



(21) BR 102023020261-6 A2

(22) Data do Depósito: 02/10/2023

(43) Data da Publicação Nacional:  
15/04/2025

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

**(54) Título:** COMPOSIÇÃO CONTENDO NANOPARTÍCULAS LÍPIDICAS SÓLIDAS À BASE DE MANTEIGA DE MURUMURU (ASTROCARYUM MURUMURU), ALUMÍNIOFTALOCIANINA E TENSOATIVO E SEU USO PARA CARREAMENTO DE ATIVOS DE BAIXA SOLUBILIDADE EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS

**(51) Int. Cl.:** A61K 8/92; A61K 8/9794; A61K 8/86; A61K 8/26; A61K 8/49; (...).

**(52) CPC:** A61K 8/922; A61K 8/9794; A61K 8/86; A61K 8/26; A61K 8/494; (...).

**(71) Depositante(es):** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA; UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA.

**(72) Inventor(es):** SÔNIA NAIR BÃO; LUIS ALEXANDRE MUEHLMANN; CESAR KOPPE GRISOLIA; VICTOR CARLOS MELLO DA SILVA; KAREN LETYCIA RODRIGUES DE PAIVA; MARINA MESQUITA SIMÕES; ISADORA FLORÊNCIO DE SOUZA; TATHYANA BENETIS PIAU; DAFNE CAROLLINE CARVALHO MARQUES; NELICE ROBERTA DA SILVA COSTA; MARLUS CHORILLI; VICTOR HUGO SOUSA ARAUJO.

**(57) Resumo:** COMPOSIÇÃO CONTENDO NANOPARTÍCULAS LÍPIDICAS SÓLIDAS À BASE DE MANTEIGA DE MURUMURU (ASTROCARYUM MURUMURU), ALUMÍNIOFTALOCIANINA E TENSOATIVO E SEU USO PARA CARREAMENTO DE ATIVOS DE BAIXA SOLUBILIDADE EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS. A presente invenção se insere no campo da nanotecnologia cosmética, e refere-se a uma composição contendo nanopartículas lipídicas sólidas à base de manteiga da Amazônia, associada a alumínio-ftalocianina, visando a obtenção de um sistema com propósitos cosméticos. A nanopartícula obtida indicou eficiência em relação a encapsulação da alumínio-ftalocianina e a formulação desenvolvida apresentou baixa ou nula toxicidade, ótima permeabilidade cutânea, e estabilidade de, pelo menos, 170 dias quando mantido à temperatura ambiente, indicando seu potencial uso para o desenvolvimento de cosméticos. A encapsulação da alumínio-ftalocianina e outros ativos de interesse, como a manteiga de murumuru e tensoativos não iônicos, pode solucionar o problema da baixa solubilidade aquosa que ocorre com alguns fármacos/ ativos, o que pode levar à ineficiência da fórmula cosmética.

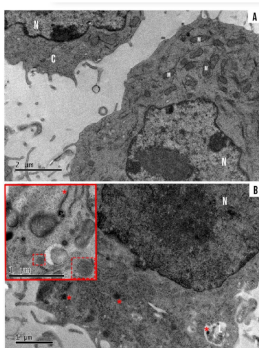


Figura 1

**COMPOSIÇÃO CONTENDO NANOPARTÍCULAS LÍPIDICAS SÓLIDAS À BASE DE MANTEIGA DE MURUMURU (*ASTROCARYUM MURUMURU*), ALUMÍNIO-FTALOCIANINA E TENSOATIVO E SEU USO PARA CARREAMENTO DE ATIVOS DE BAIXA SOLUBILIDADE EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS**

**CAMPO DA INVENÇÃO**

[001] A presente invenção se insere no campo da nanotecnologia cosmética, e refere-se a uma composição contendo nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) à base de manteiga da Amazônia e seu uso em preparações cosméticas de diversas formas. A formulação desenvolvida atua como carreador de ingredientes ativos de baixa solubilidade, tendo em vista seu potencial na melhoria da permeação cutânea.

**ESTADO DA TÉCNICA**

[002] A indústria de cosméticos é extremamente lucrativa, sendo os cosméticos amplamente utilizados ao redor do mundo. Atualmente existe um apelo para o uso de substâncias naturais em suas formulações e que possam ser menos prejudiciais ao meio ambiente e à saúde humana. As nanopartículas possibilitam, em suas diferentes áreas de atuação, aumento da estabilidade de compostos ativos, modulação de sua liberação, bem como melhora na solubilidade. Portanto, o uso das chamadas nanopartículas verdes na fabricação de cosméticos é uma alternativa eficaz para o desenvolvimento de novos produtos. (MOTA, A. H. et al. *Handbook of Functionalized Nanomaterials for Industrial Applications* (cap.19), 527 - 578, 2020; ARYA, K. et al. *Green Nanomaterials for Industrial Applications* (cap.9), 207 - 253, 2022).

**[003]** Diversos estudos demonstram a viabilidade de produção de nanopartículas com substâncias naturais e seus usos em cosméticos. Como por exemplo, nanopartículas de quitosana como sistemas de entrega de componentes cosméticos e medicamentos de uso tópico (TA, Q. et al. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 160, 105765, **2021**). Em outro estudo foram sintetizadas nanopartículas de prata (Ag-NPs) com extratos naturais em creme protetor. (ARROYO, G. V. et al. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 55:11, 1304-1320, **2020**).

**[004]** A indústria de cosméticos foi pioneira na aplicação de conceitos nanotecnológicos no desenvolvimento de produtos. Destaca-se que mais de mil produtos de bases nanotecnológicas foram registrados no mercado global em 2009, sendo mais de 13% classificados como produtos para uso cosmético (MIHRANYAN, A., FERRAZ, N., STORME, M. *Progress in Material Science*, 57, 5, 875-910, **2012**). As nanopartículas encontram um excelente nicho nos produtos cosméticos, devido à sua alta relação superfície/volume, suas propriedades físico-químicas, ópticas, mecânicas, entre outras, mas principalmente por auxiliarem em melhor/maior permeação através da barreira cutânea, contribuindo na manutenção dos efeitos desejados (umectantes, hidratantes, etc) por um período mais duradouro. Exemplos de produtos cosméticos que podem conter nanopartículas incluem antioxidantes e protetores solares, como as nanopartículas de dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>-NPs) adicionadas a cremes, ou Ag-NPs, utilizadas como um componente de xampus e cremes dentais (RASZEWSKA-FAMIELEC, M., FLIEGER, J. *Int. J. Mol. Sci.* 23(24), 15980, **2022**)

**[005]** Além disso, as NLS são geralmente reportadas como seguras (*Generally Recognized as Safe*, na sigla em inglês, pelo órgão estadunidense *Food and Drug Administration - FDA*), principalmente para aplicações tópicas para uso cosmético. Destaca-se que para reduzir a irritação da pele, a implementação de surfactantes não iônicos e livres de polietilenoglicol (PEG), na formulação, é o ideal. Adicionalmente, as NLS podem ser utilizadas em aplicações tópicas, enquanto cosméticos, para mitigar os efeitos tóxicos de compostos bioativos, reparando a pele danificada, também como composto hidratante. Contudo, para o desenvolvimento de nanocosméticos permanece sendo necessário a avaliação das propriedades físico-químicas dos constituintes, bem como indicativos de toxicidade, estabilidade e outros (DOKTOROVÁ, S., KOVACEVIC, A. B., GARCIA, M. L., SOUTO, E. B. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 108, 235-252, **2016**; SHARMA, A., AGARWAL, P., SEBGHATOLLAHI, Z., MAHATO, N. *ChemEngineering*, 7(4), 66, **2023**).

**[006]** A nanotecnologia tem o potencial de melhorar as abordagens já disponíveis no mercado, tais como aquelas com finalidades farmacêuticas, cosméticas e fitoterápicas; criando sistemas de encapsulação e entrega de ativos, tornando-os mais seguros e eficazes. Complementarmente, consegue solucionar o problema dos compostos com baixa solubilidade aquosa, como ocorre com a alumínio-ftalocianina (AlPc, do inglês *aluminum phthalocyanine*), ao mesmo tempo em que aumenta a seletividade e direcionamento destes compostos (fármacos, cosméticos), levando-os a sítios específicos. Um dos processos de nanoencapsulação se

dá via obtenção de Nanopartículas Lipídicas Sólidas (NLSs), nas quais lipídios sólidos mantidos à temperatura ambiente, com ou sem ativos incorporados, são dispersos em meio aquoso e estabilizados por um tensoativo (BAYÓN-CORDERO, L., ALKORTA, I., ARANA, L. *Nanomaterials*, 9, 474, **2019**).

**[007]** Superar o problema da solubilidade é relevante, uma vez que a baixa solubilidade pode levar à ineficiência do fármaco/ cosmético, por interferir na sua taxa de absorção e biodisponibilidade (BAYÓN-CORDERO, L., ALKORTA, I., ARANA, L. *Nanomaterials*, 9, 474, **2019**). Além disso, entre as vantagens da utilização de nanotecnologia em cosméticos, podem ser citadas a eficácia do produto, sua biodisponibilidade, biodistribuição, e melhora do contato entre o ativo e a superfície alvo da pele/cabelo. As nanopartículas funcionam como um veículo que permite a estabilidade e a solubilidade dos ingredientes, liberação sustentada e conseqüentemente efeitos mais duradouros.

**[008]** A manteiga de murumuru é extraída da amêndoa produzida pela palmeira murumuru (*Astrocaryum murumuru*) distribuída pela região amazônica, suas folhas são utilizadas majoritariamente para artesanato e os seus frutos são utilizados na alimentação, extraídos o óleo e outros usos. (BEZERRA, V. S., DAMASCENO, L. F. EMBRAPA. Brasília, DF: MMA, **2022**. Cap. 5, p.1125-1136). Sabe-se que o perfil de ácidos graxos da manteiga de murumuru apresenta o ácido láurico (48,6%) e mirístico (30,0%), entre outros. (LIMA, R. P. *et al. Industrial Crops and Products*, 97, 536-544, **2017**).

[009] Por sua vez, o ácido láurico possui propriedade antimicrobiana e induz respostas antiproliferativas (LAPPANO, R., *et al. Cell Death Discovery*, (3)17063, **2017**); o que indica que a manteiga de murumuru pode ser um ativo de amplo uso e quando utilizada como ingrediente em formulações cosméticas pode desempenhar atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e umectantes.

[0010] Com base no exposto, a presente invenção trata-se de NLSs à base de manteiga de murumuru, carregadas com ALPc (NLS-ALPc), bem como seu uso, em primeira instância, adicionadas a produtos cosméticos, como sérum, cremes hidratantes e géis. Por serem formadas por um ou mais lipídios sólidos, a estrutura permite hidratação da pele, e a escala nanométrica permite, ainda, a intensificação e a otimização dos efeitos dos cosméticos.

[0011] Estudos demonstraram a viabilidade do desenvolvimento de novos produtos cosméticos baseados em nanocompostos orgânicos, tais como os revelados nos documentos **BR 10 2015 032897-4** ("Processo de produção de nanoestrutura de película delgada de blenda anfifílica polimérica com alta concentração de núcleo orgânico como filtro de radiação ultravioleta") e **WO 2012 054999** ("Composições baseadas em nanocápsulas de própolis como carreadoras de substâncias de interesse, processos de obtenção e uso"), sendo que **WO 2012 054999** revela uma composição de nanopartículas de própolis.

[0012] O documento **BR 10 2015 024240-9** ("Carreadores lipídicos de tamanho nanométrico compreendendo fração

enriquecida de isoflavonas agliconas da soja, processo de obtenção dos mesmos e formulações compreendendo os mesmos”), refere-se a nanocarreadores lipídicos enriquecidos de isoflavonas agliconas da soja para uso alimentar, farmacêutico e/ou cosmético. Diferencia-se da presente invenção por serem utilizados componentes diferentes no desenvolvimento de ambas tecnologias (isoflavonas agliconas de soja).

**[0013]** Além disso, no documento **WO 2022 129983** (“Nanosystems based on nanocomposites and natural extracts”) é descrito a formação de um nanossistema a partir de nanocompósitos para adsorção ou suporte de extratos naturais para diversos usos. Neste documento, utiliza-se dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ )-MO, onde M é um metal de transição, e extratos naturais, possuindo, dessa forma, uma composição diferente da apresentada na presente tecnologia.

**[0014]** O pedido de patente **MX 2020 006199** (“Solid lipid nanoparticle for intracellular release of active substances and method for production the same”) explora a utilização de nanopartícula lipídica sólida para liberação intracelular de substâncias ativas. Dessa forma, podendo ter aplicação em diferentes áreas: indústria farmacêutica, medicina, cosmetologia, bem como para suplementos alimentares. A composição descrita neste pedido de patente refere-se ao uso de cera vegetal natural ou seu análogo sintético, portanto sendo diferente do material descrito na presente invenção.

[0015] Já o pedido de **KR 2021 0059369** ("Cosmetic composition for UV-screening comprising biocompatible nano-carrier") descreve uma composição cosmética bloqueadora de radiação UV, formada por um nanocarreador contendo nanopartículas de ouro tratadas superficialmente com um ou mais extratos selecionados de *Artemisia japonica*, *Oldenlandia diffusa*, *Calendula officinalis* e *Epimedium koreanum*. Segundo a publicação, este tratamento é eficaz na prevenção do envelhecimento da pele, melhora a elasticidade e permite o clareamento. Possui ingredientes ativos com propriedades antioxidantes, síntese de colágeno e efeitos inibitórios de melanina. A tecnologia descrita no documento **KR 2021 0059369** se distingue deste pedido devido ao uso de nanopartículas de ouro, além de não levar em sua composição manteiga de murumuru.

[0016] Na tese de SILVA, V. C. M. (2022) ("Carreadores lipídicos nanoestruturados contendo alumínio-ftalocianina para terapia fotodinâmica contra melanoma: desenvolvimento, caracterização e teste de eficácia in vitro") é descrita a obtenção de carreadores lipídicos nanoestruturados (do inglês *Nanostructured Lipid Carriers* - NLCs) como um novo sistema fotossensibilizador (FS) de terceira geração, dispersível em água, para cloreto de alumínio-ftalocianina (AlPc). Dentre as fontes lipídicas citadas estão bacuri (*Platonia insignis*), ucuuba (*Virola surinamensis*), murumuru (*Astrocaryum murumuru*) e babaçu (*Attalea speciosa*). Contudo, carreadores lipídicos nanoestruturados diferem de nanopartículas lipídicas sólidas pela composição. Os carreadores são formados por matriz sólida encapsulando um lipídio líquido, enquanto as nanopartículas são formadas a

partir de lipídios sólidos. Portanto, possuem composições e estruturas cristalográficas diferentes, e conseqüentemente diferem na atuação e na forma de preparo, não sendo o mesmo tipo de nanomaterial. Além disto, a tese apresenta uma aplicação combinada com a utilização de LED no comprimento de onda de 660 nm, para aplicação em melanoma, o que difere da presente invenção focada em aplicação cosmética.

[0017] Já o documento **BR 11 2018 072010-0** ("Processo para a preparação de veículos lipídicos nanoestruturados, veículos lipídicos nanoestruturados, composições cosmecêutica e cosmética, composição de cuidados com os cabelos, métodos para proteger o cabelo e para proporcionar fotoproteção e usos de uma composição") descreve composições contendo: manteiga de sementes de murumuru, compondo cerca de 0,5 a cerca de 15% em peso da composição; bis-digliceril poliaciladipato-2; óleo vegetal; um tensoativo catiônico; e água. Destaca-se que os inventores utilizaram um tensoativo catiônico, enquanto na presente tecnologia foi utilizado um tensoativo não iônico. Adicionalmente, **BR 11 2018 072010-0** descreve carreadores lipídicos nanoestruturados de forma semelhante a tese descrita acima, diferenciando-se das nanopartículas lipídicas sólidas da presente invenção.

[0018] O documento **BR 10 2015 030888-4** ("Sistemas líquidos cristalinos baseados em gordura vegetal de murumuru (*Astrocaryum murumuru* Mart.) para liberação sustentada de fármacos em pele e cavidades revestidas por mucosa") é descrito um sistema líquido constituído de: ácidos graxos de origem vegetal contendo de 12 a 18 carbonos insaturados, ou não, com características

anfifílicas, sendo, especificamente, uma matriz lipídica baseada em diferentes concentrações de murumuru; tensoativos com valor de EHL (Equilíbrio Hidrofílico-Lipofílico) entre 6 e 16; e um solvente. O documento em questão utiliza em sua composição uma porcentagem de manteiga de murumuru (30 a 70%) que difere da composição descrita na presente invenção (2,5%).

**[0019]** O documento **KR 102156674** ("Solid lipid nanoparticles for skin permeation and composition for drug delivery comprising the same") descreve composições contendo nanopartículas sólidas derivadas de lipídeos que podem ser utilizadas como carreadores farmacológicos e cosméticos de uso tópico. A composição tem como vantagem o aumento de permeabilidade do estrato córneo. Ainda, a composição descrita compreende um lipídeo vegetal, como cocoglicerídeos, além do emulsificante e agente farmacológico. Entretanto, além de não utilizar o mesmo ativo, o documento descreve o uso de lecitina, o que não está presente na composição deste pedido de patente.

**[0020]** Ainda, o documento patentário **PI 1002486-7** ("Composição tópica estável e processo de obtenção de composição tópica estável") reivindica uma composição tópica, adequada a usos cosmético, farmacêutico ou dermatológico. Em específico, o texto descreve uma nanoemulsão estável, cujas partículas têm estreita faixa de distribuição de tamanho. Porém, além de se tratar de uma nanoemulsão (que é essencialmente diferente de uma formulação de nanopartículas lipídicas sólidas), nesta patente é utilizado um tensoativo anfotérico, enquanto no presente trabalho foi utilizado um tensoativo não-iônico.

**[0021]** O estudo de ALMEIDA E.D.P. e colaboradores (2018) descreve que as nanopartículas lipídicas (NPLs) foram preparadas e caracterizadas utilizando ácido esteárico (SA) como lipídio sólido e ácido oleico (OA) como lipídio líquido em diferentes proporções. Neste estudo os autores evidenciaram o uso de nanopartículas lipídicas contendo ftalocianina de cloroalumínio como parte de composições de quimioterápicos. Embora o artigo utilize nanopartículas lipídicas sólidas contendo ftalocianina de cloroalumínio, as NPLS se caracterizam pela utilização de SA como lipídio sólido e OA como lipídio líquido, utilizando, portanto, outros lipídios diferentes da manteiga de murumuru, descrita na presente tecnologia. Diferenciando-se também o objetivo das aplicações propostas (ALMEIDA, E.D.P., et al. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, (24)262-27, **2018**).

**[0022]** De forma semelhante ao artigo citado anteriormente, a dissertação de COSTA (**2021**) traz a utilização de nanopartículas de murumuru enquanto potencial quimioterápico, especificamente para o tratamento de melanoma através do uso de terapia fotodinâmica (TFD) direcionada ao tumor (COSTA, N. R. S. Programa de Pós-Graduação em Nanociência e Nanobiotecnologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília [DISSERTAÇÃO], 58p., **2021**). Embora o trabalho de COSTA (**2021**) se assemelhe à metodologia de produção das NLS envolvidas na presente invenção, aqui, estas NLSs são inteiramente destinadas à formulação de cosméticos, sem a aplicação de TFD, posto que os resultados indicaram ótima permeabilidade na pele, estabilidade em relação ao tempo de prateleira (170 dias à temperatura ambiente) e os

ingredientes utilizados foram reportados por conferirem benefícios desejados aos cuidados da pele.

#### **DESCRIÇÃO SUCINTA DAS FIGURAS**

**[0023]** A invenção poderá ser mais bem compreendida com base nas Figuras 1 e 2, cujas descrições seguem abaixo:

**[0024]** A **Figura 1** mostra imagens de Microscopia Eletrônica de Transmissão. Micrografias das células tratadas com NLSs-AlPc, durante 15 minutos, indicando a estrutura e internalização celular. É possível (A) identificar o núcleo (N), mitocôndria (M) e citoplasma (C); bem como (B) a presença do melanossoma nas células dos melanócitos (caixa tracejada) e a internalização das NLSs-AlPc (\*) nas células.

**[0025]** A **Figura 2** mostra o resultado do teste de permeabilidade (realizado em orelha de porco), após 24 h. O teste considerou a AlPc livre e nanoencapsulada (NLS-AlPc), no teste a AlPc é utilizada como composto fluorescente de baixa solubilidade aquosa, para a quantificação das nanoestruturas.

#### **DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO**

**[0026]** A presente invenção se trata de composição contendo nanossistema que consiste em alumínio-ftalocianina (AlPc) incorporada em nanopartículas lipídicas sólidas (NLSs), à base de manteiga de murumuru (NLSs-AlPc). Em outro aspecto, a presente invenção também compreende o uso de dito nanossistema, mais especificamente nas esferas farmacêutica e/ou cosmética; seu uso em formulações com potencial de carreamento de ativos que possam ser

destinados à ambas as indústrias mencionadas. Outro aspecto da presente invenção é o processo de obtenção da composição contendo nanopartículas lipídicas sólidas à base de manteiga da Amazônia.

**[0027]** A composição contendo nanopartículas lipídicas sólidas, com diâmetro hidrodinâmico (DH) variando entre 20 e 40 nm, é formada por uma proporção de 2:1 de manteiga de murumuru para tensoativo (éter oleílico de polioxietileno (10)), correspondendo a 7,5% (m/v) da composição, e água, correspondendo a 92,5% da composição. A concentração final de AlPc na composição é de 20  $\mu$ M e 40  $\mu$ M.

**[0028]** As nanopartículas lipídicas sólidas carregadas com alumínio-ftalocianina da presente invenção foram pré-formuladas e otimizadas. O processo se encontra descrito nas etapas a seguir:

- (A) Obtenção da fase orgânica;
- (B) Adição da fase aquosa na orgânica;
- (C) Homogeneização;

**[0029]** A etapa (A) consiste na obtenção da fase orgânica, composta por manteiga, tensoativo e AlPc. Inicialmente a manteiga de murumuru (*Astrocaryum murumuru*) e o tensoativo (éter oleílico de polioxietileno (10)) são adicionados em uma proporção de 2:1 (manteiga:tensoativo), a qual corresponde a 7,5% (m/v) da formulação. Essa mistura deve ser aquecida em uma faixa de temperatura de 65°C a 75°C, sendo 70°C a temperatura ótima. Em seguida é adicionada à esta mistura a AlPc, previamente solubilizada em etanol P.A., de modo que a concentração final de AlPc na formulação de NLS seja de 20  $\mu$ M e a 40  $\mu$ M, sendo preferencialmente 20  $\mu$ M.

**[0030]** A etapa (B) consiste no aquecimento da fase orgânica obtida na etapa (A) e de água a 75°C, separadamente. Após a completa fusão da fase orgânica sob agitação magnética de 500 rpm, a fase aquosa, composta apenas por água destilada (40 mL), é rapidamente transferida para a fase orgânica, e a agitação é mantida constante em 700 rpm por 5 min.

**[0031]** A etapa (C) consiste na homogeneização do obtido na etapa (B). Após agitação de 5 min, o sistema foi submetido à agitação magnética de 700 rpm, sem aquecimento, por 5 min até atingir a temperatura ambiente e a formação da NLS ser alcançada.

**[0032]** A novidade que traz esta invenção é o desenvolvimento de um nanossistema carreador de ativos, o qual inclui (i) a forma de preparo da NLS, (ii) sua associação com a manteiga de murumuru, e (iii) a incorporação de ativos com baixa solubilidade aquosa como o AlPc, permitindo, assim, solubilização do ativo, estabilidade coloidal e ação direcionada.

**[0033]** As NLSs ótimas foram desenvolvidas usando manteiga de murumuru, onde foi obtida uma população monodispersa de nanogotículas com diâmetro hidrodinâmico (DH) variando entre, 20 e 50 nm, preferencialmente 40 nm. No estudo da permeação a AlPc sozinha não permeou a pele analisada, mas quando incorporada ao nanossistema (NLS-AlPc), foi possível uma permeação de quase 100% com 8 h de contato. Deve-se ressaltar que NLSs-AlPc foram eficientes para carrear alumínio-ftalocianina e não apresentou toxicidade no escuro (sem aplicação de qualquer fonte de irradiação).

**MELHOR EXECUÇÃO DO INVENTO**

[0034] Os exemplos a seguir são representados a fim de ilustrar a melhor execução da invenção. É importante destacar que a presente invenção não se limita aos exemplos citados, podendo ser utilizada em todas as aplicações descritas ou em quaisquer outras variações equivalentes.

**EXEMPLO 1: Caracterização e avaliação das nanopartículas**

[0035] Avaliação das propriedades coloidais: o tamanho médio das partículas e o índice de polidispersão (PdI) das NLSs são avaliados a 25 °C por espectroscopia de correlação de fótons e eletroforese por laser dopplervelocimetria com o ângulo de 90°. Para aquisição das medidas, as amostras são diluídas em água destilada (1:10, v:v).

[0036] Avaliação do encapsulamento: a eficiência de encapsulamento é avaliada pelo método indireto (HPLC - do inglês *high performance liquid chromatography*). As amostras são centrifugadas a 14.000 rpm por 30 min, e o sobrenadante que se formou contendo as nanoestruturas é coletado. Em seguida, o sobrenadante é diluído em metanol, o que promoveu o rompimento do nanossistema e a liberação da AlPc mantida em seu interior. Posteriormente, a solução formada é filtrada através de um filtro de politetrafluoretileno (PTFE) de 0,22 µm. A quantificação é realizada por HPLC, fase móvel 35:75 com água acidificada 2% (ácido acético) e metanol anidro, coluna cromatográfica, fluxo de 1 mL/min<sup>-1</sup>, temperatura da coluna de 30 °C e detecção a 670 nm usando o módulo detector de arranjos de diodo (PDA). A eficiência de encapsulamento é calculada de acordo com a Equação: %EE = (concentração obtida) / (concentração teórica) × 100.

**[0037]** Morfologia das NLSs: a determinação da morfologia das NLSs é realizada por microscopia eletrônica de transmissão (TEM), operada com tensão de aceleração de 100 kV. As suspensões são diluídas 1:10 (v:v) com água deionizada e depositadas diretamente nas grades revestidas com carbono, usadas para observação das amostras usando tetróxido de ósmio, para contrastação. O microscópio é operado no modo de campo claro com magnificação acima de 10.000 vezes para análise morfológica.

#### **EXEMPLO 2: Permeação cutânea in vitro**

**[0038]** O ensaio é realizado de acordo com a metodologia descrita por Vincenzo e colaboradores (2022) usando o permeador com 6 células de difusão vertical (células de Franz) (Vincenzo, B., et al. *Pharmaceutics*, 6, 1149, 2022). Para isso, peles de orelha de porco são preparadas com dermatômetro e hidratadas com solução receptora (tampão fosfato pH 7,4 com 5% polissorbato 20). AlPc em solução (etanol absoluto) e encapsulado em NLS (NLS-AlPc) são analisados, de acordo com a condição de sumidouro pré-estabelecida. Os tempos estabelecidos para a coleta das amostras são 0,5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 e 24 horas. As amostras são quantificadas em espectrofluorímetro, utilizando uma curva de calibração com faixa de concentração de 0,0005 a 5,0 µM.

**[0039]** Resultados quantificáveis são apresentados na Figura 2, as NLS-AlPc apresentam permeação cutânea, em um percentual próximo de 100%, após 8 horas de contato.

**[0040]** O sistema nanocarreador contendo um ingrediente ativo pode ser utilizado com finalidades cosméticas.

**[0041]** A nanopartícula lipídica sólida desenvolvida (NLS-AlPc) apresenta potencialidades para solucionar a barreira da solubilidade e biodisponibilidade de compostos funcionais/ ingredientes ativos; permitindo melhor eficiência para o encapsulamento e biodistribuição de fármacos e cosméticos.

**[0042]** Os resultados, *in vitro*, indicam que as NLSs produzidas não apresentaram toxicidade. Adicionalmente, por possuírem biocompatibilidade/ baixa toxicidade, estabilidade coloidal, capacidade de carreamento e internalização de ativos/ compostos, as NLS podem exercer ampla aplicação tópica.

**[0043]** Assim, estas NLSs podem ser adicionadas a produtos cosméticos, como sérum, cremes hidratantes, géis, etc; dados os resultados de permeação cutânea (realizado em pele de porco) e manutenção das propriedades físico-químicas sob armazenamento (permanecendo estável por, pelo menos, 176 dias), conforme Tabela 1 a seguir.

**Tabela 1.** Estabilidade da NLS-AlPc pelos parâmetros de DH (diâmetro hidrodinâmico), PdI (índice de polidispersão, do inglês *polydispersity index*) e PZ (potencial Zeta), por 1, 90 e 176 dias, em temperatura ambiente, 4°C e 37°C.

	Dia 1		Dia 90		Dia 176	
<b>Temperatura ambiente</b>						
<b>DH (nm)</b>	35.64	0.913	57.53	1.195	60.41	3.41
<b>ZP (mV)</b>	-5.61	0.925	-6.63	0.249	-5.09	0.732
<b>PdI</b>	0.123	0.013	0.118	0.009	0.192	0.027
<b>4 °C</b>						
<b>DH (nm)</b>	35.64	0.913	54.36	1.628	49.12	2.198

<b>ZP (mV)</b>	-5.61	0.925	-7.64	0.826	-5.89	1.012
<b>PdI</b>	0.123	0.013	0.149	0.018	0.192	0.027
<b>37 °C</b>						
<b>DH (nm)</b>	35.64	0.913	257.3	24.60		
<b>ZP (mV)</b>	-5.61	0.925	-6.63	0.249	Separação de fases	
<b>PdI</b>	0.123	0.013	0.346	0.084		

### REIVINDICAÇÕES

1. COMPOSIÇÃO NANOESTRUTURADA **caracterizada por** compreender: nanopartículas lipídicas sólidas de manteiga de murumuru (*Astrocaryum murumuru*), com diâmetro hidrodinâmico (DH) variando entre 20 e 40 nm, estabilizadas por um agente tensoativo não iônico, sendo preferencialmente éter oleílico de polioxietileno (10), contendo alumínio-ftalocianina, na fase orgânica, e água.
2. COMPOSIÇÃO NANOESTRUTURADA, conforme a reivindicação 1, **caracterizada pela** proporção para manteiga de murumuru e tensoativo ser de 2:1 (m/m), respectivamente, e por essa mistura corresponder a 7,5% (m/v) da composição, sendo o restante da composição formada por água (92,5%).
3. COMPOSIÇÃO NANOESTRUTURADA, conforme as reivindicações 1 e 2, **caracterizada** pelas concentrações finais de alumínio-ftalocianina estarem entre 20 µM e 40 µM, sendo preferencialmente 20 µM.
4. USO DA COMPOSIÇÃO NANOESTRUTURADA, qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado por** ser para a preparo de uma formulação cosmética.

**FIGURAS**

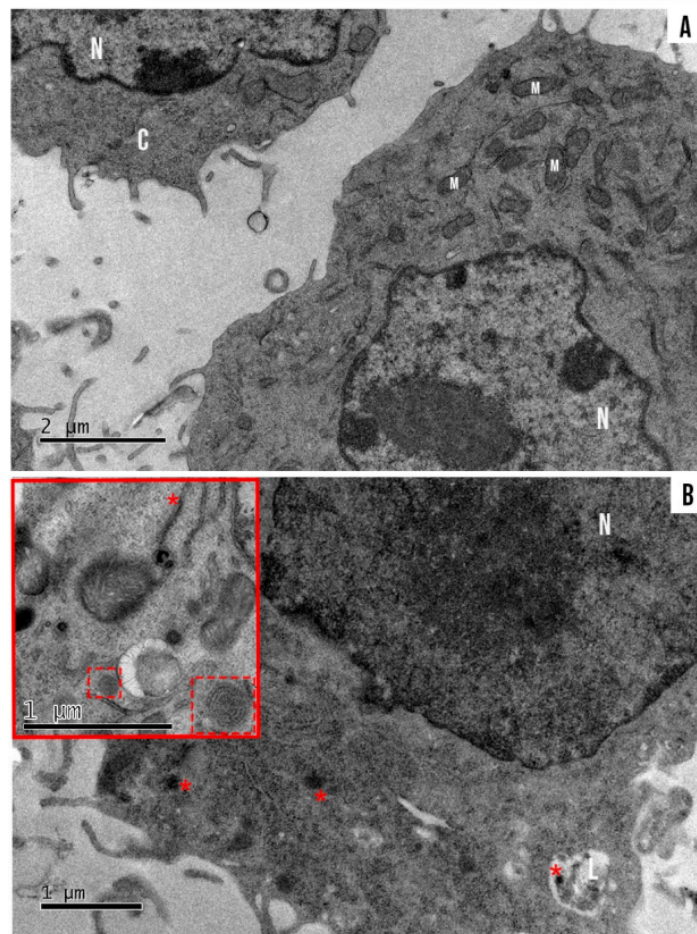


Figura 1

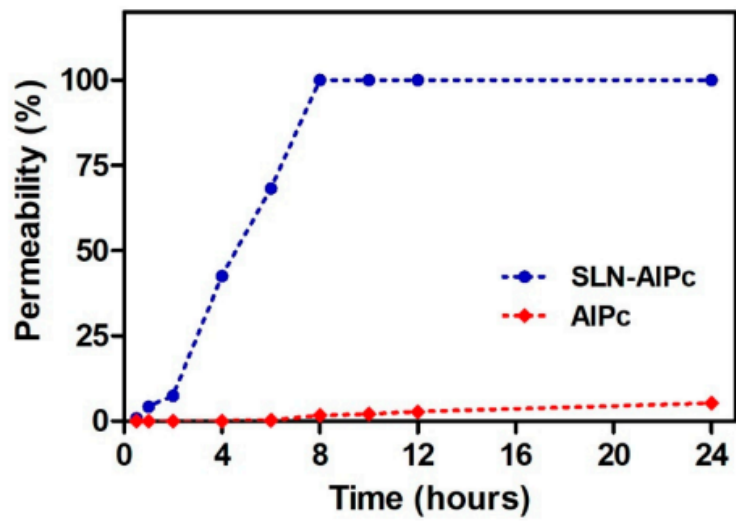


Figura 2

**RESUMO****COMPOSIÇÃO CONTENDO NANOPARTÍCULAS LÍPIDICAS SÓLIDAS À BASE DE MANTEIGA DE MURUMURU (*ASTROCARYUM MURUMURU*), ALUMÍNIO-FTALOCIANINA E TENSOATIVO E SEU USO PARA CARREAMENTO DE ATIVOS DE BAIXA SOLUBILIDADE EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS**

A presente invenção se insere no campo da nanotecnologia cosmética, e refere-se a uma composição contendo nanopartículas lipídicas sólidas à base de manteiga da Amazônia, associada a alumínio-ftalocianina, visando a obtenção de um sistema com propósitos cosméticos. A nanopartícula obtida indicou eficiência em relação a encapsulação da alumínio-ftalocianina e a formulação desenvolvida apresentou baixa ou nula toxicidade, ótima permeabilidade cutânea, e estabilidade de, pelo menos, 170 dias quando mantido à temperatura ambiente, indicando seu potencial uso para o desenvolvimento de cosméticos. A encapsulação da alumínio-ftalocianina e outros ativos de interesse, como a manteiga de murumuru e tensoativos não iônicos, pode solucionar o problema da baixa solubilidade aquosa que ocorre com alguns fármacos/ ativos, o que pode levar à ineficiência da fórmula cosmética.