



(19) INSTITUTO NACIONAL  
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL  
PORTUGAL

(11) *Número de Publicação:* PT 94110 B

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6)

A61K007/48 A

A61K031/70 B

A61K035/28 B

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) <i>Data de depósito:</i> 1990.05.22	(73) <i>Titular(es):</i> SANOFI, SA. 40, AVENUE GEORGE V 75008 PARIS FR
(30) <i>Prioridade:</i> 1989.05.23 FR 89 06747	
(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1991.01.08	(72) <i>Inventor(es):</i> MICHEL SABADIE FR
(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 09/96 1996.09.06	(74) <i>Mandatário(s):</i> JORGE BARBOSA PEREIRA DA CRUZ RUA DE VÍTOR CORDON 10-A 3/AND. 1200 LISBOA PT

(54) *Epigrafe:* PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSIÇÕES COSMÉTICAS, QUE SE OPÕEM AO ENVELHECIMENTO DA PELE,CONTENDO BETAÍNA

(57) *Resumo:*

COMPOSIÇÕES; COSMÉTICAS; BETAÍNA; ÁCIDO  
ADENOSILTRIFOSFÓRICO (ATP); SAL DE MAGNÉSIO; SAL DE POTÁSSIO

[Fig.]

**MEMÓRIA DESCRITIVA**  
**DA**  
**PATENTE DE INVENÇÃO**

**Nº 94.110**

**NOME:** SANOFI, sociedade anónima, francesa, industrial  
com sede em 40, Avenue George V, 75008 Paris  
França

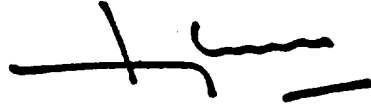
**EPIGRAFE:** "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSIÇÕES  
COSMÉTICAS, QUE SE OPÕEM AO ENVELHECIMENTO  
DA PELE, CONTENDO BETAÍNA"

**INVENTORES:** Gérard Le Fur e Michel Sabadie

**Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo  
4º da Convenção da União de Paris de 20 de Março de 1883.**

**França, 23 de Maio 1989, No.89 06747**

94 110



MEMORIA DESCRITIVA

Resumo

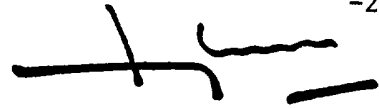
O presente invento diz respeito a um processo para a preparação de composições cosméticas, que se opõem ao envelhecimento da pele, à base de:

- (a) betaína;
- (b) ácido adenosiltrifosfórico (ATP), ou de um sistema gerador de ATP;

=====

SANOFI

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSIÇÕES COSMETICAS, QUE SE OPÕEM AO ENVELHECIMENTO DA PELE, CONTENDO BETAINA".

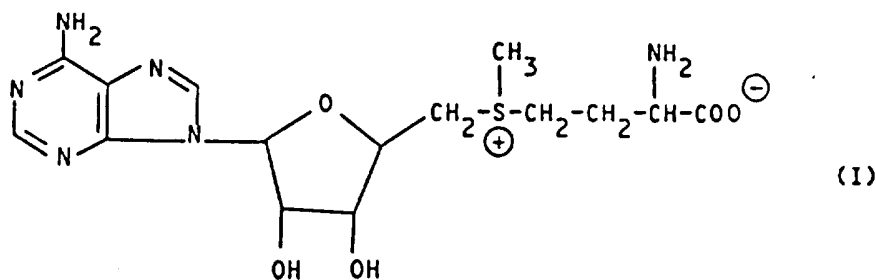


- (c) um sal de magnésio; e
- (d) um sal de potássio.

O referido processo consiste em se proceder a mistura dos componentes atrás referidos, geralmente em percentagens de 0,001 a 1% de a), 0,045 a 4,5% de b), 10 ppb a 3% de c) e 0,0001 a 0% de d), num excipiente cosmético.

O invento em consideração diz respeito a um processo para a preparação de composições cosméticas, que se opõem ao envelhecimento da pele, com o auxílio de um sistema gerador da ademetionina.

A ademetionina é a Denominação Comum Internacional de um sal interno de hidróxido de (S)-5'-[(3-amino-3-carboxipropil)-metilssulfônio]-5'-desoxiadenosina de fórmula



designada, também, por S-adenosil-L-metionina, ou, mais simplesmente, por S-AdMe.

A ademetionina é uma molécula fisiológica de distribuição quase ubiqüitária, nos tecidos e nos líquidos do organismo, em que ela intervém nos processos biológicos importantes, como dadora de grupos metilo, nas numerosas reacções de transmetilação, e como precursora de compostos de enxofre fisiológicos, tais como a glutatona, a cisteína, a taurina, o CoA.

E sabido que as quantidades da ademetionina são elevadas nas crianças e nos adolescentes, ao passo que elas diminuem nos adultos, e se reduzem, ulteriormente, na idade pressenil e senil.

E igualmente sabido que a ademetionina endógena se forma, ao nível celular, a partir da metionina, por acção da adenosiltransferase, da betaina como dadora de grupos de metilo, e do ácido adenosiltrifosfórico (ATP), na presença de iões de magnésio e de potássio.

Foi também, descoberto (FR-A-2623396, publicado em 26 de Maio de 1989) que a ademetionina possui uma acção que se opõe ao envelhecimento da pele e que ela pode ser utilizada para os fins cosméticos, directamente sobre a pele.

A acção, que se opõe ao envelhecimento, é devida às propriedades bioquímicas da ademetionina. A transmetilação verifica-se nas moléculas biológicas, especialmente nas proteínas da pele, nos ácidos nucleicos e nos fosfolípidos, que são biotransformados e entram nos ciclos anabólicos e catabólicos. Esta actividade anacatabolisante, ao nível das células epidérmicas, favorece a sua regeneração, ao passo que a acção sobre as metiltransferases, pelo aumento da metilação dos fosfolípidos, torna mais fluidas as membranas celulares, retardando deste modo, o processo natural do envelhecimento da pele.

Esta acção, fluidificando as membranas, tem sido posta em evidência nas células da epiderme humana. A microviscosidade da membrana das células epidérmicas humanas tem sido estudada em conformidade com o processo de Shinitzky e outro (Química Biológica de J., 1974, 249, 2652-2657), utilizando o difenilhexatrieno, como fixador fluorescente. A existência de ademetionina, numa concentração molar de  $10^{-6}$  a  $10^{-4}$ , diminui a viscosidade membranar de 10 a 25%.

Todavia, com a finalidade de uma utilização cosmética, a ademetionina apresenta o inconveniente de ser instável e pouco apta para a manipulação na indústria cosmética.

Descobriu-se, presentemente, nas experiências "in vitro", que a betaina, mesmo em concentrações muito reduzidas, age, de uma maneira significativa, sobre a quantidade da ademetionina dos fibroblastos da pele humana.

Descobriu-se, também, que é possível obter-se os mesmos efeitos, que os observados com a ademetionina, tratando-se a pele com a betaina, com o ATP, ou com um sistema gerador do ATP, com um sal de potássio e com um sal de magnésio, num excipiente cosmético, gerando, deste modo, no local, a ademetionina.

E, assim, o invento em consideração diz respeito a um processo, para a preparação de composições cosméticas, caracterizado por ele consistir na mistura de:

- (a) betaina;
- (b) ATP ou um sistema gerador de ATP (SG-ATP);
- (c) um sal de magnésio; e
- (d) um sal de potássio

num excipiente cosmético.

Por betaina, deve compreender-se o composto de fórmula  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COO}-$ , bem como os seus sais de adição com os ácidos dermocompatíveis e os hidratos correspondentes.

Por sistema gerador de ATP", ou "SG-ATP", deve compreender-se todo o extracto biológico, capaz de aumentar a respiração celular no meio da mitocôndria, acelerando, deste modo, o metabolismo da célula, e, por consequência, a transformação dos produtos provenientes da glicólise e do ciclo de Krebs em ATP.

Aumentando-se a respiração celular, no último período da cadeia respiratória, gera-se o ATP, a principio directamente, pela transformação bioquímica da glucose em ATP, e depois por intermédio do ácido pirúvico, que, por sua vez, gera o ATP (LEHNINGER - Principios bioquímicos, edição de Ciência Médica de Flammarion, 1985, 497-498).

Entre estes extractos, os extractos de células eucarióticas, em particular de leveduras, obtidos pelos processos de extração e de purificação convencionais, que permitem preservar, quase intactos, os compostos bioquímicos, especialmente os aminoácidos, os péptidos e as enzimas, existentes nas células, são particularmente os preferidos.

Estes extractos são conhecidos na técnica, e eles são, também, adquiríveis no mercado, por exemplo, sob a denominação de VITACELL LS 1917 (produzido pela sociedade francesa Laboratórios Serobiológicos S.A.). Entre os extractos, que podem ser empregados, preferem-se igualmente, de acordo com o invento os do baço bovino, bem conhecidos na técnica, e comercializados, por exemplo, sob as marcas REVITALINE (produzido pela sociedade suíça Pentapharm) e OXIDERMINE (produzido pela sociedade francesa Sederma).

Eles são obtidos pelos processos de extração e de purificação, conhecidos como tais, que permitem, igualmente, preservar, quase intactos, os compostos bioquímicos, existentes nas células.

Como sais de magnésio e de potássio, todo o sal orgânico, ou inorgânico, pode ser utilizado, sob a condição de ele ser dermocompatível. Os gluconatos os piroglutamatos e os cloretos são os aniões preferidos.

O pedido da patente inglesa GB-A-2151924 descreve uma composição cosmética, ou dermatológica, para o cuidado da pele, que contém comocomponentes essenciais, um extracto vegetal de "Oenothera biennis" e um extracto de baço. Enquanto o azeite de Oenothera seja utilizado para se formar uma barreira sobre a epiderme, regulando, deste modo, a perda de água da pele, o extracto do baço é empregado para activar a respiração celular, efeito aliás bem conhecido na técnica e descrito no precedente.

O pedido da patente francesa FR-A-2609393 reivindica as composições farmacêuticas, ou cosméticas, ou as composições uteis como matéria de base para a preparação de composições farmacêuticas ou cosméticas, contendo uma substância azotada, tal como um aminoácido, um oligo-, ou um poli-peptideo, uma proteína, ou um derivado destes, e compreende a betaina.

De acordo com este pedido da patente francesa, que, de qualquer maneira, não descreve uma composição semelhante à do invento em consideração, as suas composições apresentam, de acordo com a forma sob a qual elas são formuladas, uma actividade ao mesmo tempo hidratante, nutritiva, regeneradora, protectora, estimulante do crescimento das células epidérmicas, dérmicas, e do bolbo piloso.

Nas composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento em consideração, os compostos podem existir nas proporções seguintes (as percentagens expressas devem ser entendidas como sendo em peso):

- |                      |                  |
|----------------------|------------------|
| (a) betaina          | de 0,001 a 1%    |
| (b) ATP (ou SG-ATP)  | de 0,045 a 4,5%  |
| (c) Mg <sup>++</sup> | de 10 ppb a 0,3% |
| (d) K <sup>+</sup>   | de 0,0001 a 0,6% |

Utilizam-se, de preferência, os compostos nas percentagens, em peso, seguintes:

- (a) betaina de 0,03 a 0,3%
- (b) ATP (ou SG-ATP) de 0,15 a 1,5%
- (c) Mg<sup>++</sup> de 15 ppb a 0,1%
- (d) K<sup>+</sup> de 0,001 a 0,2%

As composições, as mais interessantes, são as que contêm os constituintes seguintes, nas percentagens, em peso, seguintes:

- (a) betaina de 0,05 a 0,25%
- (b) SG-ATP (especialmente os extractos de levedura tais como, por exemplo, o VITACELL LS 1917, ou os extractos do baço bovino tais como, por exemplo, a REVITALINE e a OXYDERMINE)  
de 0,25 a 1%
- (c) Mg<sup>++</sup> de 20 ppb a 0,06%
- (d) K<sup>+</sup> de 0,002 a 0,1%

Para a preparação das composições cosméticas, de acordo com o invento em consideração, os componentes são misturados com os excipientes cosméticos, para se preparem os cremes, as loções, as emulsões ou as soluções.

Em particular, os componentes são misturados com os excipientes empregados, de um modo geral, na técnica cosmética, tais como, por exemplo, as matérias gordas de origem animal ou vegetal, os óleos vegetais, os ácidos gordos, os álcoois, os glicóis poliálquilénicos, as ceras, os hidrocarbonetos, os poliésteres, e, quando eles são compatíveis, podem ser associados à água e aos agentes gelificantes.

Nestas preparações, podem juntar-se outros ingredientes compatíveis com os componentes, como os agentes conservadores, tais como os ésteres do ácido 4-hidroxibenzóico, os anti-oxidantes, como o butil-hidroxitolueno, ou os derivados da vitamina E, ou os perfumes.

Os ácidos gordos, empregados como adjuvantes nas composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento em consideração, podem ser saturados ou não saturados, contendo de 10 a 22 átomos de carbono, não substituídos ou substituídos por um grupo de hidroxilo, sob a forma de livres ou de um dos seus sais alcalinos.

A forma das composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento, pode, especialmente, ser um creme, no qual os componentes estejam associados aos excipientes utilizados, vulgarmente, na cosmetologia, e compatíveis com os citados componentes, tais como a lanolina ou os seus derivados.

As composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento, podem, igualmente, ser apresentadas sob a forma de geles, em excipientes adequados, tais como os ésteres de celulose, os polímeros acrílicos, os ésteres de ácidos gordos, por exemplo o palmitato, ou o estearato de octilo, ou de outros agentes gelificantes.

Sob um outro aspecto, os princípios activos, citados no precedente, são, ao menos em parte, encapsulados em vectores fosfolipídicos, sob a forma de parcelas lamelares, de vesículas esféricas ou de tubuladuras alongadas, constituídas por camadas de fosfolípidos, alternadas com camadas aquosas, que são designadas pelo termo geral de "liposomas".

A escolha dos diferentes fosfolípidos, a empregarem-se na preparação dos liposomas, bem como os processos para a sua preparação e para a sua utilização na preparação das composições liposomadas, de acordo com o invento em consideração, são facilmente efectuados, seguindo-se as informações mencionadas na bibliografia (veja, por exemplo, "Liposomas"-Edição de M. Ostro, Marcel Decher, Nova Iorque, 1983).

As composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento, podem, também, apresentar a modalidade de loção, de solução ou de microemulsão, nas quais os componentes são dissolvidos ou microdispersos.

A modalidade das composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento, pode, pois, ser uma microdispersão de componentes, num líquido contendo a água, o azeite, bem como diversos agentes tensioactivos. Estas dispersões apresentam os caracteres de microemulsões, e têm, praticamente, o aspecto de verdadeiras soluções. Elas podem ser preparadas, extemporaneamente.

Estas microemulsões possuem uma boa estabilidade, e podem ser conservadas durante o tempo necessário para a sua utilização, a temperaturas compreendidas entre 0 e 60°C, sem que elas apresentem a sedimentação dos constituintes, ou a separação das parcelas de modo irreversível.

Os tensioactivos das composições são escolhidos entre os agentes de superfície, utilizáveis na cosmetologia. Podem indicar-se, a título de exemplos, não limitativos: os ésteres de sorbitol e os seus derivados de polioxietileno, os óleos de ricino (hidrogenados, ou não) polioxietilenados, os copolímeros seguidos por óxido de etileno/óxido de propileno, os alcóois gordos e os esteróis polioxitilenados, o laurilssulfato de sódio, o dioctilssulfossuccinato de sódio, as lecitinas de ovo ou de soja, os óleos de silicones polioxietilenados.


O efeito, exercido pela betaína na formação da SAME, foi posto em evidência pelos resultados obtidos nas concentrações crescentes da betaína, nos fibroblastos da pele humana (ATCC No CRL 1513) em cultura. Mais precisamente, as células ( $2.10^4$ /ml) foram postas em cultura, durante 6 dias, em 250 ml do meio de cultura, Meio de Aguia Modificado de Dulbecco (DMEM), contendo 20% de soro de vitelo fetal, na presença de concentrações crescentes (de  $10^{-5}$  M até  $5.10^{-4}$  M) de betaína.

No fim da cultura, as células foram descoladas da tripsina (0,05%) e da EDTA (0,02%) e foram centrifugadas. O fluante foi recuperado e precipitado com o ácido tricloroacético (0,2N, volume/volume), e foi depois, centrifugado, novamente. O fluante foi, em seguida, recuperado e liofilizado. Os liofilizados foram recuperados, com água, e foram analisados em HPLC (Coluna: Nucleosilo C8; Eluente: Dissolvente A (acetato de sódio 8,2 gramas; octilssulfonato de sódio 200 mg; ácido cítrico 4,2 gramas; EDTA 50 mg; água a necessária para um litro) 95% e Dissolvente B (metanol) 5%, utilizando-se um detector de 260 nanômetros.

A quantidade de SAME foi determinada de acordo com uma gama de padrão, tratada nas mesmas condições experimentais.

Concentração de betaína ( $10^{-5}$ M)	0	1	5	10	50
Concentração de SAME (nMoles/ $10^7$ células)	0,54	0,62	0,94	1,72	1,90

Quando se empregam as composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento em consideração, e contendo além da betaína, o ATP ou um gerador de ATP, e sais de magnésio e de potássio, observa-se, depois de trinta dias de aplicação regular, uma melhoria nitida do aspecto da pele, e um retardamento na formação de rugas.



As composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento em consideração, são, pois, essencialmente, destinadas a:

- retardar o envelhecimento, mantendo uma fluidez óptima das membranas das células cutâneas, uma fluidez membranária elevada, favorecendo as trocas intercelulares internas, e, por conseguinte, um metabolismo óptimo;
- melhorar o estado das peles envelhecidas prematuramente, pela acção de factores exogêneos, de acordo com o processo do precedente.

De acordo com um outro dos seus aspectos o invento em consideração tem, igualmente, por objectivo um processo de tratar a pele, destinado a retardar o seu envelhecimento. O citado processo consiste em aplicar sobre a pele as composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento, e cujas características foram enunciadas no precedente.

Além disso, as citadas composições cosméticas, preparadas de acordo com o invento em consideração, são muito bem toleradas; elas não apresentam qualquer fototoxicidade, e a sua aplicação sobre a pele, por períodos de tempo prolongados, não implica qualquer efeito no organismo. Os exemplos que se seguem, esclarecem o invento, sem, todavia, o limitar.

Com uma preocupação de se simplificar, determinados constituintes das composições foram designados pela sua denominação comercial, ou por uma sigla, e eis os seus significados:

VITACELL LS 1917: extracto de leveduras, comercializado pelos Laboratórios Serobiológicos S.A.

REVITALINA : extracto de baço bovino, comercializado por PENTAFARM,

- OXIDERMINA : extracto de baço bovino, comercializado por SEDERMA.
- Solutol HS 15 : 12-hidroxiestearato de polietilenoglicol 600, comercializado por BASF,
- Cetiol HE : cocoato de glicerilo de polietilenoglicol-7, comercializado por HENKEL.
- Hidrofilo de la-  
brafac : trigliceridas, contendo 7 a 8 átomos de carbono, polioxietilenadas, comercializadas por GATTEFOSSE,
- Abil 8851 B : copoliol de dimeticona, comercializado por GOLDSCHMIDT,
- Carbopol 934 : carboxipolimetilenos, comercializados por  
Carbopol 940 : GOLDSCHMIDT,
- Tween 60 : monoestearato de sorbitano etoxilado,
- Tween 20 : laurato de sorbitano etoxilado,
- EDTA : ácido etilendiaminotetracético,
- Filtro UVB : 4-metoxicinamato de etil-2-hexilo (marca PARSOL MCX).

EXEMPLO 1

PREPARAÇÃO EXTEMPORÂNEA

A) Solvente:

carboximetilcelulose		0,30 gramas
conservador de propilenoglicol:		5,00 gramas
fenoxietanol	0,5 gramas	
4-hidroxibenzoato de metilo	0,1 gramas	
4-hidroxibenzoato de etilo	0,1 gramas	
4-hidroxibenzoato de propilo	0,1 gramas	
4-hidroxibenzoato de butilo	0,1 gramas	
propilenoglicol	4,1 gramas	
oleo de ricino hidrogenado etoxilado		1,00 gramas
perfume		0,20 gramas
agua desmineralizada, q.s.p.		100,00 gramas

B) Pó:

betaína		0,10 gramas
cloreto de magnésio		0,05 gramas
cloreto de potássio		0,10 gramas
REVITALINA		0,50 gramas
lactose, q.s.p		100,00 gramas

EXEMPLO 2

CREME PROTECTOR PARA O DIA

betaína		0,05 gramas
cloreto de magnésio		0,05 gramas
cloreto de potássio		0,10 gramas

REVITALINA		0,50 gramas
Tween 60		2,60 gramas
oleo de silicone		1,00 gramas
álcool cetílico		2,00 gramas
oleo mineral		3,00 gramas
álcool de lanolina		1,00 gramas
perhidroesqualeno		1,00 gramas
monoestearato de sorbitano		2,40 gramas
palmitato de cetilo		3,00 gramas
palmitato de isopropilo		4,00 gramas
filtro UVB		2,00 gramas
EDTA tetrasódico		0,10 gramas
carbopol 934		0,30 gramas
trietanolamina		0,30 gramas
butilhidroxitolueno		0,30 gramas
conservador de butilenoglicol:		5,00 gramas
fenoxietanol	0,5 gramas	
4-hidroxibenzoato de metilo	0,1 gramas	
4-hidroxipentoato de etilo	0,1 gramas	
4-hidroxibenzoato de propilo	0,1 gramas	
4-hidroxibenzoato de butilo	0,1 gramas	
butilenoglicol	4,1 gramas	
perfume		0,30 gramas
agua desmineralizada, q.s.p.		100,00 gramas

EXEMPLO 3

## MICROEMULSÃO

betaina	0,10 gramas
cloreto de magnésio	0,05 gramas
piroglutamato de potássio	0,10 gramas
REVITALINA	0,50 gramas
Tween 60	20,00 gramas
glicerol	28,00 gramas
dipelargonato de propilenoglicol	40,00 gramas
4-hidroxibenzoato de etilo	0,30 gramas
perfume	0,30 gramas
agua desmineralizada, q.s.p.	100,00 gramas

A microemulsão é preparada, misturando-se o conjunto dos excipientes e agitando-os, até se obter uma solução límpida.

EXEMPLO 4

## MICROEMULSÃO

betaína	0,20 gramas
gluconato de magnésio	0,50 gramas
gluconato de potássio	0,50 gramas
OXIDERMINA	0,50 gramas
Solutol HS 15	1,00 gramas
Labrafac hidrófilo	0,25 gramas

Cētiol HE	0,20 gramas
Abil 8851 B	0,05 gramas
propilenoglicol	12,50 gramas
etanol	12,50 gramas
polimere carboxipolivinilico	0,40 gramas
perfume	0,30 gramas
conservantes	0,30 gramas
corantes, o necessārio	
āgua desmineralizada, q.s.p.	100,00 gramas
trietanolamina, q.s.p. pH = 6.	

A microemulsāo ē preparada como foi descrito no Exemplo 3.

EXEMPLO 5

BASE FLUIDA DE PINTURA DO ROSTO

betaina	0,10 gramas
gluconato de magnēσιο	0,90 gramas
piroglutamato de potāssio	0,60 gramas
REVITALINA	0,50 gramas
esterōis de soja etoxilados	4,00 gramas
esterōis de soja	0,50 gramas
monoestearato de glicerol	1,00 gramas
azeite vegetal	1,50 gramas
palmitato de etil-2 de hexilo	4,00 gramas



alcool cetilico		0,50 gramas
trigliceridas capricas/caprílicas		1,50 gramas
oleo silicone		1,00 gramas
oleo mineral		1,80 gramas
alcoois de lanolina		0,20 gramas
dipelargonato de propilenoglicol		3,00 gramas
lecitina		1,00 gramas
conservador de butilenoglicol:		5,00 gramas
fenoxietanol	0,5 gramas	
4-hidroxibenzoato de metilo	0,1 gramas	
4-hidroxibenzoato de etilo	0,1 gramas	
4-hidroxibenzoato de propilo	0,1 gramas	
4-hidroxibenzoato de butilo	0,1 gramas	
butilenoglicol	4,1 gramas	
carbopol 940		0,20 gramas
trietanolamina		0,20 gramas
EDTA tetrassódico		0,10 gramas
butilhidroxitolueno		0,01 gramas
perfume		0,30 gramas

EXEMPLO 6

CREME DE NOITE

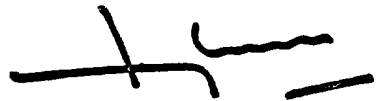
betaína		0,05 gramas
gluconato de magnésio		0,90 gramas
piroglutamato de potássio		0,60 gramas

REVITALINA		0,50 gramas
alcool cetílico		2,00 gramas
estearina		2,50 gramas
monoestearato de glicerol		5,00 gramas
palmitato de iospropilo		5,00 gramas
azeite vegetal		3,00 gramas
oleo mineral		2,00 gramas
perhidroesqualeno		2,00 gramas
oleo de silicone		1,00 gramas
manteiga de carité		2,00 gramas
conservador de butilenoglicol		5,00 gramas
fenoxietanol	0,5 grama	
4-hidroxibenzoato de metilo	0,1 grama	
4-hidroxibenzoato de etilo	0,1 grama	
4-hidroxibenzoato de propilo	0,1 grama	
4-hidroxibenzoato de butilo	0,1 grama	
butilenoglicol	4,1 gramas	
trietanolamina		5,50 gramas
EDTA tetrassódico		0,10 gramas
perfume		0,30 gramas
agua, q.s.p.		100,00 gramas

EXEMPLO 7

GEL

betaína		0,10 gramas
gluconato de magnésio		0,90 gramas
gluconato de potássio		0,60 gramas
REVITALINA		0,50 gramas
Carbopol 940		0,20 gramas
polietilenoglicol		3,00 gramas
conservador de butilenoglicol:		5,00 gramas
fenoxietanol	0,5 grama	
4-hidroxibenzoato de metilo	0,1 grama	
4-hidroxibenzoato de etilo	0,1 grama	
4-hidroxibenzoato de propilo	0,1 grama	
4-hidroxibenzoato de butilo	0,1 grama	
butilenoglicol	4,1 gramas	
Tween 20		0,50 gramas
trietanolamina		0,25 gramas
perfume		0,20 gramas
água desmineralizada, q.s.p.		100,00 gramas



EXEMPLO 8

SORO

betaina	0,10 gramas
gluconato de magnésio	0,90 gramas
gluconato de potássio	0,60 gramas
estrato de levedura (VITACELL LS 1917)	0,50 gramas
hidroxipropilmetilcelulose	0,30 gramas
propilenoglicol	5,00 gramas
glicerina	5,00 gramas
alcool oleico etoxilado	0,50 gramas
perfume	0,30 gramas
EDTA tetrassódico	0,10 gramas
conservadores	0,50 gramas
albumina bovina	5,00 gramas
agua desmineralizada, q.s.p.	100,00 gramas

EXEMPLO 9

ESSÊNCIA DE TINTA

betaína	0,10 gramas
gluconato de magnésio	0,90 gramas
piroglutamato de potássio	0,60 gramas
estrato de levedura (VITACELL LS 1917)	0,50 gramas
EDTA tetrassódico	0,10 gramas
carboximetilcelulose	0,20 gramas
silicato de alumínio de magnésio	1,00 gramas
laurato de sorbitano etoxilado	1,00 gramas
propilenoglicol	5,00 gramas
óxido de titânio	2,00 gramas
talco	1,00 gramas
pigmentos	1,00 gramas
trietanolamina	0,50 gramas
conservadores	0,50 gramas
alcool cetílico	1,00 gramas
alcool de lanolina	3,00 gramas
ácido esteárico	1,80 gramas
monoestearato de propilenoglicol	3,00 gramas
palmitato de isopropilo	8,00 gramas
azeite vegetal	2,00 gramas
antioxidante	0,05 gramas
perfume	0,30 gramas
água desmineralizada, q.s.p.	0,10 gramas

REIVINDICAÇÕES

1<sup>a</sup> - Processo para a preparação de uma composição cosmética, destinada a retardar o envelhecimento da pele, caracterizado por se proceder à mistura de:

- (a) betaína,
  - (b) ácido adenosiltrifosfórico (ATP), ou de um sistema gerador de ATP,
  - (c) um sal de magnésio e
  - (d) um sal de potássio,
- num excipiente cosmético.

2<sup>a</sup> - Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se proceder à mistura de:

- (a) 0,001 a 1% de betaína,
- (b) 0,045 a 4,5% de ATP, ou de um sistema gerador de ATP,
- (c) 10 ppb até 0,3% de Mg<sup>++</sup>,
- (d) 0,0001 a 0,6% K<sup>+</sup>,

num excipiente cosmético, sendo as referidas percentagens expressas em peso.

3<sup>a</sup> - Processo, de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por se proceder à mistura de:

- (a) 0,03 até 0,3% de betaína,
- (b) 0,15 até 1,5% de ATP, ou de um sistema gerador de ATP,
- (c) 15 ppb até 0,1% de Mg<sup>++</sup>,
- (d) 0,001 até 0,2% de K<sup>+</sup>,



num excipiente cosmético, sendo as referidas percentagens expressas em peso.

4<sup>a</sup>. - Processo de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por se proceder à mistura de:

- (a) 0,05 até 0,25% de betaína,
- (b) 0,25 até 1% de um sistema gerador de ATP,
- (c) 20 ppb até 0,06% de Mg<sup>++</sup>,
- (d) 0,002 até 0,1% de Mg<sup>+</sup>,

num excipiente cosmético, sendo as referidas percentagens expressas em peso.

5<sup>a</sup>. - Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado por o sistema gerador de ATP ser um extracto de células eucarióticas, em particular de leveduras, ou ser um extracto do baço bovino.

6<sup>a</sup>. - Processo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por o sistema gerador de ATP ser escolhido entre os produtos comercializados, sob as denominações: VITACELL<sup>R</sup> LS 1917, OXIDERMINA<sup>R</sup> e REVITALINA<sup>R</sup>.

7<sup>a</sup>. - Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado por os sais de magnésio e de potássio serem escolhidos entre os cloretos, os gluconatos ou os piroglutamatos.

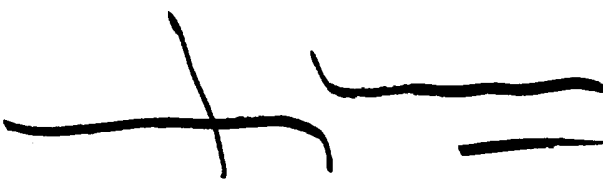
8<sup>a</sup>. - Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado por se preparar uma composição cosmética para a aplicação tópica.

9<sup>a</sup>. - Método para o tratamento da pele, destinado a retardar o seu envelhecimento, caracterizado por consistir na aplicação à pele de uma mistura de:

- (a) betaína,
  - (b) ATP ou um sistema gerador de ATP,
  - (c) um sal de magnésio e
  - (d) um sal de potássio,
- num excipiente cosmético.

10<sup>a</sup>. - Método para o tratamento de acordo com a reivindicação 9, caracterizado por a mistura a aplicar ser a preparada de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 8.

Lisboa, 22 de Maio de 1990



J. PEREIRA DA CRUZ  
Agente Oficial da Propriedade Industrial  
RUA VICTOR CORDON, 10-A, 1.<sup>o</sup>  
1200 LISBOA