



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

(21) PI 0718098-5 A2



(22) Data de Depósito: 29/10/2007
(43) Data da Publicação: 05/11/2013
(RPI 2235)

(51) Int.Cl.:
A61K 35/56
A61K 33/06
A61K 8/98
A61P 17/00
A61Q 19/00

(54) Título: COMPOSIÇÃO PARA TRATAMENTO DE CONDIÇÕES DE PELE **(57) Resumo:**

(30) Prioridade Unionista: 31/10/2006 CA 2,566,562

(73) Titular(es): Scallop Shell Pollution Solution LTD.

(72) Inventor(es): Farrell Munroe, Roland Leblanc

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT CA2007001932 de 29/10/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2008/052326de 08/05/2008

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSIÇÃO PARA TRATAMENTO DE CONDIÇÕES DE PELE**".

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção refere-se geralmente a uma composição para aplicação tópica que compreende uma solução ativa misturada com um veículo farmacologicamente aceitável, em que a solução é produzida através de filtrações repetidas de um líquido através de um filtro ou coluna de extração abrigando partículas de conchas de moluscos trituradas. Esta composição pode ser usada para o tratamento de uma variedade de condições da pele.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

15 A presente invenção é um aperfeiçoamento de Pedido de Patente Canadense Nº 2.566.562, no qual é revelado um processo de preparação de uma solução para uso no tratamento de doenças da pele. Foram revelados desenvolvimentos posteriores que delineiam o uso da solução anteriormente mencionada para a produção de uma nova composição. Para uma pronta compreensão da solução propriamente dita, e dos processos para sua fabricação, o leitor é direcionado ao Pedido de Patente Canadense Nº 2.556.562.

20 Conchas derivadas de moluscos são geradas como resíduos industriais de pescarias em todo o mundo. É prática comum despejar o resíduo de conchas no oceano. Entretanto, as conchas têm sido eficientemente usadas como uma fonte de cálcio e para a obtenção de agentes antibacterianos, bem como para purificação de água. Foi demonstrado que o pó obtido das conchas de vieiras, ostras, moluscos e outros moluscos, ou uma solução contendo o pó, tem propriedades antibacterianas e antivirais, bem como um uso como um agente purificador de água. Foi descoberto também que o pó mencionado anteriormente apresentou propriedades úteis quando aplicado como um desodorante para esterilização, como um agente preservador e para uso medicinal selecionado.

30 As propriedades medicinais do pó e extrato de conchas de moluscos são bem provadas e testadas. Por exemplo, o Pedido de Patente

Europeu Nº 1676583 descreve um agente terapêutico para doença periodontal que é preparado através do uso de um material de concha de vieira, e que tem atividade antimicrobiana contra bactérias indutoras de doença periodontal. Em particular, as conchas são trituradas e são então submetidas à calcinação, para converter o carbonato de cálcio nas conchas originais em 5 óxido de cálcio, por queima a alta temperatura. Uma solução aquosa é então formada com o óxido de cálcio recém formado e o pó de carbonato de cálcio original.

O Pedido de Patente U.S. Nº 2004/0028748 descreve um remédio para dermafitose, obtido de um produto formado por moagem das conchas tendo um estrutura cristalina e formando uma dispersão aquosa do produto. Em particular, as conchas moídas são calcinadas por aquecimento das partículas acima de 1000°C, e a solução aquosa é obtida através do uso de ambas as conchas moídas e calcinadas.

O Pedido de Patente Japonês Nº 2004/256785 descreve um sabão que tem um efeito terapêutico auxiliar para alívio da coceira associada com dermatite atópica e psoríase. O ingrediente ativo primário no sabão é um pó fino preparado por calcinação a alta temperatura de conchas de vieira, conchas de ostras, conchas de moluscos e similares.

A Patente U.S. Nº 6.627.229 descreve um agente antiviral produzido através da aplicação de um tratamento térmico entre 700°C a 1200°C ao pó pulverizado de uma substancia contendo cálcio originária de animais, tais como concha de moluscos, concha de crustáceo, osso, coral e pérola.

A Patente U.S. Nºs 3.365.193 e 6.488.988 concedida a Sasaki et al. revela que conchas queimadas podem ser usadas como agentes antibacterianos e agentes purificadores de água. Sasaki et al. revelam o aquecimento de uma concha numa atmosfera de gás inerte e a queima da concha. Em particular, o agente antibacteriano é obtido através da queima de um pó da concha de moluscos de arrebentação numa atmosfera de gás inerte. O 30 pó pode ser facilmente dissolvido em água como uma solução antibacteriana.

Os usos acima das conchas demonstram a vasta área de aplica-

ções na qual as propriedades das conchas podem ser exploradas. Desenvolvimentos posteriores dirigidos a novos usos do material das conchas são necessários e desejados para controlar e reduzir a grande quantidade de resíduos de conchas produzidos todos os anos.

5 A maioria das aplicações identificadas acima requer o uso de conchas trituradas ou de um pó obtido de conchas de moluscos, onde em todos os casos, são empregados tratamento térmico a altas temperaturas, a fim de efetuar a calcinação das partículas das conchas. Todos esses procedimentos requerem conseqüentemente equipamento caro e procedimentos
10 complexos de montagem para atingir essas altas temperaturas, quando de fato, a calcinação pode não ser uma etapa necessária a fim de revelar as propriedades medicinais inerentes das partículas das conchas.

Além disso, uma grande proporção de agentes terapêuticos que são prescritos e/ou recomendados pelos médicos para condições na pele
15 contém produtos químicos agressivos, tais como álcoois mono-hídricos inferiores, ou seja, etanol e isopropanol. Entretanto, a abundância desses álcoois nos agentes terapêuticos frequentemente contribui para secura e irritação da pele onde o agente é aplicado. A falta desse e de outros aditivos na presente invenção minimizarão os efeitos adversos associados com esses
20 produtos químicos.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

É um objetivo da presente invenção fornecer uma composição compreendendo um extrato de conchas de moluscos, contendo principalmente cálcio, que seja seguro para o corpo humano e amigável ao meio ambiente. Além disso, esta composição herda as propriedades antibacterianas,
25 antivirais e de cura auxiliar das conchas e conforme indicado anteriormente pode ser efetivamente utilizada para o tratamento de doenças da pele. Adicionalmente, é desejado que a composição não cause qualquer secura ou irritação significativa da pele.

30 Além disso, a composição e o processo de fabricação da mesma da presente invenção são simples, e como tal, são economicamente vantajosos. Portanto, a composição da presente invenção pode estar disponível

para o público em geral num preço aceitável.

De acordo com um aspecto da presente invenção, é fornecida uma composição para aplicação tópica, compreendendo uma solução ativa misturada com um veículo farmacologicamente aceitável, em que a solução é produzida através de filtrações repetidas de um líquido através de um filtro ou coluna de extração abrigando partículas de conchas de moluscos trituradas.

De acordo com um outro aspecto da presente invenção, é fornecida uma composição para aplicação tópica, compreendendo partículas de conchas de moluscos finamente trituradas misturadas com um veículo farmacologicamente aceitável.

De acordo com um aspecto adicional da presente invenção, é fornecida uma composição para aplicação tópica compreendendo dissolver partículas de conchas de moluscos finamente trituradas numa solução.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

As características acima e outras da presente invenção tornar-se-ão evidentes pelos desenhos anexos, em que:

a Figura 1 mostra uma vista transversal da coluna de extração compreendendo uma entrada, uma saída, e um membro de contenção;

a Figura 2a é uma vista transversal explodida da metade superior da coluna de extração e ilustra a montagem da coluna vazia;

a Figura 2b é uma vista transversal explodida da metade superior da coluna de extração e ilustra a coluna recheada com o membro de recheio;

a Figura 3 é uma vista transversal explodida da metade inferior da coluna de extração e ilustra a montagem da coluna vazia;

a Figura 4 ilustra uma vista transversal do equipamento compreendendo duas colunas de extração num arranjo em série;

a Figura 5 ilustra a turbidez medida da solução ativa com o tempo de exposição;

a Figura 6 ilustra o aumento da quantidade de cálcio determinada na solução ativa com o tempo de exposição;

a Figura 7 ilustra as mudanças que ocorrem no pH da solução ativa com o tempo de exposição e também compara o efeito que a utilização de diferentes razões de partículas de conchas para solvente tem no pH;

5 a Figura 8 ilustra as mudanças que ocorrem na condutividade da solução ativa com o tempo de exposição e também compara o efeito que a utilização de diferentes razões de partículas de conchas para solvente tem na condutividade;

10 a Figura 9 ilustra as mudanças que ocorrem na quantidade de cálcio recuperado na solução ativa com o tempo de exposição e também compara o efeito que a utilização de diferentes razões de partículas de conchas para solvente tem sobre o cálcio;

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

15 Um componente de uma modalidade da presente invenção é uma solução ativa que é misturada com um veículo farmacêuticamente aceitável. O processo de produção da solução ativa é similar àquele que é revelado no documento prioritário do presente pedido, aquele sendo o Pedido de Patente Canadense Nº 2.566.562, e é discutido neste relatório com referência as Figuras.

20 A Figura 1 ilustra um filtro ou coluna de extração (10) compreendendo uma entrada (1), uma saída (13), duas telas (14) e um membro de contenção (12). O membro de contenção (12) define a passagem (12a) que pode ser recheado com conchas de moluscos trituradas.

25 A Figura 2a ilustra uma vista explodida da metade superior do filtro ou coluna de extração (10), compreendendo uma união de topo (16), um tampão roscado (15) e uma saída (13) colocada no tampão (15). Uma tela (14) pode ser colocada no topo do membro de contenção (12) com a finalidade de conter as conchas de moluscos trituradas no filtro ou coluna de extração (10). A união do topo (16) é equipado com uma borda interna da união (17) com a finalidade de fixar a tela (14) no membro de contenção. Um
30 selo intercambiável (18), tal como silício pode ser usado para inibir vazamento na coluna.

A Figura 2b ilustra uma visão explodida da metade inferior da

coluna de extração, compreendendo a união de fundo (16), tampão (15) e uma entrada (11) colocada no tampão (15). A união de fundo pode ser também equipada com a borda interna da união (17) com a finalidade de fixar a tela (14) no membro de contenção (12) de modo a conter as conchas de moluscos trituradas no interior do filtro ou coluna de extração. A entrada (11) é projetada para conexão a uma válvula de plástico e uma bomba usada para alimentar a coluna com um solvente. Um selo de silício intercambiável (18) pode ser usado para evitar vazamento na coluna.

A Figura 3 ilustra o filtro ou coluna de extração (10), compreendendo uma entrada (11), uma saída (13), telas de topo e de fundo (14), e um membro de contenção (12). O membro de contenção (12) contém partículas de conchas de moluscos trituradas que podem ser de tamanhos iguais ou diferentes. Em uma modalidade mostrada na Figura 3 o membro de contenção contém na porção de fundo partículas de tamanhos entre 0,5 e 1 mm de diâmetro (20) e partículas de conchas trituradas de tamanhos entre 3 e 4 mm de diâmetro (21) na porção superior. Entretanto, as conchas de moluscos trituradas podem ser constituídas por partículas de tamanho aproximadamente igual uniformemente distribuídas ao longo da passagem de acordo com as necessidades do filtro ou coluna de extração em uma ou numa pluralidade de zonas. Uma zona é definida como contendo partículas de conchas trituradas com aproximadamente o mesmo diâmetro. O recheio da coluna com partículas de conchas trituradas pode seguir uma distribuição regular de acordo com um gradiente desejado ou uma distribuição irregular.

A Figura 4 ilustra uma vista transversal do equipamento (1) de acordo com a presente invenção e compreende pelo menos dois filtros ou colunas de extração (2,3), num arranjo em série. No equipamento de duas colunas (1) os filtros ou colunas de extração são ordenados linearmente de modo que a saída (13) da primeira coluna (2) esteja conectada a entrada (11) da segunda coluna (3) através de um tubo de conexão (23). O membro de contenção (12) da primeira coluna (2) pode conter no fundo da mesma partículas de conchas trituradas de tamanhos entre 0,5 e 1 mm de diâmetro (20) e partículas de conchas trituradas de tamanhos entre 3 e 4 mm de diâ-

metro (21) em seguida. O membro de contenção (12) da segunda coluna (3) pode conter partículas de conchas trituradas revestidas com óxido de ferro ou hematita (24). Acredita-se que revestindo as partículas de conchas trituradas com óxido de ferro ou hematita pode melhorar substancialmente as propriedades de purificação dos filtros ou colunas de extração pela redução do teor de metais na solução passada através do equipamento (1). A análise da água passada através do equipamento de filtros ou colunas de extração (1) apresentou teor quase zero de alumínio e arsênio na solução ativa.

Na prática do processo da presente invenção para produção de uma solução ativa, as conchas são colhidas diretamente do barco de pesca e colocadas em caixas de transporte de mercadorias para serem transportadas para a fábrica. As conchas são então limpas por furadoras elétricas e escovas de arame e lavadas completamente com água sob alta pressão para assegurar efetiva limpeza. As etapas de limpeza e lavagem podem ser seguidas por uma etapa de resfriamento na qual as conchas são deixadas numa estante de arame por um período de tempo necessário para resfriar as conchas a temperatura ambiente. Na etapa seguinte as conchas são então submetidas a tratamento térmico através de qualquer meio conhecido de alguém versado na técnica, por exemplo, fervura ou assadura, de modo que as conchas atinjam uma temperatura na faixa de cerca de 100°C a cerca de 300°C. O propósito principal do tratamento térmico é remover qualquer resto de tecido de molusco, forçar a abertura dos poros intrínsecos e expor ainda mais a camada interna das conchas pela erradicação da camada protetora. Este tratamento térmico torna a camada interna, que contém a maioria dos ingredientes ativos, mais suscetível a lixiviação quando usado no equipamento descrito acima.

Neste ponto, todas as conchas são trituradas através de qualquer meio conhecido de alguém versado na técnica. As partículas resultantes são então separadas e classificadas de acordo com o tamanho através do uso de peneiras, filtros ou similares. Partículas de conchas de vieira de um tamanho de cerca de 1 mm a cerca de 6 mm de diâmetro são preferencialmente selecionadas, mais preferencialmente a um tamanho de cerca de

2 mm a 5 mm de diâmetro, e na máxima preferência a um tamanho de cerca de 3 mm a 4 mm de diâmetro. Embora possam ser utilizadas partículas de um tamanho situando-se na faixa de cerca de 10 μ m a cerca de 25 μ m de diâmetro e ainda permanecerem dentro do escopo da presente invenção.

5 Essas partículas são então introduzidas no filtro ou coluna de extração. Alternativamente, partículas com aproximadamente o mesmo diâmetro ou uma mistura de partículas com uma faixa de diferentes diâmetros podem ser usadas no filtro ou coluna de extração de acordo com a presente invenção.

A efetividade da solução ativa, e conseqüentemente, a própria
10 composição será determinada através de vários fatores incluindo o pH do solvente usado e o tamanho de partícula das conchas trituradas que formam os membros de recheio da coluna de extração. Preferencialmente, o solvente é água. Mais preferencialmente, o solvente é água destilada ou água purificada por osmose reversa. Passando-se a água através do filtro ou coluna
15 de extração (10) pode-se controlar, dentre outros, a turbidez, o pH, o teor de cálcio, a condutividade, e os sólidos em suspensão da solução ativa. O número de passes, a vazão de água e a razão de água para conchas na coluna determina as propriedades da solução ativa, e conseqüentemente a própria composição. O diâmetro de partícula das conchas trituradas demonstrou
20 ser relativamente inversamente proporcional a efetividade da composição. Por exemplo, é preferido que o diâmetro de partícula da concha esmagada situe-se entre 1 mm e 6 mm, mais preferencialmente entre 2 mm e 5 mm, e na máxima preferência entre 3 mm e 4 mm, com a finalidade de produzir uma solução ativa que seja efetiva como uma composição tópica quando
25 combinada com um veículo aceitável.

A Figura 5 ilustra a Turbidez vs. Tempo de exposição conforme determinado no Exemplo 1 detalhado abaixo. Será observado que a turbidez da solução ativa diminui na medida em que ela é submetida ao tempo de exposição no filtro ou coluna de extração. A turbidez foi medida após cada passo
30 de solvente através da coluna de extração. Após um tempo de exposição de 12 horas a turbidez medida da solução ativa foi de cerca de 2,1 NTU. As medições de turbidez acima estão correlacionadas com as medições da

quantidade de sólidos em suspensão na solução ativa após cada passo. Dessa maneira, conforme mostrado na Tabela 1 do Exemplo 1, à medida que o tempo passa a quantidade de sólidos em suspensão diminui de 6 mg/L após o primeiro passe de solvente através do filtro ou coluna de extração para cerca de 0 mg/L após 12 horas.

A Figura 6 ilustra a quantidade de cálcio medida a cada passo de água através da coluna de extração versus tempo de exposição. A solução ativa final contém aproximadamente 121 vezes mais cálcio do que o solvente de partida. É preferido que o teor de cálcio na solução ativa seja maior do que 14 mg/L, e mais preferencialmente que seja maior do que 20 mg/L. Outros fatores que podem impactar a efetividade da solução ativa, e consequentemente da composição, são o pH e a turbidez da solução ativa. A fim de otimizar a efetividade da solução ativa, tornado-a ainda tolerável para aplicação tópica, o pH da solução ativa situa-se preferencialmente entre 6,0 e 10,0, mais preferencialmente entre 6,5 e 9,0 e na máxima preferência entre 7,0 e 8,0. A turbidez deveria ser de pelo menos 6 Unidades NTU.

De acordo com uma modalidade da presente invenção, é formada uma composição quando a solução ativa, em que a solução ativa é produzida através de filtrações sucessivas de um líquido através de um filtro ou coluna de extração abrigando partículas de conchas de moluscos trituradas, após ter atingido todas as suas propriedades desejadas através do processo de filtração, encontra-se misturada com um veículo farmacologicamente aceitável. Métodos ou processos específicos que são usados para combinar a solução ativa com o veículo farmacologicamente aceitável não são limitados, e qualquer tipo de método de mistura utilizando qualquer tipo de equipamento de mistura conhecido está contemplado dentro do escopo da presente invenção.

Um processo preferido de mistura da solução ativa com um veículo aceitável compreende a utilização de um equipamento de mistura comum de cozinha. A solução ativa, na sua totalidade, é adicionada incrementalmente até metade do peso total do veículo aceitável no início do processo. Após ter ocorrido completa mistura, o veículo restante é adicionado e incor-

porado na composição. O benefício deste processo é que o desenvolvimento de bolhas de ar dentro da composição é significativamente reduzido e também ajuda a assegurar constante consistência do produto.

5 O veículo farmacologicamente aceitável da presente invenção pode ser, mas não é limitado a, um creme, um gel, uma pomada e uma pasta. Preferencialmente, o veículo é petrolato, uma pomada emulsificante base ou Eucerin[®]. Mais preferencialmente, o veículo é uma pomada emulsificante base ou Eucerin[®]. Numa modalidade alternativa da presente invenção, o veículo pode incluir quaisquer combinações dos compostos mencionados
10 acima.

De acordo com uma modalidade da presente invenção, quando o veículo aceitável for Eucerin[®], a solução ativa é misturada com o Eucerin[®] numa razão de cerca de 1:1 a cerca de 7:1 em peso. Preferencialmente, a razão de solução ativa para Eucerin[®] é de 7:1 em peso. O limite superior
15 dessas razões é definido pela capacidade da solução ativa ser incorporada no Eucerin[®]. No limite superior das razões mencionadas, este sendo de 7:1, o Eucerin[®] torna-se saturado, e a subsequente adição de solução ativa não é mais incorporada. Dessa maneira, qualquer razão de solução ativa para Eucerin[®] que permita a supersaturação de Eucerin[®] com a solução ativa situa-se dentro do escopo da presente invenção. Essas razões produzem um
20 creme que é de fácil aplicação sobre a pele.

De acordo com uma modalidade da presente invenção quando o veículo aceitável for uma pomada emulsificante base, a solução ativa é misturada com a pomada emulsificante base numa razão de cerca de 0,5:1 a
25 cerca de 7:1 em peso. Preferencialmente, a razão de solução ativa para pomada emulsificante base é de 5:1 em peso. O limite superior dessas é definido pela capacidade da solução ativa ser incorporada na pomada emulsificante base. Dessa maneira, qualquer razão de solução ativa para pomada emulsificante base que permita a supersaturação de pomada emulsificante base com a solução ativa situa-se dentro do escopo da presente invenção. Essas razões produzem um creme macio de fácil aplicação sobre a pele e que parece ser absorvido com facilidade através dos poros da pele.
30

De acordo com outra modalidade da presente invenção, é formada uma composição quando partículas de conchas de moluscos trituradas são adicionadas a um veículo farmacologicamente aceitável. Na presente invenção "partícula de conchas de moluscos finamente dividida" é definida como uma partícula de conchas de moluscos trituradas que tenha um diâmetro menor do que ou igual 250 μm . Mais preferencialmente, uma partícula de conchas de moluscos finamente dividida tem um diâmetro menor do que ou igual a 150 μm . O veículo farmacologicamente aceitável é conforme definido acima.

As partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são preparadas de acordo com as partículas de conchas trituradas da presente invenção. Isto é, após as conchas terem sido adequadamente limpas, as conchas são submetidas a um tratamento térmico, através de qualquer meio conhecido de alguém versado na técnica, por exemplo, fervura ou assadura, de tal modo que as conchas atinjam uma temperatura na faixa de cerca de 100°C a cerca de 300°C. As conchas são então trituradas através de qualquer meio conhecido de alguém versado na técnica. As partículas resultantes são então separadas e classificadas de acordo com o tamanho através do uso de peneiras, filtros ou similares. É durante esta etapa de classificação que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são identificadas. Essas partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são então incorporadas numa composição compreendendo um veículo farmacologicamente aceitável. Preferencialmente, as partículas finas são incorporadas na composição a cerca de 0,01% a 0,5% em peso. Mais preferencialmente, as partículas finas são incorporadas na composição em cerca de 0,03% em peso. A limitação com respeito à adição das partículas finas na composição é que muito embora as partículas sejam finas, elas são ainda de natureza bastante granular. Dessa maneira, se as partículas finas forem incorporadas na composição numa percentagem em peso mais alta do que a faixa mencionada acima, verificou-se que o uso da composição fica limitado, pois tornar-se-á excessivamente abrasiva e tem uma enorme tendência de desidratar severamente a pele quando aplicada.

De acordo com uma modalidade preferida da presente invenção, é formada uma composição quando a solução ativa da presente invenção é misturada com um veículo farmacêuticamente aceitável, em que partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são subseqüentemente adicionadas a esta composição. Similar aos parâmetros listados acima, quando o veículo for Eurecin[®], a razão de solução ativa para o veículo é de cerca de 1:1 a cerca de 7:1 em peso. Preferencialmente, a razão de solução ativa para Eurecin[®] é de 7:1 em peso. Quando o veículo for a pomada emulsificante base, a razão de solução ativa para o veículo é de cerca de 0,5:1 a cerca de 7:1 em peso. Preferencialmente, a razão de solução ativa para pomada emulsificante base é de 5:1 em peso. As partículas finas são idênticas às aquelas definidas acima. Preferencialmente, as partículas finas são incorporadas na composição da presente invenção a cerca de 0,01% a 0,5% em peso. Mais preferencialmente, as partículas finas são incorporadas na composição a cerca de 0,03% em peso. A limitação com respeito à adição de partículas finas na composição é de que muito embora as partículas sejam finas, elas ainda são de natureza bastante granular. Dessa maneira, se as partículas finas forem incorporadas na composição numa percentagem em peso mais alta do que a faixa mencionada acima, verificou-se que o uso da composição fica limitado, pois tornar-se-á excessivamente abrasiva e tem uma enorme tendência de desidratar severamente a pele quando aplicada.

Uma modalidade adicional da presente invenção é o uso de qualquer das composições mencionadas acima para aplicação tópica. Preferencialmente, o uso de qualquer das composições de acordo com a presente invenção é para o tratamento de pelo menos uma condição da pele. Mais preferencialmente, o uso das composições de acordo com a presente invenção é para o tratamento de pelo menos uma condição da pele, onde pelo menos uma condição da pele é selecionada do grupo consistindo em psoríase, acne, herpes-zoster, doenças de pele associadas com vírus varicela-zoster, picadas de insetos, ferroadas de insetos, bolhas, secura da pele (xeroderma), queimaduras, queimaduras do sol, erupções, pé-de-atleta, eczema e dermatite, incluído dermatite de contato e dermatite atópica.

De acordo ainda com outra modalidade da presente invenção, partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são dissolvidas numa solução aquosa. Preferencialmente, as partículas finas são incorporadas numa solução a cerca de 5% a 20% em peso. A solução aquosa pode ser qualquer solução que seja capaz de dissolver a quantidade mencionada acima de partículas de conchas de moluscos finamente trituradas, contanto que ela seja também segura para aplicação tópica. Preferencialmente, a solução aquosa é água ou a solução ativa. É contemplado dentro de uma modalidade da presente invenção que esta solução que contém partículas de conchas de moluscos finamente trituradas dissolvidas pode ser usada para o tratamento de pelo menos uma condição da pele. Preferencialmente, a pelo menos uma condição da pele é selecionada do grupo consistindo em hiperidrose e ceratólise sulcada.

De acordo ainda com outra modalidade da presente invenção, a solução ativa é tratada com hidróxido de sódio (NaOH). Preferencialmente, o NaOH é introduzido na solução ativa a cerca de 0,1% a 4% em peso. Preferencialmente, a solução ativa tem uma concentração de cálcio de cerca de 30 mg/L a ≥ 1000 mg/L. A adição de NaOH, ao ser completamente dispersado na solução, irá causar um aumento no pH da solução, resultando na simultânea precipitação de algum cálcio. Esta solução ativa, incluindo o cálcio precipitado, pode ser usada intercambiavelmente com qualquer das soluções ativas conforme descrito de acordo com as composições da presente invenção.

Exemplo 1

Uma coluna de extração (10) foi construída com um tubo de PVC de 15,2 cm de diâmetro e 122 cm de comprimento com 2 uniões (16) fechando cada extremidade conforme descrito na Figura 1. A união de topo (16) tinha uma curva de 90° roscada com tubo de plástico de 19,05 mm (3/4 de polegada) conectado a ela. A união de topo (16) e o tubo de plástico conectado a ela representa a saída (13) de acordo com a presente invenção.

A união de fundo (16) conforme construída tinha um adaptador reto atarraxado no tampão da união e conectado a um tubo plástico repre-

sentando a saída (11) de acordo com a presente invenção. Uma bomba de 360 galões/hora de 12 V foi conectada a saída da coluna (10) e foi usada para bombear água destilada através da coluna (10). O topo e fundo da coluna (10) foram projetados da mesma maneira exceto que a união de fundo (16) tinha um bocal roscado (nipple) com um tubo de plástico de $\frac{3}{4}$ conectado a uma válvula de plástico e a bomba de 12 V. Foram usadas duas telas (14) conforme mostrado na Figura 1 para manter as conchas de vieira trituradas dentro da passagem (12a).

A composição das conchas trituradas era constituída por uma mistura de partículas de conchas de vieira de 0,5 e 1 mm de diâmetro. A massa das partículas menores foi de aproximadamente 10 kg e a coluna (1) foi recheada a 5 cm da tela (14) da união superior. O resto da coluna (10) foi recheada com partículas de diâmetros maiores de 3 e 4 mm.

Após a primeira passagem de água destilada a solução ativa tinha uma alta concentração de sólidos em suspensão. Foi observado que as concentrações de sólidos em suspensão diminuíam com o tempo de exposição. A Tabela 1 mostra a concentração de sólidos em suspensão na solução conforme determinado pelo Espectrômetro Hach Company DR-2400. Este método de determinação de sólidos em suspensão é uma determinação simples e direta que não requer as etapas de filtração ou ignição/pesagem como os procedimentos gravimétricos. Embora a USEPA especifique o método gravimétrico para a determinação de sólidos, este método é frequentemente usado para processos de checagem em planta. Os resultados dos testes são medidos a 810 nm. Este método está documentado em Hatch Water Analysis Handbook, método 8006, página 963.

A precisão do método espectrométrico de determinação da concentração de sólidos em suspensão foi comparada contra o método gravimétrico conforme descrito em Hatch Water Analysis Handbook, método 8271, página 947. A massa do prato de alumínio foi determinada com uma balança analítica Scientech 120 para 1 mg mais próxima. Uma amostra de 100 ml da solução foi colhida *in loco* e colocada no interior do prato de alumínio. O prato com a amostra foi colocado num forno preaquecido e evaporado a 103-

- 105°C por aproximadamente seis horas. O prato foi então retirado do forno e deixado resfriar à temperatura ambiente num dessecador. O prato com a amostra foi então retirado do dessecador e foram feitas determinações de massa para 0,1 mg mais próxima com uma balança analítica Scientech 120.
- 5 Isto foi a primeira determinação da amostra. O prato e a amostra foram colocados novamente no interior do forno preaquecido por um período de uma hora e as determinações de massa efetuadas até que os resultados não diferissem em mais do que 0,4 mg. Uma segunda determinação da massa foi feita da mesma maneira como acima. A Tabela 2 abaixo mostra a concentração de sólidos em suspensão na solução conforme determinado pelo método gravimétrico.
- 10

Análise de Sólidos Totais

	Peso Inicial da bandeja (B)	1º Peso seco (g)	2º Peso seco (g)	Diferença de peso 1º e 2º peso < 0,4 mg	Sólidos Totais mg/L
Bandeja 1	8,1982	8,2109	8,2106	0,0003	0,124
Bandeja 2	8,2245	8,2395	8,2393	0,0002	0,147
Bandeja 3	8,31	8,3253	8,3250	0,0003	0,15
Bandeja 4	8,2486	8,2620	8,2620	0,0000	0,144
Bandeja 5	8,2805	8,2805	8,2806	0,0001	0,147

Cálculos de Sólidos Totais

15 Equação: mg/L de Sólidos Totais =
$$\frac{(A - B) \times 1000}{\text{Volume da amostra ml}}$$

onde:

A = Peso (mg) da amostra + bandeja

B = Peso (mg) do prato

20 % de Erro dos Resultados

$$\% \text{ de erro} = \frac{(\text{Dh} - \text{DI})}{\text{N}^\circ \text{ de pontos de dados}} \times 100 = \frac{(0,15 \text{ mg} - 0,124 \text{ mg})}{5} \times 100 = 0,5\% \text{ de erro}$$

25 onde:

Dh = Resultados de dados numéricos mais altos obtidos

DI = Resultados de dados numéricos mais baixos obtidos

Exemplo 2

Foram construídas duas colunas de extração (1) conforme indicado acima no Exemplo 1 (ver Figura 4). As duas colunas (10) foram arranjadas em série com a saída da primeira coluna (10) conectada diretamente a entrada da segunda coluna (10). Uma bomba de 1,3 m³/h (360 galões/hora) de 12 V foi conectada na entrada da primeira coluna (10) e foi usada para bombear água destilada através a primeira e segunda coluna (10).

Um membro de recheio da primeira coluna (10) foi feito de uma mistura de partículas menores de conchas de vieira de 0,5 e 1 mm de diâmetro. A massa das partículas menores foi de cerca de 10 kg, enquanto a coluna deveria ser recheada 5 cm abaixo da tela (14) da união superior (16). O resto da coluna (10) foi recheado com partículas de diâmetros maiores de 3 e 4 mm conforme descrito no Exemplo 1.

O membro de recheio da segunda coluna (10) foi feito de partículas de conchas de vieira trituradas revestidas com óxido de ferro ou hematita (Fe₂O₃). O revestimento das partículas de conchas trituradas com óxido de ferro pode ser efetuado através de qualquer processo conhecido de uma pessoa versada na técnica. Na presente invenção, o revestimento das conchas de vieira é efetuado embebendo-se as conchas em óxido de ferro ou hematita por 4 horas, em seguida assando-se as conchas e a solução por 4 horas a 200°C. As conchas devem ser lavadas com água destilada e secas num forno a 200°C por três horas.

Água contaminada com um alto teor de alumínio e arsênico foi passada através do equipamento compreendendo as duas colunas de extração arranjadas em série. Observou-se na prática que o teor de alumínio e arsênico da solução ativa resultante foi reduzido a 0 mg/L.

Exemplo 3

Foi construída uma coluna de extração (10) com tubo de acrílico de 5,08 cm de diâmetro e 79 cm de comprimento com duas uniões (16) fechando cada extremidade conforme descrito na Figura 1. A união de topo (16) tinha uma curva de 90° roscada com um tubo de plástico conectado a

ela. A união de topo (16) e o tubo de plástico conectado a ela representam a saída (13) de acordo com a presente invenção.

A união de fundo (16) conforme construída tinha um adaptador reto atarraxado no tampão da união e conectado a um tubo plástico representando a saída (11) de acordo com a presente invenção. Uma bomba de 1,3 m³/h (360 galões/hora) de 12 V foi conectada à saída da coluna (10) e foi usada para bombear água destilada ou água obtida através de osmose reversa, através da coluna (10). O topo e fundo da coluna (10) foram projetados da mesma maneira exceto que a união de fundo (16) tinha um bocal roscado (nipple) com um tubo de plástico de $\frac{3}{4}$ conectado a uma válvula plástica e a bomba de 12 V. Foram usadas duas telas (14) conforme mostrado na Figura 1 para manter as conchas de vieira trituradas dentro da passagem (12a).

As conchas de vieira foram lavadas e limpas com água destilada e em seguida secas de modo que as conchas atingissem uma temperatura de 100°C. As conchas foram então trituradas, e após classificação baseada no tamanho, a composição utilizada era constituída de uma mistura de partículas de conchas de vieira de 3 e 4 mm de diâmetro. O volume e tipo do solvente carregado na coluna (10) foi de 1 L de água.

Foram testados dois cenários distintos com respeito a quantidade de conchas trituradas a fim de otimizar as condições operacionais. A quantidade de conchas que foi utilizada foi A) cerca de 158,7 g (0,35 lb), proporcionando uma razão de água para conchas de vieira de cerca de 1 para 0,35 (p/p), ou B) de cerca de 453,6 g (1 lb), proporcionando uma razão de água para conchas de vieira de cerca de 1 para 1 (p/p). A coluna foi recheada a 5 cm da tela (14) da união superior. Água foi então sucessivamente passada através da coluna. Em ambos os cenários, a vazão de solvente foi de cerca de 2,12 L/minuto.

Quando a solução ativa resultante foi analisada, havia alguma variação nos parâmetros medidos de acordo com qual razão de conchas de vieira para água foi utilizada. Conforme pode ser visto na Figura 7, os pHs das soluções tem valores razoavelmente próximos.

Referindo-se agora à Figura 8, é apresentada a condutividade, medida em micro siemens, para ambos os cenários mencionados acima. O último cenário (B) onde é utilizada uma maior proporção de conchas produziu uma condutividade mais alta. A condutividade máxima atingida no período de tempo observado para ambos os cenários foi (A) 58,9 $\mu\text{s/cm}$ e (B) 95,8 $\mu\text{s/cm}$.

A fim de entender a relação entre os dois diferentes cenários e a condutividade, a concentração de cálcio foi determinada. Conforme pode ser visto na Figura 9, o último cenário (B) continha uma concentração de cálcio consideravelmente mais alta que o cenário anterior (A). Após a passagem final da solução do cenário A através da coluna (10), a solução continha 28,32 vezes mais cálcio do que a solução inicial, enquanto que após a passagem final da solução do cenário B através da coluna (10), a solução continha 32,5 vezes mais cálcio do que a solução inicial.

Referindo-se agora à Figura 10, é apresentada a turbidez, medida em unidades NTU, para ambos os cenários mencionados acima. Há uma diminuição global geral na turbidez medida com o tempo, há muito pouca diferença, se alguma, quando é feita uma comparação entre as soluções que foram feitas com diferentes razões de partículas de conchas para solvente. Ambos os cenários foram capazes de atingir valores de menos do que uma unidade NTU.

Esta série de Exemplos ilustra que a extração de cálcio das partículas de conchas trituradas continua a ser mais eficiente de acordo com um aumento na razão de partículas de conchas trituradas para solvente. Deve ser observado que razões de partículas de conchas trituradas para solvente além daquelas listadas aqui estão todas contempladas dentro do escopo da invenção, e devem ser baseadas nas propriedades desejadas da solução ativa resultante.

As modalidades da invenção descritas neste relatório são exemplares e numerosas modificações, variações e rearranjos podem ser imaginados para obter resultados substancialmente equivalentes, todos os quais são pretendidos estarem englobados dentro do espírito e escopo da inven-

ção.

APLICABILIDADE INDUSTRIAL

A invenção fornece uma composição de aplicação tópica para o tratamento de várias condições da pele, onde uma solução ativa é preparada através de filtrações repetitivas de um líquido através de um filtro ou coluna de extração abrigando partículas de conchas de moluscos trituradas e é então misturada com um veículo farmacologicamente aceitável. A composição resultante tem numerosas propriedades. Em particular, esta composição pode ser efetivamente implementada como tratamento para uma plethora de doenças associadas com a pele. Além disso, a presente invenção propicia uma aplicação para um produto residual industrial, conchas de moluscos, que são geradas em grandes quantidades por pescarias em todo o mundo, e acredita-se que seria fiscal e ambientalmente correto implementar usos para este produto residual que seja benéfico para o público.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição para aplicação tópica, compreendendo uma solução de extração misturada com um veículo farmacologicamente aceitável, em que a solução é produzida através de filtrações repetidas de um líquido através de um filtro ou coluna de extração abrigando partículas de conchas de moluscos trituradas, sendo as partículas de conchas de moluscos fervidas e/ou assadas numa temperatura na faixa de cerca de 100°C a cerca de 300°C antes de serem postas na coluna.

2. Composição de acordo com a reivindicação 1, em que o líquido é água.

3. Composição de acordo com a reivindicação 2, em que a água é água destilada ou água purificada por osmose reversa.

4. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, em que as conchas de moluscos finamente trituradas são fervidas a uma temperatura de pelo menos 100°C por um período de cerca de 15 minutos antes de serem trituradas em partículas e postas no filtro ou coluna de extração.

5. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, em que as conchas de moluscos finamente trituradas são assadas a uma temperatura de pelo menos 300°C por um período de cerca de 15 minutos antes de serem trituradas em partículas e postas no filtro ou coluna de extração.

6. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são fervidas a uma temperatura de pelo menos 100°C por um período de cerca de 15 minutos antes de serem postas no filtro ou coluna de extração.

7. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são assadas a uma temperatura de pelo menos 300°C por um período de cerca de 15 minutos antes de serem postas no filtro ou coluna de extração.

8. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, em que a concentração de cálcio na solução de extração é maior do

que 14 mg/L.

9. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, em que a concentração de cálcio na solução de extração é maior do que 20 mg/L.

5 10. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, em que o pH da solução de extração é entre 6 e 10.

11. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, em que o pH da solução extração é entre 6,5 e 9.

10 12. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, em que o pH da solução de extração é entre 7,0 e 8,0.

13. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, em que a turbidez da solução de extração é menor que 6 NTU.

15 14. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, em que a composição compreende ainda partículas de conchas de moluscos finamente trituradas.

15. Composição de acordo com a reivindicação 14, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas apresentam um tamanho de partícula $\leq 250 \mu\text{M}$ de diâmetro.

20 16. Composição de acordo com a reivindicação 15, em que o tamanho de partícula é $\leq 150 \mu\text{M}$ de diâmetro.

17. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 14 a 16, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são fervidas a uma temperatura de pelo menos 100°C por um período de cerca de 15 minutos antes da sua adição à composição.

25 18. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 14 a 17, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são assadas a uma temperatura de pelo menos 300°C por um período de cerca de 15 minutos antes da sua adição à composição.

30 19. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, em que a solução de adição é tratada com hidróxido de sódio em uma quantidade de cerca de 0,1% a 4% em peso da solução, antes da sua mistura com o veículo.

20. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, em que o veículo é um creme.

21. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, em que o veículo é uma loção.

5 22. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, em que o veículo é uma pomada.

23. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, em que o veículo é uma pasta.

10 24. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, em que o veículo é um gel.

25. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, em que o veículo é petrolato.

26. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, em que o veículo é uma pomada emulsificante base.

15 27. Composição de acordo a reivindicação 26, em que a solução de extração é misturada com a pomada emulsificante base a uma razão de cerca de 0,5:1 a cerca de 7:1 em peso.

28. Composição de acordo com a reivindicação 27, em que a razão é de cerca de 5:1 a cerca de 6:1.

20 29. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, em que o veículo é Eucerin®.

30. Composição de acordo com a reivindicação 29, em que a solução de extração é misturada com Eucerin a uma razão de cerca de 1:1 a cerca de 7:1 em peso.

25 31. Composição de acordo com a reivindicação 30, em que a razão é de cerca de 6:1 a cerca de 7:1.

30 32. Composição para aplicação tópica compreendendo partículas de conchas de moluscos finamente trituradas misturadas com um veículo farmacologicamente aceitável, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são assadas e/ou fervidas a uma temperatura na faixa de cerca de 100°C a cerca de 300°C antes de misturar com o veículo.

33. Composição de acordo com a reivindicação 32, em que as

partículas de conchas de moluscos finamente trituradas apresentam um tamanho de partícula $\leq 250 \mu\text{M}$ de diâmetro.

34. Composição de acordo com a reivindicação 33, em que o tamanho de partícula é $\leq 150 \mu\text{M}$ de diâmetro.

5 35. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 32 a 34, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são fervidas a uma temperatura de pelo menos cerca de 100°C por um período de cerca de 15 minutos antes serem misturadas com um veículo farmacologicamente aceitável.

10 36. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 32 a 35, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são assadas a uma temperatura de pelo menos cerca de 300°C por um período de cerca de 15 minutos antes de serem misturadas com um veículo farmacologicamente aceitável.

15 37. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 32 a 36, em que o veículo farmacologicamente aceitável é selecionado dentre o grupo consistindo em um creme, loção, pasta, gel, eucerin, petrolato e pomada emulsificante base.

20 38. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 32 a 37, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são misturadas com o veículo a cerca de 0,01% a cerca de 0,5% em peso.

25 39. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 32 a 38, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são misturadas com o veículo a cerca de 0,03% em peso.

40. Uso da composição como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 39, para o tratamento de pelo menos uma condição de pele.

30 41. Uso de uma composição como definida na reivindicação 40, em que pelo menos uma condição de pele é selecionada dentre o grupo consistindo em psoríase, acne, herpes zoster, doenças de pele associadas com vírus varicela-zoster, picadas de insetos, ferroadas de insetos, queimaduras, queimaduras do sol, bolhas, erupções, secura de pele, pé-de-atleta e

dermatite.

42. Composição para aplicação tópica compreendendo dissolver as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas em uma solução, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são assadas e/ou fervidas numa temperatura na faixa de cerca de 100°C a cerca de 300°C antes de serem dissolvidas na solução.

43. Composição de acordo com a reivindicação 42, em que a solução é água.

44. Composição de acordo com a reivindicação 42 ou 43, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas apresentam um tamanho de partícula $\leq 250 \mu\text{M}$ de diâmetro.

45. Composição de acordo com a reivindicação 44, em que o tamanho de partícula é $\leq 150 \mu\text{M}$ de diâmetro.

46. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 42 a 45, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são fervidas a uma temperatura de pelo menos cerca de 100°C por um período de cerca de 15 minutos antes de serem dissolvidas na solução.

47. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 42 a 46, em que as partículas de conchas de moluscos finamente trituradas são assadas a uma temperatura de cerca de 300°C por um período de cerca de 15 minutos antes de serem dissolvidas na solução.

48. Uso da composição como definida em qualquer uma das reivindicações 42 a 47, para o tratamento de pelo menos uma condição de pele.

49. Uso da composição como definida na reivindicação 48, em que pelo menos uma condição de pele é selecionada dentre o grupo consistindo em hiperidrose e ceratólise sulcada.

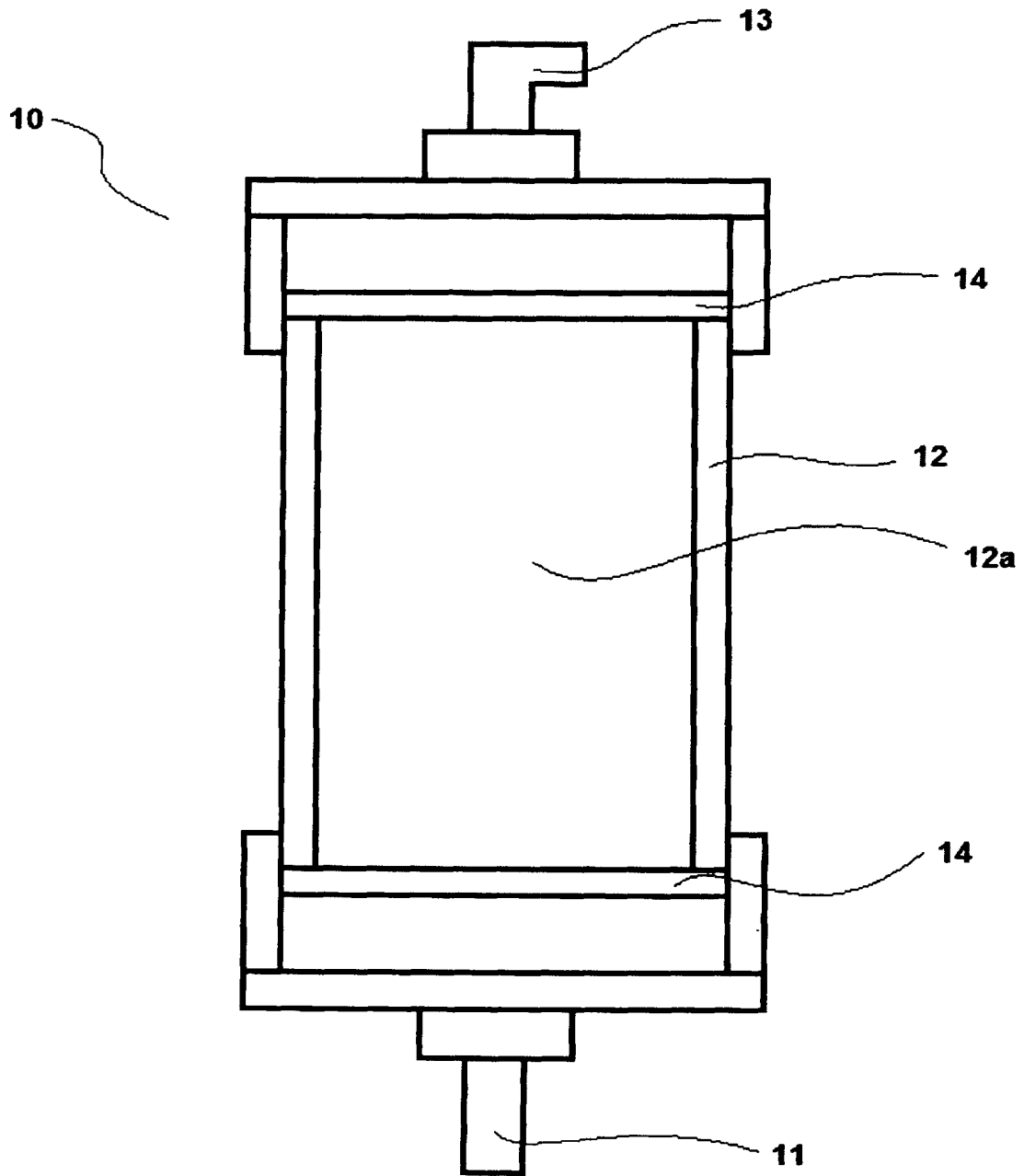


FIG 1

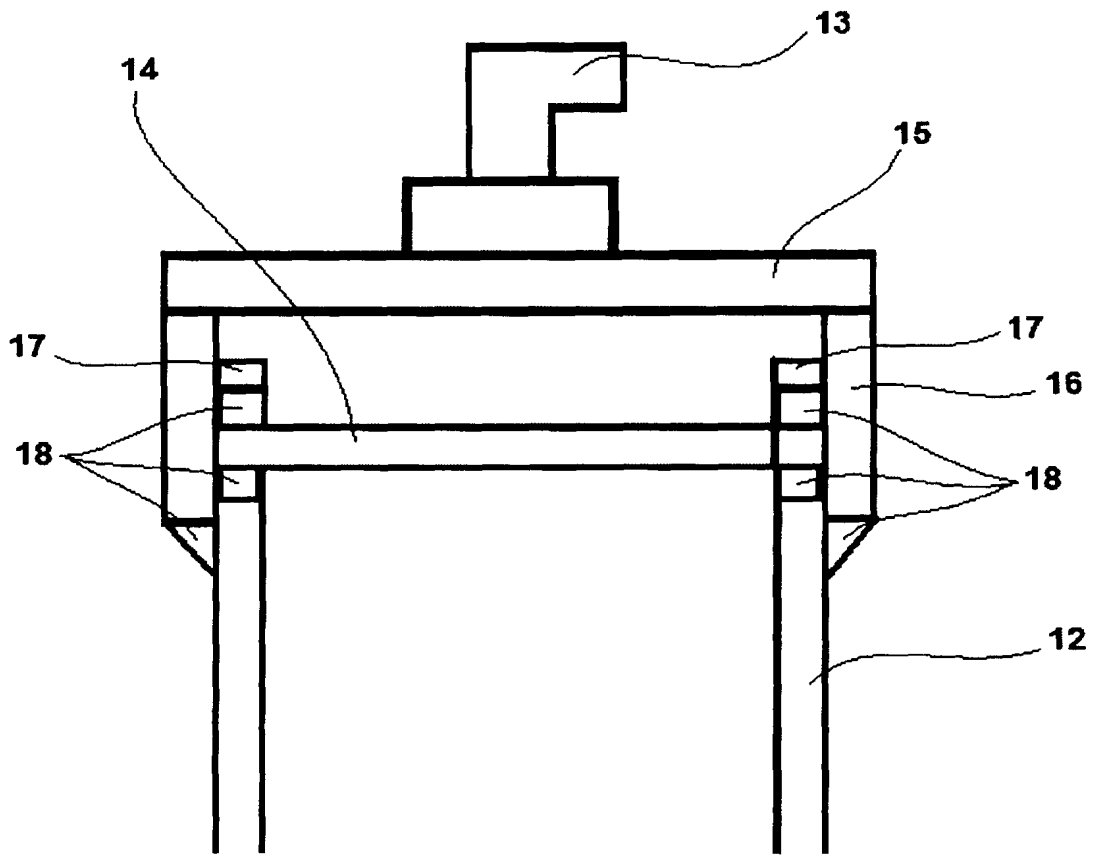


FIG 2a

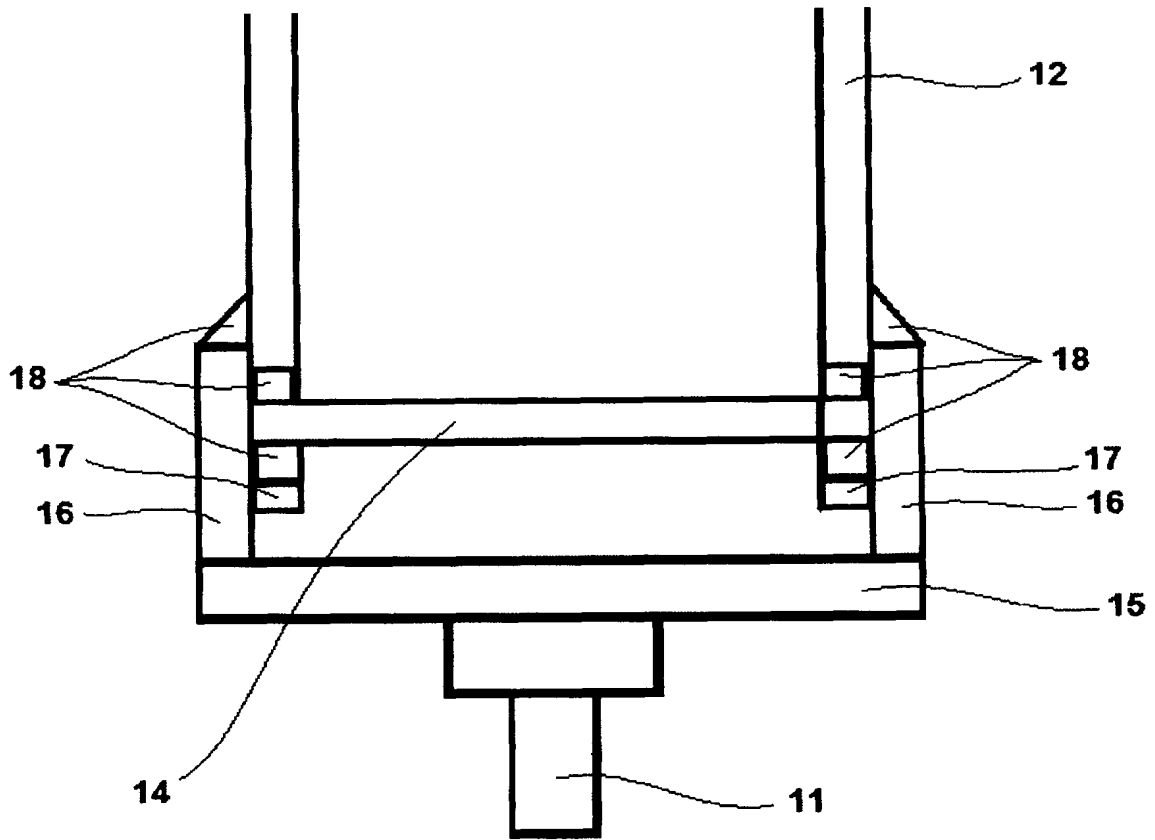


FIG 2b

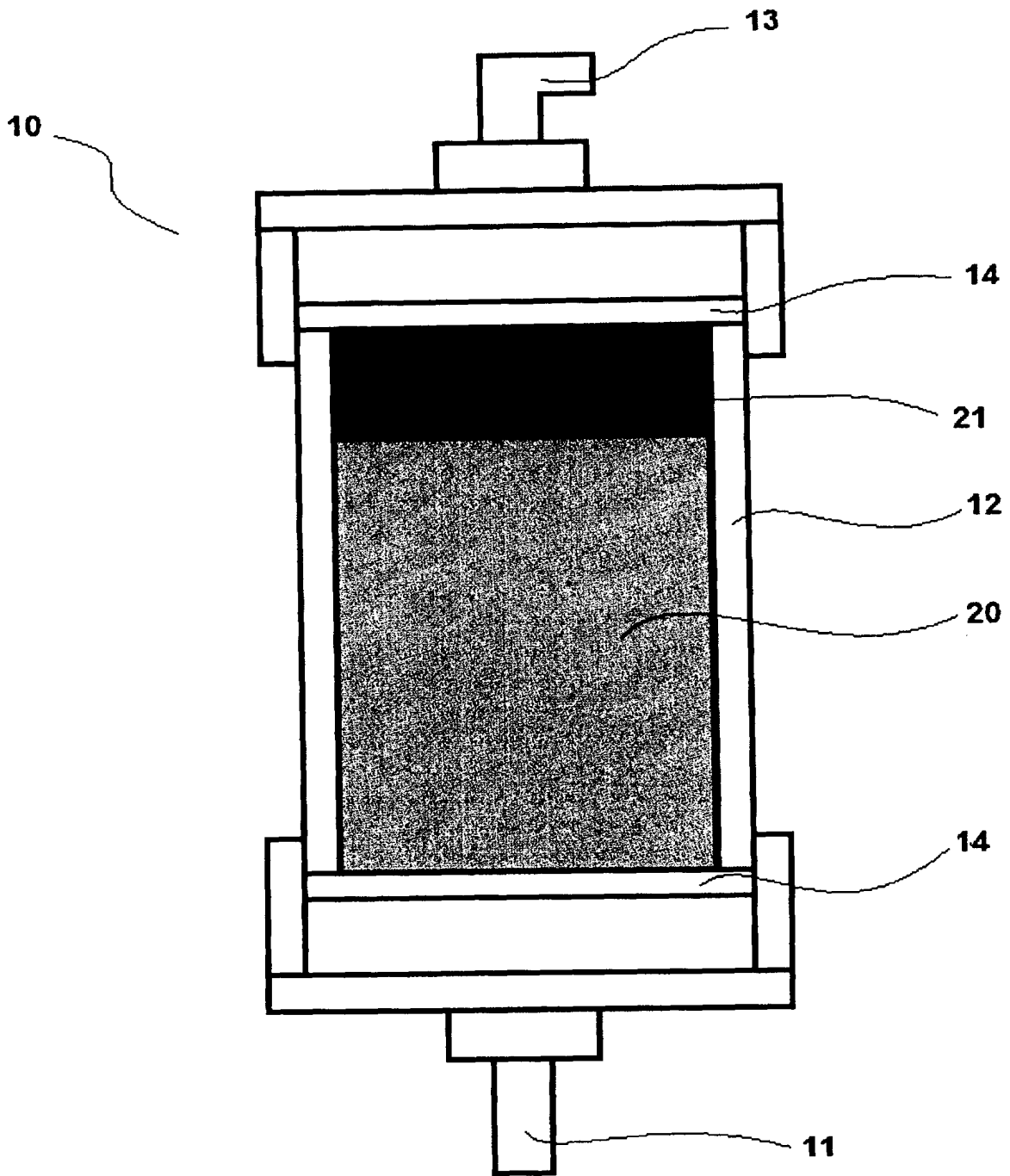


FIG 3

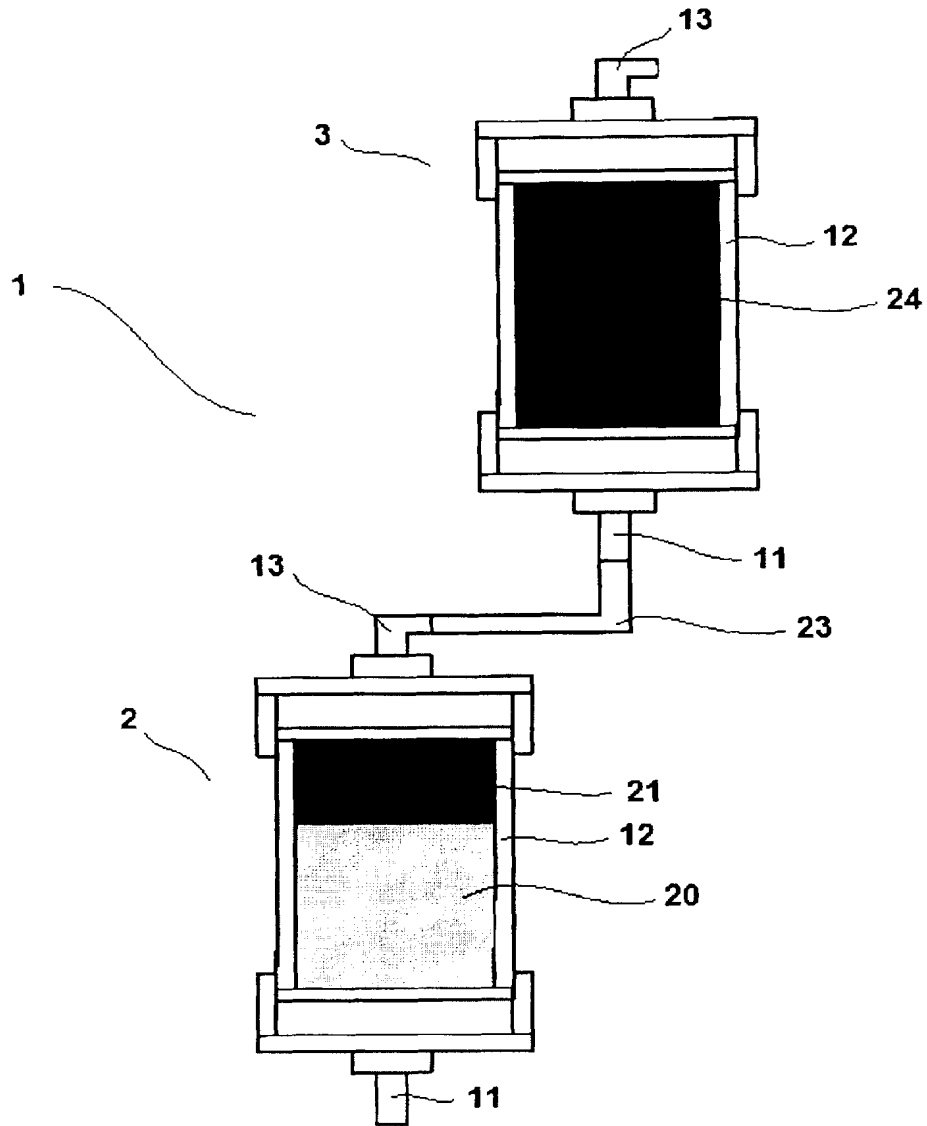


FIG 4

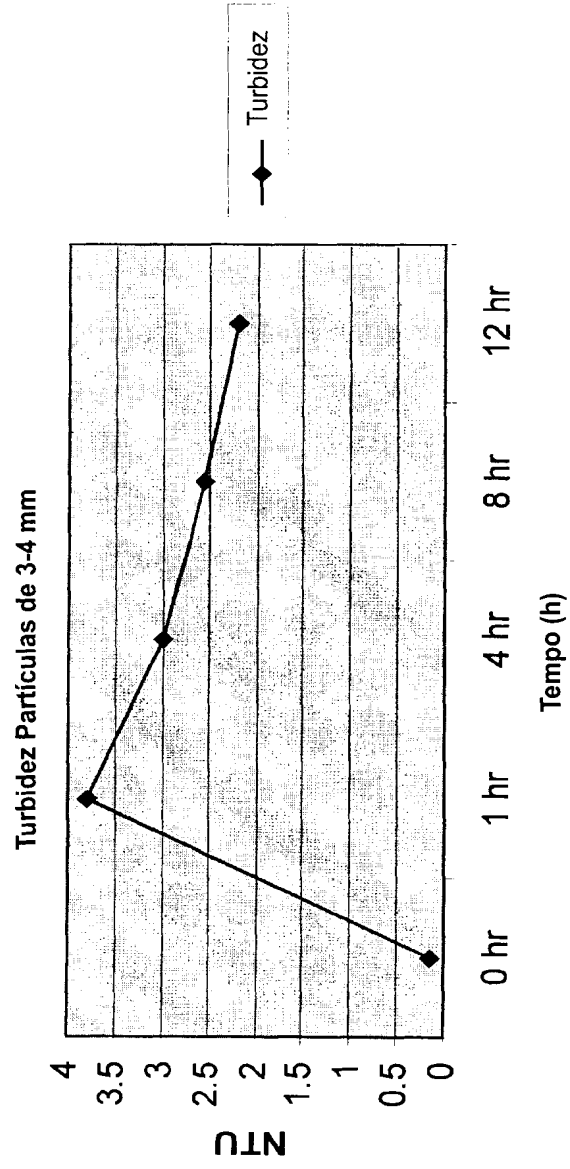


FIG 5

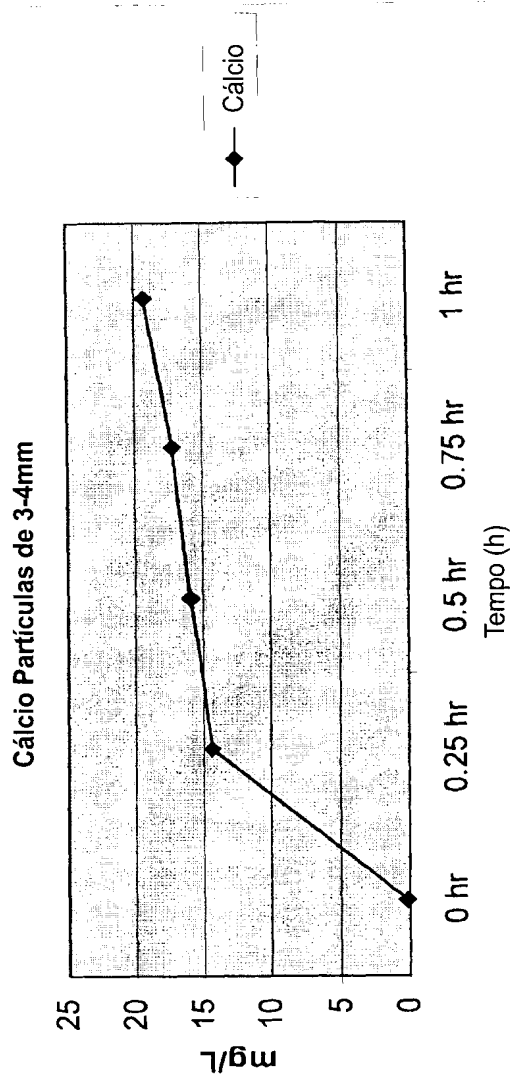


FIG 6

Fig 7

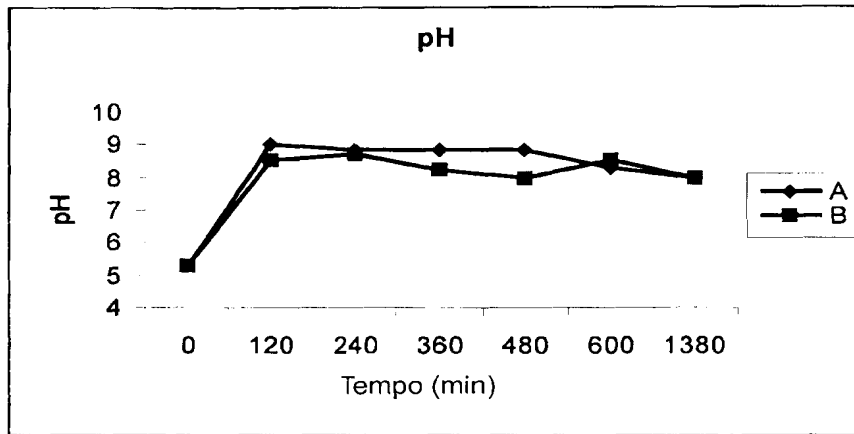


Fig 8

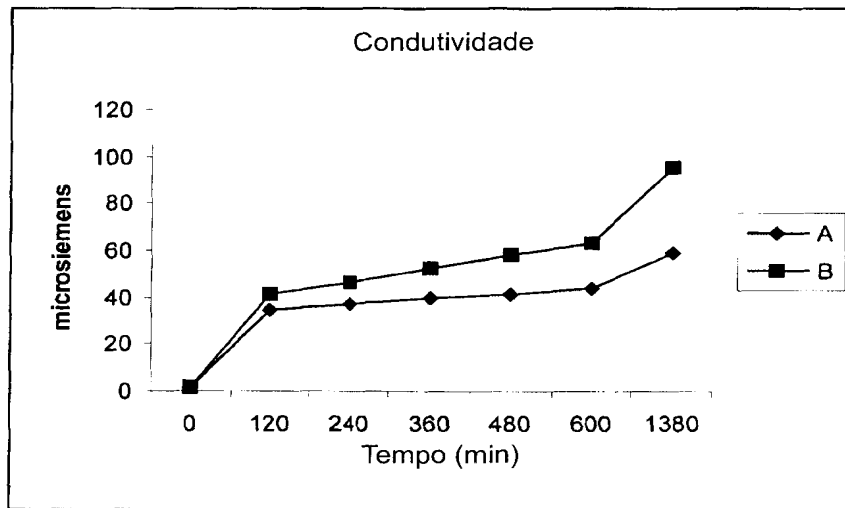


Fig 9

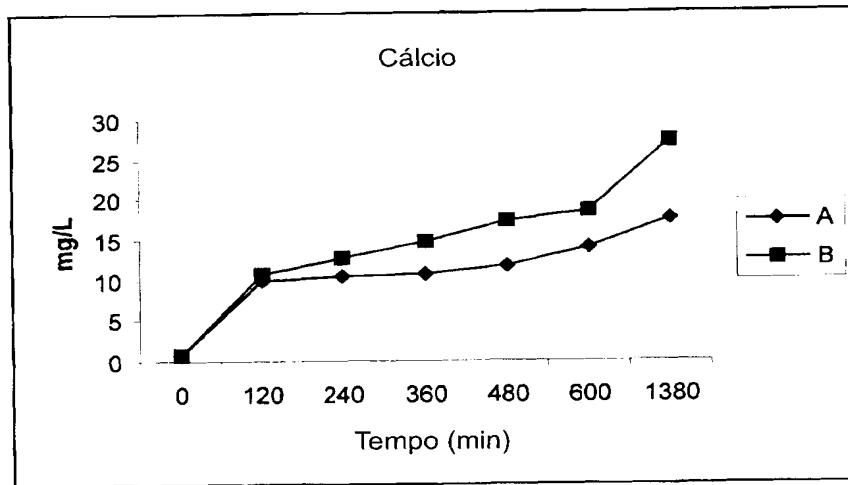
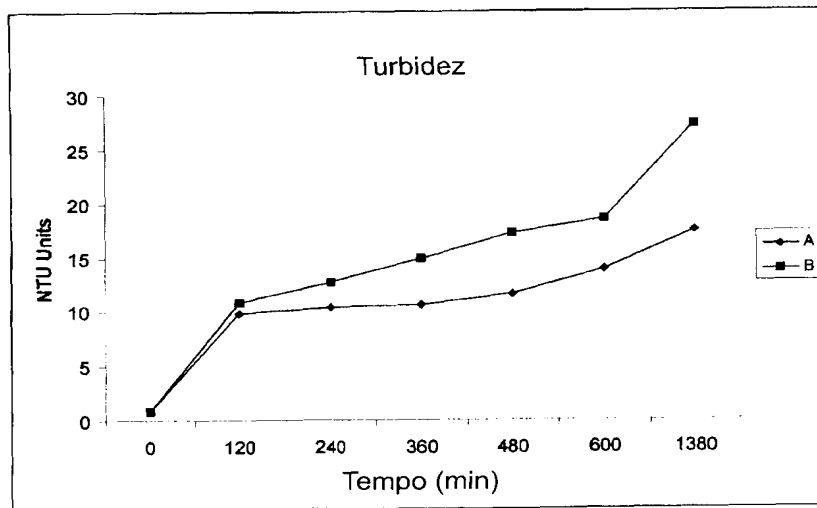


Fig 10



RESUMO

Patente de Invenção: "**COMPOSIÇÃO PARA TRATAMENTO DE CONDIÇÕES DE PELE**".

5 A presente invenção refere-se a composição para tratamento de condições de pele variadas, em que a composição compreende uma solução a qual tenha passado pelo menos uma vez através de uma coluna contendo um recheio sólido compreendido por conchas de moluscos trituradas de pelo menos um tamanho de diâmetro. Esta solução é misturada então com um veículo farmacologicamente aceitável. Esta composição apresenta aplicações
10 eficazes como limpadora e desinfetante e também tem sido encontrado benéfico para o tratamento da pele e outras doenças do corpo. Adicionalmente, as conchas podem ser pulverizadas e utilizadas como ingrediente ativo na preparação de uma pomada útil para tratamentos médicos.