



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0910382-1 B1



(22) Data do Depósito: 17/07/2009

(45) Data de Concessão: 06/07/2021

(54) Título: ARTIGO PARA APLICAR UM INGREDIENTE ATIVO, VEÍCULO DE APLICAÇÃO PARA TRANSFERÊNCIA DE MICROPARTÍCULAS A UM SUBSTRATO, MICROPARTÍCULA PARA LIBERAR UM INGREDIENTE ATIVO E MÉTODO PARA LIBERAR UM INGREDIENTE ATIVO

(51) Int.Cl.: A61K 9/16; A61K 47/44; A61K 8/92; A61K 9/00; A61L 15/22; (...).

(30) Prioridade Unionista: 18/07/2008 US 61/081,911.

(73) Titular(es): BIOMOD CONCEPTS INC..

(72) Inventor(es): KARINE THÉBERGE; ISABELLE GOUDREAU; FRANÇOIS QUIRION; GÉRALD PERRON.

(86) Pedido PCT: PCT CA2009001012 de 17/07/2009

(87) Publicação PCT: WO 2010/006442 de 21/01/2010

(85) Data do Início da Fase Nacional: 14/01/2011

(57) Resumo: ARTIGO PARA APLICAR UM INGREDIENTE ATIVO, VEÍCULO DE APLICAÇÃO PARA TRANSFERÊNCIA DE MICROPARTÍCULAS A UM SUBSTRATO, MICROPARTÍCULA PARA LIBERAR UM INGREDIENTE ATIVO E MÉTODO PARA LIBERAR UM INGREDIENTE ATIVO A presente invenção refere-se a artigos de manufatura que têm uma formulação distribuída nos mesmos, sendo que a formulação compreende um agente ativo que manifesta uma propriedade desejável quando liberado a partir dos artigos de manufatura. A presente invenção também se refere a métodos para a fabricação desses artigos de manufatura, a veículos para a aplicação da formulação a esses artigos de manufatura, e a indicadores de percepção indicando a presença e a quantidade de formulação compreendendo um agente ativo aplicado a um artigo de manufatura.

ARTIGO PARA APLICAR UM INGREDIENTE ATIVO, VEÍCULO DE APLICAÇÃO PARA TRANSFERÊNCIA DE MICROPARTÍCULAS A UM SUBSTRATO, MICROPARTICULA PARA LIBERAR UM INGREDIENTE ATIVO E MÉTODO PARA LIBERAR UM INGREDIENTE ATIVO

5 Campo técnico

A presente invenção refere-se a artigos de manufatura que têm uma formulação neles distribuída, onde a formulação compreende um ingrediente ativo que manifesta uma propriedade desejável quando liberado dos artigos de manufatura. A presente invenção também se refere aos métodos para a fabricação de tais artigos e veículos para a aplicação da fórmula nos artigos. Além disso, a presente invenção refere-se a artigos de manufatura com indicadores de percepção, indicando a presença de uma formulação dispersa dentro dos artigos.

Antecedentes

Há uma necessidade na técnica de artigos de manufatura, tais como, mas não estando limitado a, artigos feitos de tecido e têxteis não tecidos, com um ingrediente ativo neles distribuído, onde os artigos de manufatura apresentam uma liberação progressiva ou imediata do ingrediente ativo.

Há também uma necessidade de formulações que podem incorporar um ou mais ingredientes ativos e permitir a liberação progressiva do ingrediente ativo, e para formulações em que as micropartículas podem ser obtidas e que podem ser retidas nos interstícios ou poros dos artigos de manufatura.

Além disso, há a necessidade de um método e identificadores para determinar se um artigo de manufatura tem um ou mais ingredientes ativos nele dispersas e/ou para monitorar a quantidade dos ingredientes ativos restantes em
5 ou liberados do artigo de manufatura..

Descrição Resumida da Invenção

Em um aspecto, a presente invenção refere-se a um artigo de manufatura, o qual compreende: um substrato, micropartículas distribuídas em pelo menos uma parte do
10 substrato, em que as micropartículas incluem um ingrediente ativo disperso dentro de um material carreador, com as micropartículas submetidas à erosão progressiva em resposta a um estímulo que causa a liberação gradual do ingrediente ativo, e as micropartículas têm um índice de liberação entre
15 cerca de 1 e cerca de 20.

Em outro aspecto, a presente invenção refere-se a um artigo de manufatura que compreende: um substrato, micropartículas distribuídas em pelo menos uma parte do substrato, em que as micropartículas incluem um ingrediente
20 ativo disperso dentro de um material carreador, e as micropartículas são submetidas à erosão progressiva em resposta a um estímulo para causar a liberação gradual do ingrediente ativo, onde, depois de ter passado por 20 ciclos de lavagem, o artigo de manufatura ainda mantém uma taxa
25 positiva de liberação de ingrediente ativo.

Em outro aspecto, a presente invenção refere-se a um artigo de manufatura que compreende: um substrato, micropartículas distribuídas em pelo menos uma parte do substrato, em que as micropartículas incluem um ingrediente
30 ativo disperso dentro de um material carreador, e as micropartículas são submetidas à erosão progressiva em resposta a um estímulo para causar a liberação gradual do ingrediente ativo, onde o artigo de manufatura mantém uma

taxa constante de liberação do ingrediente ativo entre 20 e 40 ciclos de lavagem.

Em outro aspecto, a presente invenção refere-se a um artigo de manufatura que compreende: um substrato, 5 micropartículas distribuídas em pelo menos uma parte do substrato, em que as micropartículas incluem um ingrediente ativo disperso dentro de um material carreador, e as micropartículas são submetidas à erosão progressiva em resposta a um estímulo para causar a liberação gradual do 10 ingrediente ativo, onde o artigo de manufatura mantém uma taxa constante de liberação do ingrediente ativo entre 10 e 20 ciclos de lavagem.

Em outro aspecto, a presente invenção refere-se a um artigo de manufatura que compreende: um substrato, 15 micropartículas distribuídas em pelo menos uma parte do substrato, em que as micropartículas incluem um ingrediente ativo disperso dentro de um material carreador, e as micropartículas são submetidas à erosão progressiva em resposta a um estímulo para causar a liberação gradual do 20 ingrediente ativo, em que a liberação do ingrediente ativo é mantida entre os ciclos de lavagem 15 e 20 a uma taxa que é cerca de 2 a cerca de 3 vezes a taxa entre 30 e 40 ciclos de lavagem.

Em outro aspecto, a presente invenção refere-se a 25 um método para a obtenção de micropartículas contendo um ingrediente ativo nelas disperso, o qual compreende: a formação de uma massa em fusão agitada de uma formulação compreendendo o ingrediente ativo, e a obtenção de micropartículas da formulação, em que as micropartículas 30 obtidas têm o ingrediente ativo nelas disperso.

Em outro aspecto, a presente invenção refere-se a um método para preparar um artigo de manufatura conforme aqui definido, o qual compreende: a formação de uma massa em

5 fusão agitada de uma preparação que compreende o ingrediente ativo, a obtenção de micropartículas a partir da formulação, em que as micropartículas obtidas têm o ingrediente ativo nelas disperso, e a aplicação das micropartículas ao artigo de manufatura.

10 Em aspecto adicional, a presente invenção refere-se a um método para a aplicação de um ingrediente ativo a um indivíduo, o qual compreende: a obtenção de uma formulação de micropartículas contendo o ingrediente ativo nelas disperso, em que as micropartículas sofrem erosão progressiva em resposta a um estímulo causando a liberação gradual do ingrediente ativo, a transferência da formulação de micropartículas a um substrato, e a colocação do substrato em contato com o indivíduo, no qual contato do substrato com o indivíduo faz com que o ingrediente ativo
15 seja aplicado ao indivíduo.

20 Em um aspecto adicional, a presente invenção refere-se a um método para a aplicação de um agente terapêutico a um indivíduo, o qual compreende: a aplicação de micropartículas contendo o agente terapêutico nelas disperso a um artigo de manufatura, em que as micropartículas sofrem erosão progressiva em resposta a um estímulo causando a liberação gradual do agente terapêutico, e o desgaste do artigo de manufatura pelo indivíduo, em que
25 o contato do artigo de manufatura com o corpo do indivíduo provoca a liberação do agente terapêutico ao corpo do indivíduo.

30 Em aspecto adicional, a presente invenção refere-se a um método para a aplicação de um agente cosmético a um indivíduo, o qual compreende: a aplicação de micropartículas contendo o agente cosmético nelas disperso a um artigo de manufatura, em que as micropartículas sofrem erosão progressiva em resposta a um estímulo causando uma liberação

gradual do agente cosmético, e o desgaste do artigo de manufatura pelo indivíduo, em que o contato do artigo de manufatura com o corpo do indivíduo causa a liberação do agente cosmético ao corpo do indivíduo.

5 Em aspecto adicional, a presente invenção refere-se a uma micropartícula para aplicação de um ingrediente ativo, em que a micropartícula: é obtida a partir de uma formulação que compreende um material carreador, contendo o ingrediente ativo nela disperso, e sofre erosão progressiva
10 em resposta a um estímulo físico para causar a liberação gradual do ingrediente ativo.

 Em aspecto adicional, a presente invenção refere-se a uma micropartícula para aplicação de um ingrediente ativo, em que a micropartícula é obtida a partir de ácido
15 esteárico e ácido palmítico e tem um ingrediente ativo nela disperso, em que a micropartícula é submetida à erosão progressiva em resposta a um estímulo para causar a liberação gradual do ingrediente ativo.

 Em aspecto adicional, a presente invenção refere-se a micropartículas para a aplicação de um ingrediente
20 ativo, onde uma ou mais das micropartículas têm um tamanho na faixa de cerca de 0,1 μm a cerca de 200 μm , em que as micropartículas sofrem progressiva erosão em resposta a um estímulo para causar a liberação gradual do princípio ativo.

25 Em aspecto adicional, a presente invenção refere-se a micropartículas para a aplicação de um ingrediente ativo, em que as micropartículas têm uma temperatura de fusão entre cerca de 20° C e cerca de 60° C, e as micropartículas são submetidas à erosão progressiva em
30 resposta a um estímulo para causar a liberação gradual do ingrediente ativo.

 Em aspecto adicional, a presente invenção refere-se a uma formulação para obtenção de micropartículas, a qual

compreende um material carreador, um agente aglutinante e um surfactante, onde o material de suporte inclui um lipídio, um lipídio baseado em ácido graxo, um ácido graxo ou um glicerídeo, ou qualquer combinação destes.

5 Em aspecto adicional, a presente invenção refere-se a um veículo de aplicação de transferência de micropartículas a um substrato, o qual compreende: um suporte, micropartículas aplicadas ao suporte, em que as micropartículas incluem um ingrediente ativo nelas disperso,
10 a micropartícula é submetida à erosão progressiva em resposta a um estímulo para causar a liberação gradual do ingrediente ativo, em que, quando o suporte é colocado em contato com o substrato, as micropartículas são transferidas do suporte ao substrato.

15 Breve Descrição das Figuras

A Figura 1 é um gráfico que mostra a liberação de micropartículas obtidas a partir de um TPGMS ou uma formulação TPMAGMS, de um substrato de poliéster (P100t) e de um substrato de algodão de náilon (N70C30), de acordo com
20 um exemplo não limitante da aplicação da invenção. Tal gráfico ilustra a liberação após 1 ciclo de lavagem (aplicação direta entre 32 e 54g/m²).

A Figura 2 é um gráfico que mostra a influência da proporção do agente aglutinante: micropartículas na retenção de micropartículas no substrato, após um ciclo de lavagem. O
25 termo "ini" refere-se a uma quantidade inicial de formulação aplicada ao substrato. Tal gráfico ilustra a razão PAC/TPMAGMS (aplicação direta, P100t, ~ 50 cm²).

As Figuras 3A a 3C são gráficos que mostram a
30 influência dos ciclos de lavagem na retenção de micropartículas em um substrato P100t. Na Figura 3A, as micropartículas são obtidas de uma formulação LASA. Na Figura 3B, as micropartículas são obtidas de uma formulação

LASAKAR. Na Figura 3C, as micropartículas são obtidas a partir de uma formulação TPMAGMS. O termo "ini" refere-se a uma quantidade inicial de formulação aplicada ao substrato. As formulações podem ser dotadas do agente aglutinante ou
5 podem ser isentas de agente aglutinante.

Figuras 4A a 4C são gráficos que mostram uma análise da taxa de liberação constante das micropartículas obtidas a partir de uma formulação LASA (Figura 4A), uma LASAKAR (Figura 4B) e uma TPMAGMS (Figura 4C). Tais gráficos
10 ilustram a perda de peso de LASA/LAKASAR/TPMAGMS em um tecido de poliéster (Taxa constante de análise).

A Figura 5 é um gráfico que indica o percentual de micropartículas transferidas de um suporte sólido a um substrato de superfície rígida ou então a um substrato de
15 superfície macia (evaporação ~50%, rígida = metal/madeira, macia = 2 espumas). As micropartículas são obtidas a partir das formulações indicadas, que podem compreender um agente aglutinante ou então podem ser isentas de agente aglutinante.

A Figura 6 é um gráfico que mostra a influência da
20 temperatura sobre a liberação de micropartículas por um suporte na pele quando as micropartículas são obtidas das formulações indicadas (~25cm² e 8g/m² exceto LASAKAR/PAC = 16g/m²).

A Figura 7 é uma representação esquemática de um
25 exemplo não limitante de um método para a aplicação de micropartículas a um substrato utilizando a técnica de serigrafia.

A Figura 8 é uma representação esquemática de um exemplo não limitante de um método para a aplicação de
30 micropartículas em um substrato utilizando a técnica de impressão a jato de tinta.

As Figuras 9A e 9B são imagens de micrografia eletrônica de um substrato de poliéster impregnado com

micropartículas obtidas de uma formulação TPMAGMS após 30 ciclos de lavagem (Figura 9B) e um substrato de poliéster virgem (sem micropartículas aplicadas) após cinco ciclos de lavagem (Figura 9A).

5 As Figuras 10A e 10B são imagens com uma indicação visual de que a formulação foi aplicada a um substrato. A Figura 10A mostra uma montagem de suporte PPFV no qual um padrão de fibra de vidro foi aplicado, sem formulação e na Figura 10B mostra o traço deixado pela aplicação de uma
10 formulação em um substrato de poliéster usando a montagem de suporte PPFV.

 A Figura 11 é uma representação esquemática de um exemplo não limitante de um método para a transferência de uma formulação de uma montagem de suporte PPFV como na
15 Figura 10A em um substrato têxtil usando rolos de prensagem.

 A Figura 12 é uma representação esquemática de um aparelho utilizado para determinar a retenção de micropartículas em um substrato submetido a ciclos de lavagem.

20 A Figura 13 é uma representação esquemática de uma roupa de baixo em que círculos repetitivos de formulação foram aplicados à sua superfície interior, cuja superfície está em contato com a pele do usuário.

Descrição Detalhada

25 As implementações definidas abaixo não se prestam a ser exaustivas ou limitadoras do âmbito da aplicação das formas precisas divulgadas na descrição detalhada.

I. Micropartículas

30 As micropartículas, tal como aqui definido, não são limitadas a nenhuma forma geométrica particular e podem estar, por exemplo, na forma de glóbulos, pedaços, gotas, podem ter uma forma esférica, uma forma elíptica ou uma forma irregular ou descontínua.

A forma das micropartículas pode ser irregular, de modo a criar pontos ou locais de ligação física para ajudar na retenção da micropartícula dentro ou em um substrato, tal como, mas não limitado a, um tecido, um material têxtil, fibras, espumas ou similares, em que a micropartícula é aplicada. A superfície da micropartícula ou partes desta pode ser irregular, descontínua e/ou áspera. A superfície ou partes de uma micropartícula também pode ser regular, contínua e/ou lisa.

Devido aos métodos usados para criar micropartículas, que podem incluir técnicas como a homogeneização, ultrassom e misturadores de centrifugação planetários, a forma das micropartículas pode variar. Embora a forma geral de micropartículas possa ser controlada, tal como, mas não limitado a, através da técnica do bico vibracional, deve ser apreciado que para as micropartículas de conveniência são categorizadas e agrupadas por seu tamanho e não pela sua forma.

Em um exemplo específico, mas não limitando, de implementação, as micropartículas têm as três dimensões na faixa de cerca de 0,1 μm a cerca de 200 μm , de preferência na faixa de cerca de 1 μm a cerca de 50 μm e com mais preferência na faixa de cerca de 2 μm a cerca de 20 μm . De preferência, todas as três dimensões das micropartículas permitem a dispersão de um ingrediente ativo dentro das micropartículas e permitem a retenção das micropartículas no substrato em que as micropartículas são aplicadas, como por exemplo, nos interstícios, poros ou aberturas de reticulação em um substrato, ou na superfície do substrato em si (por exemplo, nas fibras de um tecido) ou absorvidas pelo substrato (por exemplo, absorvidas nas fibras de um tecido).

Conforme aqui utilizado, o termo "tamanho" refere-se à maior dimensão da micropartícula.

Em um exemplo mais específico, mas não limitador, as micropartículas têm um tamanho que permite a incorporação de uma ou mais nanopartículas contendo um ingrediente ativo nelas disperso. As nanopartículas geralmente incluem
5 pequenas partículas com todas as três dimensões com menos de 100 nanômetros. As nanopartículas também podem incluir subcategorias, como nano-pós, nanoaglomerado e nanocristais. Nanoaglomerado geralmente refere-se a uma nanoestrutura amorfa/semicristalina com pelo menos uma dimensão que está
10 entre cerca de 1 nm e cerca de 10 nm e uma distribuição de tamanho estreita. Nano-pó geralmente refere-se a uma aglomeração de subunidades nanoestrutural não cristalina com pelo menos uma dimensão inferior a 100 nm. Nanocristais geralmente refere-se a qualquer nanomaterial com pelo menos
15 uma dimensão ≤ 100 nm e contendo um cristal.

As micropartículas podem ser visualizadas através de técnicas como, mas não limitadas a, o método de extração com técnicas de traçadores (por exemplo, microscopia eletrônica). Outras técnicas para visualizar micropartículas
20 serão conhecidas dos elementos versados na técnica. O tamanho da micropartícula é determinado por técnicas bem conhecidas na técnica, tais como, mas não limitadas a, espectroscopia de correlação de fótons, difratometria a laser, microscopia eletrônica de escaneamento e/ou 3 CCD
25 (dispositivo acoplado carregado).

Os indicadores visuais também podem ser adicionados às micropartículas para promover a sua visualização. Por exemplo, as micropartículas podem incorporar um corante rotulado dentro ou sobre as
30 micropartículas. Variantes de micropartículas rotuladas incluem corantes adicionais e/ou substâncias bioreativas.

As micropartículas podem ser eletrostaticamente carregadas ou podem ser eletrostaticamente descarregadas. Em

particular, a superfície das micropartículas pode ter uma carga residual positiva ou uma carga residual negativa. Os métodos para avaliar as cargas superficiais de micropartículas serão evidentes aos elementos versados na
5 técnica.

As micropartículas podem ser obtidas a partir de uma formulação que compreende um material carreador, em que o material carreador pode ser hidrofílico ou hidrofóbico. Como previsto pela presente especificação, a formulação
10 representa o meio do qual as micropartículas são formadas e/ou o ambiente das micropartículas formadas. Uma formulação pode ou não compreender as micropartículas nela dispersas.

Como aqui utilizado, o termo "hidrofílico" ou "hidrófilo" refere-se a uma propriedade física de uma
15 molécula que pode aglutinar transitoriamente com a água através de ligações de hidrogênio. Uma molécula hidrofílica ou parte de uma molécula é a aquela que é normalmente polarizada e capaz de ligação de hidrogênio, permitindo que se dissolva mais facilmente na água do que óleo ou outros
20 solventes hidrofóbicos.

O termo "hidrófobo" ou "hidrofóbico" refere-se à propriedade física de uma molécula que é repelida por uma massa de água. As moléculas hidrofóbicas tendem a ser não polares e, portanto, preferem outras moléculas neutras e
25 solventes não polares. Exemplos de moléculas hidrofóbicas incluem alcanos, óleos, gorduras e substâncias gordurosas em geral.

Em uma implementação específica, mas não limitadora da presente invenção, o material carreador inclui
30 lipídios, lipídios à base de ácidos graxos, glicerídeos, ácidos graxos, parafina, ceras, ou qualquer combinação destes.

Os lipídios geralmente incluem as moléculas

solúveis em gordura (lipofílicas), que ocorrem naturalmente, tais como, mas não limitadas a, gorduras, óleos, ceras, colesterol, esteroides, vitaminas lipossolúveis (como as vitaminas A, D, E e K), monoglicerídeos, diglicerídeos, fosfolipídios e outros. Outros tipos de lipídios, que podem ser de material carreador adequado serão prontamente reconhecidos por elementos versados na técnica.

Como aqui empregado, o termo "ácido graxo" ou "fração de ácidos graxos" inclui os ácidos monocarboxílicos alifáticos, derivados de, ou contidos em forma esterificada em uma gordura animal ou vegetal, óleo, cera ou algo do gênero. Os ácidos graxos naturais têm geralmente uma cadeia de 4 a 28 carbonos. A fração de ácidos graxos pode ser saturada ou insaturada, linear ou ramificada e pode ser, mas não limitado a, ácido caproico, ácido caprílico, ácido cáprico, ácido undecanoico, ácido láurico, ácido tridecanoico, ácido mirístico, ácido pentadecanoico, ácido palmítico, ácido heptadecanoico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido eláidico, ácido linoleico, ácido linolênico, ácido araquídico, e ácido araquidônico, um ácido graxo ou derivados, como um derivado de ácido graxo-arila (por exemplo, fenil cetila) ou um derivado de ácido graxo-cicloalquila (por exemplo, ciclohexil acetil ciclohexil propionila), frações de aril acila incluindo, mas não se limitando a, benzoíla. Um elemento versado na técnica deve prontamente reconhecer um ácido graxo ou uma fração de ácido graxo.

Os ácidos graxos que contêm lipídios incluem lipídios que compreendem frações de ácidos graxos. Os glicerídeos ou acil gliceróis incluem ésteres formados a partir de glicerol e ácidos graxos.

Em um exemplo específico, mas não limitador, o material de suporte é monoestearato de glicerol,

triestearina (ácido triestearico) tripalmitina (um triglicerídeo de ácido palmítico), ácido esteárico, ácido palmítico, ácido misético, ácido láurico, parafina, cera de abelha, ou qualquer combinação destes.

- 5 A Tabela 1 mostra exemplos de materiais carreador que podem ser utilizados como componentes da formulação, a proporção em que esses materiais carreadores podem ser utilizados e a temperatura esperada de cada material carreador:

- 10 Tabela 1: Exemplos de Materiais Carreadores que podem ser usados nas Formulações aqui definidas

Material carreador	KAR	GSM	TS	TP	SA	PA	MA	LA	Temp. De Fusão (°C)
Manteiga de Karité (KAR)	100								32
Monoestearato de glicerol (GSM)		100							62
Triestearina (TS)			100						60
Tripalmitina (TP)				100					61
Ácido esteárico (SA)					100				56
Ácido palmítico (PA)						100			62
Ácido mirístico (MA)							100		53
Ácido láurico (LA)								100	44
SAPA					65	35			48
TSGMS		39	61						50

TSGMS		21	79						50
TPGMS		41	59						45
LASA					25			75	32
MASA					31		69		43
TPSAGMS		20		59	21				46
TSSAGMS		20	58		22				47
LAGMS		51						49	39
LAMASA					29		49	22	33
TPMAGMS		19		51			30		41
LASAGMS		21			19			60	32
MASAGMS		20			23		57		40
LASA					29			71	33
LATS			32					68	33
LASAKAR	13				26			61	31
TPMAGMS		25		62			13		44

As formulações podem ainda compreender um surfactante, um agente aglutinante, um ingrediente ativo, ou qualquer combinação destes.

Um surfactante pode ser utilizado nas presentes
5 formulações para dispersar o material carreador na água e para conferir uma carga residual às micropartículas. O surfactante pode ser catiônico (baseado em cátions quaternários de amônio), aniônico (baseado em ânions sulfato, sulfonato ou carboxilato), não iônico ou anfotérico. Os
10 exemplos de surfactante incluem, mas não são limitados a, dodecil sulfato de sódio (SDS) e outros sais de sulfato de alquila, lauril sulfato de sódio, também conhecido como lauril éter sulfato de sódio (SLES), benzeno sulfonato de

alquila, sabões, sais de ácidos graxos, brometo de cetil trimetil de amônio (CTAB), cloreto de cetil trimetil amônio (CTAC) e outros sais de alquil trimetil amônio, cloreto de cetilpiridínio (CPC), amina de sebo polietoxilada (POEA),
5 cloreto de benzalcônio (BAC), cloreto de benzetônio (BZT), zwitteriônicos (anfótero), dodecil betaína, dodecil óxido de dimetilamina, amido propil betaína de coco, anfo glicinato de coco, polialquila não iônica (óxido de etileno), copolímeros de poli(óxido de etileno) e poli(óxido de propileno)
10 (comercialmente chamados de poloxâmeros, plurônicos ou poloxaminas), alquil poliglicosídeos, incluindo: octil glicosídeo, decil maltosídeo, álcoois graxos, álcool cetílico, álcool oleílico, cocoamida MEA, cocoamida DEA, éster de sorbitol ou ácidos graxos, ou
15 qualquer combinação destes.

Os ésteres de sacarose também podem ser usados como surfactantes. Os ésteres de sacarose adequados para utilização na presente invenção têm sido utilizados para outros fins, tais como emulsificantes biodegradáveis no
20 processamento de alimentos, na indústria farmacêutica, de cosméticos e em formulações de detergentes domésticos. Os ésteres de sacarose consistem em grande parte em mono e di-ésteres da sacarose de ácidos graxos naturais, contendo 12 a 20 átomos de carbono e, de preferência 16 a 20 átomos de
25 carbono. Os ésteres de sacarose, que podem ser usados na presente invenção incluem: cocoato de sacarose, dilaureato de sacarose, diestearato de sacarose, laurato de sacarose, miristato de sacarose, oleato de sacarose, palmitato de sacarose, polilinoaleato de sacarose, polilaurato de sacarose,
30 polioleato de sacarose, polistearato de sacarose, estearato de sacarose, tetra-estearato de sacarose, tribehenato de sacarose, tri-estearato de sacarose, ou qualquer combinação destes.

Um agente aglutinante pode ser utilizado nas formulações instantâneas para conferir estabilidade às formulações. Um agente aglutinante que pode ser útil na presente invenção inclui, mas não se limita a, poliacrílicos (também aqui indicados como PAC), poliuretanos (também aqui indicados como PU), polissiloxanos (também aqui indicados como POL), polivinil pirrolidona (também aqui indicada como PVP), goma guar, resina ou base de acrílico, ou qualquer combinação destes.

Outros agentes ligantes que são elementos úteis nas formulações aqui definidas serão aparentes para um elemento versado na técnica.

Em uma implementação específica, mas não limitadora da presente invenção, a formulação pode incluir

qualquer combinação dos elementos contidos na Tabela 2:

Tabela 2: Exemplos de elementos que podem ser usados nas formulações aqui definidas:

Nome	Abreviações	Função
	aqui empregadas	
Monoestearato de glicerol	GMS	Material carreador
Triestearina	TS	Material carreador
Tripalmitina	TP	Material carreador
Ácido Esteárico	SA	Material carreador
Ácido Palmítico	PA	Material carreador
Ácido Misítico	MA	Material carreador
Ácido Láurico	LA	Material carreador
Parafina	PARA	Material carreador
Cera de Abelha	BEE	Material carreador

Manteiga de Karité	KAR	Material carreador/ingrediente ativo
Cloreto de Cetil Trimetil Amônio	CTAC	surfactante
Lauril Sulfato de Sódio	ESB	surfactante
PolyAc M-4445	PAC	agente aglutinante
PU30	PU	agente aglutinante
Polon	POL	agente aglutinante
PVP K90	PVP	agente aglutinante

Em uma implementação adicional específica, mas não limitadora, a formulação pode compreender uma das seguintes combinações dos elementos:

- LA+SA, também aqui indicado como LASA,
- 5 ▪ SA+PA, também aqui indicado como SAPA,
- LA+SA+PAC, também aqui indicado como LASA/ PAC,
- LA+SA+KAR, também aqui indicado como LASAKAR,
- LA+SA+KAR+PAC, também aqui indicado como LASAKAR/PAC,
- TS+MA+GMS, também aqui indicado como TPMAGMS,
- 10 ▪ TS+MA+GMS+PAC, também aqui indicado como TPMAGMS/PAC.

Em uma implementação adicional específica, mas não limitadora, a formulação pode compreender uma manteiga natural, tal como manteiga de karité, manteiga de limão, manteiga de cacau, manteiga de semente de uva, manteiga de mago, manteiga, sal, manteiga Wipe, manteiga kokum, manteiga de pentadesma ou similares, ou qualquer combinação destas. A manteiga natural também pode ser usada como transportadora e/ou como um ingrediente ativo nas formulações aqui definidas.

20 As micropartículas também podem ser obtidas pelas

formulações que compreendem as manteigas naturais, e as micropartículas obtidas a partir desta formulação também compreendem as manteigas naturais. Nesta modalidade, as micropartículas compreendem cerca de 25% a cerca de 40% das
5 manteigas naturais, e mais preferivelmente cerca de 30 a cerca de 35% das manteigas naturais.

Em uma implementação mais específica, mas não limitadora, as micropartículas se fundem a uma temperatura entre cerca de 20 °C a cerca de 60 ° C.

10 Em um exemplo mais específico, mas não limitador, o pH da formulação pode estar na faixa de cerca de 4 a cerca de 10, de preferência na faixa de cerca de 6 a cerca de 8.

Um técnico no assunto apreciará que outros elementos e outras proporções podem ser utilizados nas
15 formulações, sem se desviar da utilidade desejada das formulações aqui definidas.

II. Métodos para a Fabricação de Formulações Compreendendo Micropartículas

Geralmente, no método de manufatura de uma
20 formulação compreendendo as micropartículas, a primeira etapa inclui a seleção dos elementos para a preparação da formulação. Por exemplo, essa seleção inclui: 1) selecionar um ou mais materiais carreador, 2) selecionar um ou mais ingredientes ativos, 3) selecionar um ou mais surfactantes e
25 4) selecionar um ou mais agentes de ligação. Os materiais carreador selecionados e o(s) ingrediente(s) ativo(s) selecionado (s) são misturados e fundidos de modo a formar uma fase líquida que é misturada em uma solução aquosa do surfactante, que pode ser preaquecida e homogeneizada para
30 obter microgotículas. O líquido em fusão ou agitado compreende o material carreador e o ingrediente ativo pode ser disperso em microgotículas usando técnicas como, mas não limitadas a, misturação ou ultrassom. Após o resfriamento,

as microgotículas solidificam como micropartículas. O agente aglutinante é adicionado e misturado à dispersão para formar a formulação contendo as micropartículas. Qualquer alteração neste método geral, que resulta na formação de formulações compreendendo as micropartículas, são englobadas no presente pedido.

As quantidades e proporções dos elementos que compõem a formulação, a temperatura em que os elementos se fundem, a velocidade, frequência e duração da etapa de homogeneização, a temperatura em que a formulação é resfriada, são todos fatores que podem afetar a composição, a concentração, o tamanho e a resistência das micropartículas.

Os elementos da formulação têm baixa toxicidade e são, de preferência, compatíveis com o ingrediente ativo a ser incorporado na formulação. Preferencialmente, os elementos da formulação não devem afetar as propriedades desejáveis dos ingredientes ativos.

III. O ingrediente ativo

Em um outro aspecto específico, mas não limitador da presente invenção, as micropartículas aqui definidas compreendem um ou mais ingredientes ativos nelas dispersos. O ingrediente ativo inclui qualquer substância que manifesta uma propriedade desejável, atividade, fim e/ou a virtude, por exemplo, em um indivíduo ou em um objeto. Conforme aqui utilizado, o "indivíduo" compreende seres humanos e animais.

A escolha do ingrediente ativo é determinada pelo efeito desejado ou a propriedade desejada a se manifestar. Os ingredientes ativos incluem, mas não estão limitados a, produtos farmacêuticos, agentes terapêuticos, agentes medicinais, agentes nutracêuticos, agentes cosméticos, agentes de limpeza, agentes de desintoxicação, agentes aromáticos, agentes aromatizantes, composições tensoativas,

agente de embelezamento, etc. O ingrediente ativo pode ser de ocorrência natural ou molécula sintética.

Os ingredientes ativos farmacêuticos incluem os agentes que têm um efeito direto ou indireto benéfico para a introdução ou a administração em um hospedeiro. A expressão ingrediente ativo farmacêutico também se presta a indicar as formas de pró-droga do mesmo. Uma forma de pró-droga de um ingrediente ativo farmacêutico é um composto estruturalmente relacionado ou derivado do ingrediente ativo farmacêutico que, quando introduzido ou administrado a um hospedeiro, é convertido no ingrediente ativo farmacêutico desejado.

Exemplos representativos de agentes farmacêuticos incluem, mas não estão limitados a: antidiarreicos, anti-hipertensivos, bloqueadores dos canais de cálcio, anti-arritmia, agentes anti-angina, agentes bloqueadores beta adrenérgicos, glicosídeos cardiotônicos, estimulantes adrenérgicos, vasodilatadores, preparados anti-enxaqueca, agentes anticoagulantes e trombolíticos, agentes hemostáticos, analgésicos e antitérmicos, neurotoxinas, hipnóticos e sedativos, agentes ansiolíticos, drogas neurolépticos e antipsicóticos, antidepressivos, estimulantes do sistema nervoso central, agentes anti-Alzheimer, agentes anti-Parkinson, anti-convulsivantes, anti-heméticos e anti-nauseantes, agentes não esteroides anti-inflamatórios, agentes reumatoides, relaxantes musculares, agentes usados na gota e hiperuricemia, estrógenos, progesterona e outros progestagênios, antiandrogênicos, anti-estrogênios, agentes androgênios e anabolizantes, corticosteroides, hormônios hipofisários e seus derivados ou análogos ativos, hipoglicemiantes, hormonas da tiroide, diversos outros agentes hormonais, inibidores da hipófise, indutores de ovulação, diuréticos, antidiuréticos, drogas obstétricas, prostaglandinas, agentes

antimicrobianos, penicilinas, tetraciclina,
 aminoglicosídeos, antifúngicos, quinolonas, sulfonamidas,
 sulfonas, diversos outros antibióticos, drogas
 antituberculosas, malária, agentes antivirais, anti-
 5 helmínticos, agentes citotóxicos, agentes de redução de peso,
 agentes utilizados em hipercalemia, antitussígenos,
 expectorantes, descongestionantes, relaxantes de
 broncoespasmo, anti-histamínicos, anestésicos locais ou
 tópicos, lipídios do estrato córneo, ceramidas, colesterol e
 10 ácidos graxos, ácidos livres, agentes bloqueadores
 neuromusculares, agentes anti-tabagismo, inseticidas e
 outros pesticidas que são adequados para aplicação local ou
 tópica, agentes dermatológicos, alergênicos de
 dessensibilização, agentes nutricionais ou queratólises.

15 Um agente terapêutico inclui os agentes que são
 eficazes para aliviar os sintomas associados com uma doença,
uma desordem ou uma condição para diminuir a gravidade ou
 curar a doença, anomalia ou situação, ou para impedir que
 ocorra a doença, anomalia ou situação.

20 O termo tratamento refere-se a ambos tratamento
 terapêutico bem como a medidas profiláticas e preventivas.

Exemplos de agentes terapêuticos representativos
 incluem, mas não estão limitados a, acepromazina,
 acetaminofen, acetoexamida, ácido acetoidroxâmico,
 25 acetilcolina, acetilcisteína, aciclovir, albendazol,
 alclometasona dipropionato, alopurinol, alprazolam,
 alprostadil, amcinoide, amantadina, amido quilina, amicacina
 amilorida, ácido aminocaproico, aminofilina,
 aminossalicilato, ácido aminossalicílico, cloridreto de
 30 amitriptilina, cloreto de amônio, amobarbital, cloridreto
 de amodiaquina, amoxapina, amoxicilina, sulfato de
 anfetamina, anfotericina, ampicilina, amprólio,
 acetazolamida, acetildigoxina, ácido acetilsalicílico,

anileridina, antralina, antipirina, antiveneno, apomorfina,
 apraclonidina, ácido ascórbico, aspirina, acromicina,
 atropina, amoxicilina, anipamil, azaperona, maleato de
 azatadina, azatioprina, azitromicina, aztreonam,
 5 bacampicilina, bacitracina, baclofeno, sais de bário,
 beclometasona dipropionato, extrato de beladona,
 bendroflumetiazida, cloridreto de benoxinato, cloreto de
 benzetônio, benzocaína, benzonatato de benzotiazida,
 mesilato de benzotropina, betaina, betametasona, betaxolol,
 10 cloreto de betanecol, biotina, biperideno, bisacodil,
 bismuto, antitoxina de botulismo, mesilato de bromocriptina,
 cloridreto de bromo difenidramina, bumetanida, bupivacaína,
 bussulfan, sódio butabarbital, butalbital, combinações de
 butalbital, cafeina e aspirina e codeína, betacaroteno,
 15 calcifediol, carbonato de cálcio, citrato de cálcio, sais de
 cálcio, candicidina, captopril, carbacol, carbamazepina,
 sódio carbenicilina indanilina, carbidopa, maleato de
 carbinoxamina, carboprostá trometamina, carboxi metil
 celulose, carisoprodol, casantranol, cascara, óleo de rícino,
 20 cefaclor, cefadroxil, cefamandol nafato, cefazolina,
 cefixima, cefoperazona, cefotaxima, cefprozila, ceftazidima,
 acetil cefuroxima, cefalexina, cefradina, pó de cerâmica,
 clorambucil, cloranfenicol, clordiazepóxido, fosfato de
 cloroquina, acetato clormadinona, clorotiazida, maleato de
 25 clorfeniramina, cloroxilenol, clorpromazina, clorpropamida,
 clorprotixeno, clorprotixeno, bissulfato de clortetraciclina,
 cloridreto de clortetraciclina, clortalidona, clorzoxazona,
 colecalciferol, vacina de cólera, cloreto crômico,
 quimotripsina, cimetidina, cinoxacino, cinoxato,
 30 ciprofloxacino, cisplatina, claritromicina, clavulanato de
 potássio, fumarato de clemastina, brometo de clidínio,
 cloridreto, palmitato e fosfato de clindamicina, clioquinol,
 clofazimina, clofibrato, citrato de clomifeno, clonazepam,

cinarizina, cloridreto clonidina, clorossulfona, clotrimazol,
 cloxacilina sódica, cianocobalamina, cocaína, coccidioides,
 óleo de fígado de bacalhau, codeína, colchicina, colestipol,
 corticotropina, acetato de corsona, ciclacilina, cloridreto
 5 de ciclizina, cloridreto de ciclobenzaprina, ciclofosfamida,
 cicloserina, ciclosporina, cloridreto de ciproeptadina,
 cloridreto de cisteína, danazol, dapsona, ácido
 desidrocólico, demeclociclina, desipramina, desoximetasona,
 acetato de desoxicorticosterona, dexametasona, maleato de
 10 dexclorfeniramina, dexpanthenol, dextroanfetamina,
 dextrometorfano, diazepam, diazóxido, dibucaína, epolamina
 diclofenaco, diclofenamida, dicloxacilina sódica,
 diciclomina, dienestrol, cloridreto de dietilpropiona,
 dietilstilbestrol, diflunisal, digitális, dicumarol,
 15 digitoxina, digoxina, diidroergotamina, diidrostreptomina,
 diidrotaquisterol, diidroxí aminoacetato de alumínio, sódio
 diidroxí carbonato de alumínio, cloridreto de diltiazem,
 dimenidrinato, dimercaprol, cloridreto de difenidramina,
 cloridreto de difenoxilato, antitoxina de difteria,
 20 dipiridamol, fosfato de disopiramida, dissulfiram,
 cloridreto de dobutamina, docusato de cálcio, docusato de
 sódio, cloridreto de dopamina, cloridreto de doxepina,
 doxiciclina, hclato de doxiciclina, succinato de doxilamina,
 dronabinol, droperidol, drotaverina, didrogesteron,

25 difilina, guaifenesina, maleato de enalapril, enalaprilato,
 efedrina, epinefrina, equilina, ergocalciferol, mesilatos de
 ergoloide, maleato de ergonovina, tartarato de ergotamina,
 tetranitrato de eritritila, eritromicina, estradiol, estriol,
 estrogênio, estrona, estropipato, ácido etacrínico,
 30 cloridreto de etambutol, etclorvinol, etinil estradiol,
 etionamida, cloridreto de etopropazina, etotoína, diacetato
 de etinodiol, etidronato dissódico, etoposide, eugenol,
 famotidina, fentanila, fenoprofeno, fumato ferroso,

gluconato ferroso, sulfato ferroso, flucitosina, acetato de
 fludrocortisona, flunisolida, fluocinolona acetonida,
 fluocinonida, fluoresceína sódica, fluormetolona,
 fluorouracil, fluoximesterona, flufenazina, flúor
 5 andrenolida, flurazepam, flurbiprofeno, ácido fólico,
 furazolidona, flunitrazepam, furosemida, genfibrozila,
 gentamicina, violeta genciana, glutarato, glutetimida,
 glicopirrolato coriônica gonadotrofinas, gramicidina,
 griseofulvina, guaifenesina, guanabanzo, sulfato de
 10 guanadrel, halazona, hidrocortisona, haloperidol,
 haloprogina, halotano, heparina de cálcio, vacina contra o
 vírus da hepatite, potássio hetacilina, hexilresorcinol,
 fosfato de histamina, histidina, homatropina, histoplasmina,
 hidralazina, hidroclorotiazida, bitartarato de hidrocodona,
 15 ~~hidroflumetiazida, hexobarbital, cloridrato de hidromorfona,~~
~~hidroquinona, hidroxocobalamina, hidroxianfetamina, sulfato~~
~~de hidroxiclороquina, caproato de hidroxiprogesterona,~~
~~hidroxiureia, cloridrato de hidroxina, pamoato de hidroxina,~~
~~hiosciamina, sulfato de hiosciamina, ibuprofeno, ifosfamida,~~
 20 imipramida, cloridrato de imipramida, indapamida,
 indometacina, insulina, inulina, ocetamida, iodoquinol,
 ioexol, iopamidol, ipeca, cálcio ipodato, ipodato sódico,
 isocarboxazida, cloridrato de isoetarina, ácido
 isofluranesônico, iodo isopropamida, cloridrato de
 25 isoproterenol, dinitrato de isossorbida, isotretinoína,
 cloridrato de isoxsuprina, sulfato de canamicina,
 cetoprofeno, cetoconazol, cloridrato de labetalol, lanolina,
 leucina, leucovorina cálcica, cloridrato de levamisol,
 levocarnitina, levodopa, levonorgestrel, levorfanol
 30 tartarato, levotiroxina sódica, lidocaína, cloridrato de
 lincomicina, lindano, sódio liotironina, liotrix, lisinopril,
 carbonato de lítio, cloridrato de loperamida, loracarbefe,
 ionetil, lorazepam, lovastatina, loxapina, lisina, acetato

de mafenida, magaldrato, carbonato de magnésio, cloreto de magnésio, gluconato de magnésio, óxido de magnésio, outros sais de magnésio, malation, sais de manganês, manganês, cloridrato de maprotilina, mazindol, vacina de vírus de rubéola, mebendazol, mebrotfenina, cloridrato de mecamilamina, cloridrato de meclizina, meclociclina, meclofenamato de sódio, acetato de medroxiprogesterona, ácido mefenâmico, acetato de megestrol, meglumina, melfalano, difosfato de menadiol sódico, menadiona, menotropina, meperidina, mefenitoina, mefobarbital, meprednisona, meprobamato, mercaptopurina, besilato mesoridazina, mestranol, sulfato de metaproterenol, bitartarato de metaraminol, cloridrato de metaciclina, cloridrato de metadona, cloridrato de metanfetamina, metazolamida, metodilazina, metenamina, sódio meticilina, metimazol, metionina, metocarbamol, metotrexato, metoxisaleno, metoxiflurano, messuximida, meticlotiazida, cloreto de metilbenzetônio, metildopa, maleato de metilergonovina, cloridrato de metilfenidato, metilprednisolona, maleato de metisergida metiltestosterona, metoclopramida, metolazona, tartarato moprolool, metirapona, metronidazol, metirosina, cloridrato de mexiletina, cloridrato de mexiletina, cloridrato de minociclina, miconazol, minoxidil, mitomicina, mitotano, cloridrato de molindona, monobenzona, sulfato de morfina, mupirocina, medazepam, mefrusida, metandrostenolona, metil sulfadiazina, nadolol, nafcilina, nafcilina sódica, ácido nalidíxico, nalorfina, naloxona, decanoato de nandrolona, nandrolona, naproxeno, fenilpropionato, natamicina, neomicina, sulfato de neomicina, brometo de neostigmina, niacina, nitrofurantoína, ácido nalidíxico, nifedipina, nitrazepam, nitrofurantoína, nitroglicerina nitromerson, nizatidina, 9-nonoxinol, noretisterona, acetato de noretindrona, norfloxacin, cloridrato de nortriptilina,

norgestrel, noscapina, sódio novobiocina, nistatina, ópio,
 sódio oxacilina, oxamniquina, oxandrolona, oxazepam,
 cloridrato de oxprenolol, oxitriptilina, oxibenzona, cloreto
 de oxibutinina, cloridrato de oxicodona, oxicodona,
 5 cloridrato de oximetazolina, oximetolona, cloridrato de
 oximorfona, oxifenilbutazona, oxitettraciclina, padimato,
 pancreatina, pancrelipase, papaina, cloridrato de papaverina,
 pantenol, paraclorofenol, acetato parametasona, paregórico,
 sulfato de paromomicina, penicilamina, penicilina, derivados
 10 de penicilina, tetranitrato de pentaeritritol, pentazocina,
 cloridrato de pentazocina, sais de pentazocina, sódio
 pentobarbital, perfenazina, coqueluche, fenacemida,
 cloridrato de fenazopiridina, tartarato de fendimetrazina,
 sulfato de fenelzina, cloridrato femetrazina, fenolftaleína,
 15 ~~fenobarbital, cloridrato de fenoxibenzamina, cloridrato de~~
~~fentermina, fenilalanina, fenilbutazona, cloridrato de~~
~~fenilefrina, cloridrato de fenilpropanolamina, fisostigmina,~~
~~fitona diona, pilocarpina, pimozida, pindolol, piperazina,~~
~~plicamicina, pirexicam, vacina de poliovírus inativado,~~
 20 policarbofila, sulfato de polimixina, politiazida, cloreto
 de potássio, citrato de potássio, gluconato de potássio,
 iodo sódio tartarato de potássio, iodo povidona, cloreto de
 pralidoxima, cloridrato de pramoxina, prazepam, prazepam,
 praziquantel, cloridrato de prazosina, cloridrato de
 25 prazosina, prednisolona, prilocaína, primaquina, primidona,
 probenecida, probucol, cloridrato de procainamida,
 cloridrato de procaína, cloridrato de procarbazona,
 proclorperazina, maleato de proclorperazina, cloridrato de
 prociclidina, progesterona, prolina, cloridrato de
 30 promazina, promazina, prometazina, cloridrato de prometazina,
 cloridrato de propafenona, propantelina, cloridrato de
 proparacaína, cloridrato de propoxicaína, cloridrato de
 propoxifeno, napsilato de propoxifeno, cloridrato de

propranolol, propiliodona, propiltiouracil, propiltiouracil,
 cloridrato de protriptilina, cloridrato de pseudoefedrina,
 pamoato, pedra-pomes, pirantel, pirazinamida, piretro
 extrato, brometo de piridostigmina, cloridrato de piridoxina,
 5 maleato pirilamina, pirimetamina, piroxilina, pamoato de
 pirvínio, fenacetina, fenitoína, prednisona, gluconato de
 uinidina, sulfato de quinidina, vacina antirrábica,
 ranitidina, racepinefrina, serpentina, rauvolfiina,
 resorcinol, ribavirina, riboflavina, rifampicina, ritodrina,
 10 a vacina contra o vírus da rubéola, sacarina, sacarina
 sódica, salicilamida, ácido salicílico, salsalato,
 escopolamina, sódio secobarbital, ácido selenioso, sulfato
 de selênio, sena serina, simeticona, ascorbato de sódio,
 bicarbonato de sódio, fluoreto de sódio, gluconato de sódio,
 15 iodeto de sódio, lactato de sódio, nitrito de sódio,
 ditroprussideo de sódio, salicilato de sódio,
 espironolactona, estanozolol, estreptomicina, sulfacetamida,
 sucralfato, sulfadiazina, reserpina, sulfadioxina,
 sulfamerazina, sulfametazina, sulfametizol, sulfametoxazol,
 20 sulfametoxidiazina, sulfaperina, sulfassalazina, sulfaperina,
 sulfatiazol, sulfisoxazol, sulfinpirazona, suprofeno,
 sulindaco, instilas, citrato de tamoxifeno, taurina,
 temazepam, sulfato de terbutalina, terfenadina, terpina,
 testolactona, testosterona, tolazamida, tolbutamida,
 25 tetracaína, tetraciclina, tetra-hidrociclina, teofilina,
 cloridrato de tiamina, tiabendazol, tiamina, timerosal,
 tiamilal, tietilperazina, tioguanina, cloridrato de
 tioridazina, tistrepton, pó de tutano, tiotepa, tiotixeno,
 treonina, tireoide, ticarcilina, timolol, dióxido de titânio,
 30 tioconazol, tolazamida, tolbutamida, tolmetina, cloridrato
 de trazodona, tolnaftato, tretinoína, triacetina,
 triancinolona, triazolam, triantereno, tricorfon,
 triclorometiazida, cloridrato de trientina, cloridrato de

trifluoperazina, triflupromazina, cloridrato de triexifenidil, tartarato de trimeprazina, trimetadiona, cloridrato de trimetobenzamida, trioxisaleno, trimetoprim, tripelenamina, triprolidina, trisulfapirimidina, tropicamida, 5 tripsina, triptofano, tuberculina, tiropanoato de sódio, tiloxapol, tirosina, tirotricina, betametasona tirotricina, ácido tiótico, sotalol, salbutamol, norfenefrina, silimarina, diidroergotamina, buflomedil, etofibrato, indometacina, ureia, valina, ácido valproico, cloridrato de vancomicina, 10 vasopressina, verapamil, vidarabina, zinco, vimblastina, vincristina, vitaminas, varfarina, a vacina contra febre amarela, acetato de zinco, carbonato de zinco, cloreto de zinco, gluconato de zinco, beta-acetil digoxina, piroxicam, haloperidol, ISMN, amitriptilina, diclofenaco, nifedipina, 15 verapamil, piritinol, nitrendipino, doxiciclina, bromexina, metilprednisolona, clonidina, fenofibrato, alopurinol, pirenzepina, levotiroxina, tamoxifeno, metildigoxina, o- (hidroxietil-beta)-rutósido, propicilina, mononitrato de aciclovir, paracetamol, pentoxifilina, naftidrofurila, 20 propafenona, acebutolol, l-tiroxina, tramadol, loperamida, bromocriptina, cetotifeno, fenoterol, propanolol, cadobelisate, maleato de enalapril hidrogenado, bezafibrato, ISDN, galopamil, nicotinato de xantanol, digitoxina, flunitrazepam, benciclano, dexpantenol, pindolol, lorazepam, 25 diltiazem, piracetam, fenoximetilpenicilina, furosemida, bromazepam, flunarizina, eritromicina, metoclopramida, acemetacina, ranitidina, biperideno, metamizol, doxepina, clorazepato dipotássico, tetrazepam, fosfato de estramustina, terbutalina, captopril, maprotilina, prazosina, atenolol, 30 glibenclamida, cefaclor, etilefrina, cimetidina, teofilina, hidromorfona, ibuprofeno, primidona, clobazam, oxaceprol, medroxiprogesterona, flecainida, glutaminato piridoxal-5-fosfato, himecromona, clofibrato de etofilina, vincamina,

cinarizina, diazepam, cetoprofeno flupentixol, molsidomina,
 glibornurida, dimetindeno, melperona, soquinolol,
 diidrocodeína, clometiazol, glisoxepida, clemastina,
 calidínogenase, oxifedrina, baclofeno, carboximetil cisteína,
 5 tioridazina, betaistina, 1-triptofano, bromelaína, murtal,
 prenilamina, salasossulfapiridina, astemizol, sulpirida,
 benserazida, ácido acetilsalicílico, dibenzepina, miconazol,
 nistatina, cetoconazol, picossulfato de sódio, colestiramina,
 genfibrozila, rifampicina, fluocortolona, mexiletina,
 10 amoxicilina, terfenadina, polissulfato mucopolissacarídeo,
 triazolam, mianserina, ácido tiaprofênico, metilsulfato de
 amezínio, mefloquina, probucol, quinidina, carbamazepina, 1-
 aspartato, pebutolol, amitriptilina escina, piretanida,
 ciproterona, valproinato sódio, mebeverina, bisacodil, ácido
 15 5-aminossalicílico, diidralazina, magaldrato, femprocumona,
 amantadina, naproxeno, carteolol, famotidina, metildopa,
 auranofina, estriol, nadolol, levomepromazina, doxorubicina,
 meclofenoxato, azatioprina, flutamida, norfloxacina,
 fendilina, bitartarato de prajmálio, derivados de lipídios
 20 fosfonatidas, polímeros anfifílicos, derivados de adenosina,
 taninos sulfatados, anticorpos monoclonais, e complexos de
 metal de texatirina solúveis em água.

Os agentes representativos nutracêuticos incluem
 os componentes que promovem ou previnem doenças ou melhoram
 25 o bem-estar, tais como antioxidantes, fitoquímicos,
 hormônios, vitaminas, como vitamina C e vitamina E, pró-
 vitaminas, sais minerais, microrganismos como bactérias,
 fungos e leveduras, pré-bióticos, elementos de rastreamento,
 ácidos graxos essenciais e/ou altamente insaturados, como
 30 ácidos graxos ômega-3 e triglicerídeos de cadeia média,
 suplementos nutricionais, enzimas, pigmentos, oligopeptídeos,
 dipeptídeos e aminoácidos.

O ingrediente ativo também pode ser uma proteína,

uma enzima, um peptídeo, um polissacarídeo, um ácido nucleico, um fragmento de célula, uma substância biologicamente ativa, um sal, ou algo semelhante. O agente ativo também pode ser um lipídio, tal como, mas não limitado a, vitaminas solúveis em gordura (por exemplo, as vitaminas A, D, E e K), ceramidas nas quais os componentes de ácido graxo podem ser um ou mais dos seguintes: alfa-hidroxi-6-hidróxi-4-esfingenina, alfa-hidroxi fitoesfingosina, alfa-hidroxi esfingosina, omega-hidroxi-6-hidróxi-4-esfingenina ligado a um éster, não-hidroxi fitosfingosina, não-hidróxi esfingosina e/ou éster ômega-hidroxisfingosina ligados e esteróis livres.

Os ingredientes ativos podem ter propriedades cosméticas, tal como, mas não limitados a: hidratantes e/ou umectantes, dermatológicas, de autobronzeamento, antialérgicas, anti-crescimento de cabelo, anti-acne e/ou seborreguladoras, antienvelhecimento, anticaspa, antimicrobianas, antioxidantes, antitranspirantes/deo-ativas, anti-armamento, antiestáticas, marcas anti-estiramento, antitártaro, antirrugas, adstringentes, condicionadoras, de resfriamento, complexante e sequestrante, de depilação, despigmentadores, drenagem, corantes, emolientes, esfoliantes, firmadores do tipo Botox, espumantes, de crescimento do cabelo, curadoras, aquecedores, repelentes de insetos, clareadores/ branqueadores, miorrelaxante, protetor solar natural, nutrientes, protetores, perfumes, com agentes perolados, extratos vegetais, purificadoras, radiantes, de reequilíbrio, refrescantes, regeneradores/revitalizadores, reparadores, de reestruturação/reposição, amaciantes, de brilho, de emagrecimento, alisadores, calmantes, enrijecedores, tonificantes/revigorantes, venotônicas, com vitaminas, etc.

O ingrediente ativo também pode combater a

celulite, combater a perda de cabelo, diminuir a deposição de gordura, tratar a descoloração da pele, modificar aspectos de uma parte do corpo, tonificar músculos, pele ou cabelo, pode prevenir as cáries, prevenir ou tratar a placa bacteriana, prevenir vermelhidão/anti-rosácea, ou algo semelhante.

Os exemplos não limitadores de agentes cosméticos incluem: glicerina, ácido láctico e/ou lactato, lactato de sódio, butileno glicol, propileno glicol, goma de biossaccharídeo-1, glicina de soja, etil hexil oxiglicerina, pirrolidona, ácido carboxílico, ácido hialurônico, quitosana, polissacarídeos ricos em fucose, vitaminas A, B₁₋₆, B₁₂, C, D, E, F, H, K e PP, bem como seus derivados, com palmitato de retinila, glicosídeo ascorbil, acetato de tocoferol, palmitato de tocoferol, niacinamida, pantenol, ácido alfa-lipóico, fitoeno, D-biotina, coenzima Q10, alfa-glicosil rutina, carnitina, carnosina, isoflavonóides naturais e/ou sintéticos, creatina, creatinina, lignanos, taurina e/ou b-alanina, pantenol, alantoína, taninos e ingredientes ativos vegetais, tais como azuleno e bisabolol, glicirrizina, hamamelina e extratos vegetais, como camomila, aloe vera, hamamélis e alcaçuz.

A formulação também pode incluir aditivos de ação mitigadora em irritações para minimizar ou eliminar a possibilidade de irritação da pele ou danos à pele resultando de ingredientes ativos ou outros componentes da formulação. Aditivos adequados de mitigação das irritações incluem, por exemplo: alfa-tocoferol, inibidores da monoamina oxidase, especialmente álcoois fenílicos como 2-fenil-1-etanol, glicerina, ácido salicílico e salicilatos, ácidos ascórbicos e ascorbatos, ionóforos como a monensina, aminas anfifílicas, cloreto de amônio, n-acetilcisteína, ácido cisurânico, capsaicina, e cloroquina.

Em um exemplo específico, mas não limitador, o ingrediente ativo pode ter propriedades desodorizantes e/ou aromas, tais como desodorantes, fragrâncias ou perfumes que são usados para mascarar odores ou substituir um odor indesejado com um odor mais desejado. Conforme aqui utilizado, os agentes desodorizantes incluem os agentes que capturam e removem os odores do ar circundante, de objetos ou da pele. Exemplos representativos dos agentes de desodorizantes incluem óleo de pinho, carvão ativado e soluções aquosas contendo cloro, glioxal, glicol, zeólito, sílica, quartzo diorito porfirito, e/ou cloreto de cálcio. O agente desodorante pode ser usado para remover um ou mais odores indesejados de uma área, como as do suor humano causadas por micróbios causadores de odor na pele, sulfeto de hidrogênio, cabelos e pelos de animais, fumaça de cigarro.

Uma fragrância inclui soluções aquosas obtidas, mas não limitadas, a partir seguintes ingredientes ou combinações: compostos aromáticos feitos de óleos essenciais, como aqueles feitos de plantas tais como rosa, jasmim, lavanda, frutas, como laranjas, limões e limas, folhas, como sálvia e alecrim, sementes, como o grão de cacau, semente de coentro, sementes de cardamomo e sementes de anis, madeiras, como de pinheiro, abeto, árvores e madeira de sândalo; algas; líquens e musgos, ou algo similar. A fragrância é geralmente usada para conferir ao ar circundante ou objetos selecionados um cheiro particular desejado que pode ser usado para mascarar odores ou essências ou adicionar à área circundante um aroma desejável. Em algumas implementações, o ingrediente ativo pode ser uma combinação de um agente desodorizante e uma fragrância.

Em mais um exemplo, mas não limitado, o ingrediente ativo também pode ser adequado para a redução e o bloqueio potencial dos raios UV sobre a pele exposta.

Conforme aqui utilizado, um protetor solar (também conhecido como bloqueador solar) inclui compostos topicamente aplicados, que reduzem ou refletem (bloqueiam) certos comprimentos de onda da radiação ultravioleta (UV) do espectro da luz solar, especificamente raios UV-A no espectro de 400 nm até 315 nm e os raios UV-B no espectro de 315 nm até 280 nm. A exposição a longo prazo (que varia com a força da luz solar) para estes comprimentos de ondas pode causar queimaduras solares e também podem contribuir para o aparecimento e desenvolvimento de certas doenças graves e tipos de câncer, principalmente o melanoma de câncer de pele.

Exemplos representativos dos agentes de proteção solar incluem o ácido p-aminobenzóico (PABA), ácido o-fenil benzimidazola padimato sulfônico, cinoxato, dioxibenzona, homossalato oxibenzona, antranilato de metila, octocrileno, metoxi cinamato de octila, salicilato de octila, sulisobenzona, salicilato de trolamina, avobenzona, ecamsul, dióxido de titânio, e óxido de zinco.

Os agentes representativos que podem tratar os efeitos da queimadura, normalmente incluem creme ou solução de 'gel' de aloe vera, vitamina E, e hidrocortisona. Outra variação do método acima para o uso do ingrediente ativo também pode concebivelmente liberar os agentes que tingem a pele com uma determinada tonalidade de cor ou matiz que imita o efeito da exposição ao sol (isto é normalmente referido como um "bronzamento sem sol"). Os agentes representantes que podem garantir um "bronzamento sem sol" incluem diidroxiacetona (DHA), eritrulose e cantaxantina.

Os ingredientes ativos também podem ter propriedades de limpeza ou desintoxicantes. Exemplos representativos de tais ingredientes ativos incluem desinfetantes, como gluconato de clorexidina, cetramida, cloreto de benzilquinio ou peptídeos como a polimixina B.

Em exemplos específicos, mas não limitadores, alguns princípios ativos podem ser utilizados para os seguintes resultados: a manteiga de karité pode ser usada para hidratar e curar a pele; a cafeína pode ser usada para
5 remover a gordura; a manteiga de manga pode ser usada para hidratar a pele; chá verde pode ser usado para estimular; palmitato de vitamina A pode ser usado como um agente antienvelhecimento, ou como um agente antioxidante; palmitato de vitamina C pode ser usado como um agente
10 antienvelhecimento, um agente antioxidante, para clarear a pele; pó de ceratoma de trigo pode ser usado como um agente antienvelhecimento; o ácido glicerizínico pode ser usado como um agente anti-inflamatório, como um agente calmante ou um agente de revitalização; a cococina pode ser utilizada
15 para melhorar o crescimento do cabelo, o crescimento celular e a circulação sanguínea; ácido ursulcólico pode ser usado para aumentar os níveis de colágeno; venocina pode ser usada para melhorar a circulação sanguínea e cicatrizando; pó de vitacell pode ser usado como um tônico ou um agente de
20 desintoxicação. Estes agentes também podem ser usados em combinação, tal como, por exemplo, a venocina ou cococina podem ser combinadas à cafeína para tratar celulite; venocina, vitacell e os minerais podem ser combinados para ser usados como um tonificante.

25 Outros ingredientes ativos podem incluir: tri-hidrato de alumínio como retardador de chama, adstringente; acedia sulfona como antibacteriano; ácido agaricino como anti-perspirante; alclometasona como anti-inflamatório tópico; alginato de cálcio como tópico hemostático;
30 amidomicina como fungicida; óxido de antimônio como retardador de chama; apigenina como corante amarelo, mordente; aspirina como anti-inflamatório, antipirético; azanidazol como antiprotozoário (trichomonas); ácido

azeláico como anti-acne; baicaleína como adstringente;
 Bendazaco como anti-inflamatórias; benomil como fungicida,
 ascaricida; benzeol como estrogênio; ácido
 benzilpenicilina como antibacteriano; benzilsulfamida como
 5 antibacteriano; bergapteno como antipsoriático; betasina
 como fonte de iodo; bezitramida como analgésico narcótico;
 bibrocatol como antisséptico tópico; bietanautina como anti-
 histamínico; bifenoxi como herbicida; bifonazol como
 antifúngico; binapacril como fungicida, acaricida, metano
 10 bis(p-clorofenoxi) como acaricida; aluminato de bismuto como
 antiácido; óxido de iodeto e bismuto como anti-infeccioso;
 fosfato de bismuto como antiácido, protetor; subcarbonato de
 bismuto como protetor tópico; subgalato de bismuto como
 adstringente, antiácido, protetor; bisfenol A como fungicida;
 15 bitertanol como fungicida agrícola; bitionol como tópico
 anti-infecciosos; bromacil como herbicida; bromadolina como
 raticida; verde bromo cresol como indicador; brometenamina
 como raticida; púrpura bromo cresol como indicador; p-bromo
 acetanilida como analgésico, antitérmico; 3-bromo-d-cânfora
 20 como anti-irritante tópico; bromofos como inseticida;
 bromopropilato como acaricida, ácido 5-bromossalicílico-
 hidroxâmico como analgésico; acetato de ácido 5-
 bromossalicílico como antibacteriano (tuberculostático);
 bromo saligenina como anti-inflamatório; azul de bromotimol
 25 como indicador; broxiquinolina como antisséptico,
 desinfetante; buctin como analgésico; bumadizona como
 analgésico, anti-inflamatórios, antitérmicos; bupirimato
 como fungicida; bussulfan como esterilizante de inseto,
 antineoplásicos; butambeno como anestésico tópico; butrilina
 30 como inseticida; butil hidroxí anisol como antioxidante
 (BHA); parabeno butílico como auxiliar farmacêutico,
 conservantes alimentares; salicilato de 4-ter-butil fenila
 como absorvedor de luz; cacotelina como indicador;

cactinomicina como atineoplástico; salicilatos de cádmio
 como antisséptico; calamina como protetor da pele; carbonato
 de cálcio como antiácido; cálcio sacarato como auxiliar
 farmacêutico; tartarato de cálcio como conservante,
 5 desodorante, antiácido; cambendazol como anti-helmínticos,
 candicidina como tópico antifúngico; candidina como tópico
 antifúngico; capsaicina como tópico analgésico; captam como
 fungicida, bacteriostático; carbadox como antimicrobiano;
 carbamazepina como anticonvulsivante, analgésico; carbarsona
 10 como antiamebiano; carbaril como inseticida de contato;
 salicilatos carbazocromo como anti-hemorragico; carbendazim
 como fungicida; carbofenotiona como acaricida, inseticida;
 carboquona como antineoplástico; carisoprodol como relaxante
 muscular; cartamina como corante; carvacrol como
 15 desinfetante; cefalina como hemostático local, chalcomicina
 como antibiótico; chartreusina como antibiótico; quitina
 como vulnerário; clorambeno como herbicida; palmitato de
 cloramfenacol como antimicrobiano; cloranil como fungicida;
 clorbetamida como antiamebiano; clordimeforme como
 20 inseticida; clorofenaco como herbicida; clorfenetol como
 acaricida; clorexidina como tópico antibacteriano;
 cloroazodina como agente antibacteriano, anestésico tópico;
 clorofacinona como raticida anticoagulante; p-clorofenol
 como antisséptico; clorotricina como antibiótico;
 25 clorotrianiseno como estrogênio; cloroxilenol como
 antisséptico, germicida; clorfenesina como antifúngicos
 tópicos; carbamato de clorfenesina como relaxante (músculo
 esquelético); clorfenoxamida como antiamebiano;
 clorpropamida como antidiabético; clorpirifos como
 30 inseticida, clorquinaldol como tópico antibacteriano;
 clorossulfona como herbicida; clorotionite como inseticida;
 clorzoxazona como relaxante; colesterol como auxiliar
 farmacêutico; carbonato de cromo como pigmento; hidróxido de

cromo como pigmento; óxido de cromo como abrasivo; fosfato crômico como pigmento verde; crisarobina como antipsoriático; cilostazol como antitrombótico; cinoxato como agente protetor solar; ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) como
5 absorvente de odores; sal dissódico de EDTA como quelante; bicarbonato de sódio como modificador de odor/absorvente de pH, acarbose como antidiabético; piperazina acefilina como broncodilatador; acenocumarol, sal de sódio como anticoagulante; acetaminofeno como analgésico, acefato como
10 inseticida; acetil leucina como agente antivertigem; monoetanolamina ácido 7B Violeta como tintura/mancha; acitretina como antipsoriático; acranil como antiprotozoário (Giardia); acriflavina como anti-infeccioso; actaplanina como estimulante de crescimento; acetofenida algestona como
15 antiacne; algina como hemostático; almagato como antiácido; (-)-ambroxide como fragrância; cloridrato ambucaína como anestésico local; amodiaquina como antimalárico; cloridrato de anabasina como inseticida; anis aldeído como fragrância;
cloridrato de anisomicina como anti tricomonas tópica;
20 cloreto de aralconio como antisséptico, germicida; asiaticosídeo como anti-dermatite, feridas, queimaduras; bebeerina como antimalárico; benzoato de potássio como conservante, antifúngico; peróxido de benzoíla como anti-dermatite e antiacne; acetona benzilideno como fragrância;
25 bidrina como inseticida; cloridrato de bifenamina como antiseborreico; biidroxycoumarina como anticoagulante; tribromofenato de bismuto como tópico antisséptico; cloridrato de S-blasticidina como antimicrobiano; bromocresil como indicador verde; bromofenol como indicador
30 azul; cloridrato de butatamina como anestésico; ascorbato de cálcio como fonte de vitamina C e cálcio; bissulfito de cálcio como germicida; tioglicolato de cálcio como depilatório; carbocera como base de pomada; cloreto de

cetalcônio como antibacteriano; brometo de cetoxônio como
 antisséptico; chartreusina como antimicobacteriana;
 cloramina T como tópico antisséptico; ácido cinâmico como
 fragrância; cloreto de cotarnina como hemostático; brometo
 5 de demercario como antiglaucomatoso tópico; D-2-
 desoxirribose para a síntese de DNA; cloreto de dequalínio
 como antisséptico; dermostatina como indicador de nitratos e
 nitritos; dicloridrato de diantazol como antifúngico;
 sulfato de dibecacina como antibacteriano; sal de sódio de
 10 ácido 3,5-dibromo-4-hidroxi benzenossulfônico como tópico;
 dibromo propamidina como conservante cosmético; diflorasona
 como de atividade anti-inflamatória tópica; diidroxiacetona
 como agente de bronzeamento artificial; sódio sulfosuccinato
 de diisobutyla como agente umectante/detergente;
 15 ~~dimetisoquina como anestésico tópico; difenicilina sódica~~
~~como agente antibacteriano; difetarsona como antiamebiano;~~
~~dipirona como analgésico, antitérmico; dibrometo diquato~~
~~como desfolhante; brometo de domifeno como tópico anti-~~
~~infeccioso; ecognidina como anestésico tópico; ácido edético~~
 20 como antioxidante; edoxudine como antiviral; endotal como
 desfolhante; eosina como corante cosmético amarelo; esculina
 como protetor da pele; etacridina como antisséptico;
 dicloridrato de euprocina como anestésico tópico; nitrato de
 fenticonazol como antifúngico tópico; fortimicina como
 25 agente antibacteriano; cromina fúngica como antifúngico
 tópico; ácido gálico como adstringente, hemostático; violeta
 genciana como tópico anti-infeccioso; gliconolactona como
 aspirador; gossipol como borracha antioxidante; heparina
 como anticoagulante; hexa metil olmelamina como agente
 30 ignífugo; mexamidina como antisséptico, anti-acne; hemi-
 hidrato cloridrato de hidroquinidina como despigmentador; 1-
 (hidroximetil)-5,5-dimetil hidantiona como conservante
 cosmético; sulfato de 8-hidroxiquinolina como

antitranspirante, desodorante; ácido iódico como adstringente; itraconazol como antifúngico; canamicina(s) como agente antibacteriano; ácido láctico como acidulante; sódio meraleína como tópico anti-infeccioso; pó de titânio
5 ou então como tonificador muscular; pó de cerâmica ou então como regulador de temperatura; hortelã ou mentol ou seus derivados, como agente de refrigeração, taurina como estimulante, etc.

Os ingredientes ativos podem estar na forma de uma
10 formulação, uma composição, uma mistura, um preparado, uma composição, uma solução, um pó, um cristal ou algo semelhante.

Em uma implementação particular, mas não limitadora, o ingrediente ativo é misturado com os outros
15 elementos da formulação, de preferência antes da formação de micropartículas. Os ingredientes ativos têm propriedades diferentes podem ser adicionados com a mesma fórmula. Micropartículas obtidas a partir desta formulação terão uma
mistura de diferentes ingredientes ativos dispersos nestas.

20 O ingrediente ativo e os outros elementos da sua composição podem ser separáveis e indecomponíveis entre si. Alternativamente, o ingrediente ativo e os outros elementos da formulação podem ser quimicamente ligados ou podem interagir quimicamente. Os tipos de interações possíveis
25 entre o ingrediente ativo e os outros elementos das formulações dependem, em parte, na natureza do ingrediente ativo e da natureza dos elementos das formulações.

A formulação pode ser homogênea ou heterogênea. Uma formulação homogênea inclui uma formulação de duas ou
30 mais substâncias que não podem ser facilmente separadas por meios físicos comuns (como, por exemplo, decantação, filtração, etc.). Uma formulação heterogênea inclui uma formulação de duas ou mais substâncias que podem ser

facilmente separadas por meios físicos comuns (como, por exemplo, decantação, filtração, etc.).

O ingrediente ativo pode ser distribuído uniforme ou não uniformemente no interior das micropartículas. Quando
5 o ingrediente ativo é uniformemente distribuído na micropartícula, a concentração do ingrediente ativo na micropartícula é firme enquanto as micropartículas se desintegram, enquanto que, quando o ingrediente ativo não é uniformemente distribuído dentro da micropartícula, a
10 concentração do ingrediente ativo na micropartícula varia de acordo com a desintegração da micropartícula. Nas situações de liberação, a concentração do ingrediente ativo aumenta em direção ao centro da micropartícula para compensar a área superficial reduzida enquanto a micropartícula se desintegra.
~~15 é, portanto, tende a contrabalançar a redução da taxa de liberação do ingrediente ativo, devido à redução da área da superfície da partícula (assim que as partículas encolhem, devido à erosão, a sua superfície diminui).~~

O ingrediente ativo pode ser hidrofóbico ou
20 hidrofílico, de preferência, o ingrediente ativo é hidrofóbico. Nas formulações onde o ingrediente ativo não é miscível com o material carreador, o ingrediente ativo pode, por exemplo, ser encapsulado em um material que é ele próprio miscível com o material carreador para que o
25 ingrediente ativo encapsulado possa ser incorporado nas micropartículas. Por exemplo, para incorporar um ingrediente ativo hidrofílico em uma micropartícula composta basicamente de um material de suporte hidrofóbico, pode ser vantajoso encapsular o ingrediente ativo hidrofílico em uma substância
30 que é miscível com o material carreador hidrofóbico da micropartícula. Exemplos dessa substância incluem, mas não são limitados a, polímeros biocompatíveis, como polietileno glicol, e compostos anfipáticos, como sabões e detergentes.

Em uma implementação específica, mas não limitadora, o ingrediente ativo é adequado para aplicação tópica e/ou a administração transdérmica em um indivíduo.

IV. Veículos para Aplicação de Formulações que
5 Compreendem Micropartículas .

Como previsto pela presente invenção, os veículos de aplicação são úteis para o armazenamento, transporte e/ou aplicação das micropartículas. O veículo de aplicação pode, por exemplo, ser um corpo de líquido, um creme, uma pasta,
10 um gel, um corpo espumoso, ou similar.

De preferência, a natureza dos veículos de aplicação é compatível com a composição das micropartículas, bem como com o substrato no qual as micropartículas devem ser aplicadas de modo a evitar a deterioração, a degradação,
15 ou enfraquecimento das micropartículas e/ou substrato e/ou qualquer ingrediente ativo que possa ser disperso nas micropartículas e/ou para evitar quaisquer outros efeitos indesejáveis.

A quantidade das micropartículas no veículo de aplicação pode influenciar o estado do veículo, ou seja, se o veículo é um líquido, uma pasta, etc. A quantidade das micropartículas também influencia na viscosidade do veículo, por exemplo, a concentração de micropartículas em um veículo líquido é tal que a viscosidade do veículo líquido permite
20 que um substrato, tal como, por exemplo, um tecido, seja prontamente imerso no veículo líquido contendo as micropartículas. A concentração das micropartículas em um veículo de creme, gel ou pasta é tal que a viscosidade do veículo de creme, gel ou pasta não permite facilmente
25 submergir o substrato dentro do veículo de gel ou pasta, mas permite a aplicação direta do veículo no substrato, tal como, por exemplo, revestindo ou espalhando o veículo sobre o substrato. A aplicação de um veículo de creme, gel ou pasta
30

em um substrato pode ser feita usando, por exemplo, uma faca, uma lâmina, um Rod Meyer, ou pode ser feita através de rolamento do veículo de aplicação no substrato, como uma folha de espuma, através, por exemplo, de um rolo, ou por
5 aplicação direta com a utilização de um rolo analógico, ou instrumentação de serigrafia ou instrumentação Flexo ou pulverizador de precisão ou bicos de depósito.

Agentes auxiliares também podem estar presentes no veículo de aplicação para facilitar o transporte,
10 armazenamento e/ou aplicação do veículo/micropartículas de aplicação, assim como para facilitar ou melhorar a atividade ou a propriedade da substância ativa. Estes agentes auxiliares podem incluir: tintas, antissépticos, agentes antifúngicos, antibióticos, agentes umectantes, agentes para
15 o tratamento hidrofóbico, surfactantes, conservantes, agentes de retenção da cor, emulsificantes, umectantes, agentes espumantes / antiespumantes, agentes anticoagulantes, estabilizantes, antioxidantes (para evitar a oxidação),
transportadores hermenêuticamente aceitáveis, solventes,
20 excipientes, entre outros.

Em algumas implementações, a formulação em que as micropartículas são obtidas atua como veículo de aplicação. Em tais implementações específicas, a formulação que atua como veículo de aplicação é a formulação que não faz parte
25 das micropartículas.

Em uma implementação específica, mas não limitadora, o veículo de aplicação é aplicado a um suporte. Como aqui usado, "suporte" inclui os aplicadores que podem ser usados para transferir a formulação das micropartículas
30 a um substrato, onde o substrato inclui um artigo de manufatura, a pele, etc. O suporte pode ser flexível, semi-flexível ou não flexível.

A superfície do suporte pode ser gravada, pode ter

elevados padrões, pode ter furos ou recessos definidos em que a formulação possa ser aplicada, tal como, por exemplo, um filme de polietileno embutido com um padrão, tal como um padrão em forma de losango.

5 O suporte pode ser, por exemplo, um polímero, mais particularmente, uma poliolefina, uma espuma, um material não tecido, um material tecido, uma composição de liberação de papel, resina, fibra de vidro, fibra de carbono, bem como metais dúcteis conhecidos, tais como alumínio, aço inox,
10 cobre, prata ou ouro, ou qualquer combinação destes.

Em uma implementação específica, mas não limitadora, o veículo de aplicação é aplicado em um suporte de polipropileno (também aqui indicado como PPFV) (Figura 10A, elemento 1002) em que, por exemplo, um padrão quadrado
15 de fibra de vidro foi aplicado (Figura 10A, elemento 1000), definindo assim os relevos e recessos na superfície do polipropileno. O veículo de aplicação pode ser preparado em uma concentração de micropartículas que é menor que a
concentração final de micropartículas desejada. O veículo de
20 aplicação é aplicado ao PPFV para preencher os recessos criados pelo padrão ou fibra de vidro. O veículo de aplicação / PPFV é então parcialmente secado para evaporar parte da água do veículo e então o veículo de aplicação pode ser aplicado. Este tipo de transferência é aqui referido
25 como "transferência úmida", onde um pouco de água é transferida para o substrato. O PPFV tratado resultante pode ser pressionado contra um substrato, como, por exemplo, um tecido, para transferir a formulação das micropartículas no substrato (Figura 10B, elemento 1004).

30 Também é possível deixar o PPFV tratado secar completamente, de modo a transferir pouca água para o suporte. Esse tipo de transferência é aqui referido como "transferência seca", onde muito pouca ou nenhuma água é

transferida para o substrato. Esse tipo de transferência pode ser facilitado pela aplicação de calor ou ventilação. No entanto, se o calor tiver que ser usado, deve ser cuidadosamente aplicado de modo a evitar a fusão prematura das micropartículas.

Como aqui usado, o termo "tratado" refere-se a um material, um suporte, um substrato, um artigo, um tecido, um elemento têxtil, etc., com as formulações e/ou as micropartículas aqui definidas neles aplicadas. O material tratado, suporte, substrato, artigo, têxtil, tecidos, etc. tem formulações e/ou micropartículas neles distribuídas. Como aqui utilizado, o termo "distribuídas" inclui as micropartículas retidas nos poros ou interstícios do material, suporte, substrato, artigo, têxteis, tecidos, etc., e inclui as micropartículas que são anexadas ou fixadas ao material, suporte, substrato, artigo, têxteis, tecidos, etc., e inclui as micropartículas que foram absorvidas pelo material, suporte, substrato, artigo, têxteis, tecidos, etc., e que ao serem absorvidas podem ou não manter a forma de micropartículas.

V. Substrato

Conforme aqui utilizado, o termo "substrato" abrange os materiais para a formulação e/ou micropartículas que são aplicadas e as micropartículas/ingredientes ativos são liberados. Preferencialmente, o substrato é poroso. Um substrato poroso refere-se a um substrato que tem interstícios, recessos, poros ou aberturas de reticulação em que as micropartículas podem ser mantidas, impregnadas ou presas. Os interstícios, recessos ou aberturas de reticulação são, de preferência, de uma dimensão que permite a inserção e/ou retenção das micropartículas.

Em algumas implementações da presente invenção, o substrato é a pele de um ser humano ou um animal.

Entre os exemplos de substratos apropriados estão incluídos, mas não limitados a, têxteis fibrosos incluindo fibras naturais ou vegetais (por exemplo, algodão, linho, de juta) ou animal (por exemplo, lã e seda), bem como fibras minerais (por exemplo, amianto e viscose), fibras químicas sintéticas ou artificiais como poliéster, polipropileno, náilon, acetato e raíom, papel e produtos de papel, produto feito a partir de compostos, os produtos ou subprodutos feitos de madeira, como materiais de móveis e portas, os produtos feitos de fibra de carbono, produtos feitos com fibras de vidro, espumas sintéticas, como polietileno, poliestireno e espuma de poliuretano. Têxteis podem ser tecidos ou tricotados a máquina, ou podem estar presentes como material composto (têxteis não tecidos). No caso de materiais compostos, o tecido não é produzido por formação enrolada e tramada ou feita por pontos, mas interloque e/ou coesivo e/ou ligação adesiva de fibras têxteis. Os não tecidos são materiais soltos produzidos a partir de fibras fiadas ou filamentos, na maioria dos casos feitos de polipropileno, poliéster ou viscose, cuja coesão é geralmente conferida pelas fibras presas umas às outras intrinsecamente. A este respeito, as fibras individuais podem ter uma orientação preferencial (não tecidas orientadas ou sedimentadas transversalmente), ou ser desorientadas (emaranhadas não tecidas). Os não tecidos podem ser mecanicamente ligados por perfuração de agulha, costura, ou enredados por meio de jatos fortes de água. Os tecidos ligados por adesivos são produzidos pela colagem das fibras, juntamente com os agentes de ligação líquidos (por exemplo, dispersões de polímeros acrílicos, SBR / NBR, éster polivinílico, poliuretano), ou por fusão ou dissolução das chamadas fibras aglutinantes que são adicionadas ao não tecido durante a sua produção. O material não tecido pode

ser obtido, por exemplo, a partir de viscose, algodão, celulose, juta, cânhamo, sisal, seda, lã, polipropileno, poliéster, tereftalato de polietileno (PET), aramida, náilon, derivados polivinílicos, poliuretanos, poli lactida, poli-
5 hidroxí alcanoato, ésteres de celulose e/ou de polietileno, além de fibras minerais, como fibras de vidro ou de fibras de carbono.

Os exemplos de tecidos também incluem as misturas de fibras duplas ou múltiplas, tal como, mas não limitados a,
10 misturas de poliéster/elastano, poliamidas, misturas de poliamida/elastano, misturas de algodão/poliéster/elastano, poliacrilonitrilas, acetatos, modal, lioceto e linho.

Exemplos de substrato não limitadores sobre ou dentro dos quais a formulação e/ou micropartículas podem ser
15 aplicadas são: vestuário e acessórios, bolsas e malas de viagem, cuidados pessoais, bandagens, cuidados de animais, brinquedos, móveis, produtos de limpeza da habitação, colchões, tapetes/carpetes, acessórios de cozinha, tintas/decoração, têxteis, agrotêxteis, geotêxteis, papel e
20 celulose, plástico, cerâmica, madeira, vidro, metal, couro, artigos esportivos, de lazer e artigos para o ar livre, ferramentas, objetos protetores, ou algo semelhante.

As formulações e/ou micropartículas aqui definidas podem ser aplicadas em um artigo acabado de manufatura, como
25 um artigo de vestuário, cama, etc. No entanto, as formulações e/ou micropartículas poderão, alternativamente, ser aplicadas ao material que entra na fabricação do artigo de manufatura, antes da sua produção. Por exemplo, as formulações e/ou micropartículas aqui definidas podem ser
30 revestidas em uma linha para costura ou tecelagem (por exemplo, a seda, algodão ou fio de náilon), entrando na fabricação de um artigo de manufatura (por exemplo, um artigo de vestuário). Além disso, a costura tratada pode

ainda ser revestida com um material de proteção para impedir a liberação prematura do ingrediente ativo. Essa camada protetora pode incluir, por exemplo, um componente de cera.

VI. Aplicação de Micropartículas a um Substrato

5 O tipo de interação entre as micropartículas e o substrato pode ser de natureza física, química ou elétrica, ou pode ser qualquer combinação destas. Os exemplos específicos incluem, mas não estão limitados a:

10 a) aglutinação das micropartículas ao substrato por meio do agente aglutinante que tem afinidade química para ambos;

b) aprisionamento das micropartículas no substrato, facilitada pela manipulação física ou química não covalente do substrato junto com as micropartículas na presença do

15 agente aglutinante; e

c) afinidade química de ocorrência natural que pode ocorrer entre a superfície das micropartículas e o substrato. Estas forças incluem interações hidrofóbicas, pontes de hidrogênio, interações iônicas ou interações eletrostáticas.

20 Em um aspecto específico, as micropartículas são aplicadas a um substrato pela impressão de transferência. A representação esquemática na Figura 7 ilustra como uma formulação de micropartículas pode ser transferida a um substrato de impressão de transferência. Neste exemplo específico, a formulação de micropartículas (702) pode ser aplicada pela primeira vez em um suporte sólido (700). Esta formulação pode ser transferida (704) a um substrato (706), como um tecido, quando o suporte (700) é pressionado contra o substrato (706). Esta técnica é conhecida no estado da técnica e é considerada uma invenção versátil para aplicar o

25
30

Em outro exemplo específico, mas não limitador, as

micropartículas podem ser aplicadas ao substrato por serigrafia. A técnica de serigrafia inclui a técnica de reprodução de uma matriz que representa um desenho (como desenho gráfico ou logotipo) para um objeto usando uma tela
5 plana ou tela de cilindro feita de um tecido fino e poroso. Estas técnicas estão também referidas como método de serigrafia ou de estêncil.

Neste método, um estêncil que representa a imagem inversa (ou negativa) do desenho a ser reproduzido é criado
10 em uma tela feita de um tecido fino e poroso que é estendido sobre uma moldura. O estêncil define as áreas onde o desenho não irá aparecer no objeto a ser impresso e um veículo de aplicação/formulação das micropartículas como é aqui definido, é colocado sobre a tela, e as aberturas da malha
15 são preenchidas com o veículo de aplicação/formulação de micropartículas. Um operador ou uma aplicação de sistema automático em seguida aplica o veículo de aplicação/formulação de micropartículas, que está nas aberturas de malha para o objeto e a formulação das
20 micropartículas é transferida por capilaridade para o substrato em uma quantidade controlada e prescrita definida pela espessura do estêncil e da malha. A moldura é então removida da superfície do objeto, deixando a formulação de micropartículas em sua superfície no desenho prescrito. A
25 técnica de serigrafia é bem conhecida no estado da técnica e é conhecida como uma tecnologia versátil que é usada para imprimir desenhos em uma grande variedade de objetos, incluindo camisetas, bonés, polietileno, polipropileno, papel, metais, madeira, etc., e pode ser usado para aplicar
30 em um substrato as micropartículas aqui definidas.

Em um exemplo específico, mas não limitador, as micropartículas que compreendem um agente farmacêutico prescrito (ou drogas), são impressas em um desenho previsto

em um substrato, tal como, por exemplo, uma camiseta que pode ser usada por aqueles que precisam do agente farmacêutico. Ao vestir esta camiseta, o usuário absorve a dose prescrita do fármaco através da pele. Neste exemplo

5 específico, as micropartículas podem estar suspensas em um veículo de aplicação líquido ou semilíquido que também pode ser utilizado exclusivamente ou combinado com corante ou tinta para ajudar a identificar quando a dose estiver esgotada. Cada camiseta é virada do avesso e colocada em um

10 suporte que é usado para prender a camiseta enquanto o veículo de aplicação líquido estiver sendo aplicado. Os materiais não permeáveis são em seguida aplicados a uma malha fina de tecido poroso (como, por exemplo, PPFV) esticado sobre uma moldura para formar a imagem inversa

15 (negativa) do desenho a ser impresso na camiseta. O veículo de aplicação é então aplicado à malha e uma barra é usada para distribuir o veículo de aplicação ao longo da malha,

preenchendo os espaços dentro da malha com o veículo de aplicação, contendo as micropartículas. A moldura é então

20 aplicada sobre a superfície da camiseta e, em seguida, um material esponjoso, como um rodo (ou lâmina de borracha) é passado por cima da malha para forçar o veículo de aplicação líquido na superfície da camiseta. O veículo de aplicação que está contido nas aberturas da malha é transferido para a

25 camiseta. O processo pode ser repetido com outros estêncis e veículos de aplicação para aplicar outros desenhos e outros ingredientes ativos na camiseta. Uma vez que todos os desenhos e todos os veículos de aplicação foram aplicados, a camiseta é então removida do suporte, secada e depois virada

30 do avesso novamente para que a superfície da camiseta em que o material líquido foi aplicado esteja agora no interior da camiseta e fisicamente em contato com a pele do usuário.

A técnica de impressão a jato de tinta inclui a

propulsão de gotículas de tamanho variável, de líquido ou material derretido (como corante ou de tinta) em um objeto da tela, ou substrato. Ao contrário da transferência e das técnicas de serigrafia discutidas acima, a impressão a jato de tinta aplica o composto ou a tinta a ser impressa diretamente no material, sem precisar transferir o material a um intermediário, tal como uma moldura. Esta técnica pode requerer um computador para controlar o equipamento de impressão a jato de tinta que é usado para liberar a tinta (ou outro material) ao substrato de acordo com um determinado padrão. Esta técnica é conhecida no estado da técnica e é conhecida como uma tecnologia muito versátil que pode ser usada de maneira barata e confiável para imprimir desenhos em uma ampla variedade de materiais, incluindo a maioria dos produtos de papel, assim como tecidos finos (por exemplo, algodão) feitos de fibras naturais ou artificiais. Esta técnica também pode ser usada para aplicar as micropartículas como aqui definido em um objeto.

A representação esquemática da Figura 8 ilustra um exemplo de como uma formulação de micropartículas/ingredientes ativos pode ser transferida a um tecido usando uma impressora a jato de tinta. Neste exemplo, o cartucho (802) da impressora a jato de tinta (800) é preenchido com o veículo de aplicação/formulação de micropartículas (804) e é inserido em uma impressora a jato de tinta que é conectada a um computador e controlada por um aplicativo de software executado no computador. A impressora a jato de tinta aplica o veículo de aplicação/formulação de micropartículas (804) diretamente sobre a superfície do substrato (806) no desenho prescrito sob a direção de um aplicativo de software executado em um computador.

Em um aspecto adicional, a formulação de micropartículas pode ser aplicada a um substrato pelo uso de

rolos de prensagem. Esta técnica pode ser utilizada quando for necessário aplicar a formulação de micropartículas de forma consistente ao longo do substrato, assim como nos casos em que um uso anterior da técnica de impressão não transferiu quantidades suficientes da formulação ou não saturou o substrato suficientemente.

Outra variação do uso dessa técnica pode ser visto a partir do exemplo anterior não limitador, usado para ilustrar a técnica de impressão por transferência. Neste exemplo, um material poroso contendo o veículo de aplicação é aplicado contra um substrato para transferir as micropartículas em um desenho desejado. Além disso, os rolos de prensagem podem ser usados para compactar o material poroso no substrato sob pressão, permitindo a transferência das micropartículas no substrato.

Os rolos de prensagem também podem ser usados para transferir um desenho pré-determinado em forma de gel. A pressão é usada para liberar o desenho pré-determinado em um artigo de manufatura.

A dose ou quantidade de ingrediente ativo para ser aplicado em um substrato, a distribuição do ingrediente ativo no substrato, e o período de exposição ao ingrediente ativo depende do efeito ou manifestação desejada e na natureza do ingrediente ativo. A dose, distribuição e período de exposição do ingrediente ativo, assim, serão evidentes a um elemento versado na técnica.

VII. A liberação do ingrediente ativo

As micropartículas são liberadas do substrato, quando as micropartículas são sujeitas a erosão progressiva e/ou degradação causada por um ou mais estímulos ou quando o substrato tratado é submetido a estímulos que causam a erosão progressiva e/ou degradação das micropartículas ou simplesmente quando as micropartículas são destacadas do

substrato.

A estrutura física geral das micropartículas é afetada por estímulos que enfraquecem ou quebram as interações entre as micropartículas e o substrato, a fim de liberar ou separar as micropartículas do substrato. Um estímulo não afeta cada micropartícula em uma população de micropartículas uniformemente dando origem a uma progressiva erosão, destruição e/ou liberação das micropartículas.

Conforme aqui utilizado, o termo "erosão progressiva" ou "destruição progressiva" ou "liberação progressiva" refere-se à desintegração progressiva das micropartículas causando a liberação gradual de um ingrediente ativo disperso nestas. Conforme as micropartículas se desintegram, o ingrediente ativo é liberado das micropartículas.

Em uma implementação específica, a liberação das micropartículas e do ingrediente ativo do substrato é relativamente contínua e constante.

A erosão pode fazer com que a totalidade ou parte das micropartículas seja liberada a partir de um substrato ou podem causar o destacamento da totalidade ou parte das micropartículas do substrato. As micropartículas liberadas ou destacadas poderão cair do substrato ou podem permanecer no substrato para formar, por exemplo, um filme homogêneo.

Os estímulos que causam a erosão, destruição, ou descolamento progressivo das micropartículas incluem, mas não estão limitados a, estímulos físicos, estímulos químicos ou estímulos elétricos. Um estímulo físico pode ser um contato mecânico com o substrato tratado, friccionando ou vibrando o substrato, o calor pode ou não estar envolvido em contato mecânico. Um estímulo químico pode ser uma exposição a um agente químico, uma mudança no pH, uma alteração na concentração de sal, a exposição a micróbios ou toxinas

secretadas por micróbios, uma mudança na temperatura e uma mudança na umidade ou algo similar.

Em outra implementação específica, mas não limitadora, a aplicação da presente invenção, a intensidade do estímulo determina o grau de liberação do ingrediente ativo e o período no qual o ingrediente ativo é liberado. Por exemplo, o calor do corpo normal de uma pessoa pode ser suficiente para causar a destruição das micropartículas e liberação do ingrediente ativo. Em um exemplo não limitador, o estímulo químico pode ser um componente do suor humano, que provoca a erosão progressiva das micropartículas e a liberação do ingrediente ativo. O calor do corpo produzido pelo esforço físico através de exercícios (que também pode ser acompanhado pela produção de suor aumentado) pode aumentar o grau em que o ingrediente ativo é liberado.

Sem a intenção de ser uma limitação, muitos fatores podem estar envolvidos na liberação das micropartículas e do ingrediente ativo de um substrato. Em uma situação onde, por exemplo, um substrato tratado é colocado em contato com a pele, a temperatura e o pH da pele podem causar ou influenciar a liberação ou desintegração das micropartículas. A temperatura da pele pode causar a massa em fusão das micropartículas. A acidez ou alcalinidade da pele podem afetar os componentes das micropartículas de modo a provocar a sua desintegração. O pH normal da superfície da pele é de 4 a 6,5 em pessoas saudáveis, embora varie entre as diferentes áreas da pele. A superfície da pele com pH abaixo de 4 ou acima de 6,5 podem afetar a integridade das micropartículas. A pele também secreta substâncias químicas que podem afetar a integridade das micropartículas.

As micropartículas podem estar em contato com as áreas da pele que são submetidas ao movimento frequente das articulações e/ou juntas (por exemplo, nos cotovelos,

tornozelos, joelhos ou no pescoço). O movimento da pele nessas áreas pode ser mais frequente do que em outras áreas do corpo onde não existem articulações e/ou juntas. O movimento da pele cria atrito que pode ser acompanhado por um aumento da temperatura local da pele, e, assim, afetar a integridade das micropartículas.

Em uma implementação adicional, o ingrediente ativo é liberado do substrato em resposta a um estímulo pré-determinado. Nesta implementação específica, o estímulo é funcionalmente relacionado com o ingrediente ativo a ser liberado. Por exemplo, um coagulante pode ser liberado por um substrato quando o substrato é colocado em contato com o sangue ou um agente de refrigeração pode ser liberado por um substrato devido à exposição ao calor.

A erosão progressiva também pode resultar da ação mecânica produzindo o desgaste da superfície das micropartículas, como quando as micropartículas estão em contato com um corpo externo ou esfregado contra o próprio substrato, pode resultar da fusão da superfície das micropartículas, como resultado da aplicação de calor ou como resultado da aplicação de um agente químico, pode resultar da aplicação de agente químico que degrada o substrato e/ou degrada as micropartículas.

Em alguns aspectos, a liberação do ingrediente ativo é gradual, em alguns outros aspectos, a liberação do ingrediente ativo é constante durante toda a vida das micropartículas. Alternativamente, a liberação do ingrediente ativo pode ser variável ao longo da vida das micropartículas. A liberação do ingrediente ativo é medida por unidade de área da superfície do substrato tratado ao longo do tempo.

Em um aspecto, a erosão progressiva das micropartículas e a progressiva liberação do ingrediente

ativo relacionado, por exemplo, a intensidade do estímulo aplicado a micropartícula e/ou o substrato, o perfil de distribuição das micropartículas no substrato, a natureza da formulação e a natureza dos ingredientes ativos. Os fatores
5 que influenciam a liberação gradual de um ingrediente ativo pelo substrato serão prontamente apreciados pelos elementos versados na técnica.

Em uma implementação específica, mas não limitadora, os artigos de manufatura contendo
10 micropartículas distribuídas, ainda liberam micropartículas, e o ingrediente ativo nelas disperso, após 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 ou 60 ciclos de lavagem.

Em uma implementação adicional, os artigos de manufatura tendo passado por 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40,
15 45, 50, 55 e 60 ciclos de lavagem ainda mantêm uma taxa de liberação de ingrediente ativo positiva. A expressão "taxa de liberação positiva ingrediente ativo" indica que as micropartículas e, portanto, o ingrediente ativo nelas disperso ainda estão sendo liberadas pelo substrato.

20 Em um aspecto adicional, os artigos de manufatura contendo as micropartículas distribuídas ainda retêm as micropartículas e o ingrediente ativo nelas disperso após 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10 ou 5 ciclos de lavagem.

25 Em um exemplo específico, mas não limitador, a micrografia de elétrons mostrada na Figura 9B, demonstra as micropartículas obtidas por uma formulação TPMAGMS anexada a um tecido de poliéster após 30 ciclos de lavagem (Figura 9B). As micropartículas podem ser distinguidas quando se compara
30 a Figura 9B com um tecido de poliéster não tratado (virgem), submetido a cinco ciclos de lavagem (Figura 9A).

Em uma implementação mais específica da presente invenção, as formulações aqui definidas que compreendem um

ingrediente ativo são aplicadas diretamente a um substrato sem primeiro obter as micropartículas, através, por exemplo, do uso das formulações que não têm agentes de ligação. Essa implementação é vantajosa em situações em que, por exemplo, uma rápida liberação do ingrediente ativo pelo substrato for desejável.

VIII. Índice de Liberação

Em um aspecto, a presente invenção apresenta um método de incrementação da estabilização de um ou mais ingredientes ativos em um artigo de manufatura, como tecidos, têxteis, fibras, espumas ou similares. As formulações de micropartículas tal como aqui definido apresentam diversas vantagens para o uso neste método. Por exemplo, as propriedades físicas e químicas das micropartículas permite ~~que elas alcancem os interstícios, poros ou aberturas de~~ reticulação de um substrato poroso e que devem ser retidas, presas, ligadas ou fixadas nestes interstícios, poros, ~~cavidades ou aberturas de reticulação.~~ Devido ao fato que as micropartículas atingem o âmago do substrato, é originada uma progressiva erosão e/ou desintegração das micropartículas e sua liberação gradual pelo substrato, dando assim origem a uma liberação gradual do ingrediente ativo. Outros fatores que influenciam a liberação progressiva das micropartículas pelo substrato incluem a natureza do substrato, a presença e a concentração de um agente aglutinante, bem como a natureza do surfactante.

Em uma implementação específica, mas não limitadora, a adição de um surfactante catiônico na formulação cria uma carga residual positiva na superfície das micropartículas. As micropartículas de carga positiva aderem, pela neutralização da carga, ou são absorvidos por, as fibras de tecidos que geralmente são carregadas negativamente. A aderência das micropartículas ao têxtil

também é aumentada pela adição de um agente aglutinante à formulação, e este agente aglutinante adere às fibras do têxtil para ligar as micropartículas.

As vantagens do tratamento de um artigo de
5 manufatura com as formulações das micropartículas aqui
definidas podem ser apreciadas, por exemplo, pela
resistência das micropartículas aos ciclos de lavagem. É
mostrado na Figura 1 o percentual das micropartículas
10 liberadas de um substrato de poliéster (conhecido como P100t)
e um substrato tratado de algodão de náilon (na proporção de
70 para 30, desenhado como N70C30) tratados com uma
formulação TPGMS das micropartículas ou uma formulação
TPMAGMS das micropartículas. O substrato de algodão de
náilon tem propriedades de retenção ligeiramente melhores do
15 ~~que o substrato de P100t.~~ Os dados apresentados na Figura 1
também indicam que as micropartículas feitas por uma
formulação TPMAGMS têm boas propriedades de aderência às
fibras de algodão.

~~A influência de um agente aglutinante sobre a~~
20 liberação de micropartículas também é exemplificada na
Figura 2, que mostra que o aumento da razão do PAC/TPMAGMS
em uma formulação, aumenta a resistência das micropartículas
aos ciclos de lavagem.

Uma apreciação da taxa de liberação das
25 micropartículas de um substrato pode ser obtida, por exemplo,
pelo cálculo do índice de liberação. Conforme aqui utilizado,
o "índice de liberação" refere-se a uma constante associada
com a taxa de liberação das micropartículas de uma
determinada superfície do substrato tratado ao longo do
30 tempo. Mais particularmente, o índice de liberação é uma
representação da diminuição na massa das micropartículas por
uma determinada superfície do substrato tratado ao longo do
tempo. Em um aspecto da presente invenção, o índice de

liberação está na faixa de cerca de 1 a 20, de preferência na faixa de 2 até cerca de 7, e mais preferivelmente na faixa de cerca de 4 para 6.

IX. Indicadores de Percepção

5 Em um aspecto adicional não limitador, a presente invenção permite a criação de artigos de manufatura que têm os indicadores de percepção que são funcionalmente relacionados à presença, a natureza e/ou a quantidade de ingrediente ativo.

10 Os indicadores de percepção fornecem informações sobre a presença e distribuição das micropartículas e ingredientes ativos no substrato, fornecem informações sobre o tipo de ingrediente ativo disponível em determinados locais, em substrato tratado e fornecem informações sobre a
15 ~~quantidade de ingredientes ativos remanescentes, ou~~
libertados pelo substrato tratado.

~~Um indicador de percepção pode ser um indicador visual, olfativo, um indicador tátil (ou sensível) ou um indicador sonoro.~~

20 Um indicador visual pode ser um padrão distinto, um indicador de cor, padrões simples ou multicoloridos, ícones simples ou multicoloridos e pictogramas, como um emoticon, textos alfanuméricos simples ou multicoloridos, símbolos, logotipos e ou similares.

25 Em um aspecto específico, o indicador visual indica a localização de zonas ativas, onde uma zona ativa se refere a uma zona no artigo contendo sido aplicada com o ingrediente ativo (ou com as micropartículas que o compõem).

30 Em uma implementação mais específica, mas não limitadora, a presença de diferentes ingredientes ativos, dentro do mesmo substrato, podem estar correlacionados com indicadores de percepção diferentes (como uma cor, motivo, ou padrão diferente) para informar sobre a localização

destes ingredientes ativos e como o substrato deve ser descartado para se obter os melhores resultados.

O indicador de percepção também atua como indicador de desgaste. Um indicador de desgaste mostra o quanto um ingrediente ativo foi lançado pelo substrato e/ou a quantidade de ingredientes ativos restantes, e indica quando o substrato tratado precisa ser completado com o ingrediente ativo. Por exemplo, um corante pode ser adicionado à formulação das micropartículas e transferido ao substrato para indicar a localização das micropartículas. Conforme as micropartículas são liberadas pelo substrato, a intensidade do corante diminui proporcionando ao usuário uma apreciação de quanto resta das micropartículas/ingredientes ativos (ou que foram liberados) pelo substrato.

Os exemplos de indicadores de percepção olfativa incluem, mas não estão limitados a, uma fragrância ou um perfume que é aplicado ao substrato e que indica a presença de um ingrediente ativo. Preferencialmente, o indicador de odor é proporcional à quantidade de ingredientes ativos presentes no substrato e, conforme o ingrediente ativo diminui, o indicador de odor diminui de maneira correspondente.

O indicador de percepção também pode ser um indicador de sensação ou tátil, que é percebido pela pele do usuário como uma sensação física. Em algumas implementações, a aplicação das micropartículas ao substrato cria um alívio ou relevo no substrato que são sentidos pela pele do usuário. Este alívio ou relevo indica a localização do ingrediente ativo no substrato. De preferência, conforme o ingrediente ativo diminui, o relevo ou relevos diminuem de modo correspondente. Em algumas implementações particulares, o indicador de sensação ou tátil também pode micro massagear a área da pele que está em contato com ele ou pode esfoliá-lo.

Em algumas implementações adicionais da presente invenção, o indicador de percepção indica quanto o ingrediente ativo está presente em diferentes locais no substrato. Preferencialmente, o indicador de percepção é ajustado de modo a ser proporcional à liberação do ingrediente ativo, ou seja, o indicador de percepção diminui proporcionalmente à diminuição do ingrediente ativo.

X. Métodos para a Fabricação de Indicadores de Percepção

Os indicadores de percepção podem ser obtidos, por exemplo, por meio de transferência, impressão, pulverização, difusão, aplicação, impregnação ou saturação de uma formulação de micropartículas em um substrato de modo a formar um indicador de percepção. O indicador pode ser utilizado em diversos formatos, formas, cores e texturas.

Em uma implementação específica, mas não limitadora, o indicador de percepção pode ser aplicado sobre o substrato para cobrir qualquer lugar entre cerca de 0,01% a cerca de 99% da superfície total do substrato.

Preferencialmente, o indicador de percepção deve ser aplicado em um substrato para manter as propriedades iniciais desejadas do substrato, como por exemplo, a sua flexibilidade, respiração, ou algo do gênero.

O indicador de percepção também pode ser aplicado no substrato em um padrão repetitivo. O padrão pode ocupar qualquer posição entre cerca de 0,01 mm e cerca de 20 cm por m² do substrato e pode se repetir por uma determinada área da superfície do substrato. Por exemplo, o padrão repetitivo tem a forma de um círculo com um dado diâmetro que se repete em uma determinada superfície de um substrato, como, por exemplo, um têxtil. A Figura 13 é uma representação esquemática de uma roupa íntima para mulheres (1400) em cuja superfície interna foi aplicada uma formulação de

micropartículas em ciclos repetitivos. Como visto na Figura 13, os círculos (1404) estão dispostos em um padrão repetitivo (1402) em uma dada superfície do substrato. Uma quantidade suficiente de formulação é aplicada para formar
5 cada círculo (1404) e criar um relevo no substrato que pode ser sentido pela pele. Neste exemplo, as micropartículas que são aplicadas a essa roupa íntima podem conter ingredientes ativos, como agentes de emagrecimento. Preferencialmente, o padrão repetitivo é aplicado no substrato, para permitir que
10 o substrato mantenha suas propriedades, tais como flexibilidade e respirabilidade.

No exemplo não limitador a seguir para a produção e utilização de um indicador visual, o material em que as micropartículas devem ser aplicadas, por exemplo, pode
15 consistir em palmilhas a serem colocadas dentro de sapatos. Para prevenir e/ou retardar o crescimento de bactérias e fungos na sola do sapato e manter um cheiro fresco, uma formulação de micropartículas contendo um agente desodorizante como ingrediente ativo é aplicado à palmilha
20 do sapato, através, por exemplo, da tecnologia PPFV definida neste documento. Um agente antibacteriano, um agente antifúngico e um indicador visual à base de corantes também podem ser incluídos na formulação e nas micropartículas. Estes agentes também podem ser incluídos no veículo de
25 aplicação.

A formulação de micropartículas compreendendo um indicador à base de corantes pode ser aplicada, por exemplo, no padrão de um logotipo corporativo dentro da área da palmilha que normalmente fica sob o calcanhar do pé. O
30 indicador à base de corantes é vinculado ao nível geral do agente desodorante ativo dentro da palmilha, de modo que, conforme o ingrediente ativo é descarregado, o logotipo criado pela tintura parece desaparecer até o ingrediente

ativo ser esgotado e o logotipo desaparecer completamente. Uma vez que o logo desaparece, o usuário sabe que ele deve repor o ingrediente ativo com a palmilha ou substituir a palmilha para evitar um odor desagradável.

5 No exemplo não limitador a seguir para a produção e utilização de um indicador olfativo, um artigo de manufatura em que a formulação de micropartículas deve ser aplicada é uma camiseta. Neste exemplo específico, o indicador de percepção é a fragrância em si, que é
10 incorporada dentro das micropartículas que são ativadas pelo calor do corpo para se romper e liberar a fragrância no ar ao redor. A formulação de micropartículas contendo o perfume é aplicada à camiseta. Conforme a quantidade de micropartículas e o ingrediente ativo diminui ao longo do
15 tempo, o cheiro do perfume torna-se, sucessivamente, cada vez menos perceptível até desaparecer por completo quando o ingrediente ativo estiver esgotado.

Neste exemplo não limitador, em que tanto o ingrediente ativo quanto o indicador olfativo são idênticos,
20 é concebível que o indicador olfativo possa ser diferente do ingrediente ativo. Neste caso, o indicador olfativo deve ser ligado ao nível do ingrediente ativo de forma que o nível do ingrediente ativo possa ser determinado pela intensidade do aroma ou fragrância. Por exemplo, o ingrediente ativo
25 incorporado dentro da camiseta pode ser um agente terapêutico, como uma droga. Neste caso, o indicador olfativo deve ser ligado à quantidade de droga dentro da camiseta, de tal forma que um usuário possa determinar a quantidade de droga remanescente no substrato.

30 No exemplo não limitador a seguir para a produção e utilização de um indicador tátil, o ingrediente ativo pode ser, por exemplo, um agente medicinal ou droga adequada para crianças. A presente invenção é utilizada na possibilidade

de aplicar uma dosagem pré-definida de ingrediente ativo por um período de vários dias, por exemplo, na parte interna de uma pulseira (ou seja, o lado que fica em contato com a pele), que a criança usa em seu pulso ou braço. Ao colocar o

5 agente de medicamento em contato com a pele, a criança recebe a sua dose prescrita do medicamento sem ter de lembrar ativamente para tomá-lo a cada dia. Neste exemplo específico, as micropartículas contendo a droga também podem incluir um agente de espuma que solidifica na presença de

10 uma determinada frequência de luz ultravioleta (UV). A formulação de micropartículas pode ser aplicada na parte interna da pulseira através de uma pulseira por meio do veículo de aplicação de gel utilizando um suporte sólido (como, por exemplo, um PPFV) que aplica a formulação ao

~~15 substrato em padrões identificáveis e previsíveis (por exemplo, listras, cruzes, ondas ou algo semelhante). Uma vez aplicada, a luz UV é aplicada à pulseira, o que faz com que o agente espumante solidifique em um padrão elevado. Após a aplicação inicial, o padrão elevado criado pelo agente de~~

20 espuma pode ser de fácil identificação. No entanto, conforme as micropartículas contendo o ingrediente ativo são rompidas e mais droga, bem como agente de espuma, são aplicados, o padrão na parte interior da pulseira se desgasta.

Há vários outros indicadores possíveis de

25 percepção e diversas outras aplicações possíveis, usando a invenção aqui definida, todos abrangidos pelo presente relatório descritivo.

XI. Métodos para reabastecimento de um artigo de manufatura tratado

30 Em uma implementação adicional da presente invenção, é desejável que se reponha ou reative um artigo de manufatura tratado, com ingrediente ativo em situações onde, por exemplo, o ingrediente ativo no artigo tratado diminui

ou desaparece em resposta a um estímulo, ou depois que o artigo tratado tiver passado por vários ciclos de lavagem, ou em situações em que um aumento na concentração de ingrediente ativo no artigo tratado é necessário, ou para
5 adicionar outro ingrediente ativo em um artigo tratado.

Ao reabastecer ou reativar um artigo tratado a vida útil do ingrediente ativo no artigo tratado é prolongada, prolongando assim a liberação do ingrediente ativo do artigo e a duração das propriedades benéficas
10 adquiridas pelo ingrediente ativo.

Métodos para a reativação ou reposição de um substrato (ou artigo de manufatura) incluem métodos de aplicação da formulação de micropartículas em um substrato, tal como aqui definido. Outros métodos também são úteis, tal
15 como, mas não limitado a, o uso de adesivos ou almofadas tratadas que podem ser aplicados em artigos individuais de manufatura. Neste exemplo específico, mas não limitado, a formulação de micropartículas pode ser transferida de um adesivo tratado ou uma almofada tratada em uma área
20 selecionada do artigo, através do contato com a superfície tratada do adesivo ou almofada com a superfície do substrato necessitando outro ingrediente ativo. A transferência pode ser realizada através da aplicação de pressão no adesivo ou na almofada. A pressão pode ser provida utilizando, por
25 exemplo, rolos de prensagem ou passando a ferro o adesivo a uma temperatura que não permita a fusão prematura das micropartículas. Uma solução que inclui a formulação de micropartículas também pode ser pulverizada sobre áreas selecionadas do artigo de manufatura, ou pode ser espalhada.

30 Em algumas implementações, os adesivos ou almofadas são aplicados diretamente na pele do usuário. Os adesivos podem ser adesivos transdérmicos para aplicar uma dose específica de medicamento através da pele e na corrente

sanguínea, adesivos de nicotina que liberam nicotina no corpo, adesivos contraceptivos que liberam anticoncepcionais (como o estrogênio sintético e hormônios progesterona) ao corpo, adesivos dermatológicos que liberam um ingrediente dermatológico na pele. Estes adesivos podem ser feitos em diferentes formas e desenhos e podem englobar diferentes cores. Por exemplo, uma almofada com a forma de uma máscara de olhos e tratada com micropartículas compreendendo como ingrediente ativo o colostro, tal como, por exemplo, o colostro bovino, pode ser aplicada sobre os olhos do usuário e o colostro é aplicado à pele ao redor dos olhos do usuário.

Em uma implementação adicional específica, mas não-limitadora, recipientes de reenchimento preenchidos com formulações de micropartículas definidas neste documento são usados para reaplicar o ingrediente ativo ao artigo. Os recipientes de reenchimento podem estar na forma de, por exemplo, uma lata, um saco, uma bolsa, ou algo semelhante, e seu conteúdo pode ser disperso, aspergido, despejado, aplicado, transferido, impregnado ou impresso sobre o artigo. O artigo também pode ser embebido e/ou enxaguado na formulação de micropartículas ou em um meio compreendendo uma formulação de micropartículas. Por exemplo, um artigo a ser reabastecido ou reativado com um ingrediente ativo pode ser colocado em uma máquina de lavar roupa doméstica no interior da qual o conteúdo do recipiente de reenchimento foi colocado ou no interior da qual foram colocadas folhas de amaciante de pano, sobre o qual as formulações definidas neste documento foram aplicadas.

Nesse exemplo específico, as micropartículas entram em contato com o artigo e ficam presas sobre o artigo. Tal método é utilizável em situações em que, por exemplo, a liberação do ingrediente ativo deve ser alcançada por um período muito curto de tempo na medida em que a aplicação

das formulações de micropartículas pode resistir poucos ciclos de lavagem.

Em um exemplo adicional, os artigos tratados são fabricados a partir de um substrato tratado como um tecido, 5 fibras ou pano tratado. O substrato tratado pode ser transportado em rolos ou fardos para o local onde os artigos são fabricados. Durante o transporte, é possível que as micropartículas sejam liberadas por meio de estímulos mecânicos e pode ser vantajoso adicionar tais 10 micropartículas ao substrato antes da incorporação do substrato sobre o artigo. Portanto, a invenção definida neste documento permite que o usuário final da presente invenção incorpore a formulação de micropartículas contendo o ingrediente ativo desejado no momento em que o substrato é 15 convertido em um artigo.

Por exemplo, o artigo a ser reabastecido com um ingrediente ativo pode ser uma camiseta que contém 20 micropartículas embutidas na região das axilas. A formulação de micropartículas aplicada via um suporte sólido (como, por exemplo, PPFV) contém um desodorante, uma fragrância e um indicador de cor que são liberados com o calor normal do corpo para conferir propriedades de desodorização ao usuário. O indicador de cor também desaparece com o tempo na medida 25 em que as micropartículas são desgastadas e os ingredientes ativos dentro da camiseta ficam esgotados. A camiseta pode ser vendida com emplastos de compressão que são usados para reabastecer os ingredientes ativos, uma vez que o indicador visual mostra que esses agentes ficam esgotados. Em vista 30 que um emplastro único é usado para reabastecer o ingrediente ativo em uma região da camiseta, emplastos podem ser vendidos tipicamente em quantidades de números pares, como 2, 4 ou 8 emplastos. Deve-se compreender que emplastos também podem ser comprados independentemente da

camiseta e podem empregar fragrâncias diferentes mediante aplicação. Cada emplastro usado para reabastecer os ingredientes ativos em uma camiseta pode conter um lado superior de cor que difere da fragrância aplicada, bem como
5 uma parte inferior de cor diferente que contém as micropartículas que têm o desodorante e a fragrância. A diferença na aparência dos lados do emplastro assegura que um usuário não empregue o lado errado do emplastro durante o procedimento de reabastecimento descrito abaixo. A parte
10 inferior do emplastro também pode ser gravada com a finalidade de deixar um padrão visual sobre a camiseta.

Para reabastecer o ingrediente ativo, a camiseta é virada pelo avesso e o emplastro é alinhado com a área na região axilar, com o lado (colorido) superior voltado para
15 cima. A pressão é aplicada ao lado (colorido) superior do emplastro por uma duração suficiente para transferir as micropartículas do substrato em uma parte inferior do emplastro ao material na camiseta. Esse procedimento também
faz com que o indicador visual, correspondendo à superfície
20 embutida do emplastro, reapareça na camiseta, indicando que os ingredientes ativos foram reabastecidos.

XII. Exemplos de Aplicações Práticas

Os seguintes exemplos demonstram proveito e utilidades específicas da invenção em diversos cenários não-
25 limitadores e são fornecidos para prover ao leitor uma indicação de como a invenção definida deste documento pode ser empregada em diversas indústrias, incluindo o seguinte:

Cosmeto-têxteis: A invenção definida neste documento também é utilizável no campo de cosmeto-têxteis. O
30 campo de cosmeto-têxteis refere-se aos artigos de manufatura feitos de tecido e que compreendem uma substância ou uma formulação a ser liberada do tecido sobre uma ou mais partes do corpo humano, sendo que a substância ou formulação serve

um propósito estético. No campo cosmeto-têxtil, a invenção definida neste documento pode ser usada para produzir, por exemplo, artigos de vestuário superior de corpo que contêm amostras de, por exemplo, mas não limitadas a, perfume ou colônia, cremes antienvelhecimento, nova loção depilatória, tratamento anticelulite, tratamento de emagrecimento.

Vestuário: Fabricantes de artigos de vestuário (camisas, calças, meias, ou algo semelhante) ou acessórios de moda (cintos, chapéus, ou algo semelhante) podem usar a invenção para liberar agentes para propósitos terapêuticos ou cosméticos, como meias atléticas que contêm um desodorante que é liberado durante e após os exercícios, calças que contêm um tratamento anticelulite ou máscaras noturnas com agentes antirrugas.

15 Terapêutica: empresas farmacêuticas, empresas de biotecnologia e outras podem usar a presente invenção para a provisão em forma tópica ou transdérmica de um ou mais agentes terapêuticos a um indivíduo.

Bagagem: Fabricantes de bagagem (como malas, pastas, etc.) podem usar a invenção para a provisão de agentes para propósitos cosméticos, como as partes internas de malas.

Produtos para cuidados pessoais: Fabricantes de produtos para cuidados pessoais (como cremes ou sabonetes) podem usar a invenção para a provisão de agentes para propósitos terapêuticos ou cosméticos, como uma toalha de banho que contém agentes firmadores e umectantes, spray de limpeza de móveis que também contém produtos bloqueadores de UV e para manter e estender o brilho das cores usadas para panos que ficam expostos continuamente ao sol, como almofadas e travesseiros de móveis de jardim, tecidos ou panos que contêm repelentes de insetos.

Brinquedos: Fabricantes de brinquedos destinados

ao uso por seres humanos podem usar a invenção para a provisão de agentes para propósitos higiênicos e farmacêuticos, como uma chupeta de bebê, que fornece doses pré-determinadas de remédio. A invenção também pode ser aplicada a brinquedos designados para animais.

Produtos domésticos e mobília: Fabricantes de móveis podem usar a invenção para a provisão de agentes para propósitos de conservação ou para propósitos cosméticos como aspersões, cremes e géis espumantes que mantêm a limpeza e desodorização dos panos.

Carpets e Tapetes: Fabricantes de carpets e tapetes podem usar a invenção para a provisão de agentes para propósitos cosméticos, como aspersões ou cremes que empregam tratamento de pedicure aos usuários. A invenção definida neste documento também pode ser usada para prover agentes anti-histamínicos.

Acessórios de cozinha: Fabricantes de acessórios de cozinha podem usar a invenção para a provisão de agentes para propósitos cosméticos ou de higiene e limpeza, como toalhas de papel que liberam fragrância, sabão e/ou detergentes ao mesmo tempo em que absorvem líquidos desperdiçados.

Agro têxteis: Fabricantes de tecidos para usos na agricultura (chamados de agro têxteis) podem usar a invenção para propósitos industriais ou de prevenção, como para sacos de comida de animais que devem conter pesticidas no exterior do saco para matar as pragas ao mesmo tempo em que devem conter uma substância higroscópica no interior da sacola que deve absorver umidade e manter os materiais de alimentos secos.

Geotêxtis: Fabricantes de tecidos para uso em edificação e construção (denominado de geotêxtis) podem usar a invenção para propósitos de valor adicionado como, por

exemplo, produção de telas com agentes de prevenção de névoa.

Produtos de Esportes, Lazer e Atividade ao Ar Livre: Fabricantes de produtos de esporte, lazer e atividade ao ar livre podem usar a invenção para propósitos terapêuticos ou cosméticos, como para a produção de equipamento para campismo com repelente de insetos integrado.

Transporte: Fabricantes de veículos podem usar a invenção para propósitos cosméticos, como para a integração de fragrâncias terapêuticas ou desodorante no interior do pano usado nos assentos para veículos de trânsito em massa, como trens, aviões e automóveis.

Em um exemplo mais específico, mas não-limitador, de aplicação prática, a presente invenção refere-se à fabricação de uma luva tratada, cujo lado interno (isto é, o lado da luva em contato com a pele da mão do usuário) é tratado com as micropartículas definidas neste documento. Nessa implementação, a luva tratada é feita de uma mistura de algodão. O ingrediente ativo é um agente dermatológico que reduz a irritação da pele como um corticoesteróide e um umectante para melhorar a hidratação da pele como um todo. As micropartículas que têm os ingredientes ativos dispersos na mesma são preparadas usando uma formulação conforme definido neste documento. A saber, os elementos da formulação incluindo o agente dermatológico e o umectante são misturados entre si. A formulação misturada é emulsificada em micropartículas criadas. Um suporte sólido é usado para transferir a formulação compreendendo as micropartículas sobre a superfície interior das luvas. O suporte sólido consiste em um molde de uma mão que deve encaixar no interior da luva e que é criado a partir de uma fibra de PPFV com mecanismo de dispersão localizado na extremidade de cada dedo onde a ponta do dedo deve estar normalmente localizada. Esse mecanismo dispersa uma

quantidade pré-definida da formulação na extremidade de cada dedo da luva. A luva é removida, então, do molde e é inserida entre dois cilindros móveis separados de forma apropriada para a compressão da luva e para a difusão da formulação sobre a superfície interna da luva. Inserindo a extremidade do dedo da luva entre os cilindros, primeiramente, ambos os cilindros removem e forçam da formulação que foi depositada por meio do mecanismo na ponta do dedo para cima em direção à extremidade aberta da luva. Essa etapa assegura que a formulação seja distribuída ao longo da superfície interior da luva ao mesmo tempo em que também aumenta a quantidade de micropartículas que estão impregnadas no interior das fibras de algodão da luva.

Em uma variante dessa implementação, o tecido de spândex de algodão misturado é primeiramente tratado com a formulação compreendendo as micropartículas. A formulação é aplicada sobre o tecido usando cilindros de prensagem. O tecido tratado é cortado e costurado em um formato de luva com a superfície tratada do tecido correspondendo à superfície interna da luva (isto é, a superfície em contato com a pele do usuário).

Tais luvas tratadas podem ser usadas como luvas internas. Por exemplo, as luvas tratadas podem ser colocadas em luvas de trabalho e luvas de segurança (por exemplo, luvas para manejador de arame farpado, luvas para operador de motosserra, luvas de bombeiro, luvas de soldador, luvas de tripulação: resistentes a fogo, luvas para jato de areia, luvas para jardinagem, luvas de impacto, luvas de borracha, luvas de esporte e recreação). Tais luvas tratadas também podem ser colocadas em luvas médicas como aquelas usadas por profissionais de cuidados com a saúde (por exemplo, luvas de látex ou luvas cirúrgicas). Conforme usado neste documento, o termo "luvas" inclui luvas de frio e outras variantes de

peças de vestuário que cobrem a mão de um usuário.

Um elemento versado na técnica compreenderá que variações dessa implementação podem ser introduzidas sem se desviar das luvas tratadas resultantes.

5 Em um exemplo mais específico, mas não-limitador de aplicação prática, a presente invenção refere-se à fabricação de uma atadura tratada para uso na preparação de moldagens ortopédicas, como ataduras gessadas. Tipicamente, ataduras gessadas consistem em uma atadura de algodão que
10 foi impregnada com gesso de paris, que endurece após ter sido molhado. Nessa aplicação, a primeira camada de atadura de algodão, que entra em contato com a pele do paciente, é tratada com uma formulação de micropartículas compreendendo um agente terapêutico como um antibiótico para impedir e/ou
15 ~~tratar qualquer lesão na pele que deve ser coberta por meio da moldagem bem como um umectante ou uma loção calmante.~~

Conforme definido acima, a formulação é preparada misturando os elementos incluindo os ingredientes ativos, e as micropartículas são obtidas emulsificando a formulação
20 misturada. A atadura de algodão é impregnada com as micropartículas embebendo a atadura no interior da formulação compreendendo micropartículas ou aplicando a formulação sobre as ataduras, usando, por exemplo, cilindros de prensagem. As ataduras tratadas são secadas e, então,
25 aplicadas diretamente sobre a pele do paciente. Camadas subsequentes das ataduras que foram impregnadas com gesso de paris são aplicadas sobre a atadura tratada para criar a moldagem. Conforme será prontamente compreendido pelo homem da técnica, a presente invenção também pode ser usada na
30 preparação de muitos outros tipos de próteses.

Em outro exemplo específico de aplicação prática, a presente invenção refere-se à fabricação de lençóis de cama que são impregnados com uma formulação compreendendo

micropartículas que têm um agente terapêutico ativo disperso nos mesmos. Nessa aplicação, o veículo de aplicação pode ser um líquido, um gel ou uma aspersão em aerossol compreendendo as micropartículas, por exemplo, os lençóis podem ser lavados em um líquido compreendendo as micropartículas ou os lençóis podem ser aspergidos com um veículo de aplicação em aerossol contendo as micropartículas. Os veículos de aplicação e os métodos de tratamento para a aplicação das micropartículas listados acima constituem uma lista não-completa na medida em que outras possibilidades permanecem e seriam incluídas pela presente invenção.

Enquanto o paciente descansa ou dorme sobre o lençol da cama, o movimento e o calor natural do corpo desgastam as micropartículas e liberam o agente terapêutico no interior de qualquer área exposta da pele em contato com os lençóis, como os braços, as pernas, a área das costas e do torso, dentre outras partes.

Em um cenário não-limitador, essa aplicação poderia ser usada para prover doses regulares de agentes terapêuticos.

A invenção definida neste documento pode ser usada para, por exemplo, reduzir e remover odores persistentes de móveis relacionados a animais, como leitos de cachorro. Nesse caso, o ingrediente ativo pode ser um agente desodorizador formulado especialmente para neutralizar o odor em geral do animal. Nessa aplicação, o veículo de aplicação pode ser uma pasta que é inicialmente dispersa sobre o pano durante a fabricação dos móveis. Essa pasta compreende as micropartículas e é aplicada pelo fabricante antes da entrega. Uma aspersão em aerossol contendo uma formulação de micropartículas que tem os mesmos ingredientes ativos também pode ser apresentada separadamente para que a funcionalidade removedora de odor dos móveis possa ser

recarregada quando indicado por um indicador de uso. O substrato pode ser qualquer pano feito de fibras artificiais (como, por exemplo, náilon) que é usado para a cobertura exterior de móveis. Um suporte sólido é usado para aplicar a pasta que atua conforme o veículo de aplicação. Nesse exemplo, os cilindros podem ser cobertos com uma área de PPFV à qual o veículo de aplicação (pasta) é aplicado. O veículo de aplicação (pasta) é pressionado, então, sobre o pano, em cujo ponto o processo é repetido até que todo o pano exposto tenha sido tratado. Um indicador de uso visível pode ser identificado em uma área no pano, como um emplastro pequeno de pano tratado de forma especial que altera a cor na medida em que os ingredientes ativos são esgotados gradualmente. Quando o indicador de uso mostra que os ingredientes ativos estão esgotados, uma aspersão em aerossol pode ser usada para reaplicar os ingredientes ativos e manter a capacidade neutralizadora de odor do pano tratado.

Em outro exemplo não-limitador, a invenção definida neste documento pode ser usada para aplicar um umectante à pele através da aplicação em roupas ou toalha de banho ao corpo de um indivíduo. Nesse caso, o ingrediente ativo é um umectante que reidrata e protege a pele. Adicionalmente a esse caso, o veículo de aplicação pode ser um veículo líquido que contém as micropartículas com o umectante para a pele. Nesse exemplo, a toalha de banho é embebida no veículo líquido e é secada antes da entrega. As micropartículas dentro do veículo de aplicação são atraídas eletrostaticamente para o material da toalha de banho (que pode ser algodão, raiom, ou poliéster, dentre outros) e se fixam às fibras. Se a toalha de banho for equipada com um indicador de uso, a aplicação das micropartículas via veículo de aplicação líquido faz com que o indicador mostre

que a toalha tem uma carga completa de umectante para a pele. O indivíduo esfrega a toalha contra seu corpo para se secar. O movimento de esfregar a toalha contra a pele faz com que as micropartículas se desgastem e o umectante seja liberado para a pele. Com o tempo, a quantidade de umectante liberada sobre a pele diminui na medida em que as micropartículas na toalha de banho ficam esgotadas. Uma vez que as micropartículas ficam esgotadas, os indivíduos podem reabastecer a toalha embebendo novamente a mesma no veículo de aplicação líquido.

Em um exemplo não-limitador adicional da presente invenção, a formulação compreendendo um corante de cor e um ingrediente ativo (como por exemplo, taurino) é preparada conforme definido neste documento. A formulação é aplicada a um suporte de tatuagem não-permanente do tipo adesivo em um design ou formato desejado e é então secada. O suporte de tatuagem do tipo adesivo tratado é aplicado sobre a pele e a formulação (bem como o formato ou design) é transferida para a pele, esfregando o suporte de tatuagem do tipo adesivo tratado, com um pano para lavar o rosto úmido. Nesse exemplo específico, a taurina é absorvida de forma transdérmica através da pele durante o período de uso da tatuagem.

De acordo com um aspecto adicional, a presente invenção refere-se a formulações de micropartículas, veículos de aplicação compreendendo micropartículas e/ou suportes tratados, conforme definido neste documento, que são providos em kits ou pacotes comerciais. Tais kits ou pacotes comerciais compreendem tipicamente instruções indicando, por exemplo, como usar as formulações, os veículos de aplicação e os suportes tratados, a natureza do(s) ingrediente(s) ativo(s) (se houver algum apresentado), os usos recomendados, o período recomendado de tempo pelo qual o uso deve ser realizado, a data de vencimento, etc.

Deve-se compreender que as indústrias e as aplicações comerciais identificadas acima constituem uma lista não-completa e que outras aplicações comerciais permanecem e estão previstas para serem incluídas por meio
5 dessa invenção e dessa aplicação.

Os seguintes exemplos são para ilustração de implementações diferentes da invenção definida neste documento sem nenhuma intenção de restringir a invenção a
esses exemplos.

10 XIII. ANÁLISE DE DADOS E EXPERIMENTOS

EXEMPLO 1

Preparação de uma formulação compreendendo micropartículas

O seguinte exemplo ilustra a maneira da preparação
15 de 20 g de uma formulação compreendendo 10% de micropartículas em água, sendo que as micropartículas compreendem 5% de Ceramida A como ingrediente ativo, e um agente de ligação é usado para aglutinar as micropartículas:
razão de agente de ligação de 0,5:1. A Tabela 3 indica os
20 elementos e as quantidades dos mesmos que entram na formulação.

Tabela 3: Formulação

Elementos	Quantidade em gramas (g)
PARTE A	
Tripalmitina (100%, TP) [A1]	1,24
Monoesterato de glicerol (GSM) (100%) [A2]	0,38
Parafina (PARA) (100%) [A3]	0,28
Ceramida-A (CER) (100%) [A4]	0,10
PARTE B	

Cloreto de cetil trimetil amônio (CTCA) (53%)	0,19
Água (100%)	15,59
PARTE C	
TriPoly AC M4445 (PAC) (45%)	2,22
Total	20,00

Preparação de uma mistura hidrofóbica: A PARTE A foi preparada em um cadinho de alumínio, cuja massa foi determinada previamente [A0] usando uma balança analítica. O cadinho foi pesado após a adição de cada um dos elementos da

5 PARTE A: a saber, [A1], [A2], [A3] e [A4]. O cadinho foi aquecido, então, com a finalidade de fundir os elementos. Os elementos fundidos foram agitados com uma espátula. O cadinho de alumínio foi removido, então, da fonte de calor e foi resfriado até que a mistura tivesse solidificado, em

10 cujo estágio a massa do cadinho de alumínio foi medida [Atot].

Preparação da PARTE B: A PARTE B foi preparada em um béquer de 50 ml (PYREX™). O béquer vazio foi pesado antes da adição dos elementos [B0] e após a adição de cada um de

15 CTAC [CATC] e água [ÁGUA]. O béquer contendo CTAC e água foi aquecido, então, até entre cerca de 60°C e cerca de 70°C. Nesse ponto, o cadinho de alumínio foi aquecido novamente com a finalidade de fundir completamente a mistura da PARTE A. A PARTE A fundida foi adicionada à PARTE B e misturada

20 para obter uma emulsão grossa. A massa do béquer foi pesada novamente [Btot]. A massa do cadinho de alumínio foi medida [Afin].

Formação de micropartículas por meio de homogeneização: A emulsão grossa contendo PARTE A e PARTE B

25 foi homogeneizada por um minuto usando um homogeneizador

Silverson™ em velocidade máxima (cerca de 10.000 rpm). O béquer foi resfriado em um banho de água em temperaturas iguais a ou inferiores a 15°C e a homogeneização foi retomada por um minuto em uma velocidade mínima. O béquer
5 contendo a formulação de micropartículas foi removido, então, do banho de água.

Adição de um agente de ligação: A massa do béquer contendo a formulação de micropartículas foi determinada [Bfin]. A PARTE C foi adicionada, então, e misturada
10 manualmente com o béquer contendo a PARTE A e a PARTE B. A massa do béquer foi observada [C].

A formulação de micropartículas obtida por meio desse procedimento pode ser aplicada a um substrato ou pode ser mantida em um recipiente hermético para uso posterior.

15 EXEMPLO 2

Transferência da formulação de micropartículas sobre um suporte sólido.

Um suporte sólido foi preparado usando polipropileno (Gemex PPC3119™) (vide a Figura 10A, (1.002))
20 e fibra de vidro (Fiba Tape™) (vide a Figura 10A, (1.004)) que foram montados juntamente por meio da compressão dos dois materiais um contra o outro usando cilindros de prensagem (Richeson™ 11" Baby Press) (vide, por exemplo, a Figura 10A).

25 O suporte sólido foi pesado [S0]. A formulação foi aplicada sobre o suporte sólido com a finalidade de encher as reentrâncias definidas por meio da rede de fibra de vidro aplicada sobre o filme de propileno. O suporte sólido com a formulação aplicada foi pesado [S1]. A massa da formulação
30 foi determinada calculando a diferença ([S1]-[S0]). A formulação foi secada até que a massa da formulação nas reentrâncias tivesse diminuído pela metade [S2].

EXEMPLO 3

Transferência da formulação de micropartículas de um suporte sólido a um substrato.

Conforme mostrado na Figura 11, a superfície do tecido (substrato), sobre a qual a formulação deve ser transferida, deve ser, de preferência, maior do que a superfície do suporte sólido. Nesse exemplo, os cilindros de prensagem (Richeson 11" Baby Press) (1.100) são usados para a transferência das micropartículas do suporte sólido (1.104), contendo uma trama de, por exemplo, fibra de vidro (1.106), sobre um tecido (1.108).

Uma espuma (1.102), contendo, de preferência, uma superfície maior do que o tecido (1.108) é aplicada à placa sobre a qual o tecido é colocado (isto é, com a finalidade de ficar em contato com a superfície do substrato que não será aplicada com a formulação) para facilitar o contato entre a formulação no suporte (1.104) e o tecido (1.108).

O tecido (1.108) é pesado [E0] e colocado sobre a espuma (1.102). A superfície do tecido que irá ser aplicada com a formulação deve estar voltada para cima. O suporte (1.104) contendo a formulação de micropartículas aplicada no mesmo é colocado sobre o tecido (1.108) com a finalidade de colocar as micropartículas em contato com o tecido (1.108). Opcionalmente, uma espuma adicional pode ser aplicada entre o cilindro (1.100) e o suporte (1.104) (não mostrado). A compressão é operada com a finalidade de pressionar o sanduíche "espuma-tecido-suporte" ou "espuma-tecido-suporte-espuma" em todo o seu comprimento. A espuma e o substrato são removidos e o tecido tratado é pesado. O suporte desprovido de formulação é pesado [Sfin]. O tecido tratado é secado à temperatura ambiente com ou sem aplicação de ventilação extra, como usando um ventilador de mesa. Uma vez seco, o tecido é pesado [Efin].

A Figura 5 indica a porcentagem de formulação

transferida de um suporte sólido para um substrato de superfície rígida ou para um substrato de superfície flexível (uso de espuma). Notavelmente, a porcentagem de formulação transferida é aumentada quando a espuma é usada, indicando que a eficiência da transferência é aperfeiçoada quando o substrato é flexível pelo menos parcialmente.

EXEMPLO 4

Análise de dados

A concentração de micropartículas e os elementos que entram na preparação da mesma podem ser determinados usando as medições obtidas na preparação da formulação compreendendo as micropartículas:

Tabela 4: Determinação da concentração de micropartículas

Elementos	Quantidade (%)
TP [A1]	$100 \cdot (A1 - A0) / (A4 - A0)$
GMS [A2]	$100 \cdot (A2 - A1) / (A4 - A0)$
PARA [A3]	$100 \cdot (A3 - A2) / (A4 - A0)$
CER [A4]	$100 \cdot (A4 - A3) / (A4 - A0)$

A concentração de micropartículas e surfactante no béquer antes da adição do agente de ligação (inicial ou "i") pode ser calculada conforme segue:

$$\text{Micropartícula (chamada de } \mu\text{Pi)} = (A4 - A_{\text{fin}}) / (B_{\text{tot}} - B0)$$

$$\text{CTAC}_i = (\text{CTAC} - B0) \cdot 0,53 / (B_{\text{tot}} - B0)$$

A seguinte fórmula pode ser usada para determinar a concentração de micropartículas (μPi), surfactante (CTAC) e agente de ligação (PAC) na formulação:

Tabela 5: Determinação da concentração de micropartículas

	Fórmula
$\mu\text{Pi \% (p/p)}$	$100 \cdot \mu\text{Pi} \cdot (B_{\text{fin}} - B0) / (C - B0)$
PAC, % (p/p)	$100 \cdot \text{PAC} \cdot (C - B_{\text{fin}}) \cdot 0.45 / (C - B0)$
CTAC, % (p/p)	$100 \cdot \text{CTAC}_i \cdot (B_{\text{fin}} - B0) / (C - B0)$

A eficiência de porcentagem de transferência da formulação de micropartículas do suporte para o tecido pode ser calculada conforme segue:

$$\text{Perda (\%)} = 100 \cdot (S_{\text{fin}} - S_0) / (S_2 - S_0)$$

$$\text{Transferência (\%)} = 100 - \text{Perda}$$

A fração de cada elemento no material seco (micropartículas, ingrediente ativo, agente de ligação, e surfactante) permanecendo no tecido tratado pode ser calculada conforme segue:

$$F_{\text{PAC, seco}} = \text{PAC} / (\text{CTAC} + \text{PAC} + \mu\text{Pi})$$

$$F_{\text{CTAC, seco}} = \text{CTAC} / (\text{CTAC} + \text{PAC} + \mu\text{Pi})$$

$$F_{\mu\text{Pi, seco}} = \mu\text{Pi} / (\text{CTAC} + \text{PAC} + \mu\text{Pi})$$

A concentração superficial de cada elemento pode ser calculada conforme segue:

$$P_{\text{tecido}} (\text{g/m}^2) = F_{\mu\text{Pi, seco}} \cdot (E_{\text{fin}} - E_0) / \text{superfície}$$

$$\text{PAC}_{\text{tecido}} (\text{g/m}^2) = F_{\text{PAC, seco}} \cdot (E_{\text{fin}} - E_0) / \text{superfície}$$

$$\text{CTAC}_{\text{tecido}} (\text{g/m}^2) = F_{\text{CTAC, seco}} \cdot (E_{\text{fin}} - E_0) / \text{superfície}$$

sendo que a superfície é expressa em metros quadrados (m^2).

EXEMPLO 5

Fusão das micropartículas

A temperatura na qual a fusão de micropartículas pode ser determinada a partir da formulação que permanece no cadinho de alumínio ($A_{\text{fin}} - A_0$) ou pode ser determinada no tecido tratado (no estado seco) usando um aparelho de ponto de fusão como um aparelho AT-HLM (Qinc) ou usando análise térmica ou calorímetro de varredura diferencial. Métodos e aparelho para determinação de temperaturas de fusão são bem conhecidos na técnica.

EXEMPLO 6

Teste da resistência de um substrato tratado para ciclos de lavagem

A resistência de um tecido tratado a ciclos de lavagem foi avaliada por meio da determinação da quantidade de micropartículas permanecendo no tecido tratado (ou por meio da determinação da quantidade de micropartículas liberada a partir do tecido tratado) após ciclos de lavagem consecutivos.

O teste da resistência de um tecido tratado para ciclos de lavagem foi realizado nas seguintes condições:

- Detergente = Zero™ (Woolite™);
- 10 - Concentração de detergente na solução para lavagem = 1 g de Zero™ por litro de água;
- Temperatura da solução para lavagem = 23°C; pH da solução para lavagem = 8,1 ; e
- Temperatura da água para enxágue = 13°C;

15 O procedimento inclui a obtenção de uma amostra de 7 cm x 7 cm de um tecido geralmente liso. Em geral, a amostra pode ser obtida a partir de um tecido que é de interesse comercial e que deve entrar na fabricação de um artigo de manufatura de interesse. Para evitar a desfiadura da amostra durante o teste e para impedir a perda em massa de amostra, as bordas da amostra são dobradas e costuradas usando uma máquina de costura convencional ou costuradas manualmente usando uma agulha e uma linha. As técnicas para costurar as bordas de um tecido para impedir a desfiadura serão bem conhecidas pelos elementos versados na técnica.

20 Se a amostra contiver uma quantidade substancial de fibras sintéticas como poliéster, náilon ou algo semelhante (por exemplo, 100% de náilon (N100), 65% de poliéster e 35% de algodão (P65C35), 70% de náilon e 30% de algodão (N70C30), 90% de náilon e 10% de spandex (N90S10), 100% de algodão (C100), 95% de algodão e 5% de spandex (C95S05), (P100m) e Brim), as bordas da amostra também podem ser unidas usando uma fonte de calor como um maçarico, uma

tocha de soldagem ou outras fontes de chama.

Somente as bordas da amostra devem ser submetidas à costura ou soldagem para que o restante da amostra esteja adequado para a deposição de uma formulação de micropartículas. Se as bordas da amostra forem soldadas, deve-se permitir que a amostra soldada resfrie antes de a formulação ser aplicada sobre a mesma.

A massa da amostra é pesada, de preferência, em uma balança analítica para o 4º decimal [TS].

10 A formulação de micropartículas conforme obtida no EXEMPLO 1 foi aplicada à amostra usando as técnicas conforme definido no EXEMPLO 2 e no EXEMPLO 3. A massa da amostra tratada foi pesada em uma balança analítica para o 4º decimal. A amostra tratada foi secada, então, até
15 aproximadamente 23°C por aproximadamente 1½ de hora e/ou até que a massa da amostra tratada tenha diminuído por aproximadamente 50%. O teor de água que permanece na amostra pode ser determinado pesando a amostra ou por meio de qualquer outro método adequado. A massa da amostra tratada
20 foi determinada novamente usando uma balança analítica [TSini].

Recipientes adequados para uso nesse teste têm um volume de 500 ml e podem estar hermeticamente fechados para evitar o vazamento da solução para lavagem durante o
25 procedimento.

Um ciclo de lavagem consiste no preenchimento do recipiente com 250 ml de solução para lavagem conforme definido acima. A solução para lavagem foi vertida manualmente no interior do recipiente. O volume de solução
30 para lavagem vertida no interior do recipiente deve ser, de preferência, menor do que o volume do recipiente para permitir o movimento da solução para lavagem no recipiente durante o procedimento. A amostra tratada foi colocada,

então, no recipiente e o recipiente foi fechado hermeticamente.

O recipiente foi girado a uma frequência de 1 Hz, por 15 minutos para que no final do período de rotação de 15 minutos, o recipiente fosse submetido a cerca de 900 rotações. Para girar o recipiente, o recipiente foi montado no eixo geométrico de rotação de um misturador stand mixer com inclinação de cabeça (obtido a partir da Kitchen-Aid™) contendo uma voltagem de motor de 325 watts, conforme ilustrado na Figura 12. O stand mixer (1.200) compreende uma plataforma (1.204) montada no eixo geométrico do motor do stand mixer (1.200). Uma extremidade da plataforma é montada de forma girável ao stand mixer através do orifício de fixação (1.206) do stand mixer (1.200). Opcionalmente, a outra extremidade da plataforma também é montada de forma girável em uma placa de sustentação (1.210) através de um pino de sustentação (1.208) recebido em uma reentrância na placa de sustentação (1.210). Será compreendido que, nessa configuração específica, a placa de sustentação (1.210) é exigida para impedir que o stand mixer (1.200) tombe devido ao peso da plataforma (1.204) e o recipiente (1.202) montado sobre a mesma. O recipiente (1.202) é afixado à plataforma (1.204) usando meio de fixação adequado como, mas não limitado a, elásticos, fitas, travas, etc. Qualquer outra técnica e/ou outro aparelho para girar o recipiente também é previsto a ser incluído pela presente especificação.

No final do período de rotação, o recipiente foi aberto e, substancialmente, toda a solução para lavagem foi removida delicadamente ao mesmo tempo em que impede a amostra de sair do recipiente. A solução para lavagem foi vertida no interior de um recipiente de perda. A solução para lavagem pode ser purificada manualmente ou por meio de qualquer meio para transportar a solução para lavagem fora

do recipiente com o uso de uma pipeta de tamanho adequado.

A amostra tratada foi enxaguada, então, duas vezes com 250 ml de água para enxágue. Para enxaguar, 250 ml de água para enxágue foram vertidos no interior do recipiente.

- 5 O recipiente foi fechado hermeticamente e girado conforme descrito acima por cerca de 1 minuto. O recipiente foi aberto e substancialmente toda a água para enxágue foi retirada do recipiente e adicionada ao recipiente de perda compreendendo a solução para lavagem. Outros 250 ml de água
- 10 para enxágue foram adicionados ao recipiente. O recipiente foi hermeticamente fechado e girado por cerca de 1 minuto. O recipiente foi aberto e substancialmente toda a água para enxágue foi retirada do recipiente e adicionada ao recipiente de perda contendo a solução para lavagem e a
- 15 primeira água para enxágue. Por "substancialmente toda a água para enxágue", entende-se que o interior do recipiente está visivelmente livre de corpo líquido.

A amostra tratada foi torcida manualmente com o uso de uma centrífuga do tipo centrífuga rotativa de salada.

- 20 A amostra tratada foi girada na centrífuga do tipo de salada spinner por cerca de 1 minuto.

- A amostra tratada foi secada por ar, então, a aproximadamente 23°C por aproximadamente 1½ de hora com ou sem aplicação de ventilação extra provida por meio de um
- 25 ventilador de mesa e/ou até que a amostra tratada tenha perdido 50% de sua massa inicial (isto é, 50% de [TSini]). Outros métodos para determinação do teor de água da amostra podem ser usados. Tais técnicas e tal aparelho podem ser bem conhecidos pelo homem da técnica.

- 30 Para recuperar qualquer fibra ou qualquer material a partir da amostra que pode ter sido perdida durante o ciclo de lavagem, o conteúdo do recipiente de perda (isto é, a solução para lavagem e a solução para enxágue) pode ser

filtrado usando métodos convencionais usados na técnica, com o uso, por exemplo, de filtros de tamanho de poro adequado e um sistema a vácuo. Os poros dos filtros devem ser pequenos o suficiente para impedirem que as fibras da amostra passem
 5 através dos poros durante a filtração. As fibras obtidas a partir da filtração das soluções para enxágue e lavagem são secas por ar a aproximadamente 23°C por aproximadamente 1½ de hora.

O peso da amostra tratada (e qualquer material
 10 recuperado a partir da filtração da solução de perda) é determinado para o 4º decimal usando uma balança analítica [TSfin_{lavagem 1}]. O peso de micropartículas que permanecem na amostra é determinado usando a fórmula:

$$[TSini] - [TSfin_{lavagem\ x}] = \text{peso de micropartículas}$$

 15 liberadas durante a lavagem x;

$$[TSfin_{lavagem\ x}] - [TS] = \text{peso de micropartículas que}$$

 permanecem na amostra;

sendo que "x" indica a quantidade de ciclos de
 lavagem que a amostra foi submetida.

20 O teste de ciclo de lavagem foi repetido pelo menos 40 vezes (40 ciclos de lavagem) para a mesma amostra. O peso das micropartículas que permanecem na amostra após cada ciclo de lavagem foi determinado. Os dados obtidos foram plotados conforme ilustrado nas Figuras 3A a 3C. Para
 25 melhor exatidão dos resultados, o teste foi repetido com 3 outras amostras tratadas usando a mesma condição conforme acima. Uma média da massa de micropartículas que permanecem nas amostras foi obtida a partir das quatro amostras testadas e plotadas contra a quantidade de ciclos de lavagem.
 30 Não mais do que uma amostra deve ser colocada no mesmo recipiente na medida em que as amostras podem aderir umas as outras e os resultados do teste podem ser corrompidos.

As Figuras 3A, 3B e 3C ilustram o percentual de

micropartículas que permanecem nas amostras seguindo a quantidade indicada de ciclos de lavagem. As Figuras 3A, 3B e 3C também mostram a influência de um agente de ligação na liberação de micropartículas a partir do tecido tratado. A

5 Tabela 6 indica as condições usadas nesse experimento.

Tabela 6: Condições Experimentais

Formulação	Agente de ligação	Razão de agente de ligação/ micropartículas	Tipo de transferência	Inicial Total (g/cm ²)
LASA	-	0	úmida	13 e 16
LASA	PAC	0,5	úmida	18 e 22
LASA	-	0	seca	14
LASAKAR	-	0	úmida	11, 17 e 17
LASAKAR	PAC	0,5	úmida	15, 24 e 27
LASAKAR	-	0	seca	16 e 19
TPMAGMS	-	0	úmida	25
TPMAGMS	PAC	0,5	úmida	33
TPMAGMS	-	0	úmida	13
TPMAGMS	PAC	1,0	úmida	18
TPMAGMS	-	0	seca	8

Conforme mostrado na Figura 3A, após 20 ciclos de lavagem aproximadamente 30% das micropartículas obtidas a partir da formulação de LASA permaneceram no tecido na
 10 ausência de agente de ligação (PAC = 0, ini = 14, transferência seca). A adição de um agente de ligação à formulação de LASA em uma razão de agente de ligação/micropartículas de 0,5 (PAC/micropartículas = 0,5, ini = 18 e PAC/micropartículas = 0,5, ini = 22), aumenta o
 15 percentual de micropartículas que permanecem no substrato para aproximadamente 65% após 20 ciclos de lavagem e 55% após 30 ciclos de lavagem (Figura 3A).

Conforme mostrado na Figura 3B, para

micropartículas obtidas a partir de uma formulação de LASAKAR, aproximadamente 25% das micropartículas permanecem no tecido após 20 ciclos de lavagem na ausência de agente de ligação (PAC = 0, ini = 19, transferência seca e PAC = 0, ini = 16, Transferência seca, Perfumada), esse valor aumenta para aproximadamente 45% após 40 ciclos de lavagem na presença de um agente de ligação, sendo que a razão do agente de ligação/micropartículas é de 0,5 (PAC/micropartículas = 0,5, ini = 24 e PAC/micropartículas = 0,5, ini = 27).

A Figura 3C mostra que aproximadamente 45% das micropartículas obtidas a partir de uma formulação de TPMAGMS permanecem após 20 ciclos de lavagem na ausência de um agente de ligação (PAC = 0, ini = 8, transferência seca). A adição de um agente de ligação em uma razão de agente de ligação/micropartículas é de 1,0 (PAC/micropartículas = 1,0, ini = 18), aumenta o percentual de micropartículas permanecendo no tecido para aproximadamente 85% após 20 ciclos de lavagem.

O teste permite a determinação da taxa de liberação das micropartículas a partir da amostra. Os dados obtidos a partir do teste demonstram que a taxa de liberação de micropartículas a partir da amostra é positiva e constante pelo menos entre 10 e 20 ciclos de lavagem e/ou constante pelo menos entre 20 e 30 ciclos de lavagem. Uma taxa positiva de liberação indica que as micropartículas e, portanto, o ingrediente ativo, disperso na mesma, ainda estão sendo liberados da amostra pelo menos entre 10 e 20 ciclos de lavagem e/ou pelo menos entre 20 e 30 ciclos de lavagem.

Os dados também demonstram que a quantidade de micropartículas liberada da amostra entre 15 e 20 ciclos de lavagem é de cerca de 2 a cerca de 3 vezes a quantidade de

micropartículas liberada do substrato entre 30 a 40 ciclos de lavagem.

EXEMPLO 7

Determinação do Índice de Liberação

5 O índice de liberação é uma correlação da taxa de liberação de micropartículas sobre uma determinada superfície de substrato tratado com o tempo (avaliada em termos de quantidade de ciclos de lavagem). A taxa de liberação de micropartículas obtida a partir das formulações
10 de LASA, LASAKAR e TPMAGMS foi obtida a partir dos dados apresentados nas Figuras 3A, 3B e 3C. A Figura 4A mostra a análise de taxa de micropartículas obtida a partir de uma formulação de LASA, a Figura 4B mostra a análise de taxa de micropartículas obtida a partir de uma formulação de LASAKAR
15 e a Figura 4C mostra a análise de taxa de micropartículas obtida a partir de uma formulação de TPMAGMS.

A Tabela 7 apresenta a constante de taxa e o índice de liberação de micropartículas obtidos a partir da formulação indicada:

20 Tabela 7: Índice de liberação

Formulação	Constante de Taxa de Primeira Ordem	Índice de liberação (RI)
LASA	-0,067	7
LASA-PAC	-0,019	2
LASA-MOLTEN	-0,059	6
LASAKAR	-0,173	17
LASAKAR-PAC	-0,026	3
LASAKAR-MOLTEN	-0,085	8
TPMAGMS	-0,189	19
TPMAGMS-PAC	-0,009	1
TPMAGMS-MOLTEN	-0,036	4

O índice de liberação é calculado conforme segue:

Índice de liberação (RI) = Giro(-100* constante de taxa)

O índice de liberação indicado na Tabela 7 corresponde à cinética da liberação de micropartículas em uma solução branda.

A meia vida das micropartículas em um substrato como um tecido corresponde à quantidade de ciclos de lavagem exigida para remover metade da quantidade inicial de micropartículas aplicadas ao substrato e é calculada usando a seguinte fórmula:

$$T_{1/2} = 69/RI$$

Os dados apresentados nas Figuras 4A a 4C e na Tabela 7 indicam que a taxa em que as micropartículas são liberadas (índice de liberação) a partir de um substrato é gradual e constante.

EXEMPLO 8

Transferência de micropartículas de um substrato à pele

Testes foram executados para a apuração da eficiência de transferência de micropartículas de um substrato à pele humana bem como para a determinação da influência da temperatura na eficiência de transferência.

Amostras (ou emplastos) de poliéster tratado com micropartículas formuladas de LASA ou LASAKAR com ou sem um agente de ligação (PAC; em numa razão de agente de ligação/micropartículas de aproximadamente 0,5) foram aplicadas sobre a pele por um período de 30 minutos. As amostras de poliéster tratado foram colocadas em três zonas da pele contendo as seguintes temperaturas 31°C, 33°C e 34°C e não cobrindo uma articulação e/ou uma junta. As amostras foram aplicadas em uma superfície de 25 cm² em uma quantidade de aproximadamente 8 g/m² para todas as

formulações testadas exceto para a formulação de LASA/PAC, que foi aplicada em 16 g/m². A quantidade de formulação transferida é indicada na Figura 6.

A Figura 6 mostra, tal como, entre outros, que a quantidade de micropartículas formuladas de LASA transferida aumenta significativamente com um aumento em temperatura. Entretanto, a quantidade de micropartículas formuladas de LASAKAR transferidas foi similar em todas as temperaturas testadas. Essa observação pode ser explicada pelo fato de que essa formulação compreende manteiga de carité que se funde em parte em temperatura ambiente. Nesse experimento, a presença de um agente de ligação não influenciou significativamente a transferência.

EXEMPLO 9

15 Formulações de micropartículas compreendendo manteigas naturais

Outras formulações foram preparadas usando os elementos indicados na Tabela 8:

20 Tabela 8: Formulação compreendendo manteigas naturais

		% final	Peso (g)
H2O destilada		84,1	107,2067
Surfactante	CTAC 0,3 g/g [CTAC-30 (30%), Ammonyx, Stepan Northfield, U.S.A.]	0,7	3,0333
Antioxidante	Vitamina E [Óleo 28 000 IU (tocoferila acetato), Life, Toronto, Canadá]	0,2	0,2600
Emulsificante	GMS [Cutina, Catalog. N° CG83470001, Cognis]	1,05	1,3650

	Oleochemicals Canada Ltd, Mississauga, Canadá		
Formulação compreendendo micropartículas			
Ácidos graxos	Ácido Esteárico (AS) [Emersol 132, Cat. N° N18KXX124, Cognis Oleochemicals Canada Ltd, Mississauga, Canadá Teor: 45,5% de ácido esteárico, 50% de ácido palmítico, 2,5% de ácido mirístico, 1,5% de ácido heptadecanóico]	5,85	7,6050
	Ácido Palmítico (PA) [97%, Catalog. N° 2712G2- 698PNLK0034, Croda, Vaughan, Canadá (Palm-Oleo SDN) BHD]	3,15	4,0950
Ingredientes ativos	Manteiga de Oliva (O) [Catalog. N° 2176 New Dimensions Aromatics Inc., Brampton, Canadá]	1,98	2,5740
	Manteiga de manga (M) [Catalog. N° 3311 New Dimensions Aromatics Inc., Brampton, Canadá]	1,98	2,5740
	Manteiga de semente de uva (G) [Catalog. N° 2174 New Dimensions Aromatics Inc., Brampton, Canadá]	0,495	0,6435
	Manteiga de carité (KAR) [Catalog. N° 16009-13 New Dimensions Aromatics Inc.,	0,396	0,5148

	Brampton, Canadá]		
	Manteiga de limão (L) [Catalog. N° 216F07-01 New Dimensions Aromatics Inc., Brampton, Canadá]	0,099	0,1287
Total		100	130

Nesse exemplo particular, o ácido esteárico usado era composto de 45,5% ácido esteárico, 50% de ácido palmítico, 2,5% de ácido mirístico e 1,5% de ácido heptadecanóico, portanto, a % final de ácido esteárico na
5 formulação foi de 2,66%, a % final de ácido palmítico na formulação foi de 5,3505% $[(5,85\% \times 50\%) + (3,15\% \times 97\%$ contidos em ácido palmítico)], a % final de ácido mirístico na formulação foi de 0,146% e a % final de ácido heptadecanóico na formulação foi de 0,088%.

10 *Combinando os elementos -- primeiro procedimento:*
Os ácidos graxos, as manteigas, o GMS e a vitamina E foram
pesados e combinados em um primeiro béquer de 100 ml (béquer
n° 1) (PYREX™). O béquer n° 1 foi coberto com folha de
alumínio e colocado em uma estufa a 77°C até que todos os
15 elementos tivessem fundido.

Água destilada e CTAC foram combinados em um
segundo béquer de 200 ml (béquer n° 2) (PYREX™) com um
diâmetro de 5 cm. O béquer n° 2 foi coberto com folha de
alumínio e colocado em um banho de água a 77°C por
20 aproximadamente 15 minutos até que o conteúdo do béquer n° 1
fosse completamente fundido.

Uma vez que o conteúdo do béquer n° 1 foi fundido
e o conteúdo do béquer n° 2 atingiu uma temperatura de 77°C,
o conteúdo do béquer n° 1 foi vertido no interior do béquer
25 n° 2.

Combinando os elementos - segundo procedimento

(alternativa para o primeiro procedimento): Todos os elementos, exceto CTAC, foram pesados no interior de um béquer de 200 ml contendo um diâmetro de 5 cm. O béquer foi coberto com uma folha de alumínio e colocado em um banho de água a 77°C. O CTAC foi pesado e adicionado ao béquer imediatamente antes da homogeneização.

O segundo procedimento apresenta determinadas vantagens sobre o primeiro procedimento, a saber, o tempo de fusão dos ácidos graxos e das manteigas é diminuído em comparação ao primeiro procedimento e a perda de elementos é minimizada na medida em que o segundo procedimento não exige transferência de béquer para béquer. A formulação não parece ser afetada por meio da qual o primeiro ou o segundo procedimento é realizado.

Homogeneização: Um homogeneizador Sylverson™ L4R (Sylverson L4R, Sylverson Machines Ltd., Chesham, UK) equipado com uma cabeça de trabalho de alto cisalhamento de furo quadrado foi usada para homogeneização. Ao mesmo tempo em que realizava o primeiro (ou o segundo procedimento), o homogeneizador foi pré-aquecido através da imersão da cabeça de mistura do homogeneizador em água destilada fervente. A cabeça de mistura foi ativada, então, para liberar bolhas de ar que podem ter ficado presas no interior do sistema.

Para homogeneização, o béquer contendo a formulação foi colocado em um banho de água com a finalidade de manter a formulação a uma temperatura de cerca de 68°C durante a etapa de homogeneização. O homogeneizador foi configurado a uma velocidade de 11.500 rpm e a formulação foi homogeneizada por entre cerca de 4 e cerca de 6 minutos (a formulação poderia ser homogeneizada por cerca de 2 a cerca de 16 minutos). A velocidade de cerca de 7.300 rpm poderia ser usada para obter formulações contendo a espessura desejada.

Microscopia: O tamanho das micropartículas foi monitorado durante e após a homogeneização usando um microscópio Olympus CX-30. Micropartículas contendo um formato circular, uma textura lisa, apresentando uma dispersão homogênea ao longo da formulação e contendo um tamanho dentre cerca de 2 a cerca de 20 micra foram observadas. Também foi observado que quanto maior a velocidade em que uma formulação é homogeneizada, menor o tamanho das micropartículas obtidas.

Resfriamento: Após a homogeneização, a formulação foi resfriada em temperatura ambiente (aproximadamente 21°C) com agitação manual ocasional. A taxa de resfriamento foi medida para ser aproximadamente de 1°C/min.

Outros procedimentos de resfriamento também podem ser usados. A saber, a formulação pode ser resfriada em um banho de água contendo uma temperatura de aproximadamente 15°C. A formulação pode ser resfriada usando uma bobina de cobre em que a água (aproximadamente 20°C) circula. Uma taxa de resfriamento de cerca de 1,5°C/min pode ser alcançada com o último procedimento.

Espessura: A espessura da formulação foi estabelecida de acordo com parâmetros visuais reconhecidos ou conhecidos, a saber, uma formulação apresentando uma espessura que é similar a uma loção foi atribuída com o valor "0", uma formulação apresentando uma espessura similar à mostarda foi atribuído um valor de "1", uma formulação apresentando uma espessura similar à manteiga (em temperatura ambiente) foi atribuída com o valor "2", uma formulação apresentando uma espessura similar à manteiga batida foi atribuída com um valor de "3", uma formulação apresentando uma espessura similar a creme firme foi atribuída com um valor de "4" e uma formulação apresentando uma espessura similar à banha foi atribuída com um valor de

"5". A formulação obtida com os elementos conforme indicado na Tabela 8 apresentaram uma espessura de 4.

EXEMPLO 10

Outras formulações

- 5 Outras formulações contendo a composição indicada na Tabela 10 abaixo foram preparadas e foram testadas para os parâmetros indicados. Na Tabela 10, "SA" refere-se a ácido esteárico, "PA" refere-se a ácido palmítico, "LA" refere-se a ácido láurico, "O" refere-se a manteiga de oliva,
- 10 "M" refere-se a manteiga de manga, "G" refere-se a manteiga de semente de uva, "KAR" refere-se a manteiga de carité, "L" refere-se a manteiga de limão e "GMS" refere-se a monoestearato de glicerol.

Tabela 8: Formulações

Formulação	rpm	Tempo de hom. min.	Taxa de resfriamento C/min	Espessura	Temp. Ini. °C	Temp. de hom. °C	Tamanho µm	Temp. de fusão °C	GMS %	Temp de resfriamento
SAPAOMGKARL-GMS	3	6	-1,1	1	66	64	< 20	45,7	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	3	6	-0,62	2	65	60	<20 & <40	46	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	3	6	-0,59	2	-	-	20<40	45,4	8	TA
SAPAOMGKARL-GMS	6	6	-1,2	3	69	68	5<20	-	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	6	-0,7	3	69	69	5<15	-	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	6	-2,4	3	69	69	7<15	-	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	6	-0,8	4	68	68	5<20	-	7	TA

SAPAOMGKARL-GMS	7	6	-0,95	4	68	64 a 68	5<15	-	5	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	2	-0,97	4	69	65 a 69	5<15	-	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	4	-1,36	1 a 3	66	65 a 66	5<15	-	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	6	-1,36	2 a 3	66	60 a 67	5<20	-	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	6	-0,72	1 a 2	67	70 a 71	5<15	-	5	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	6	-1,08	3	70	70	4<20	-	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	4	-1,3	3,5	71	70	4<20	-	7	TA
SAPALAOMGKARL-GMS	7	6	-1,07	4	70	70 a 68,5	4<20	-	7	TA
SAPALAOMGKARL-GMS	4	4	-1,4	3	72	72 a 73,5	4<20	-	7	TA
SAPAOMGKARL-GMS	7	4	-0,95		-	-	4<15	-	7	TA
SAPA-GMS	7	4	-0,77	1,5	68	66 a 68	4<15	-	7	TA
SAPAOMGKARLV-GMS	7	4	-	4	-	-	1<15	-	7	TA

rpm = rotações por minuto

Tempo de hom. Min. = tempo de homogeneização em minuto

5 Taxa de Resfr. °C/min = taxa de resfriamento da formulação em Celsius por minuto

Espessura = espessura da formulação

Temp. Ini. °C = temperatura inicial da formulação em Celsius

10 Temp. de hom. °C = temperatura em Celsius da formulação quando a homogeneização é realizada

Tamanho μm = tamanho das micropartículas em μm

Temp. de fusão °C = temperatura de fusão

GMS % = porcentagem de GMS presente na formulação

Temp. resfr. °C = temperatura de resfriamento

TA = temperatura ambiente, aproximadamente 21 °C

- = não determinada

A espessura das formulações é conforme definido no

Exemplo 8.

Ao mesmo tempo em que a invenção foi descrita em associação com realizações específicas da mesma, será compreendido que a invenção pode apresentar modificações adicionais e é previsto que este pedido inclui quaisquer variações, usos, ou adaptações da invenção seguindo, em geral, os princípios da invenção e inclui tais desvios a partir da presente descrição na medida em que apresenta prática de uso costumeiro ou conhecida no estado da técnica na qual a invenção se aplica e na medida em que pode ser aplicada às características essenciais anteriormente expostas neste documento, e na medida em que segue no âmbito das reivindicações em anexo.

Todos os documentos publicados mencionados na especificação acima estão incorporados ao presente a título de referência.

REIVINDICAÇÕES

1. ARTIGO PARA APLICAR UM INGREDIENTE ATIVO a um indivíduo, caracterizado pelo fato de compreender:

a) um substrato;

b) micropartículas distribuídas em pelo menos uma porção do substrato, em que a micropartícula compreende uma superfície externa, as micropartículas e as superfícies externas das micropartículas incluem um material carregador através do qual está disperso um ingrediente ativo, em que o material carreador inclui um ou mais lipídios, lipídios à base de ácidos graxos, ácidos graxos, fosfolipídio, parafina, ceras, esterol ou glicerídeos ou qualquer combinação destes; em que as micropartículas são capazes de liberar o ingrediente ativo e o material carreador para transferir ao dito indivíduo quando são sujeitas a degradação progressiva causada por temperatura ou pH, ou quando as micropartículas são destacadas do substrato.

2. ARTIGO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que as micropartículas são derivadas de uma formulação compreendendo o material carreador.

3. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que o material carreador é ácido caprótico, ácido caprílico, ácido cáprico, ácido undecanóico, ácido láurico, ácido tridecanóico, ácido mirístico, ácido pentadecanóico, ácido palmítico, ácido heptadecanóico, ácido esteárico, ácido oléico, ácido elaídico, ácido linoléico, ácido linolênico, ácido araquídico, ácido araquidônico, um derivado de ácido graxo, tripalmitina, triestearina, ou monoestearato de glicerol, ou qualquer combinação dos mesmos.

4. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que o

material carreador inclui uma composição de ácido esteárico e ácido palmítico.

5. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que o material carreador inclui uma composição de ácido esteárico, ácido palmítico e uma ou mais manteiga de oliva, manteiga de manga, manteiga de semente de uva, manteiga de carité ou manteiga de limão, ou qualquer combinação dos mesmos.

6. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 2 a 5, caracterizado pelo fato de que a formulação compreendem adicionalmente um agente de ligação.

7. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 2 a 6, caracterizado pelo fato de que a formulação compreendem adicionalmente um ou mais surfactante.

8. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 7, caracterizado pelo fato de que as micropartículas têm uma temperatura de fusão entre cerca de 20°C e cerca de 60°C.

9. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 8, caracterizado pelo fato de que o substrato (706, 806) é um pano não-tecido ou um pano tecido.

10. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 9, caracterizado pelo fato de que as micropartículas têm uma temperatura de fusão entre cerca de 31°C e 33°C.

11. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 10, caracterizado pelo fato de que as micropartículas possuem tamanho na faixa de cerca de 0,1 µm a cerca de 200mm.

12. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 11, caracterizado pelo fato de que o substrato compreende fibras, e interstícios são formados

entre as fibras, e as micropartículas ficam retidas nas fibras e dentro dos interstícios ou em ambos.

13. ARTIGO, de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 12, caracterizado pelo fato de que o ingrediente ativo é um agente cosmético, um agente terapêutico, um agente farmacêutico, um agente nutracêutico, um agente de limpeza, um agente de desintoxicação ou uma fragrância, ou qualquer combinação dos mesmos.

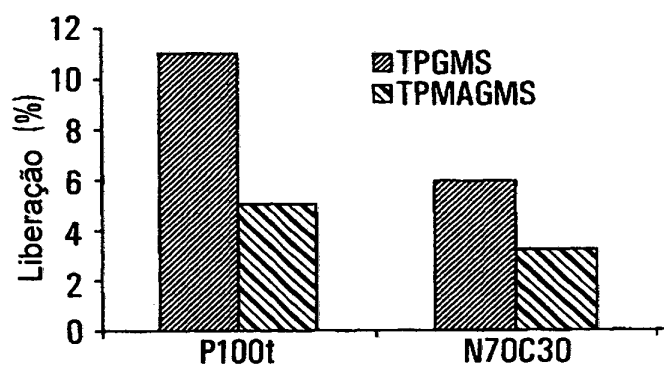


FIG. 1

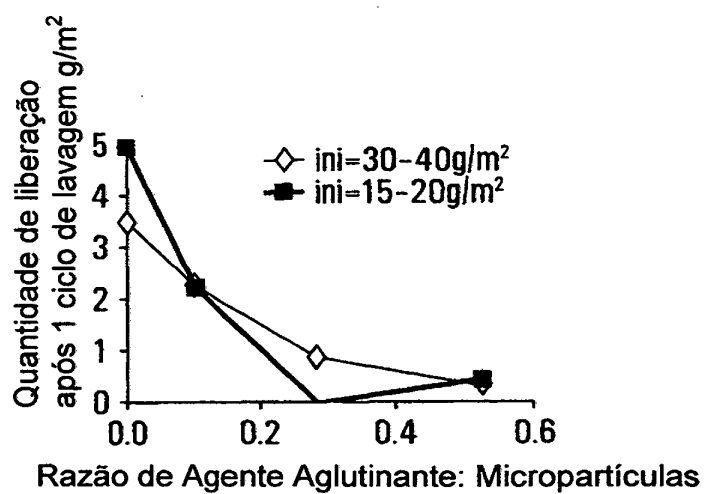


FIG. 2

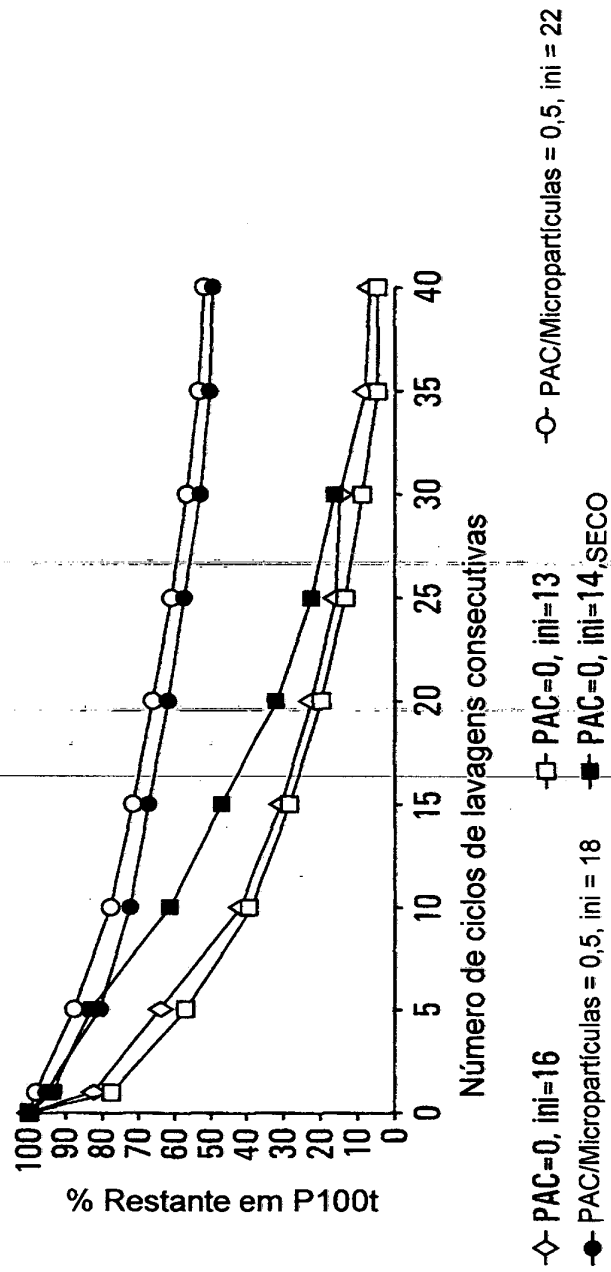


FIG. 3A

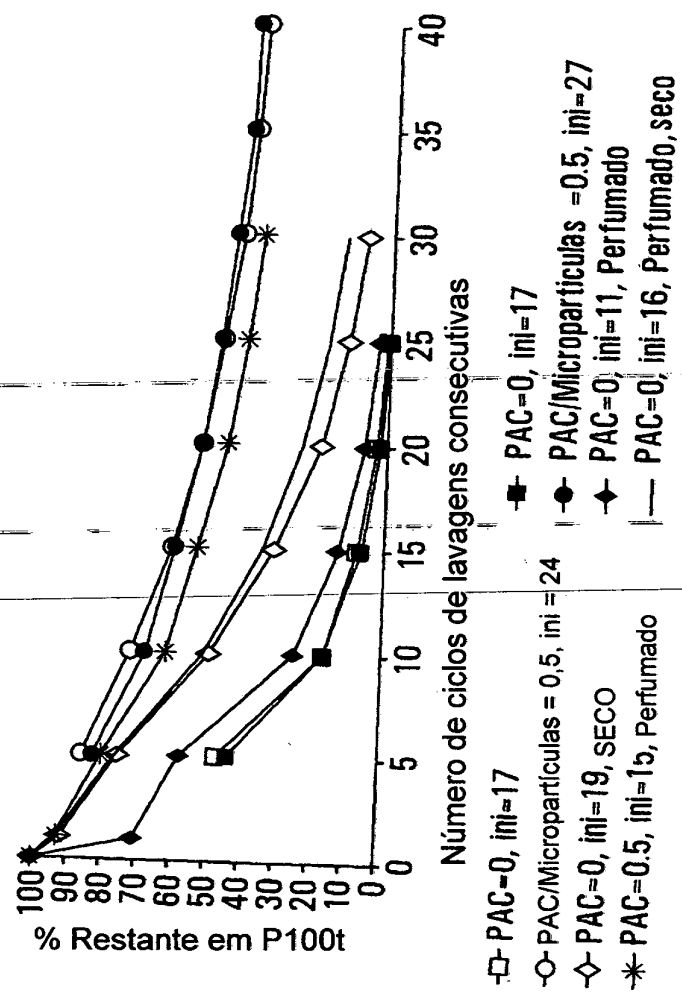


FIG. 3B

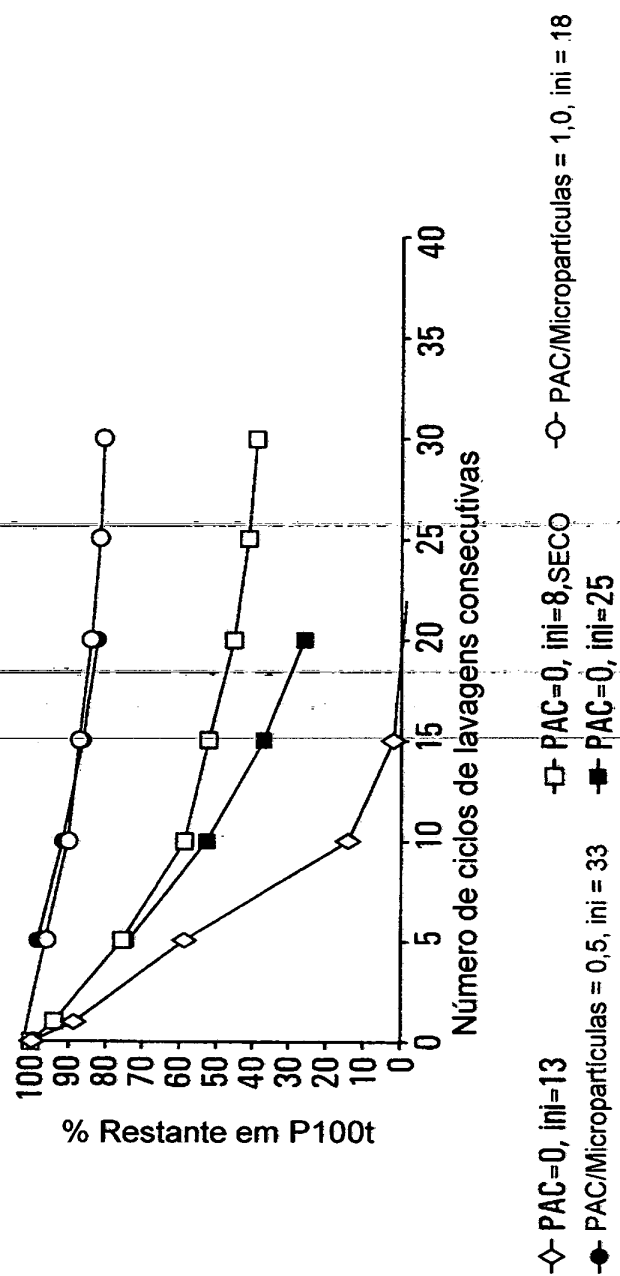


FIG. 3C

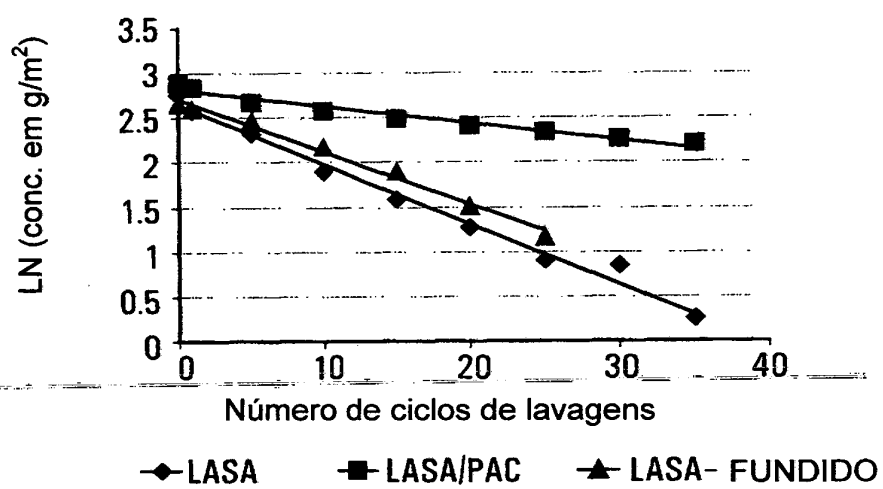


FIG. 4A

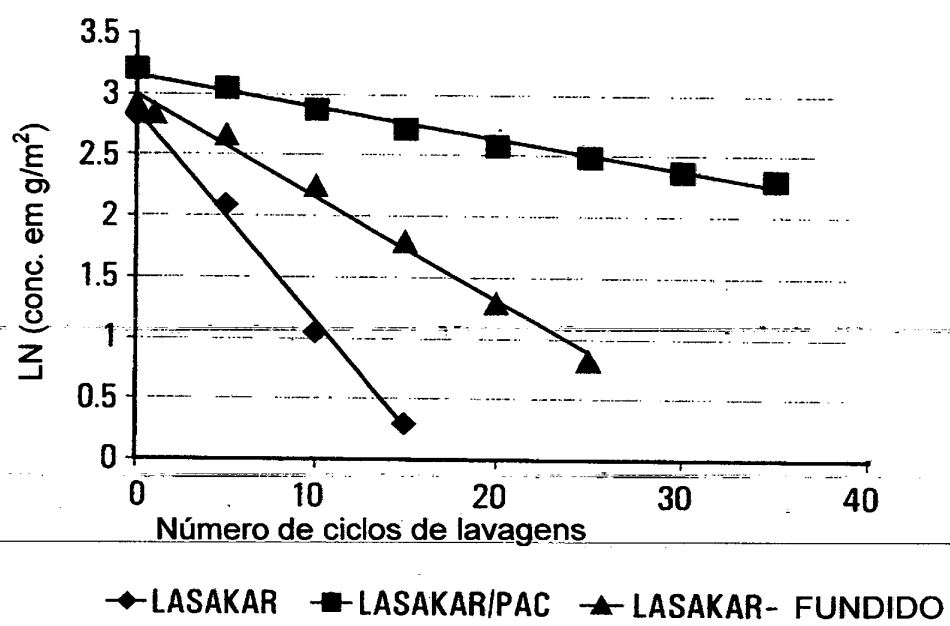


FIG. 4B

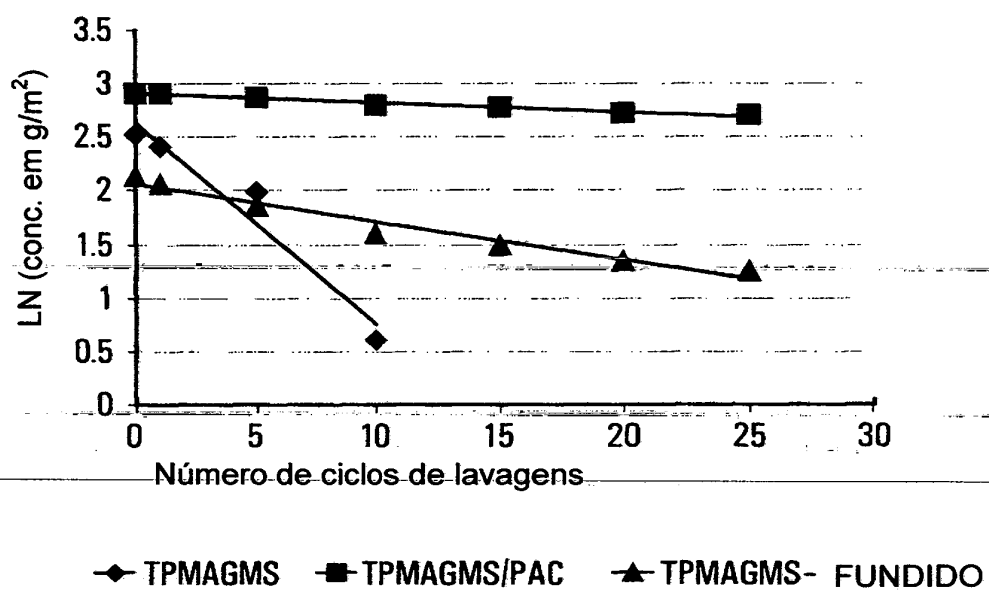


FIG. 4C

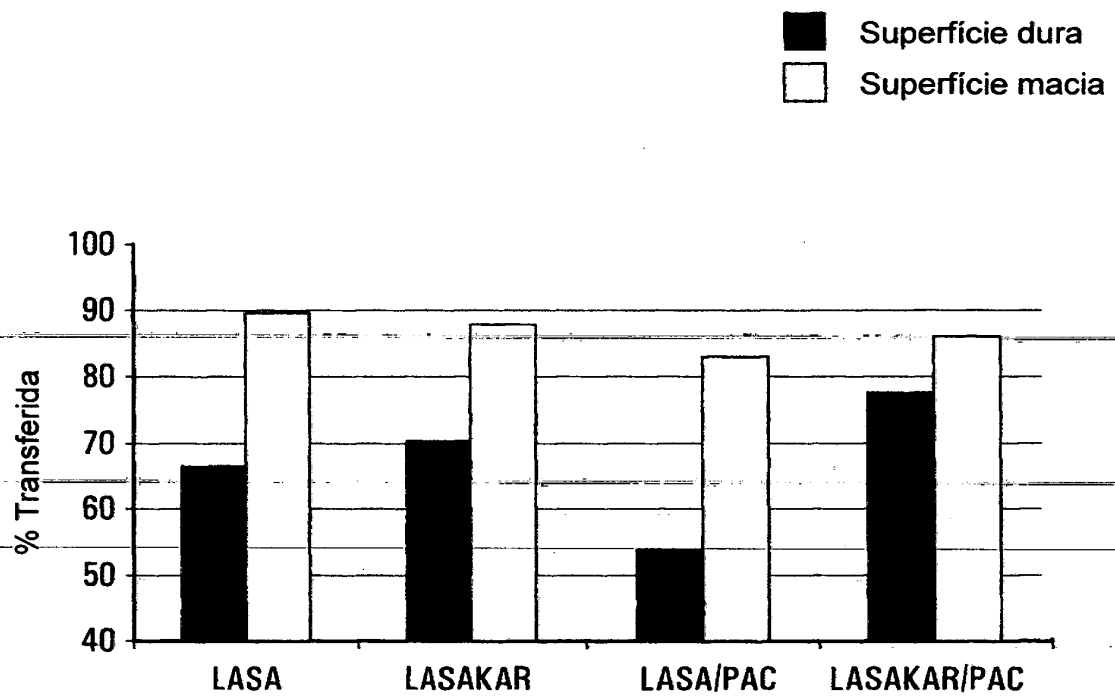


FIG. 5

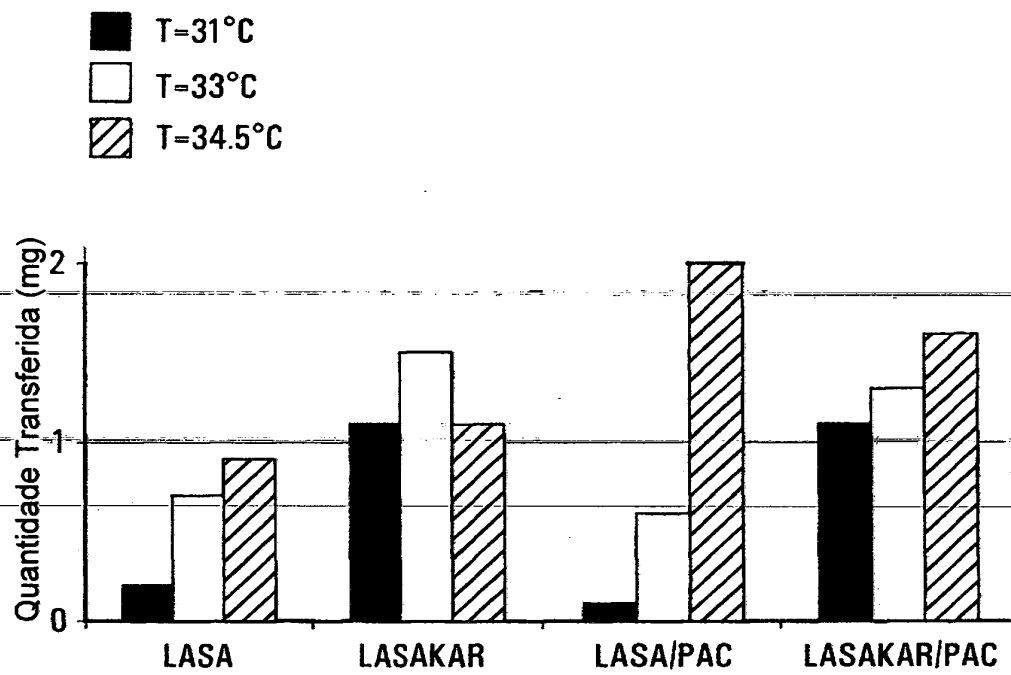


FIG. 6

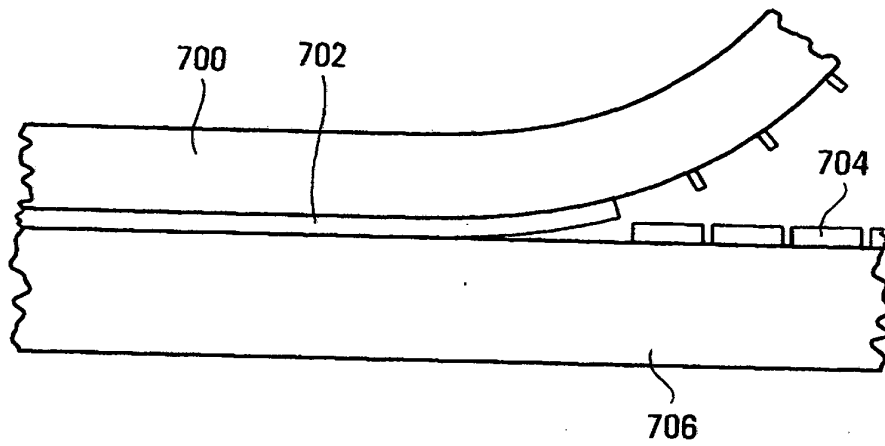


FIG. 7

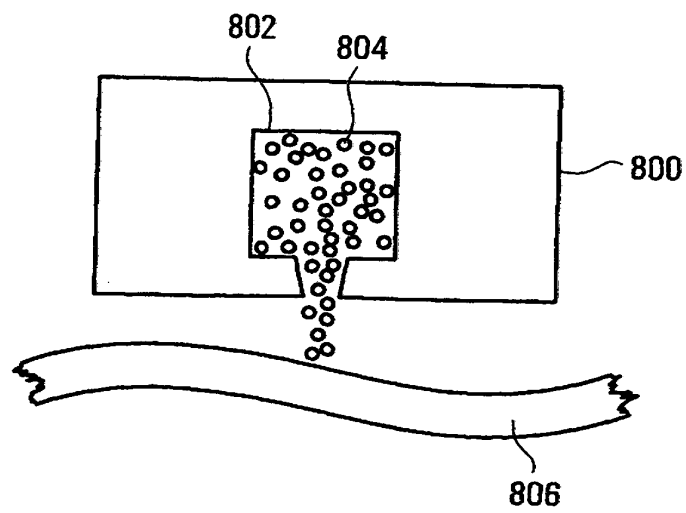


FIG. 8



FIG. 9A

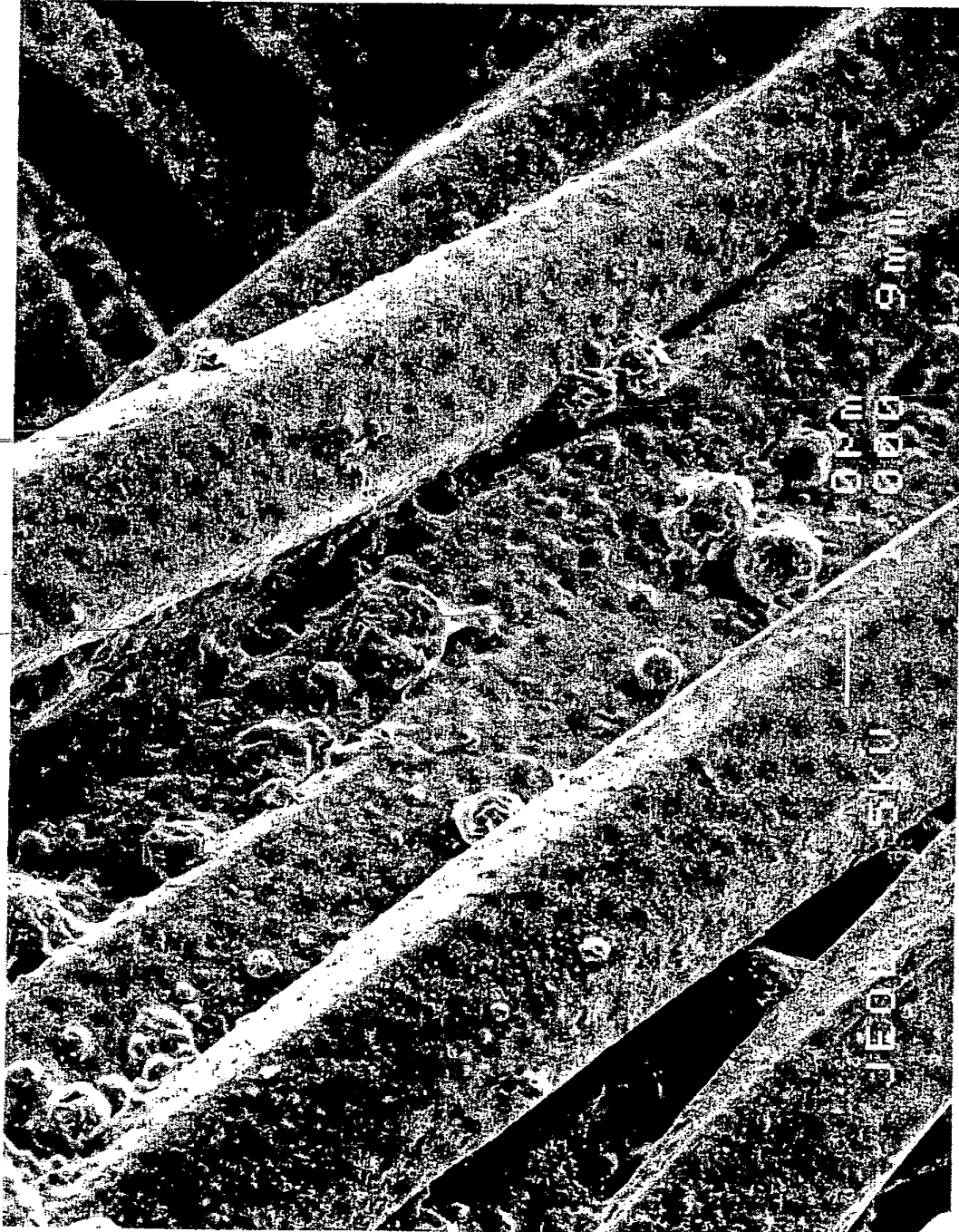
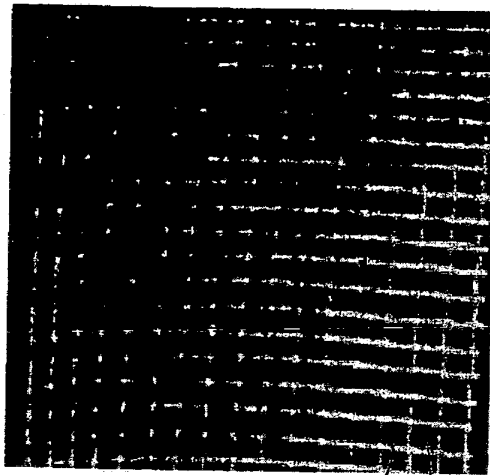
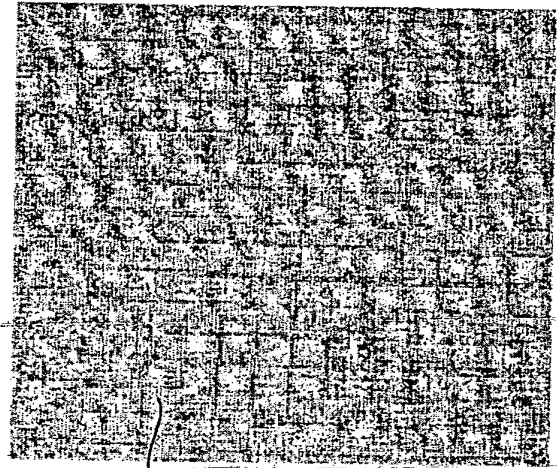


FIG. 9B



1000 1002

FIG. 10A



1004

FIG. 10B

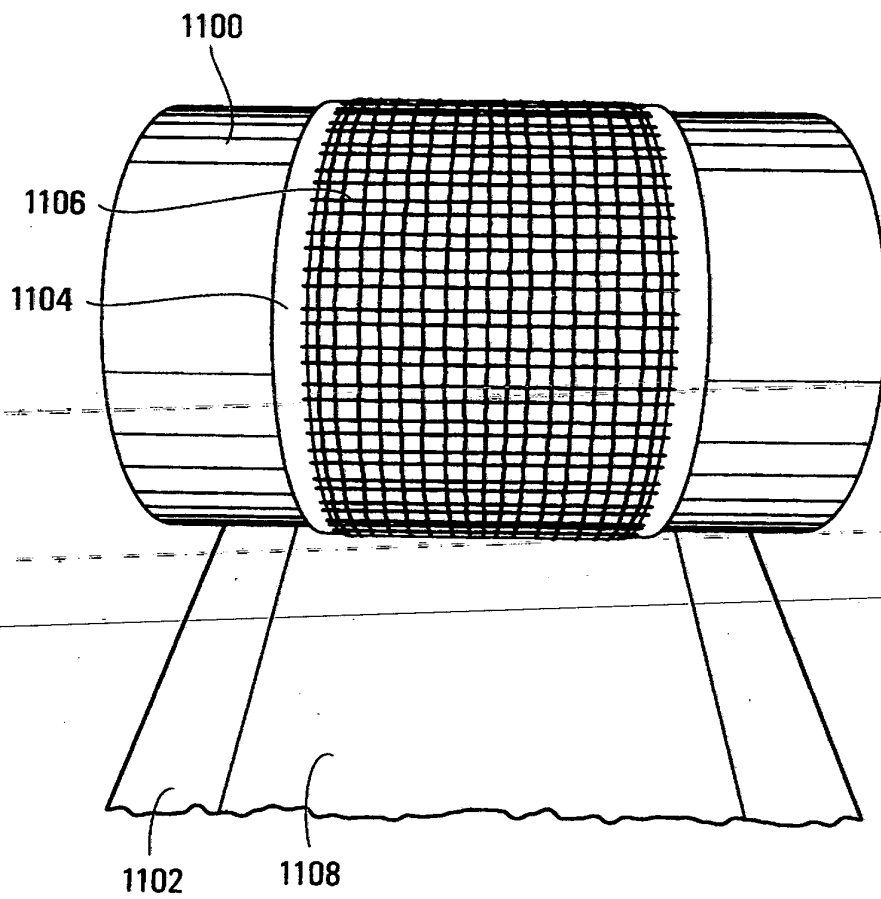


FIG. 11

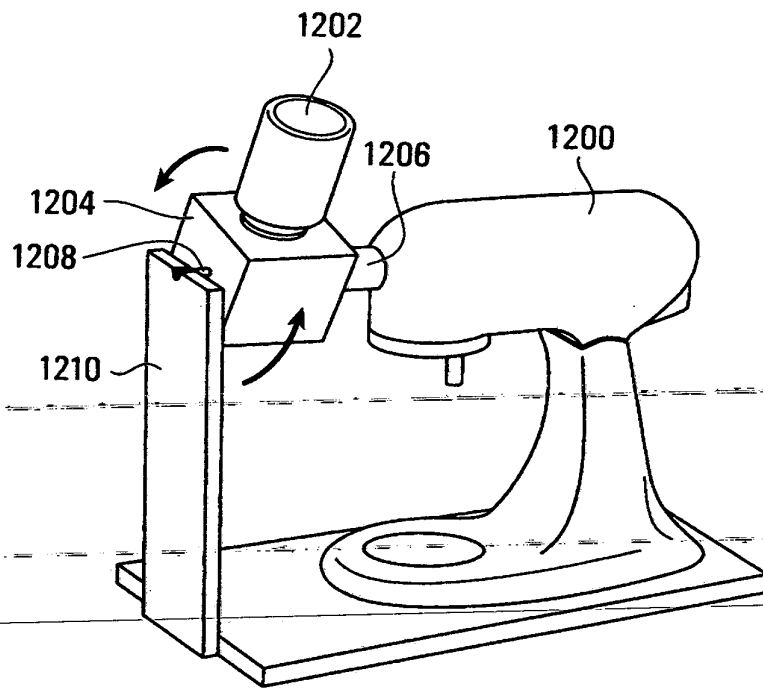


FIG. 12

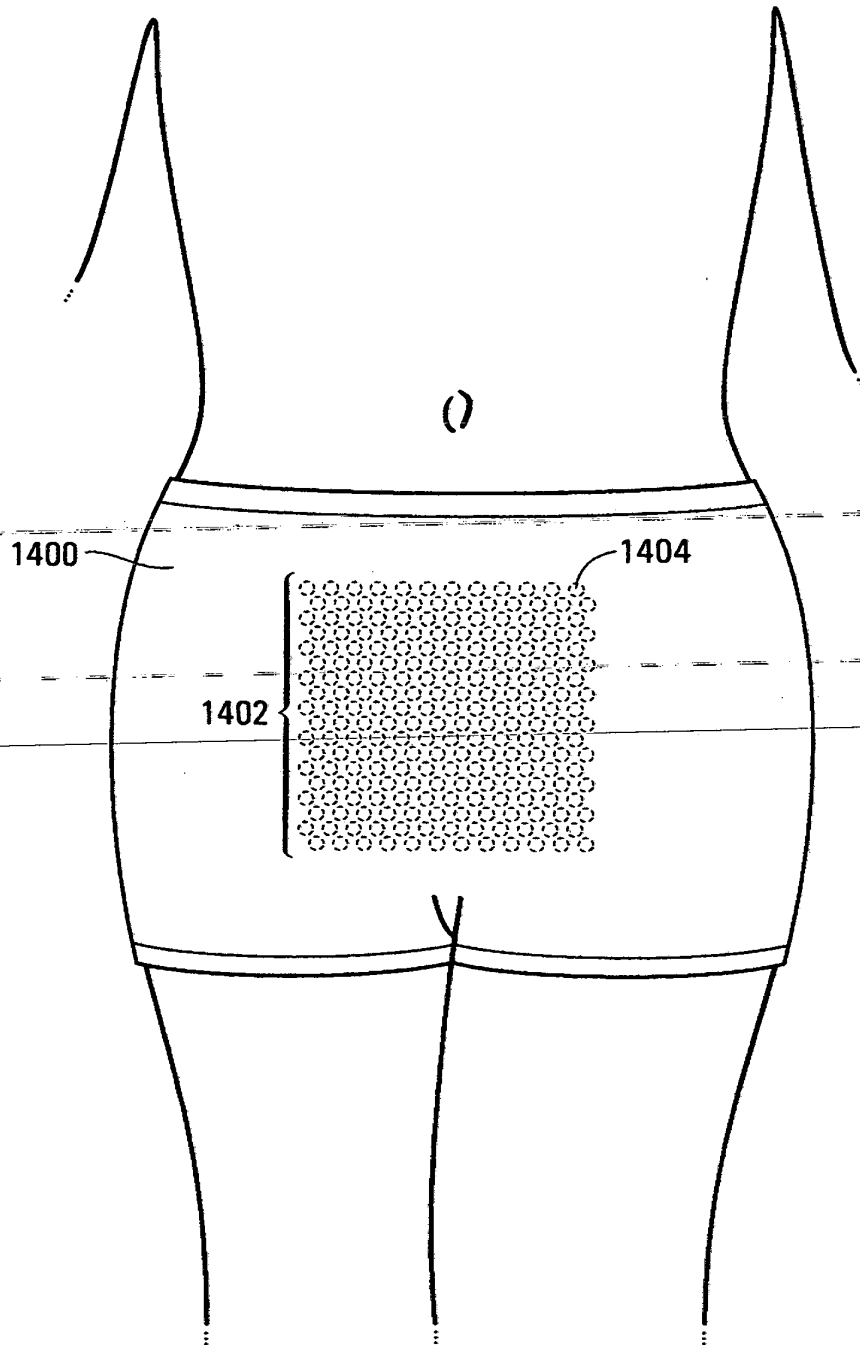


FIG. 13