto, ativos

10 potencialmente valiosos para inclusão em formulações projetadas para melhorar a condição da pele. Os ensaios de transglutaminase de queratinócitos e envelope cornificado são empregados no presente para identificar agentes benéficos para a pele.

Método:

15 Queratinócitos do prepúcio humano (passagem 3) foram semeados a 4000 células/cavidade em placas de 96 cavidades em Meio de Crescimento de Queratinócitos (abreviado como KGM) que contém 0,03 mM de cálcio e cultivados por três dias a 37°C. As células foram tratadas em seguida com ligantes para PPAR em KGM que contém 0,03 mM de cálcio por 4 dias

20 antes da colheita. Soluções padrão de ligantes para PPAR foram dissolvidas em sulfóxido de dimetila (DMSO) e diluídas em KGM antes da adição às células. A concentração de DMSO foi tipicamente de 0,01% e quantidades equivalentes de DMSO foram adicionadas às células de controle. As células colhidas foram lavadas por 3 vezes em solução salina tamponada com fosfato

25 (PBS) e extraídas em Triton X100 a 1%, 50 mM de (tris-(hidroximetil)-aminometano (Tris) sob pH 8,0 mais inibidores de protease pepstatina e leupeptina (100 µl/cavidade). O extrato foi testado para determinação do teor de DNA através da utilização do ensaio de DNA Pico Green (Molecular Probes,

Inc.).

Ensaio de transglutaminase (TGase):

Os fragmentos celulares restantes ligados à placa com 96 cavidades foram incubados com 70 µl/cavidade de tampão de ensaio de TGase (50 mM de Tris[®], pH 8,0, 5 mM de DTT, 50 mM de CaCl₂, 150 mM de NaCl, 15 µM de Cadaverina Vermelho do Texas) e incubados por 16 horas a 37°C. As placas foram lavadas em seguida com água destilada (x2) e foi determinada a fluorescência devido à Cadaverina Vermelho do Texas através do uso de excitação a 590 nm e emissão de 645 nm.

Ensaio de envelope cornificado (Exemplos 8 e 9):

Células foram cultivadas em placas com 96 cavidades, conforme descrito acima, para o ensaio de TGase e os envelopes cornificados foram determinados através da utilização de uma derivação do método de Hough-Monroe & Milstone (*Anal. Biochem.* 199, pág. 25 (1991)). Após extração com Tris-triton para ensaio de TGase, as células foram extraídas com 100 µl/cavidade de SDS a 2%, 20 mM de DTT por 16 horas a 60°C. Após a extração, a suspensão de SDS de cada cavidade foi filtrada individualmente através de membrana de fluoreto de polivinilideno (PVDF) (Membrana de Transferência Immobilon-P[®], Millipore) que havia sido previamente bloqueada em solução salina tamponada com Tris (TBS) que contém 0,5% (v/v) de Tween 20[®], 0,5% utilizando Aparelho Dot Blot[®] (Bio-Rad). Cada amostra foi lavada por várias vezes com tampão de TBS/Tween antes da remoção da membrana do aparelho, enxaguada em água destilada e corada com prata, utilizando kit de coloração de prata (Bio-Rad). A membrana Dot Blot corada foi varrida e analisada através da utilização de programa de computador Phoretix Array[®].

EXEMPLO 6

Este Exemplo demonstra Análise de Transglutaminase de Queratinócitos utilizando ácido linoléico *cis-9-trans-11*-conjugado (CT-CLA).

Métodos:

Queratinócitos cultivados foram tratados com ácido linoléico *cis*-9-*trans*-11-conjugado (CT-CLA) por 4 dias. As células foram extraídas com Tris-1% Triton X100® e a atividade de TGase não extraível associada às células foi determinada através do uso de Cadaverina Vermelho do Texas (de acordo com os métodos descritos acima). Os valores no ensaio de Tgase encontram-se resumidos na Tabela 7 abaixo.

TABELA 7

		30 μM Ca^{2+}		
		TGase/ng DNA		
μM CT-CLA		Média	Desvio padrão	n
0		16,82	2,55	6
0,1		18,30	2,52	6
1		18,46	2,89	6
10		28,07	5,60	6

Concluiu-se que CT-CLA (10 μM) aumenta significativamente a atividade de queratinócito TGase conforme determinado por ANOVA de uma via com comparação múltipla de Student-Neumann-Kuels ($p < 0,05$). Estes resultados indicam que CT-CLA pode aumentar a diferenciação de queratinócitos.

EXEMPLO 7

Este Exemplo demonstra a Análise de Transglutaminase de Queratinócitos através do uso de ácido petroselínico.

Método:

O método do Exemplo 6 foi seguido, mas utilizando ácido petroselínico no lugar de CT-CLA. Os resultados do ensaio encontram-se resumidos na Tabela 8 abaixo.

TABELA 8

		Atividade de TGase (unidades Arb)		
μM de ácido petroselinico		Média	Desvio padrão	n
0		285	136	6
0,01		366	54	6
0,05		563	107	6
0,1		471	172	6
1		752	77	6
5		743	98	6
10		741	158	6
15		729	208	6
25		907	263	6

Concluiu-se que ácido petroselinico (1 a 25 μM) aumenta significativamente a atividade de TGase de queratinócitos, conforme determinado por ANOVA de uma via com múltipla comparação de Student-Neumann-Kuels ($p < 0,05$). Estes resultados indicam que ácido petroselinico pode aumentar a diferenciação de queratinócitos.

EXEMPLO 8

Este Exemplo demonstra análise de envelope cornificado por queratinócitos utilizando ácido pinoléico.

10

Métodos:

Queratinócitos cultivados foram tratados com ácido pinoléico por 4 dias. As células foram extraídas com SDS a 2%, 20 mM de DTT e os envelopes cornificados foram quantificados após a filtragem utilizando membrana de PDVF, através de coloração de prata, conforme descrito acima.

15 Os resultados do ensaio encontram-se resumidos na Tabela 9 abaixo.

TABELA 9

		Ensaio de envelopes cornificados (unidades arb)		
μM de ácido pinolênico		Média	Desvio padrão	n
0		22831	6694	6
0,1		18828	1786	6
1		24860	4979	6
10		36579	9286	6

Concluiu-se que pinolênico (10 μM) aumenta significativamente a atividade de TGase de queratinócitos, conforme determinado por ANOVA de uma via com comparação múltipla de Student-Neumann-Kuels ($p < 0,05$). Estes resultados indicam que ácido pinolênico pode aumentar a diferenciação de queratinócitos.

EXEMPLO 9

Este Exemplo demonstra análise de envelope cornificado por queratinócitos através do uso de ácido hexadecatrienóico.

10

Métodos:

O método do Exemplo 8 foi seguido através da utilização de ácido hexadecatrienóico no lugar de ácido pinoléico. Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 10 abaixo.

TABELA 10

		Ensaio de envelopes cornificados (unidades arb)		
μM de ácido hexadecatrienóico		Média	Desvio padrão	n
0		17996	8860	6
0,1		17617	3664	6
1		36017	15579	6
10		40997	8617	6

Concluiu-se que hexadecatrienóico (1 a 10 μM) aumenta significativamente a atividade de TGase de queratinócitos, conforme determinado através de ANOVA de uma via com comparação múltipla de Student-Neumann-Kuels ($p < 0,05$). Estes resultados indicam que ácido hexadecatrienóico pode aumentar a diferenciação de queratinócitos.

EXEMPLO 10

Este Exemplo demonstra Análise de Proliferação de Queratinócitos através do uso de ácido linoléico *cis-9-trans-11*-conjugado (CT-CLA).

10

Métodos:

Queratinócitos cultivados foram tratados com ácido linoléico *cis-9-trans-11* conjugado (CT-CLA) por 4 dias. As células foram extraídas com Tris-1% Triton X100 e o teor de DNA por cavidade foi determinado através do ensaio de Pico Green de acordo com o procedimento descrito acima. Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 11 abaixo.

15

TABELA 11

μM de CT-CLA	DNA (ng/cavidade)		
	Média	Desvio padrão	n
0	92,17	11,69	6
0,1	81,83	6,08	6
1	81,33	9,18	6
10	59,50	5,13	6

Concluiu-se que CT-CLA (10 μM) reduz significativamente a atividade de síntese de DNA de queratinócitos conforme determinado através de ANOVA de uma via com comparação múltipla de Student-Neumann-Kuels ($p < 0,05$). Estes resultados indicam que CT-CLA pode agir como agente antiproliferante de queratinócitos.

20

EXEMPLO 11

Este Exemplo demonstra a Análise de Proliferação de Queratinócitos através do uso de ácido pinolênico.

Métodos:

5 Foi seguido o método do Exemplo 10, exceto pelo emprego de ácido pinolênico no lugar de CT-CLA. Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 12 abaixo.

TABELA 12

μM de ácido pinolênico	DNA (ng/cavidade)		
	Média	Desvio padrão	n
0	14,46	0,58	6
0,1	13,41	0,35	6
1	12,95	0,63	6
10	12,63	0,33	6

10 Concluiu-se que pinolênico (10 μM) reduz significativamente a atividade de síntese de DNA de queratinócitos conforme determinado por ANOVA de uma via com comparação múltipla de Student-Neumann-Kuels ($p < 0,05$). Estes resultados indicam que pinolênico pode agir como agente antiproliferante de queratinócitos.

EXEMPLO 12**ANÁLISE DE PROLIFERAÇÃO DE QUERATINÓCITOS DE ÁCIDO CIS-PARINÁRICO****Métodos:**

15 Foi seguido o método do Exemplo 10, exceto pelo emprego de ácido *cis*-parinárico no lugar de CT-CLA. Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 13 abaixo.

TABELA 13

μM de ácido <i>cis</i> -parinário	DNA (ng/cavidade)		
	Média	Desvio padrão	n
0	3,5	0,4	6
1	3,3	0,9	6
5	4,1	0,8	6
10	2,6	0,4	6
20	1,5	0,4	6

Concluiu-se que *cis*-parinário (10 e 20 μM) reduz significativamente a atividade de síntese de DNA de queratinócitos conforme determinado através de ANOVA de uma via com comparação múltipla de Student-Neumann-Kuels ($p < 0,05$). Estes resultados indicam que *cis*-parinário pode agir como agente antiproliferante de queratinócitos.

EXEMPLO 13

Este Exemplo emprega Análise de Cultura Organotípica da Pele de ácido *cis*-parinário para exibir ação antiinflamatória com irritação induzida pelo antiperspirante.

Métodos:

Culturas organotípicas da pele (Epiderm[®], MatTek, Estados Unidos) foram tratados topicamente com formulação de AP do Exemplo 2 e ácido petroselínico foi introduzido no meio. As culturas foram incubadas em seguida a 37°C, CO₂ a 5% e umidade relativa de 95% (condições padrão de cultura celular) por 24 horas. O meio de cultura foi determinado para a citocina pró-inflamatória interleucina-6 (IL-6) e, após a lavagem para remover a formulação de AP, a viabilidade da cultura foi determinada através do uso do ensaio MTT. IL-6 foi determinada através do uso de um ensaio ELISA (R&D Systems). Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 14 abaixo.

TABELA 14

Dose	Liberação de IL-6 (média \pm desvio padrão)	Desvio padrão	Percentual de valor de formulação AP	n
Nenhuma	21,5	4,0	278,4	4
AP	57,1	24,7	100	4
1,0 μ M de ácido <i>cis</i> - parinário (+ AP)	26,8	9,4	105,6	4
10,0 μ M de ácido <i>cis</i> - parinário (+ AP)	23,3	5,3	81,5	4
100,0 μ M de ácido <i>cis</i> - parinário (+ AP)	25,7	15,1	53,8	4

Concluiu-se que ácido *cis*-parinário (1 a 100 μ M) reduz significativamente a liberação de IL-6 induzida por AP das culturas utilizando teste de Dunnet com valor de significação de $p < 0,05$. A redução da citocina pró-inflamatória IL-6 indica que o *cis*-parinário inibirá irritações induzidas por AP. A viabilidade de cultivo de tratamento com AP isolado não foi significativamente diferente dos de tratamento com *cis*-parinário e AP.

EXEMPLO 14

Este Exemplo demonstra Análise de Proliferação de Queratinócitos utilizando ácido hexadecatrienóico.

Métodos:

Foi seguido o método do Exemplo 10, exceto pelo emprego de ácido hexadecatrienóico no lugar de ácido linoléico *cis*-9-*trans*-11 conjugado. Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 15 abaixo.

TABELA 15

μM de ácido hexadecatrienóico	DNA (ng/cavidade)		
	Média	Desvio padrão	n
0	1,66	0,19	6
0,1	0,98	0,23	6
1	1,27	0,19	6
10	1,13	0,26	6

Concluiu-se que hexadecatrienóico (0,1 a 10 μM) reduz significativamente a atividade de síntese de DNA de queratinócitos, conforme determinado através de ANOVA de uma via com comparação múltipla de Student-Neumann-Kuels ($p < 0,05$). Estes resultados indicam que

5 hexadecatrienóico pode agir como agente antiproliferante de queratinócitos.

REIVINDICAÇÕES

1. COMPOSIÇÃO COSMÉTICA ANTIPERSPIRANTE, caracterizada por ser apropriada para aplicação tópica à pele humana, compreendendo:

5 i. ativo antiperspirante que compreende um sal adstringente de zircônio ou alumínio;

ii. veículo para o ativo antiperspirante; e

iii. (a) um ácido graxo ativador de PPAR diferente de pelo menos 1% em peso de ácido ricinoléico ou ácido linoléico; ou

10 (b) um precursor hidrolisável de um ácido graxo ativador de PPAR diferente de óleo de borragem, óleo de mamona ou óleo de semente de girassol;

em uma quantidade eficaz que é insuficiente para gelificar a composição por si própria.

15 2. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o precursor hidrolisável compreende um triglicerídeo ou éster do ácido graxo ativador de PPAR.

20 3. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que o ácido graxo ativador de PPAR é olefinicamente insaturado.

25 4. COMPOSIÇÃO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que o ácido graxo ativador de PPAR é selecionado a partir de ácido petroselinico, ácido linoléico *cis-9-trans-11* conjugado, ácido linoléico *trans-10-cis-12* conjugado, ácido *7-trans* octadecanóico, ácido *cis*-parinárico, ácido docosahexenóico, ácido *cis*-4,7,10,13,16,19-docosahexenóico, ácido ricinolaídico, ácido estearidônico, ácido columbínico, ácido linolenolaídico, ácido vaccênico, ácido eicosapentanóico e ácido pinolênico, incorporado como tal ou em um de seus

precursores hidrolisáveis.

5 5. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que contém um óleo que contém triglicérideo selecionado a partir de óleo de semente de coentro, óleo de semente de balsimina, gordura de caroço de *Parinariium laurinarium* ou óleo de semente de *Sebastiana brasiliensis*, óleo de semente de mamona desidratada e óleo de *Aquilegia vulgaris*.

10 6. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que o ácido graxo ativador de PPAR contém 16 ou 18 átomos de carbono.

7. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que o ácido graxo ativador de PPAR compreende ácido petroselinico.

15 8. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que contém óleo de semente de coentro.

9. COMPOSIÇÃO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que compreende de 0,1% a 20% em peso e, preferencialmente, 0,5% a 10% em peso do ácido graxo ativador de PPAR ou seu precursor hidrolisável.

20 10. COMPOSIÇÃO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 9, caracterizada pelo fato de que emprega uma combinação dos ácidos graxos ativadores de PPAR ou seus precursores em razão em peso de 5:1 a 1:5.

25 11. COMPOSIÇÃO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de que compreende de 10% a 30% em peso de ativo antiperspirante.

12. COMPOSIÇÃO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 11, caracterizada pelo fato de que o ativo antiperspirante contém cloridrato de alumínio e/ou complexo de glicina, zircônio e alumínio.

13. COMPOSIÇÃO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 12, caracterizada pelo fato de que compreende um veículo de silicone volátil, preferencialmente em quantidade de 10% a 70% em peso.

14. COMPOSIÇÃO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 5 13, caracterizada pelo fato de que compreende um agente estruturante ou espessante em concentração suficiente para produzir um bastão firme ou um semi-sólido.

15. COMPOSIÇÃO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 13, caracterizada pelo fato de que compreende composição base que forma 10 uma composição de aerossol juntamente com um propelente, em que a razão em peso entre propelente e composição base é selecionada na faixa de 40:60 a 99:1.

16. MÉTODO DE REDUÇÃO OU ELIMINAÇÃO DA IRRITAÇÃO DA PELE decorrente da aplicação tópica de uma composição 15 cosmética antiperspirante que compreende um ativo antiperspirante que compreende um sal adstringente de alumínio ou zircônio e um veículo, caracterizado pela incorporação à composição de quantidade eficaz de (a) um ácido graxo ativador de PPAR excluindo pelo menos 1% em peso de ácido ricinoléico ou ácido linoléico; ou (b) um precursor hidrolisável de um ácido 20 graxo ativador de PPAR diferente de óleo de borragem, óleo de mamona ou óleo de semente de girassol, que é insuficiente para gelificar a dita composição.

17. MÉTODO DE REDUÇÃO OU ELIMINAÇÃO DO SUOR OU ODOR DO CORPO, caracterizado pelo fato de que compreende a aplicação 25 tópica à pele humana de uma composição de acordo com uma das reivindicações 1 a 16.

18. MÉTODO DE REDUÇÃO OU ELIMINAÇÃO DA IRRITAÇÃO DA PELE decorrente da aplicação tópica de uma composição

cosmética antiperspirante, que compreende um ativo antiperspirante que compreende um sal adstringente de alumínio ou zircônio e um veículo, caracterizado pela incorporação à composição de um ácido graxo ativador de PPAR diferente de ácido α -linolênico ou seu precursor hidrolisável em
5 quantidade que seja suficiente para reduzir a irritação da pele e insuficiente para gelificar a composição.