Estado do Rio de Janeiro
Prefeitura Municipal de Carmo

PROTOCOLO Nº: 5810/2023

DATA: 18 / 07 / 2023

RESPONSÁVEL: jrsrocha

REQUERENTE: Hemed Produtos Para Saúde LTDA

ASSUNTO: Recurso administrativo

Email: _____ **Tel:** _____

PAGO EM: _____ / _____ / _____

VALOR: _____

BANCO: _____

RESPONSÁVEL: _____

DEFERIDO EM: _____ / _____ / _____

INDEFERIDO EM: _____ / _____ / _____

OBSERVAÇÕES: _____

ARQUIVA-SE EM

_____ / _____ / _____

_____

HEMED
PRODUTOS PARA SAÚDE
Rua Sacadura Cabral, 148- Parte - Saúde
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20081-262
TEL.: (21) 3299-4343 FAX: (21) 3299-4313

AO ILUSTRÍSSIMO SENHOR PREGOEIRO DA "COMISSÃO PERMANTENTE DE LICITAÇÃO" DA PREFEITURA MUNICIPAL DE CARMO/RJ,

EDITAL N.º: 0075/2023

PREGÃO PRESENCIAL Nº 0054/2023

PROCESSO ADMINISTRATIVO N.º: 03788/2023

OBJETO: REGISTRO DE PREÇOS PARA FUTURA E EVENTUAL CONTRATAÇÃO DE EMPRESA ESPECILIZADA PARA FORNECIMENTO DE MATERIAIS DE COBERTURAS E CORRELATOS, PARA ATENDER AS NECESSIDADES DAS ESF'S E CENTRO DE ESPECIALIDADES DE LESÕES CUTANEAS DO MUNICÍPIO DE CARMO/RJ.

HEMED PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA, pessoa jurídica de direito privado, inscrita no CNPJ sob o n.º 10.679.738/0001-80, estabelecida na Rua Sacadura Cabral, nº 148, Saúde, Rio de Janeiro - RJ, CEP.: 20.081-262, neste ato representada por seu representante legal, **FABIO LEVY**, brasileiro, solteiro, empresário, portador do RG nº 068737428 – IFP/RJ, inscrito no CPF sob o nº 072.476.677-45, com endereço eletrônico (___), com fulcro no art. 109, I, A, da Lei n.º 8.666/93, vem em tempo hábil, à presença de Vossa Senhoria, apresentar

RECURSO ADMINISTRATIVO

em referência, de acordo com os motivos fáticos e de direito abaixo expostos.

1. DA TEMPESTIVIDADE DA IMPUGNAÇÃO.

O prazo para apresentação do presente recurso é de até 03 (três) dias úteis, conforme item 13.1 do Edital licitatório, expirando, portanto, em 18/07/2023.

Da mesma forma, a representante da recorrente apresentou oralmente suas razões na sessão do dia 13/06/2023, conforme exigido no Edital.

5810

Email: hemed@hemedsaude.com.br
Tel: (21) 3299-4300 - 3299-4343

Assim, é perfeitamente tempestivo o recurso devendo ser recebido e julgado por este Nobre órgão.

2. DOS FATOS.

A empresa recorrente participou do pregão presencial ocorrido nos dias 11/07/2023 e 13/07/2023, consoante se denota das respectivas atas constantes dos autos do processo da licitação sob enfoque.

Dentre os vinte e três produtos licitados, a recorrente visou fornecer o item 22 do anexo I do Edital, denominado, GEL – CREME DÉRMICO COM ATIVOS NANOENCAPSULADOS.

De acordo com a documentação presente nos autos, a recorrente apresentou a segunda melhor proposta, sendo que, todavia, tanto ela, quanto as primeira e terceira colocadas foram desclassificadas do certame, após a fase de lances.

Enquanto a primeira e a terceira colocada foram desclassificadas por não apresentarem amostras do produto licitado no dia do pregão, conforme exigido pelo item 2.3 do Termo de Referência, esta licitante, segunda colocada, foi desabilitada por, supostamente, não atender a uma exigência do edital.

Por corolário, após nova fase de lances, foi declarada vencedora do certame a empresa MEDICAL CL 23 COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS EIRELI, pelo preço total de R$ 65.960,00.

No entanto, a decisão final não deverá prosperar, pelas razões de fato e de direito a seguir apresentadas.

3. DAS RAZÃOES DO RECURSO

3.1 DO CUMPRIMENTO DAS EXIGÊNCIAS DO EDITAL.

Conforme se verifica da ata da sessão realizada no dia 11/07/2023, a recorrente, embora tenha apresentado proposta consideravelmente menor que a licitante que, ao final, se sagrou vencedora,

HEMED
PRODUTOS PARA SAÚDE
Rua Sacadura Cabral, 148- Parte - Saúde
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20081-262
TEL.: (21) 3299-4343 FAX: (21) 3299-4313

foi desclassificada do certame, tendo em vista que, o produto fornecido não possui vitamina C, conforme especificado no Edital.

Contudo, tal exigência se mostra absolutamente irrelevante, quando considerado, que o produto fornecido pela recorrente tem a mesma finalidade da descrição exigida no Edital, qual seja, GEL – CREME DÉRMICO COM ATIVOS NANOENCAPSULADOS, para tratamento preventivo e/ou úlceras de tecidos, incluindo derme, epiderme e/ou mucosas.

Nesse prisma, a ausência do composto vitamina C não altera em nada a eficácia do creme, pelo contrário, conforme se verifica da Carta de Patente do produto distribuído pela recorrente, seu conceito inventivo é a formulação da vitamina A e/ou E, em nanopartículas, o que proporciona melhor estabilidade, maior capacidade de penetração em tecidos e versatilidade de formulação de composições com características físico-químicas melhoradas.

Suas características, levam a melhor eficácia do produto que, ao final, significam menores incômodos ao paciente e redução do tempo de internação e pós-tratamento.

A ausência de vitamina C em nada modifica o resultado do tratamento, até mesmo porque, a vitamina E atua, da mesma forma na redução da dor e cicatrização da ferida.

Além do mais, no caso em questão, tanto no produto da empresa MEDICAL CL 23 COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS EIRELI, quanto naquele fornecido, por menor preço, pela recorrente, a eficiência desses advém da formulação das vitaminas A e/ou E em nanopartículas. Assim, a presença ou não da vitamina C é irrelevante para a efetividade do tratamento.

Dito isso, revela-se dispensável a exigência da vitamina C, ainda mais, se levada em consideração a necessidade de prevalência do interesse público, já que se trata de oferta economicamente mais vantajosa e que atinge integralmente a finalidade pretendida.

Por certo, não deve a administração pública desclassificar a proposta de menor preço, que, inequivocamente, possua capacidade técnica para atender a pretensão estatal.

Evidentemente, na hipótese de desacolhimento da proposta mais vantajosa a municipalidade, estará a administração incorrendo nas hipóteses de crime de improbidade administrativas, passíveis de severas punições.

Com efeito, diante do excessivo rigor na apreciação das propostas, deve ser reconsiderada a decisão que desclassificou a recorrente, pois sua oferta se encontra plenamente adequada ao fim pretendido pela municipalidade e oferece o melhor preço, declarando-a vencedora do certame, em homenagem aos princípios da proporcionalidade, razoabilidade e proposta mais vantajosa para administração pública, que devem pautar a prática de toda sua atividade.

3.2 - DA COTAÇÃO INDEVIDA PELA LICITANTE VENCEDORA DE PRODUTO PRODUZIDO E COMERCIALIZADO POR EMPRESAS QUE UTILIZAM INDEVIDAMENTE A PATENTE DE PROPRIEDADE DA RECORRENTE.

Independente da necessidade de reconsideração da rigorosa decisão que retirou do certame a recorrente, imperiosa se faz a desclassificação da licitante MEDICAL CL 23 COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS EIRELI, em virtude de grave motivo que a seguir será exposto.

Isso porque, a recorrente comercializa o produto de propriedade da empresa VIEMED FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA, detentora da Carta de Patente nº BR102013006316-9, por vinte anos, a contar de 15 (quinze) de março de 2013, em consonância com as normas legais relativas à Propriedade Industrial, em respeito ao determinado pelo INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial).

Ocorre, que recentemente a fabricante acima referida, que possui o direito ao uso exclusivo da invenção, teve conhecimento de que produto

idêntico é fabricado e comercializado sem a sua autorização por outras duas companhias.

O produto em questão é exatamente aquele oferecido pela licitante vencedora, MEDICAL CL 23 COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS EIRELI, denominado NANO C PREVENT GEL, fabricado irregularmente pela empresa DNA COSMECTICS, conforme se comprova do documento de habilitação de fls. 493, ora anexado.

A notícia crime também acostada a presente peça, demonstra que a recorrente busca a proteção de seus direitos de propriedade industrial, bem como o registro de patente e comprovante de depósito comprovam irrefutavelmente, o direito exclusivo para fabricação e distribuição do produto objeto da licitação.

A existência de vitamina C no produto fornecido pela licitante vencedora não altera sua inventividade. Como já dito acima, a novidade do creme é a formulação da vitamina A e/ou E em nanopartículas o que torna o produto da licitante vencedora idêntico ao da recorrente.

Não por outra razão, o produto ofertado pela licitante vencedora não possui patente registrada no INPI, sendo certo que sua fabricação e distribuição no mercado é absolutamente ilegal.

Dessa forma, por motivos óbvios, não pode a administração pública utilizar produto indevidamente comercializado - *ainda mais quando uma das concorrentes o possui devidamente registrado e o oferece por preço significativamente menor que a vencedora* -, sob pena de trazer prejuízos irreparáveis ao erário.

Ora, na eventual hipótese de o creme utilizado pela licitante vencedora ser recolhido do mercado por ilegalidade na produção e comercialização, é evidente que o Município de Carmo será prejudicado sobremaneira com a situação, vez que, além de pagar valor maior que a concorrência, ficará sem o medicamento necessário a população.

HEMED
PRODUTOS PARA SAÚDE
Rua Sacadura Cabral, 148- Parte - Saúde
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20081-262
TEL.: (21) 3299-4343 FAX: (21) 3299-4313

Por outro lado, uma vez que tenha ciência da prática do crime contra patente de invenção ora noticiada, a administração pública se enquadrará na conduta descrita no artigo 184, da lei 9279/96, tendo em vista que manterá em estoque produto fabricado com violação de patente.

Logo, a desclassificação da licitante vencedora do certame é medida que urge, tendo em vista, a impossibilidade de comercialização do produto ofertado e o potencial prejuízo irreparável ao erário.

4. DO PEDIDO.

Diante do exposto requer a recorrente seja recebida sua peça recursal para, no mérito, ser deferida integralmente com a revogação da decisão que a inabilitou/desclassificou e a consequente declaração de vitória no presente certame da empresa **HEMED PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA, por ter sido a que apresentou proposta mais vantajosa à administração.**

Ainda que assim não se entenda, requer a desclassificação da proposta da licitante vencedora, MEDICAL CL 23 COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS EIRELI, por apresentar produto que viola direito de propriedade industrial, ou seja, se trata, possivelmente de produto de crime.

Nesses termos, pede e espera deferimento.

Rio de Janeiro/RJ, 17 de julho de 2023.

HEMED PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA
Inscrita no CNPJ sob o n.º 10.679.738/0001-80

Email: hemed@hemedsaude.com.br
Tel: (21) 3299-4300 - 3299-4343

CNH Digital

Departamento Nacional de Trânsito


REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA INFRAESTRUTURA
DEPARTAMENTO NACIONAL DE TRÂNSITO
CARTEIRA NACIONAL DE HABILITAÇÃO
RJ

NOME
FABIO LEVY

DOC. IDENTIDADE/ÓRG. EMISSOR/UF
068737428 IFP RJ

CPF
072.476.677-45

DATA NASCIMENTO
27/04/1976

FILIAÇÃO
MOYSES LEVY
SELMA ANTOUN LEVY

PERMISSÃO

ACC

CAT. HAB.
B

Nº REGISTRO
00686126903

VALIDADE
12/08/2025

1ª HABILITAÇÃO
06/09/1994

OBSERVAÇÕES
A

ASSINATURA DO PORTADOR

LOCAL
RIO DE JANEIRO, RJ

DATA EMISSÃO
14/08/2020

ASSINADO DIGITALMENTE
DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO

44029584752
RJ583464467

RIO DE JANEIRO

DENATRAN CONTRAN

VÁLIDA EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL
2100947449

2100947449

QR-CODE

Documento assinado com certificado digital em conformidade com a Medida Provisória nº 2200-2/2001. Sua validade poderá ser confirmada por meio da comparação deste arquivo digital com o arquivo de assinatura (.p7s) no endereço: < http://www.serpro.gov.br/assinador-digital >.

SERPRO / DENATRAN

Documento Autenticado Digitalmente de acordo com os artigos 1º, 3º e 7º inc. V 8º, 41 e 52 da Lei Federal 8.935/1994 e Art. 6 Inc. XII da Lei Estadual 8.721/2008 autentico a presente imagem digitalizada, reprodução fiel do documento apresentado e conferido neste ato. O referido é verdade. Dou fé. ********** Confira os dados do ato em: https://selodigital.tjpb.jus.br ou Consulte o Documento em: https://azevedobastos.not.br/documento/80271512209029045188

CARTÓRIO
Autenticação Digital Código: 80271512209029045188-1
Data: 15/12/2020 15:29:45
Valor Total do Ato: R$ 4,56
Selo Digital Tipo Normal C: AKV82886-WBR2;

CNJ: 06.870-0

Cartório Azevêdo Bastos
Av. Presidente Epitácio Pessoa - 1145
Bairro dos Estado, João Pessoa - PB
(83) 3244-5404 - cartorio@azevedobastos.not.br
https://azevedobastos.not.br

Bel. Válber Azevêdo de Miranda Cavalcanti
Titular

TJPB

JUCERJA

NIRE (DA SEDE OU DA FILIAL QUANDO A SEDE FOR EM OUTRA UF)

33.6.0076469-6

Tipo Jurídico

Sociedade empresária limitada

Porte Empresarial

Normal

Nº do Protocolo

00-2023/195668-1

JUCERJA

Último arquivamento:
00005212527 - 16/12/2022

NIRE: 33.6.0076469-6

HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA

Boleto(s):

Hash: 72FCECCB-DFEE-445B-96EE-7B24C9AB9D6F

Orgão	Calculado	Pago
Junta	207,00	488,00
DNRC	0,00	0,00

Nome

HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA

TERMO DE AUTENTICAÇÃO

Código Ato

310

Eventos

Cód	Qtde.	Descrição do Ato / Evento
999	1	Outros Documentos de Interesse da Empresa / Empresário / Sem Eventos (Empresa)
xxx	xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
xxx	xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
xxx	xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
xxx	xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

CERTIFICO O DEFERIMENTO POR FERNANDA MARQUES CORREA SOB O NÚMERO E DATA ABAIXO:

NIRE / Arquivamento	CNPJ	Endereço / Endereço completo no exterior	Bairro	Município	Estado
00005364346	10.679.738/0001-80	Rua Sacadura Cabral 0148	Saúde	Rio de Janeiro	RJ
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx
xxxxxxxxxxx	xx.xxx.xxx/xxxx-xx	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx	xx

Deferido em 10/03/2023 e arquivado em 10/03/2023

Jorge Paulo Magdaleno Filho
SECRETÁRIO GERAL

Nº de Páginas: 8

Capa Nº Páginas: 1/1

Observação:

Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro
Empresa: HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA
NIRE: 336.0076469-6 Protocolo: 00-2023/195668-1 Data do protocolo: 08/03/2023
CERTIFICO O ARQUIVAMENTO em 10/03/2023 SOB O NÚMERO 00005364346 e demais constantes do termo de autenticação.
Autenticação: EB6BB2C3ACCDD82D90C2BBADF8A63EADD3F972FAD435507359259AA1BD06853F
Para validar o documento acesse http://www.jucerja.rj.gov.br/servicos/chanceladigital, informe o nº de protocolo.

JUCERJA assinado digitalmente

Presidência da República
Secretaria de Micro e Pequena Empresa
Secretaria de Racionalização e Simplificação
Departamento de Registro Empresarial e Integração
Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro

NIRE (DA SEDE OU DA FILIAL QUANDO A SEDE FOR EM OUTRA UF)

33.6.0076469-6

Tipo Jurídico

Sociedade empresária limitada

Porte Empresarial

Normal

Nº do Protocolo

00-2023/195668-1 08/03/2023 17:49:27

JUCERJA

Último arquivamento:
00005212527 - 16/12/2022

NIRE: 33.6.0076469-6

HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA

Boleto(s): 104307384

Hash: 72FCECCB-DFEE-445B-96EE-7B24C9AB9D6F

Orgão	Calculado	Pago
Junta	207,00	488,00
DREI	0,00	0,00

REQUERIMENTO

Ilmo Sr. Presidente da Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro

HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA

requer a v. sa o deferimento do seguinte ato:

Código do Ato
310

Código Evento	Qtde.	Descrição do ato / Descrição do evento
999	1	Outros Documentos de Interesse da Empresa / Empresário / Sem Eventos (Empresa)
xxx	xxx	xxxx

HOLAK
Assessoria Jurídica & Contábil

ALTERAÇÃO CONTRATUAL Nº. 09 DE SOCIEDADE LIMITADA UNIPESSOAL

HEMED PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA

FABIO LEVY, brasileiro, Divorciado, portador da Carteira de Identidade 06.873.742-8 expedida pelo IFP/RJ e do CPF 072.476.677-45, residente e domiciliado Rua Marques de Olinda, 38 - apt. 705 . bl.1 - Botafogo - cep.22251-040, titular **EMPRESA INDIVIDUAL DE RESPONSABILIDADE LIMITADA – EIRELI** denominada **HEMED PRODUTOS PARA SAUDE LTDA** tendo sua sede à **Rua SACADURA CABRAL 148 parte Saúde/RJ CEP 20.081-262,** devidamente arquivado na JUCERJA sob o nº. 33.60076469-6 em 02/03/2009, cadastrada no CNPJ sob nº **10.679.738/0001-80**, pelo presente instrumento têm justo e contratado o seguinte

PRIMEIRA: Fica alterado com relação a descrição do objeto que a partir da presente data terá a seguinte redação : **Representação comercial por conta de terceiros; Comércio atacadista de produtos farmacêuticos e medicinais, comercio atacadista de saneantes domissanitários ; o comércio atacadista de cosméticos perfumes e produtos de higiene ; Comercio atacadista de produtos para saúde; Instrumentos e material médico hospitalar e odontológicos , produtos oficinais , roupas hospitalares , Exercendo as atividades de armazenar , distribuir , comercializar e transportar produtos farmacêuticos (medicamentos), produtos de saúde (correlatos), produtos de cosméticos perfumes e de higiene , produtos saneantes (domissanitários) produtos dietéticos e suplementos alimentares e serviços de aplicação de produtos saneantes domissanitários, imunização e combate ás bactérias em ambientes infectados e demais serviços correlatos; Outras sociedades de participação, exceto holdings**

SEGUNDA: À vista da modificação ora ajustada consolida-se o Contrato Social com a seguinte redação

CONTRATO SOCIAL CONSOLIDADO

PRIMEIRA: A sociedade gira sob o nome empresarial **HEMED PRODUTOS PARA SAUDE LTDA** tendo sua sede à **Rua SACADURA CABRAL 148 parte Saúde/RJ CEP 20.081-262,**

Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro
Empresa: HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA
NIRE: 336.0076469-6 Protocolo: 00-2023/195668-1 Data do protocolo: 08/03/2023
CERTIFICO O ARQUIVAMENTO em 10/03/2023 SOB O NÚMERO 00005364346 e demais constantes do termo de autenticação.
Autenticação: EB6BB2C3ACCDD82D90C2BBADF8A63EADD3F972FAD435507359259AA1BD06853F
Para validar o documento acesse http://www.jucerja.rj.gov.br/servicos/chanceladigital, informe o nº de protocolo.
JUCERJA assinado digitalmente
Pag. 3/8

SEGUNDA: O capital social é de 2.000.000,00 (dois milhões de reais) divididos em (2.000.00 (dois milhões) quotas no valor nominal de R$ 1,00(um real) cada uma, integralizadas, em moeda corrente do País, pelo sócio:

SÓCIO	QUOTAS	INTEGRALIZAÇÃO
FABIO LEVY	**2.000.000**	**R$ 2.000.000,00**

TERCEIRA: O objeto social tem como atividade principal **Representação comercial por conta de terceiros; Comércio atacadista de produtos farmacêuticos e medicinais, comercio atacadista de saneantes domissanitários ; o comércio atacadista de cosméticos perfumes e produtos de higiene ; Comercio atacadista de produtos para saúde; Instrumentos e material médico hospitalar e odontológicos , produtos oficinais , roupas hospitalares , Exercendo as atividades de armazenar , distribuir , comercializar e transportar produtos farmacêuticos (medicamentos), produtos de saúde (correlatos), produtos de cosméticos perfumes e de higiene , produtos saneantes (domissanitários) produtos dietéticos e suplementos alimentares e serviços de aplicação de produtos saneantes domissanitários, imunização e combate ás bactérias em ambientes infectados e demais serviços correlatos; Outras sociedades de participação, exceto holdings**

QUARTA: A sociedade iniciou suas atividades em 02 de Março de 2009 e seu prazo de duração é indeterminado.

QUINTA: As quotas são indivisíveis e não poderão ser cedidas ou transferidas a terceiros sem o consentimento do outro sócio, a quem fica assegurado, em igualdade de condições e preço direito de preferência para a sua aquisição se postas à venda, formalizando, se realizada a cessão delas, a alteração contratual pertinente.

SEXTA: A responsabilidade de cada sócio é restrita ao valor de suas quotas, mas todos respondem solidariamente pela integralização do capital social.

SÉTIMA: A administração da sociedade cabe ao sócio **FABIO LEVY**, com os poderes e atribuições de sócio- administrador autorizado o uso do nome empresarial, vedado, no entanto, em atividades estranhas ao interesse social ou assumir obrigações seja em favor de qualquer dos quotistas ou de terceiros, bem como onerar ou alienar bens imóveis da sociedade, sem autorização do outro sócio.

OITAVA: O exercício social terminará em 31 de dezembro de cada ano, quando serão levantados o Balanço Patrimonial e a Demonstração de Resultado Econômico, e será efetuada a apuração dos resultados com observância das disposições legais aplicáveis.

PARÁGRAFO PRIMEIRO – Balanços intermediários: A **SOCIEDADE** poderá no curso do exercício, distribuir lucros, por conta do mesmo período, mediante levantamento de Balanços intermediários, para esse fim.

Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro
Empresa: HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA
NIRE: 336.0076469-6 Protocolo: 00-2023/195668-1 Data do protocolo: 08/03/2023
CERTIFICO O ARQUIVAMENTO em 10/03/2023 SOB O NÚMERO 00005364346 e demais constantes do termo de autenticação.
Autenticação: EB6BB2C3ACCDD82D90C2BBADF8A63EADD3F972FAD435507359259AA1BD06853F
Para validar o documento acesse http://www.jucerja.rj.gov.br/servicos/chanceladigital, informe o nº de protocolo.
JUCERJA assinado digitalmente
Pag. 4/8

PARÁGRAFO SEGUNDO – Participação nos resultados: Os lucros ou prejuízos apurados serão distribuídos ou suportados pelos sócios, na proporção de sua participação no capital social, ou através de acordo por escrito firmado entre os mesmos, podendo ser distintamente da participação no quadro societário.

NONA: Nos quatros meses seguintes ao término do exercício social, os sócios deliberarão sobre as contas e designarão administradores quando for o caso.

DÉCIMA: Ressalvado o disposto no art.1.061 e no § 1º do art.1.063, as deliberações dos sócios serão tomadas conforme preceitua o art.1.076, inciso I, II e III.

DÉCIMA-PRIMEIRA: A sociedade poderá a qualquer tempo, abrir ou fechar filial ou em outra dependência, mediante alteração contratual assinada por todos os sócios.

DÉCIMA-SEGUNDA: Os sócios poderão, de comum acordo, fixar uma retirada mensal a titulo de "pró labore" observadas as disposições regulamentares pertinentes.

DÉCIMA-TERCEIRA: Falecendo ou interditado qualquer sócio, a sociedade continuará sua atividade, sendo que o(s) herdeiro(s) venderão suas quotas aos sócios remanescentes, inexistindo interesse dos herdeiros ou dos sócios remanescentes, será apurado em balanço especial levantado a parte do sócio falecido e haverá a resolução das suas quotas, ficando somente o(s) sócio(s) remanescente(s) na sociedade que não será dissolvida.

Parágrafo Primeiro – O mesmo procedimento será adotado em outros casos em que a sociedade se resolva em relação a seu sócio. (art. 1.028 e art. 1.031, CC/2002).
Parágrafo Segundo – A sociedade não dissolver-se-á pela falta de pluralidade pelo prazo de 180 (cento e oitenta) dias. (art.1.033, IV CC/2002).
Parágrafo Terceiro – Nos casos em que a sociedade se resolver em relação à um sócio preceituará o disposto no (art.1033 § 1º e 2º CC/2002).

DÉCIMA-QUARTA: Os casos omissos do presente serão resolvidos de conformidade com a Lei 10.406, de 10/01/2002 do Código Civil Brasileiro e demais cláusulas aplicáveis.

DÉCIMA-QUINTA: Os sócios declaram, sob as penas da lei, de que não estão impedidos de exercer a administração da sociedade, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a

cargos públicos, ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato, ou contra a economia popular contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa concorrência, contra as relações de consumo, fé pública, ou a propriedade.

Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro
Empresa: HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA
NIRE: 336.0076469-6 Protocolo: 00-2023/195668-1 Data do protocolo: 08/03/2023
CERTIFICO O ARQUIVAMENTO em 10/03/2023 SOB O NÚMERO 00005364346 e demais constantes do termo de autenticação.
Autenticação: EB6BB2C3ACCDD82D90C2BBADF8A63EADD3F972FAD435507359259AA1BD06853F
Para validar o documento acesse http://www.jucerja.rj.gov.br/servicos/chanceladigital, informe o nº de protocolo.
JUCERJA assinado digitalmente
Pag. 5/8

DÉCIMA-SEXTA: Fica eleito o Foro da Comarca de Rio de Janeiro /RJ, para o exercício e o cumprimento dos direitos e obrigações resultantes deste contrato.

E por estarem assim justos e contratados, assinam o presente contrato em 01 (via) vias de igual teor e forma, na presença de duas testemunhas abaixo, nesta data.

Rio de Janeiro/RJ, 10 de Fevereiro de 2023.

FABIO LEVY:07247667745 Assinado de forma digital por FABIO LEVY:07247667745 Dados: 2023.02.28 11:55:42 -03'00'

FABIO LEVY

Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro
Empresa: HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA
NIRE: 336.0076469-6 Protocolo: 00-2023/195668-1 Data do protocolo: 08/03/2023
CERTIFICO O ARQUIVAMENTO em 10/03/2023 SOB O NÚMERO 00005364346 e demais constantes do termo de autenticação.
Autenticação: EB6BB2C3ACCDD82D90C2BBADF8A63EADD3F972FAD435507359259AA1BD06853F
Para validar o documento acesse http://www.jucerja.rj.gov.br/servicos/chanceladigital, informe o nº de protocolo.
JUCERJA assinado digitalmente
Pag. 6/8

ALTERAÇÃO DE DADOS DE SOCIEDADE LIMITADA

(Quaisquer alterações, inclusive cessão de cotas e entrada de sócio – Apresentada como anexo ao processo)

PROCURAÇÃO

– Outorgada pela Requerente e pelo(s) sócio(s) para assinatura de alterações da Sociedade Limitada –
(Enviada como anexo ao documento de alteração)

OUTORGANTE(S): – Pessoa Jurídica Pessoa Jurídica **SOCIEDADE EMPRESARIA UNIPESOAL** denominada **HEMED PRODUTOS PARA SAUDE LTDA** tendo sua sede à **Rua SACADURA CABRAL 148 parte Saúde/RJ CEP 20.081-262**, devidamente arquivado na JUCERJA sob o nº. 33.600764696 em 02/03/2009, cadastrada no CNPJ sob nº **10.679.738/0001-80**,

– Titular da EIRELI: **FABIO LEVY,** brasileiro, Divorciado, portador da Carteira de Identidade 06.873.742-8 expedida pelo IFP/RJ e do CPF 072.476.677-45, residente e domiciliado Rua Marques de Olinda, 38 - apt. 705 . bl.1 - Botafogo - cep.22251-040,

OUTORGADO(S): **LEANDRO BAZYLI HOLAK**, brasileiro, casado, advogado, portador da Carteira de Identidade de nº 154366 OAB/RJ e inscrito no CPF sob o nº 032.855.307-74.

Por este instrumento particular, o(s) outorgante(s) constitui(em) procurador o(s) outorgado(s), a quem confere poderes específicos para assinar requerimentos/capa de processo e ato de alteração (indicar as alterações deliberadas no ato: transferência de titularidade, nome empresarial, endereço da sede e filiais, objeto, atividade, capital administração, e outras alterações - se houver- especificar), assinar a declaração do art. 1.011 da lei 10.406/2002 (se nomeado administrador no ato) em nome do(s) outorgante (s), e demais documentos necessários a instrução do ato empresarial, praticados com o uso de certificação digital, a ser(em) apresentado(s) para arquivamento perante a Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro – JUCERJA, vedado o substabelecimento a terceiros dos poderes ora conferidos.

Rio de Janeiro 27 de Fevereiro de 2023

FABIO LEVY:07247667745 Assinado de forma digital por FABIO LEVY:07247667745 Dados: 2023.02.28 11:55:42 -03'00'

FABIO LEVY

ATENÇÃO! – O Reconhecimento da firma do representante legal da Outorgante e dos demais outorgantes junto ao Tabelionato de Notas será somente por autenticidade. No caso do reconhecimento da firma se realizar em cartório no Estado do Rio de Janeiro, ou outro estado da federação que esteja com as atividades cartorárias suspensas por força de medidas de contenção da COVID 19, excepcionalmente e apenas em quanto durar a suspensão das atividades, serão aceitas procurações sem o reconhecimento de firma.

– Para a prática de tais atos, o Outorgado deverá assinar digitalmente a documentação, com certificado digital, de segurança mínima tipo A3 ou A1, emitido por entidade credenciada pela Infra estrutura de Chaves Públicas Brasileira –ICP Brasil.

Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro
Empresa: HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA
NIRE: 336.0076469-6 Protocolo: 00-2023/195668-1 Data do protocolo: 08/03/2023
CERTIFICO O ARQUIVAMENTO em 10/03/2023 SOB O NÚMERO 00005364346 e demais constantes do termo de autenticação.
Autenticação: EB6BB2C3ACCDD82D90C2BBADF8A63EADD3F972FAD435507359259AA1BD06853F
Para validar o documento acesse http://www.jucerja.rj.gov.br/servicos/chanceladigital, informe o nº de protocolo.
JUCERJA assinado digitalmente

IDENTIFICAÇÃO DOS ASSINANTES

CERTIFICO QUE O ATO DA HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA, NIRE 33.6.0076469-6, PROTOCOLO 00-2023/195668-1, ARQUIVADO EM 10/03/2023, SOB O NÚMERO (S) 00005364346, FOI ASSINADO DIGITALMENTE.

CPF/CNPJ	Nome
032.855.307-74	LEANDRO HOLAK

10 de março de 2023.

Jorge Paulo Magdaleno Filho
Secretário Geral

Junta Comercial do Estado do Rio de Janeiro
Empresa: HEMED PRODUTOS PARA SAUDE - LTDA
NIRE: 336.0076469-6 Protocolo: 00-2023/195668-1 Data do protocolo: 08/03/2023
CERTIFICO O ARQUIVAMENTO em 10/03/2023 SOB O NÚMERO 00005364346 e demais constantes do termo de autenticação.
Autenticação: EB6BB2C3ACCDD82D90C2BBADF8A63EADD3F972FAD435507359259AA1BD06853F
Para validar o documento acesse http://www.jucerja.rj.gov.br/servicos/chanceladigital, informe o nº de protocolo.

JUCERJA assinado digitalmente

Pag. 8/8

ILUSTRÍSSIMO SENHOR DELEGADO DE POLÍCIA DA DELEGACIA ESPECIALIZADA DE REPRESSÃO AOS CRIMES CONTRA A PROPRIEDADE IMATERIAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO,

VIEMED FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA - EPP, pessoa jurídica de direito privado, inscrita no CNPJ sob o número 10.794.547/0001-60, com filial (CNPJ nº 10.794.547/0002-40) na Rua General Venâncio Flores, nº 305, sala 404, Leblon, Rio de Janeiro/RJ, CEP.: 22.441-090, neste ato representada por seu sócio **MICHEL LEVY NETO**, brasileiro, solteiro, empresário, inscrito no CPF sob o nº 662.986.017-91, portador da carteira de identidade (RG) nº 04.035.092-8, expedida pelo IFP/RJ, residente e domiciliado na Avenida Vieira Souto, 294, apto. 201, Ipanema, Rio de Janeiro/RJ, CEP.: 22.420-004, vem, com o devido respeito ao Ilustríssimo Delegado, com supedâneo no art. 3º, inc. I, c/c arts. 183, 184 e 196, inc. I da Lei nº 9.279/96 (Lei de Propriedade Industrial), bem como em respeito ao art. 5º, inc. II, §3º do Código de Processo Penal, ofertar a presente

NOTITIA CRIMINIS

em face de, em princípio, ato delituoso cometido por **FERNANDO LANZONI**, **BIANCA CAPITANI WERUTSKY**, **LUIZ CARLOS DE OLIVEIRA ALVES** e **ALESSANDRA DA VEIGA BERNARDINO**, em razão das justificativas de ordem fática de direito abaixo delineadas.

1. SÍNTESE DOS FATOS E NEXO CAUSAL.

A empresa noticiante é detentora do Pedido de Registro de Patente nº **BR102013006316-9**, depositado em **15 (quinze) de março de 2013**, em consonância com as normas legais relativas à Propriedade Industrial, em respeito ao determinado pelo INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial).

Ocorre que recentemente a noticiante teve conhecimento de que a sua invenção, embora devidamente objeto de Pedido de Registro, está sendo utilizada sem a sua autorização e, ainda, com intuito pecuniário e para fins econômicos, sendo fabricado e colocado à venda, repisa-se, sem qualquer autorização da empresa legitimamente titular.

Logo, não resta outra alternativa a não ser noticiar ao douto delegado acerca do sobredito ato delitivo praticado em total detrimento da empresa noticiante, da Lei e do próprio Direito.

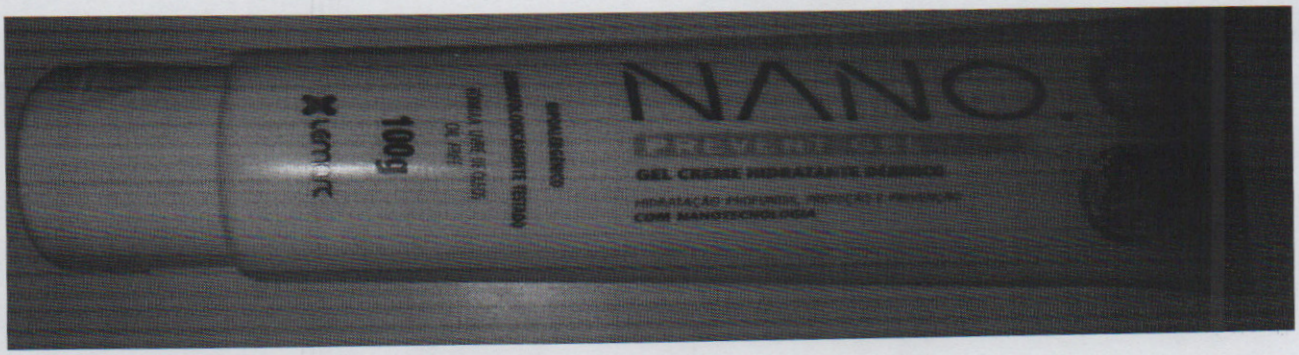
2. DA MATERIALIDADE.

A presente *notitia* é resultado de uma soma de certezas sobre a materialidade, fundamentada nas provas que ora são carreadas. Ocorreu o Pedido de Registro de Patente sob o nº **BR102013006316-9**, depositado em **15 (quinze) de março de 2013** em nome da **VIEMED FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA**, devendo tal invenção ser utilizada tão somente pela empresa noticiante, pelo que se pode observar:

IDENTIFICAÇÃO DO PEDIDO

Número: 1020130063169

No entanto, tal determinação legal está sendo desrespeitada pelos suspeitos, ao passo em que está sendo **fabricado** e **comercializado** produto objeto de patente de invenção, devidamente depositada junto ao INPI, sem a autorização da empresa titular, conforme é verificado pela fotografia abaixo do produto copiado denominado por NANO.C:



Logo, resta perfeitamente demonstrada a materialidade dos crimes tipificados nos arts. 183 e 184 da Lei nº 9.279/96 (Lei de Propriedade Industrial), pelos suspeitos alçados na página inicial, pois praticaram os sobreditos delitos, violando o pedido de registro e, ainda, com o escopo de comercialização, como se pode observar do próprio sítio eletrônico da LEMARC – PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES[1]. Veja-se:



Ademais, cumpre ressaltar que recentemente um dos sócios da Noticiante vendeu suas respectivas cotas empresarias, a saber, VITOR MELAMED, cuja consequente alteração contratual já está sendo providenciada perante o órgão competente, esclarecendo a Noticiante que os fatos ora trazidos a autoridade ocorreram após a retratada venda de cotas pelo aludido ex-sócio.

---

[1] Disponível em https://www.lemarcsaude.com. Acesso em: 12/08/2019, às 14h29min.

Ainda, caso qualquer fato suspeito seja confirmado e venha a ser coligado em relação ao sobredito ex-sócio, requer a noticiante que o mesmo seja indiciado por prática criminosa já referenciada, com aumento de um terço à metade da pena, nos termos do art. 196, inc. I da Lei nº 9.279/96 (Lei de Propriedade Industrial), por ser medida que melhor se coaduna com a justiça.

3. DA AUTORIA E INDIVIDUALIZAÇÃO DAS CONDUTAS.

Os suspeitos alçados nesta Notícia são autores dos crimes tipificados nos arts. 183 e 184 da Lei nº 9.279/96 (Lei de Propriedade Industrial).

FERNANDO LANZONI e BIANCA CAPITANI WERUTSKY são os sócios representantes da empresa responsável pela fabricação do produto indevidamente copiado. Observa-se pelo quadro social da DNA COSMETICS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA (fabricante):

Consulta Quadro de Sócios e Administradores - QSA

CNPJ: 27.661.501/0001-75
NOME EMPRESARIAL: DNA COSMETICS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA
CAPITAL SOCIAL: R$ 10.000,00 (Dez mil reais)

O Quadro de Sócios e Administradores(QSA) constante da base de dados do Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) é o seguinte:

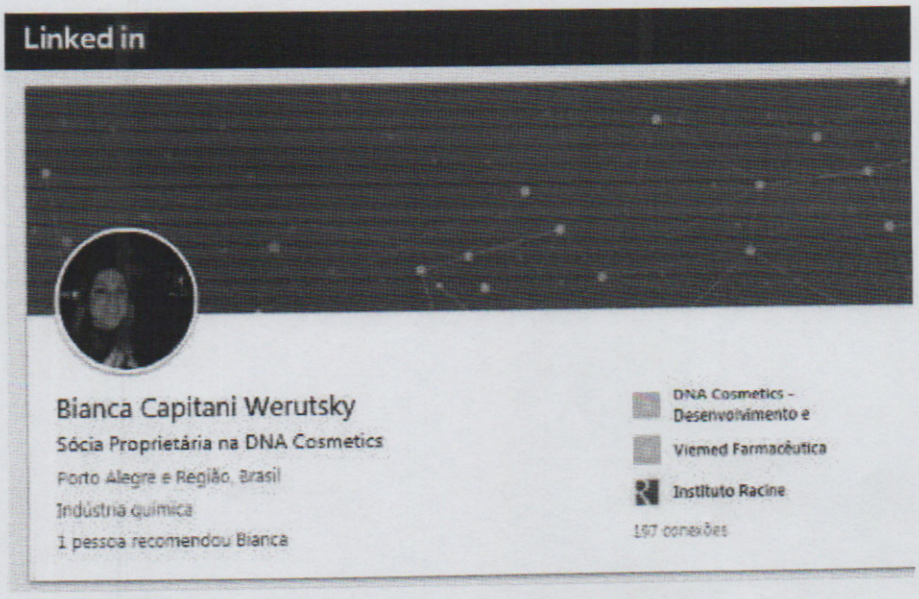
Nome/Nome Empresarial:	FERNANDO LANZONI
Qualificação:	49-Sócio-Administrador

Nome/Nome Empresarial:	BIANCA CAPITANI WERUTSKY
Qualificação:	49-Sócio-Administrador

Para informações relativas à participação no QSA, acessar o E-CAC com certificado digital ou comparecer a uma unidade da RFB.

Emitido no dia 13/08/2019 às 17:02 (data e hora de Brasília).

Fato importante sobre a suspeita BIANCA CAPITANI WERUTSKY, é que a mesma já foi responsável técnica do produto copiado (N-Derme), pertencente à Viemed (Noticiante) como se pode evidenciar a partir de suas redes sociais:



Em relação aos outros suspeitos, LUIZ CARLOS DE OLIVEIRA ALVES e ALESSANDRA DA VEIGA BERNARDINO, cumpre aduzir que, conforme pesquisa realizada junto à Receita Federal em 09/07/2019, os mesmos aparecem como sócios da empresa responsável pela comercialização do produto indevidamente copiado, LEMARC – PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA. Veja-se:

Consulta Quadro de Sócios e Administradores - QSA

CNPJ:	09.300.300/0001-60
NOME EMPRESARIAL:	LEMARC - PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES LTDA
CAPITAL SOCIAL:	R$ 1.150.000,00 (Hum milhão, cento e cinquenta mil reais)

O Quadro de Sócios e Administradores(QSA) constante da base de dados do Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) é o seguinte:

Nome/Nome Empresarial:	ALESSANDRA DA VEIGA BERNARDINO MENDES
Qualificação:	22-Sócio

Nome/Nome Empresarial:	LUIZ CARLOS DE OLIVEIRA ALVES
Qualificação:	49-Sócio-Administrador

Para informações relativas à participação no QSA, acessar o E-CAC com certificado digital ou comparecer a uma unidade da RFB.

Emitido no dia 09/07/2019 às 12:34 (data e hora de Brasília).

No entanto, é profícuo salientar que, estranhamente, o quadro social foi alterado, estando atualmente tão somente a Sra. ALESSANDRA DA VEIGA BERNARDINO MENDES como representante da empresa supracitada, conforme pesquisa realizada em 14/08/2019. Observa-se:

Consulta Quadro de Sócios e Administradores - QSA

CNPJ:	09.300.300/0001-60
NOME EMPRESARIAL:	LEMARC PRODUTOS MEDICOS HOSPITALARES EIRELI
CAPITAL SOCIAL:	R$ 1.150.000,00 (Hum milhão, cento e cinquenta mil reais)

O Quadro de Sócios e Administradores(QSA) constante da base de dados do Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) é o seguinte:

Nome/Nome Empresarial:	ALESSANDRA DA VEIGA BERNARDINO MENDES
Qualificação:	65-Titular Pessoa Física Residente ou Domiciliado no Brasil

Para informações relativas à participação no QSA, acessar o E-CAC com certificado digital ou comparecer a uma unidade da RFB.

Emitido no dia 14/08/2019 às 12:07 (data e hora de Brasília).

Voltar

Logo, é perceptível que, ao menos inicialmente, os quatro suspeitos entraram em conluio para a prática dos crimes tipificados nos arts. 183 e 184 da Lei nº 9.279/96 (Lei de Propriedade Industrial), pois todos praticaram em suas devidas esferas de atuação as condutas ilícitas acima, pelo que devem ser indiciados.

4. DA TIPICIDADE.

As condutas praticadas pelos suspeitos são moralmente puníveis e encontram-se devidamente tipificadas como crimes na Lei nº 9.279/96 (Lei de Propriedade Industrial), a saber, em seus arts. 183 e 184. Veja-se:

> Art. 183. Comete crime contra patente de invenção ou de modelo de utilidade quem:
>
> I - **fabrica produto que seja objeto de patente de invenção ou de modelo de utilidade, sem autorização do titular**; ou
>
> II - **usa meio ou processo que seja objeto de patente de invenção, sem autorização do titular.**
>
> Pena - detenção, de 3 (três) meses a 1 (um) ano, ou multa.
>
> Art. 184. Comete crime contra patente de invenção ou de modelo de utilidade quem:
>
> I - exporta, **vende, expõe ou oferece à venda, tem em estoque**, oculta ou recebe, **para utilização com fins econômicos**, produto fabricado com violação de patente de invenção ou de modelo de utilidade, ou obtido por meio ou processo patenteado; ou
>
> (...)
>
> Pena - detenção, de 1 (um) a 3 (três) meses, ou multa. (g.n.)

Para mais, é importante salientar que o presente caso e as suas especificidades são invariavelmente abarcados pela Lei supracitada, conforme os ditames de seu art. 3º, inc. I. Observa-se:

> Art. 3º Aplica-se também o disposto nesta Lei:
>
> I - **ao pedido de patente** ou de registro proveniente do exterior e depositado no País por quem tenha proteção assegurada por tratado ou convenção em vigor no Brasil; (...)

Portanto, verifica-se que, a princípio, as condutas dos suspeitos são totalmente típicas (previstas em lei como crimes), ilícitas (pois caminham de encontro ao todo previsto na legislação) e culpáveis (uma vez que os sujeitos detinham potencial conhecimento da ilicitude do fato e a conduta diversa lhes era exigível), devendo o inquérito policial ser instaurado para a devida apuração.

5. DOS PEDIDOS.

Nesse espeque, requer a noticiante ao Ilustríssimo Delegado:

a) O **recebimento** da presente *notitia criminis*, com a instauração de inquérito policial para a devida apuração dos fatos narrados, nos termos do art. 4º e ss. do Código de Processo Penal;

b) A juntada dos documentos anexados, com a intimação dos suspeitos qualificados, **FERNANDO LANZONI** e **BIANCA CAPITANI WERUTSKY**, sócios administradores da empresa responsável pela fabricação do produto (DNA COSMETICS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA), como também **LUIZ CARLOS DE OLIVEIRA ALVES** e **ALESSANDRA DA VEIGA BERNARDINO**, sócios administradores da empresa responsável pela comercialização do produto (LEMARC – PRODUTOS MÉDICOS HOSPITALARES LTDA), intimando-os para a produção de depoimentos;

c) Finda a fase inquisitória, seja cientificada a Noticiante a fim de promover a correspondente ação penal, mediante a formulação da respectiva queixa-crime.

Nestes termos,
pede e espera deferimento.

Rio de Janeiro, 14 de agosto de 2019.

INPI Assinado Digitalmente

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº BR 102013006316-9

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: BR 102013006316-9

(22) Data do Depósito: 15/03/2013

(43) Data da Publicação Nacional: 21/10/2014

(51) Classificação Internacional: A61K 31/07; A61K 31/355; A61K 9/14; A61P 17/02.

(54) Título: COMPOSIÇÃO PARA TRATAMENTO PREVENTIVO E/OU CURATIVO DE LESÕES E/OU ÚLCERAS DE TECIDOS; USO DE VITAMINA A E VITAMINA E, PRODUTO EMBALADO

(73) Titular: VIEMED FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA, Sociedade Brasileira. CGC/CPF: 10794547000160. Endereço: RUA ANTÔNIO CARLOS BERTA, 475/1405, RJ, PORTA ALEGRE, RS, BRASIL(BR), 91340020

(72) Inventor: VITOR MELAMED; RICARDO PLATCHECK RAFFIN; SARAH LEDUR SELBACH; MARIA JULIA LEDUR ALLES; ALESSANDRA STRÖHER; DENISE SOLEDADE JORNADA; RENATA PLATCHECK RAFFIN.

Prazo de Validade: 20 (vinte) anos contados a partir de 15/03/2013, observadas as condições legais

Expedida em: 30/11/2021

Assinado digitalmente por:
Liane Elizabeth Caldeira Lage
Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados

15 de Novembro REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL de 1889

Relatório Descritivo de Patente de Invenção

COMPOSIÇÃO PARA TRATAMENTO PREVENTIVO E/OU CURATIVO DE LESÕES E/OU ÚLCERAS DE TECIDOS; USO DE VITAMINA A E VITAMINA E, PRODUTO EMBALADO

Campo da Invenção

A presente invenção está no campo dos produtos farmacêuticos. Mais especificamente, a presente invenção proporciona uma composição farmacêutica compreendendo nanopartículas para tratamento o preventivo e/ou curativo de lesões e/ou úlceras de tecidos, incluindo derme, epiderme e/ou mucosas em geral. A presente invenção também proporciona seu uso e um produto embalado para aplicação tópica que proporciona melhorado uso pelos usuários, sendo particularmente útil no tratamento de úlceras de pressão, isquêmicas, diabéticas e lesões cutâneas.

Antecedentes da Invenção

Dentre as lesões de derme, epiderme e/ou mucosas, a úlcera por pressão (UP) é uma lesão de grande relevância no contexto da saúde. A UP é uma lesão caracterizada por qualquer alteração da integridade da pele decorrente de uma compressão não aliviada dos tecidos, ocasionada entre uma proeminência óssea e uma superfície dura. Sua causa é multifatorial, incluindo fatores intrínsecos, tais como idade, comorbidades, estado nutricional, hidratação, condições de mobilidade e nível de consciência; e extrínsecos, como pressão, cisalhamento, fricção e umidade. A UP é um problema para os serviços de saúde, necessitando de um cuidado redobrado da equipe multidisciplinar.

A úlcera de pressão é um problema para os serviços de saúde tendo importantes consequências quanto à morbilidade, mortalidade e gastos em cuidados de saúde para instituições de saúde e governos. No mercado atual, é possível identificar uma busca por um produto eficaz e seguro para o tratamento e prevenção de ulcerações cutâneas. Os produtos atualmente

disponíveis no mercado são predominantemente compostos por vitaminas (A e E) solubilizadas em ácidos graxos, em uma apresentação líquida oleosa. Essa forma de apresentação tem elevado custo, além de textura desagradável ao toque e dificuldade de aplicação no local da lesão do paciente. Além disso, o uso desse tipo de formulação dificulta a oclusão da ferida, com gaze e esparadrapo (ou fita microporosa). Devido ao caráter lipofílico da mesma, a qual rapidamente é absorvida pelo tecido do curativo (não permanecendo no local de ação), a aderência do esparadrapo ou fita microporosa fica comprometida. Além disso, a relação custo-benefício dos produtos atualmente disponíveis para tratamento e prevenção destas lesões limita tanto a liberação do uso por parte de alguns convênios médicos, como a utilização desses produtos por parte de algumas instituições hospitalares.

A presente invenção proporciona uma composição farmacêutica nanoparticulada que proporciona diversas vantagens técnicas. Em uma concretização preferencial, uma composição da invenção é na forma de creme-gel, que é uma alternativa às preparações oleosas, e proporciona diversas vantagens técnicas na prevenção e/ou tratamento lesões e/ou úlceras de derme, epiderme e/ou mucosas em geral, notadamente as ulcerações cutâneas. Uma concretização preferencial da invenção é um produto embalado que foi desenvolvido para proporcionar agradável sensorial, boa retenção sobre a pele, vantagens técnicas aos usuários (pacientes e/ou profissionais de saúde) como facilitada aplicação, além de um custo reduzido para as instituições de saúde e para o paciente.

A busca na literatura científica e patentária apontou alguns documentos apenas parcialmente relevantes para a presente invenção, os quais serão descritos a seguir.

O documento US 2003/0072828 revela uma composição tópica compreendendo Vitamina A e Vitamina E, óleo de prímula e óleo mineral, sendo desenvolvido para o tratamento de feridas, úlceras de decúbito e de doenças tais como psoríase e eczema. De acordo com o referido documento, a composição tópica permite o tratamento eficaz de feridas e doenças quando

aplicadas topicamente ou ingeridos oralmente. A vitamina A na composição proporciona uma melhor aparência da pele. A vitamina C atua como aspirina natural de combate à dor e inflamação para ajudar a artrite. São apresentados resultados de vitamina E na redução da dor e melhora a cicatrização da ferida.

O pedido de patente WO 2007/070082 revela uma composição estável de nanopartículas compreendendo teprenona de tamanho médio de partícula de menos de 2000 nm e pelo menos um estabilizador de superfície, sendo destinada à prevenção e tratamento de gastrite ou úlceras gástricas, bem ocmo no tratamento da dor e inflamação. O referido documento revela que as nanopartículas de teprenona proporcionam melhora na biodisponibilidade em comparação com os comprimidos convencionais teprenona. A referida composição compreende preferencialmente (%): teprenona (90-0,5) e/ou pelo menos uma superfície do estabilizador (10-99,5), não incluindo outros excipientes. A referida composição pode ser formulada em diversas formas, incluindo: comprimido por via oral; cápsula; saqueta; solução; dispersão; gel; aerossol; pomada e/ou de creme; e/ou formulação de liberação controlada, formulação de dissolução rápida; formulação liofilizada.

O pedido de patente US 2009/0214504 revela um método de tratamento de um paciente sofrendo de uma ferida, úlcera ou inflamação; o método compreende: proporcionar uma formulação (i) que compreende um suporte e uma combinação de ingredientes ativos, que inclui pelo menos um retinóide e pelo menos um dilatador de vasos sanguíneos; e a aplicação de (i) por via tópica ou por via subcutânea para a pele do paciente, para a cura ou prevenção da úlcera, ferida, ou inflamação. Na referida formulação, os ingredientes ativos estão contidos em um adesivo adaptado para liberação gradual, e a composição preferida é uma emulsão estável que inclui vitamina A (pelo menos 0,001% p/p) e nicotinato de metila (pelo menos 0,01% p/p), além de um éster de ácido graxo. Os componentes preferidos da referida formulação incluem: um antioxidante compreendendo ascorbato, coenzima Q10, e tocoferol; um promotor da função mitocondrial selecionado de L-carnitina ou acetil-L-carnitina; um retinóide, incluindo vitamina A, retinal, ácido 9-cis-

retinóico, tretinoína, isotretinoína, etretinoin e/ou acitretina; e um dilatador dos vasos sanguíneos selecionado de nicotinato de metila, arginina, hexilo nicotinato, papaverina, tolazolina, acetilcolina, nitroprussiato de sódio, nitroglicerina e/ou adenosina.

Do que se depreende da literatura pesquisada, não foram encontrados documentos antecipando ou sugerindo os ensinamentos da presente invenção, de forma que a solução aqui proposta possui, aos olhos dos inventores, novidade e atividade inventiva frente ao estado da técnica.

Sumário da Invenção

A presente invenção proporciona uma composição nanoparticulada para tratamento preventivo e/ou curativo de lesões e/ou úlceras de tecidos, incluindo derme, epiderme e/ou mucosas. O conceito inventivo comum aos diversos objetos da invenção é a formulação de vitamina A e/ou vitamina E em nanopartículas, o que proporciona melhor estabilidade, maior capacidade de penetração em tecidos e versatilidade de formulação de composições com características físico-químicas melhoradas, viabilizando seu uso na preparação de composições e produtos melhorados.

A composição nanoparticulada da invenção proporciona, dentre outras vantagens técnicas:

- maior capacidade de penetração devido ao tamanho dos ativos;
- maior estabilidade dos ativos frente à degradação no tempo;
- liberação otimizada, gradual e contínua dos ativos, pelo fato dos ativos serem nanoencapsulados. Desse modo, diferente dos convencionais, os ativos não são liberados de uma vez só, chegando a um pico de dose e decaindo bruscamente, com menor tempo de efeito
- maior eficácia, devido ao aumento da superfície de contato do ativo com o local alvo, uma vez que a aderência aumenta com a diminuição do tamanho de partícula, aumentando desta maneira a área superficial de contato
- amenização de efeitos adversos, como irritações, devido à nanoencapsulação;

- melhores resultados quando em comparação com o produto referência de uso em úlceras de pressão;

- menor necessidade de cuidados secundários, como profilaxia medicamentosa (anti-inflamatórios, antibióticos – que reduzem também incidência de resistência bacteriana etc.), em consequência da diminuição do tempo de tratamento;

- menor tempo de internação devido à melhor eficácia;

- melhoradas características físico-químicas, incluindo melhor consistência que óleos tradicionais, proporcionando:

(i) melhoria na aplicação localizada na lesão; e

(ii) viabilização de um produto embalado em bisnaga com bico aplicador, que além da vantagem de uma aplicação facilitada reduz também as perdas de produto nas paredes da embalagem e o desperdício de produto;

- não causa manchas e danos aos produtos de apoio hospitalar como lençóis, cobertores, fronhas etc.

É um dos objetos da invenção uma composição para o tratamento preventivo e/ou curativo de lesões e/ou úlceras de tecidos, compreendendo: um veículo dermatologicamente aceitável; e vitamina A e vitamina E, sendo ao menos um de tais ingredientes nanoparticulado, produtos para tratamento curativo ou profilático de lesões em pele, incluindo distúrbios de pele em geral, pele ressecada, pele com queimaduras etc., devem ser compreendidos no escopo da presente invenção.

É outro objeto da invenção o uso de vitamina A e vitamina E, sendo ao menos um de tais ingredientes nano particulado, para a preparação de uma composição compreendendo um veículo dermatologicamente aceitável para o tratamento preventivo e/ou curativo de lesões e/ou úlceras de tecidos, incluindo derme, epiderme e/ou mucosas; úlceras de pressão, isquêmicas, diabéticas; traumáticas, varicosas, vasculites, mistas e/ou para tratamento de distúrbios de pele selecionadas entre lesões cutâneas, pele seca, queimadura, ferida, inflamação, eczema, psoríase, dermatites diversas, seborreia, acne,

hemorroidas e/ou hiperqueratinização da pele..

Em uma concretização preferencial a composição da invenção encontra-se na forma de creme-gel.

Em uma concretização preferencial, a composição da invenção é particularmente útil no tratamento de úlceras de pressão, isquêmicas, diabéticas e lesões cutâneas.

Em uma concretização preferencial, a composição da invenção compreende vitamina A e vitamina E, sendo ao menos uma delas nanoparticulada, e é formulada na forma de creme-gel, pomada, creme, gel, óleo, loção, spray, aerossol, solução, suspensão, pastas hidrofóbicas e/ou hidrofílicas.

Em uma concretização preferencial a composição da invenção compreende entre 0,02 e 7% em peso de vitamina A nanoparticulada e 0,001 e 3% de vitamina E nanoparticulada.

Em uma concretização preferencial a composição da invenção adicionalmente compreende pelo menos um ingrediente selecionado dentre; triglicerídeos; ácido pantotênico; pantenol; alantoína; *Aloe vera*, seus extratos; Calêndula, Arnica e/ou seus extratos; bem como combinações dos mesmos.

Em uma concretização preferencial a composição da invenção adicionalmente compreende: um polímero acrilato, formador de hidrogel, emulsificado com triglicerídeos de ácidos caprílico e cáprico (ácidos graxos), sendo seus compostos ativos o próprio Caprylic/ Capric Triglyceride (TCM – triglicerídeo de cadeia média), *Aloe vera* extrato em pó concentrado, alantoína, D- panthenol, e Nanovit A e Nanovit E e conservantes.

Em uma concretização preferencial a composição da invenção compreende:

INCI	%
poliacrilato de sódio	0,434 - 1,89
glicerina	3,05 – 5,84
BHT	0,04 – 1,00

propileno Glicol	0,23 – 0,70
uréia Diazolidinil	0,89 – 2,30
Iodopropynyl butilcarbamato	0,001 – 0,005
Aloe barbadensis Gel (e) Maltodextrina	0,033 – 0,078
Caprílico / cáprico triglicerídeos	7,57 – 12,66
pantenol	2,10 – 5,88
Palmitato cetílico	0,08 – 2,05
ciclometicona	0,094 – 0,300
dimeticona	0,099 – 0,228
uréia Imidazolidinyl	0,019 – 0,060
polissorbato 80	0,009 – 0,036
Estearato de sorbitano	0,088 – 0,200
Acetato de tocoferol	0,08 – 0,223
Retynil Palmitato	0,013 – 0,055
Metilcloroisotiazolinona / Metilisotiazolinona	0,003 – 0,010
glucosídeo lauril	0,080 – 0,300
alantoína	0,070 – 0,235
água	43,2 -84,9

Em uma concretização preferencial, o uso de vitamina A e vitamina E, sendo ao menos um de tais ingredientes nanoparticulado, é para a preparação de uma composição para o tratamento preventivo e/ou curativo de lesões e/ou úlceras de tecidos, incluindo derme, epiderme e/ou mucosas; úlceras de pressão, isquêmicas, diabéticas; traumáticas, varicosas, vasculites, mistas e/ou para tratamento de distúrbios de pele selecionadas entre lesões cutâneas, pele seca, queimadura, ferida, inflamação, eczema, psoríase, dermatites diversas, seborreia, acne, hemorroidas e/ou hiperqueratinização da pele.Em outra concretização preferencial da invenção o uso é para preparação de uma composição para o tratamento de úlceras de pressão, isquêmicas, diabéticas, traumáticas, varicosas, vasculites, mistas e lesões cutâneas.

Outra concretização preferencial da invenção é a composição da invenção ser na forma de creme-gel, creme, gel, pomada, óleo, loção, spray, aerossol, solução, suspensão, pastas hidrofóbicas ou hidrofílicas.

Outro objeto da invenção é o uso de vitamina A e vitamina E, sendo ao menos um de tais ingredientes nano particulado para a preparação de uma composição para o tratamento o preventivo e/ou curativo de lesões e/ou úlceras de tecidos, incluindo derme, epiderme e/ou mucosas.

Em uma concretização preferencial da invenção é uso para a preparação de uma composição para o tratamento de úlceras de pressão, isquêmicas, diabéticas e lesões cutâneas.

É ainda outro objeto da invenção um produto embalado para facilitada aplicação. O produto embalado da invenção compreende:

- uma bisnaga com bico aplicador;
- uma composição para tratamento de lesões e/ou úlceras de derme, epiderme e/ou mucosas compreendendo vitamina A e vitamina E, sendo ao menos um de tais ingredientes nanoparticulado.

O produto embalado da invenção proporciona melhorada aplicação nos pacientes e facilitado uso pelos profissionais de saúde, com adicionais vantagens de redução de perda de produto e redução de danos aos produtos de apoio hospitalar. Em uma concretização preferencial, a composição contida na bisnaga é formulada na forma de creme-gel e compreende vitamina A e vitamina E, sendo ao menos uma delas nanoparticulada.

Em uma concretização preferencial da invenção o produto embalado apresenta composição na forma de creme-gel

Em outra concretização preferencial da invenção produto embalado da invenção apresenta composição compreendendo entre 0,02 e 7% em peso de vitamina A nanoparticulada e 0,001 e 3% de vitamina E nanoparticulada.

Outra concretização preferencial da invenção é o produto embalado adicionalmente compreender a composição com pelo menos um entre triglicerídeos, ácido pantotênico, pantenol, alantoína, *Aloe vera*, ou combinações dos mesmos.

Estes e outros objetos da invenção serão imediatamente valorizados pelos versados na arte e pelas empresas com interesses no segmento, e serão descritos em detalhes suficientes para sua reprodução na descrição a seguir.

Descrição das Figuras

A Figura 1 revela imagens comparativas da penetração, na pele, de uma concretização de composição da invenção na forma de gel contendo nanopartículas (esquerda); e penetração de gel convencional (direita).

A Figura 2 revela uma análise granulométrica do produto do exemplo 1, sendo mostrada a distribuição de tamanho pela intensidade em um produto diluído 1000 vezes. No eixo Y é mostrada a intensidade, em % e no eixo X é mostrado o tamanho de partícula, em d.nm.

A Figura 3 mostra uma representação esquemática de uma bisnaga com aplicador, que é uma concretização preferencial da presente invenção na forma de produto embalado para facilitada aplicação.

Descrição Detalhada da Invenção

A presente invenção proporciona uma composição nanoparticulada para tratamento de lesões e/ou úlceras de tecidos, incluindo derme, epiderme e/ou mucosas. O conceito inventivo comum aos diversos objetos da invenção é a formulação de vitamina A e/ou vitamina E em nanopartículas, o que proporciona melhor estabilidade, maior capacidade de penetração em tecidos e versatilidade de formulação de composições com características físico-químicas melhoradas, viabilizando seu uso na preparação de composições e produtos melhorados.

Nanopartículas lipídicas

As nanopartículas são sistemas carreadores de ativos, com formato geralmente esférico, que apresentam diâmetro entre 1 e 1000 nm. Estes sistemas são utilizados na terapêutica objetivando a melhora em diversas aplicações, como por exemplo, a administração dermatológica (SCHAFFAZICK et al., 2003). Entre as nanopartículas encontram-se as suspensões de

nanopartículas lipídicas, as quais são emulsões óleo em água nas quais o lipídio líquido (óleo) é parcialmente substituído por um lipídio sólido à temperatura corporal (MÜLLER et al., 2007; VILLAFUERTE et al., 2008). Essas emulsões são compostas de lipídios fisiologicamente compatíveis e biodegradáveis, exibindo baixa toxicidade e citotoxicidade, apresentando uma excelente tolerabilidade (MÜLLER et al., 2007; SOUTO et al., 2007).

As nanopartículas lipídicas apresentam características que são vantajosas para aplicação dérmica. A alta bioadesividade é uma propriedade geral dos materiais ultrafinos, pois a aderência aumenta com a diminuição do tamanho de partícula, devido ao aumento da área superficial de contato. Isso significa dizer que todas as nanopartículas apresentam alta bioadesividade (MÜLLER et al., 2007; PARDEIKE et al., 2009). Quando aplicadas na pele, as nanopartículas lipídicas formam um filme oclusivo protetor, aumentando a hidratação da pele. Essa formação ocorre devido às forças capilares presentes durante o processo de evaporação da água sobre a pele, assim forma-se um filme protetor o qual impede a perda de água transepidermal, mantendo a pele hidratada (DE VRINGER e DE RONDE, 1995; SOUTO et al., 2004; MÜLLER et al., 2007; TEERANACHAIDEEKUL et al., 2008; TRIPATHI e DUBEY, 2011). Esse é um fator relevante para formulações utilizadas no reparo de tecidos lesados como aqueles com úlceras por pressão.

Por possuírem uma matriz lipídica sólida, as nanopartículas lipídicas retardam a liberação do fármaco ou ativo, podendo modular a liberação das substâncias incorporadas, reduzindo ou evitando reações irritativas locais que os ativos possam causar além de proteger substâncias quimicamente lábeis contra a degradação (MÜLLER et al., 2004; WISSING e MÜLLER, 2003).

Dependendo das propriedades físico-químicas das substâncias, sua penetração através da pele pode ocorrer por diferentes caminhos: intercelular (entre as células), transcelular (por dentro das células), por folículos pilosos ou através de glândulas sebáceas.

A figura 1 revela a penetração de um gel, que é uma das concretizações da invenção contendo nanopartículas (esquerda); Penetração de gel

convencional (direita).

Cada camada da pele possui estrutura e componentes diferentes que influenciam a permeação dérmica de substâncias. Essa estrutura forma uma barreira heterogênea notavelmente eficiente, pois dificulta a penetração de agentes terapêuticos e cosméticos.

Nanopartículas lipofílicas são basicamente uma mistura de lipídeos e ceras em água, estabilizados por tensoativos, e reduzidos a tamanhos submicrométricos. Essas estruturas possuem várias características que são vantajosas para a aplicação cutânea, pois são compostas basicamente de lipídeos fisiologicamente compatíveis e biodegradáveis, exibindo baixa toxicidade. Uma das principais vantagens das nanopartículas lipofílicas é o aumento da hidratação da pele, que se dá pela adesividade aumentada às superfícies e formação de um filme com efeito oclusivo. A extensão dessa oclusão pode ser controlada, através de ajustes no tamanho ou número de partículas.

A hidratação da pele é aumentada devido à redução da perda transepidérmica de água, causada pela oclusão desta pelas nanopartículas. Este fato também influencia na absorção cutânea de substâncias incorporadas às nanopartículas.

A penetração de ativos é um fator muito importante em cosméticos e produtos farmacêuticos para uso na pele e, por isso, este aspecto deve ser controlado. Uma penetração insuficiente não gera efeitos, tornando a formulação ineficaz. Já uma penetração excessiva pode gerar a absorção sistêmica do ativo e assim causar efeitos sistêmicos. Em geral, nanopartículas lipofílicas não penetram na camada córnea, porém dependendo de sua composição e da localização dos ativos, a estrutura atua no perfil de liberação do ativo, aumentando a quantidade permeada, principalmente através do aumento da superfície de contato entre o composto e os corneócitos. Assim, os ativos incorporados em nanopartículas lipofílicas conseguem penetrar mais profundamente nas camadas da pele.

Além do aumento no poder de hidratação, do aumento de permeação de

ativos e da maior proteção química de ativos encapsulados em nanopartículas lipofílicas, estas promovem também maior estabilidade física das formulações nas quais estejam incorporadas, ou seja, estas permanecem como partículas intactas durante toda a vida útil do produto. O acesso das nanopartículas ao mercado cosmético é facilitado pelo fato de que sua quantificação nas formulações é mais fácil de ser determinado do que os lipossomas, dado que alguns países, como o Japão, requerem para o registro de cosméticos com carreadores.

Vitamina A (retinóides)

Na presente invenção, o termo vitamina A inclui os retinóides (retinol palmitato, retinila etc) e os carotenóides (provitamina A), os quais (naturais ou sintéticos) são amplamente utilizados para tratamento de doenças da pele. Apresentam como atividade a regulação do crescimento e diferenciação celular da epiderme. Estudos da literatura demonstraram também que o uso tópico de retinóides apresenta resultados positivos para uma ação regeneradora de colágeno, efeito benéfico relacionado ao seu papel na regeneração das fibras elásticas, por indução da expressão de fibrilina 1, e na inibição de algumas metaloproteinases da matriz (MPM), como a colagenase (DIAS, 2008; GUO e; DRAELOS, 2010). Uma deficiência dessa vitamina pode causar atraso na síntese de colágeno e na reepitelização, diminuindo a estabilidade do colágeno e aumentando a suscetibilidade à infecção (BROWN e PHILLIPS, 2010).

A vitamina A, e seus derivados, pode auxiliar no processo de cicatrização através da lise das membranas lisossômicas, estimulação dos fibroblastos e deposição de colágeno, sendo assim quadros de hipovitaminose A estão associados ao aumento da taxa de infecção, alteração na imunidade celular e diminuição de linfócitos T, sendo desfavorável à cicatrização tecidual (KEUSCH, 1990; RADMATHULLAH et al., 1990; PROBST, 1993; DRAELOS, 2010). A vitamina A também é um importante fator na fase inflamatória da cicatrização, a qual normalmente é prolongada em feridas crônicas. Seu uso ainda é capaz de reverter a inibição de cicatrização induzida por corticosteróides (BROWN e PHILLIPS, 2010).

Vitamina E (α-tocoferol)

A vitamina E é uma vitamina lipossolúvel encontrada em alimentos como: aspargo, abacate, ovos, sementes, nozes e espinafre (BROWN e PHILLIPS, 2010). A vitamina E, ou α-tocoferol, tem ação antioxidante, sendo capaz de proteger as membranas celulares da ação de radicais livres, os quais podem lesá-las, além de causar danos a outros elementos constitutivos da célula (GUO e DIPETRO, 2010). Sua ação antioxidante se dá através da captura dos radicais peroxil, prevenindo a peroxidação lipídica dos ácidos graxos poliinsaturados da camada fosfolipídica das membranas biológicas e das lipoproteínas plasmáticas (DIAS, 2008; DRAELOS, 2010).

Baixos níveis de vitamina E têm sido relatadas para pacientes portadores de feridas crônicas. Em feridas crônicas, isquemia, necrose tecidual e inflamação, tem-se a ocorrência da cascata inflamatória, a qual aumenta a formação de radicais livres. A suplementação com vitamina E ainda permanece controversa, contudo alguns autores relatam uma maior recuperação da pele de pacientes com úlcera pós-trombótica quando tratados (THIELE e EKANAYAKE-MUDIYANSELAGE, 2007; FIORI et al., 2009; BROWN e PHILLIPS, 2010). Nos ferimentos isquêmicos, paradoxalmente, ocorre aumento da lesão em consequência de reperfusão tecidual. Os radicais livres são produzidos em níveis bastante baixos, porém com a restauração do fluxo sanguíneo após a isquemia, ocorre aumento da liberação dessas substâncias. Os agentes antioxidantes como a vitamina E podem minimizar as lesões de reperfusão (PROBST, 1993; DECLAIR, 1994; CANDIDO, 2001).

Ácidos Graxos

Como alguns pacientes encontram-se carentes nutricionalmente de substâncias necessárias à cicatrização, torna-se muitas vezes necessária a utilização dessas nos curativos. A principal substância nesse caso são os ácidos graxos. No Brasil, é bastante comum o tratamento de úlceras de pressão e feridas utilizando-se ácidos graxos essenciais de cadeia média e triglicerídeos (AGE-TG). Esse procedimento foi adotado principalmente após a publicação de Declair, em 1994, que relatou benefícios clínicos dos AGE-TG na

prevenção de úlceras de decúbito. Em outro estudo comparativo, também para tratamento de úlceras de decúbito, os AGE-TG demonstraram-se mais eficazes que o polivinilpirrolidona-iodo (PVPI) tópico (GOLDEMEIER, 1997).

Durante a cicatrização de lesões, os ácidos graxos podem interferir em diversas etapas do processo inflamatório como contração vascular, quimiotaxia, adesão, diapedese, ativação e morte celular, sendo que estes eventos ocorrem via derivados do ácido araquidônico como prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos e lipoxinas (MAY e CALDER, 1993; ZIBOH et al., 2000; HATANAKA e CURI, 2007). Os ácidos graxos atuam na modulação da sinalização ao cálcio (SOLDATI et al., 2002), proteína quinase C (MAY e CALDER, 1993), produção de ceramida (ZIBOH et al., 2000), ativação de fosfolipase C, produção de inositol-1,4,5- trifosfato e diacilglicerol (HATANAKA e CURI, 2007). Dessa forma, esses compostos auxiliam na manutenção da integridade da membrana celular e da barreira transepidérmica da pele, contudo não podem ser sintetizados pelo organismo, devendo, portanto provir da dieta ou através da aplicação direta sobre a pele (PROTTEY, 1977; DECLAIR et al., 1998).

Os ácidos graxos apresentam ainda como função: quimiotaxia (atração de leucócitos) e angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos), manutenção da umidade do meio, aceleração do processo de granulação tecidual, facilitação da entrada de fatores de crescimento, promoção de mitose e proliferação celular, aumento da permeabilidade da membrana celular, auxilio no debridamento autolítico e ação bactericidas para S. aureus (UNICAMP, 2000, MANDELBAUM et al., 2003). Devido a isso o uso dos AGE no tratamento das úlceras de pressão se torna bastante relevante.

<u>*Aloe vera*</u>

A *Aloe vera* (popularmente conhecida como babosa) é a espécie mais comum pertencente à família Liliaceae, proveniente da África do Sul e da Ásia, introduzida no Brasil no inicio da colonização (NEWALL et al., 2002; TROLLES, 1999). Além dela também pertencem a essa família *Aloe barbadensis* Miller e *Aloe arborescens*, conhecidas popularmente como: babosa-verdadeira, aloe-

de-barbados, aloe-de-Curaçau, entre outros (GRINDLAY e REYNOLDS, 1986). A babosa é utilizada há muito tempo como medicamento (SCHIMID, 1991), destacando principalmente o seu uso para cicatrização.

Do parênquima das folhas da babosa pode se extrair um gel incolor (MCKEOWN, 1987) rico em glicoproteínas e polissacarídeos, além da presença de antraquinonas, aloenina, barbaloína e isobarbaloína (REYNOLDS e DWECK, 1999). Devido a sua composição apresenta ações: cicatrizante, antibacteriana, antifúngica e antiviral (KUZUYA et al., 2001; STEINERT et al., 1996) e tem sido utilizado para tratamento de queimaduras, feridas, alivio de dores, e hidratação cutânea (GRINDLAY, 1986; MADIS LABORATORIES, 1983).

A *Aloe vera* possui atividade cicatrizante por estimular a produção de anticorpos e promover a eliminação dos radicais livres produzidos pelos neutrófilos. Além disso, possui propriedades antiinflamatórias e ação positiva sobre o crescimento dos fibroblastos, consequentemente acelerando a cicatrização. (DAVIS, 1997).

Alantoína

A alantoína foi isolada pela primeira vez a partir do líquido amniótico de ruminantes, em 1799 (BRUNEL, CAPELLE, 1947). Também chamado de 5-ureidohidantoína, glioxildiureído ou cordianina, pertence à classe dos ureídos e que comumente é encontrada em boragináceas. Trata-se de um pó branco, cristalino, de ponto de fusão em 238°C. A alantoína é o produto final do metabolismo de purinas em vários animais, como répteis, aves e em alguns mamíferos. Porém não é excretada pelo homem, devido à falta da enzima uricase no organismo (CHEN, 1996), muito embora, encontrem-se traços desta substância no sangue humano, devido a oxidação do ácido úrico, já que este é um importante antioxidante e neutralizador de radicais livres para os humanos (MEADOWS, SMITH, 1986). Seu uso foi noticiado na época da Primeira Guerra Mundial, quando se notou que as feridas infestadas por larvas pareciam curar-se melhor do que as não infestadas, devido à alantoína produzida por estas larvas (BERINGER, 1995). A partir de então, a alantoína passou a ser

largamente empregada pelos cirurgiões para acelerar a proliferação celular em ferimentos com recuperação lenta, especialmente a osteomielite (SAITO, 1984).

A alantoína é reconhecida e aceita pelas áreas médicas e correlatas, por seu efeito anti-irritante, queratolítico e cicatrizante desde a década de 50. (LUBOWE et al., 1959). Seus derivados possuem efeito suavizante, quando aplicados sobre a pele. Ela atua ligando-se à matriz da camada córnea da pele, aumentando a capacidade de ligação da queratina com a água, facilitando a hidratação e amaciamento da pele MECCA (1971). Por isso, este composto é útil no tratamento de calos e hiperqueratinização da pele. A porção hidantoína (relacionada ao ácido barbitúrico) é responsável pelo efeito anestésico e anti-irritante, já a porção uréia da alantoína é a responsável pelo efeito queratolítico e suavizante da pele. Além disso, atua também destoxificando e neutralizando os agentes irritantes, favorece os processos de cura que envolvem os tecidos feridos (LUBOWE et al., 1959), e estimula o crescimento de tecido saudável auxiliando na retirada dos restos de tecido necrosado (SHEKER et al., 1972).

Devido a todas essas propriedades, a alantoína é empregada no tratamento de inúmeras afecções da pele, como psoríase, dermatites diversas, seborréia, acne, hemorróidas e problemas de hiperqueratinização da pele. Tem sido usada com sucesso em tratamento de osteomielite e em úlceras de diabéticos (LUBOWE et al.,1959; BERINGER, 1995).

Quanto à forma farmacêutica a ser usada, baseados na análise da influência do veículo na penetração de alantoína na pele, SZNITOWSKA e JANICKI (1988) concluíram que o melhor resultado obtém-se quando um creme do tipo água em óleo é usado.

Ácido pantotênico e pantenol

O pantenol (ou Panthenol, dexapantenol, provitamina B5) é o precursor do ácido pantotênico, a forma ativa da vitamina B5. Seu uso tem sido relatado na literatura para tratamento de feridas, úlceras, queimaduras, incisões pós-operatórias e dermatoses. O ácido pantotênico é um precursor da coenzima A, que atua na biossíntese de ácidos graxos e na gliconeogênese. Ele auxilia na

redução da perda de água transepidérmica devido ao incremento da síntese lipídica. Além disso, pantenol promove a proliferação dos fibroblastos e re-epitelização, efeitos os quais promovem a cicatrização de feridas (CAMARGO, 2006; DRAELOS, 2010; KOBAYASHI et al., 2011).

Tecido

No contexto do presente pedido de patente, tecido pode compreender derme, epiderme e/ou mucosas. Pelo termo "mucosas", pode-se entender que se trata de regiões que incluem, mas não se limitam à, boca, nariz e genitais.

Úlceras de Tecido

No contexto da presente invenção pode-se entender como úlceras de tecido as úlceras dérmicas, epidérmicas e/ou de mucosas. Tais úlceras podem incluir, sem se limitar a essas, as úlceras de pressão, isquêmicas, diabéticas e gástricas.

Concretização Preferencial

Uma concretização preferencial da presente invenção é uma composição nanoparticulada na forma de creme-gel para a prevenção e o tratamento de ulcerações cutâneas. Produtos para tratamento curativo ou profilático de lesões em pele, incluindo distúrbios de pele em geral, pele ressecada, pele com queimaduras etc., devem ser compreendidos no escopo da presente invenção.

Essa composição foi idealizada de forma a ter um sensorial agradável, uma aplicação facilitada, uma boa retenção sobre a pele, além de um custo reduzido para as instituições de saúde e para o paciente. O fato de compreender vitamina A e/ou vitamina E nanoparticulada proporciona também a redução do uso ativos. Os exemplos aqui mostrados têm o intuito somente de exemplificar uma das inúmeras maneiras de se realizar a invenção, contudo, sem limitar o escopo da mesma.

Exemplo 1 – Composição nanoparticulada na forma de creme-gel

O produto desta concretização preferencial é um creme-gel que compreende um polímero acrilato, formador de hidrogel, emulsificado com

triglicerídeos de ácidos caprílico e cáprico (ácidos graxos), sendo seus compostos ativos o próprio Caprylic/ Capric Triglyceride (TCM – triglicerídeo de cadeia média), *Aloe vera*, alantoína, D- panthenol, e Nanovit A e Nanovit E e conservantes.

As nanopartículas de vitamina A e vitamina E utilizadas são preparadas a partir de materiais biocompatíveis e biodegradáveis e contém derivados dessas vitaminas na forma de palmitato de retinila (nas nanopartículas de vitamina A) e acetato de tocoferol (nas nanopartículas de vitamina E). A composição relativa encontra-se exemplificada na Tabela 1.

Tabela 1 - Composição Relativa

INCI	%
poliacrilato de sódio	0,434 - 1,89
glicerina	3,05 – 5,84
BHT	0,04 – 1,00
propileno Glicol	0,23 – 0,70
uréia Diazolidinil	0,89 – 2,30
Iodopropynyl butilcarbamato	0,001 – 0,005
Aloe barbadensis Gel (e) Maltodextrina	0,033 – 0,078
Caprílico / cáprico triglicerídeos	7,57 – 12,66
pantenol	2,10 – 5,88
Palmitato cetílico	0,08 – 2,05
ciclometicona	0,094 – 0,300
dimeticona	0,099 – 0,228
uréia Imidazolidinyl	0,019 – 0,060
polissorbato 80	0,009 – 0,036
Estearato de sorbitano	0,088 – 0,200
Acetato de tocoferol	0,08 – 0,223
Retynil Palmitato	0,013 – 0,055
Metilcloroisotiazolinona / Metilisotiazolinona	0,003 – 0,010
glucosídeo lauril	0,080 – 0,300

alantoína	0,070 – 0,235
água	43,2 -84,9

Os seguintes testes foram realizados com o produto obtido no presente exemplo, conforme segue:

Teste 1 - Corneometria

Em estudo clínico, avaliou-se o potencial hidratante da pele do produto da presente invenção por Corneometria. O equipamento utilizado permitiu análise técnica sobre o nível de hidratação da pele em 24 voluntários com idades entre 20 e 63 anos.

O teste foi realizado a partir da aplicação da amostra do produto pelo técnico responsável de forma padronizada, em área pré-definida e demarcada de 10 cm^2 na região do antebraço dos voluntários. Foi colocado 2mg de produto/cm^2 de pele e, com o auxílio de uma dedeira de látex, o produto foi espalhado através de movimentos leves e circulares para que toda a área de aplicação ficasse inteiramente coberta e homogênea. Considerou-se durante o estudo uma área tratada (onde foi feita a aplicação do produto) e uma área controle (onde nada foi aplicado).

Realizou-se a medida de hidratação em três períodos: 30 minutos (medida basal), 2 e 4 horas, após a aplicação. Durante o procedimento, coleta e intervalos, os voluntários permaneceram em sala climatizada (22 ± 2 °C e 50 ± 5% UR) e sob supervisão do técnico responsável pelo estudo.

As medidas foram feitas em quintuplicata, e a partir desses resultados (em unidades arbitrárias) foi obtido o valor médio aceitável segundo os critérios de validação do método. Calculou-se o Coeficiente de Variação (CV) das leituras obtidas. E posteriormente, foram realizadas no mínimo 5 e no máximo 10 medidas por sítio em cada tempo. Se em 5 medidas, o CV apresentasse um valor menor que 6%, encerravam-se as medidas no sítio, caso contrário continuava-se realizando as leituras até obtenção de CV menor que 6%, considerando um máximo de 10 medidas. Ao finalizar 10 medidas, não atingindo CV < 6%, considerou-se o valor de 10% como novo limite,

encerrando as leituras do sítio ou reiniciando todo o processo se acima de 10%.

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 2, pode-se concluir que o produto é um hidratante eficaz após 2 horas e 4 horas de sua aplicação, apresentando diferença estatisticamente significativa em relação ao sítio controle. O produto promoveu melhora na hidratação em 43% após 2 horas e em 38% após 4 horas da aplicação.

Tabela 1 - Resultados Corneometria

	Produto: 015435				**Controle negativo**		
Num. Vol.	**t0**	**t2h**	**t4h**		**t0**	**t2h**	**t4h**
1	44,82	49,14	55,62		47,8	48,2	61,34
2	26,4	49,94	46,82		28,5	34,12	32,6
3	45,02	75,34	70,14		50,4	52,74	53,82
4	40,16	69,2	67,46		41	40,34	43,3
5	54,64	55,74	59,82		51,54	59,7	53,08
6	40,6	57,48	54,12		41,52	63,76	59,4
7	41,22	43,64	37,84		45,8	46,96	46,28
8	45,28	60,02	52,32		40,08	41,08	33,24
9	50,34	61,4	64,56		44,86	47,3	46,78
10	40,64	57,14	66,7		39,32	38,2	38,22
11	36,34	60,38	67,34		35,6	32,14	32,48
12	38,24	68,26	59,5		35,14	30,06	32,82
13	45,84	64,38	53,98		43,92	43,94	40,4
14	32,4	68,42	52,28		40,06	36,04	41,82
15	40,56	59,22	59,2		32,52	29,24	30,98
16	30,32	57,44	47,24		28,94	31,36	31,18
17	43,12	66,3	73,34		43,6	56,56	61,08
18	40,58	52,32	64,02		43,16	45,06	47,66
19	33,06	53,12	46,32		33,58	41,16	42,28

20	33,36	66,36	56,2		39,34	46,12	44,94
21	41,38	69,66	70,1		34,68	34,04	42,06
22	41,32	65,46	71,16		46,34	58,48	56,56
23	35,14	57,3	56,94		31,38	30,44	29,52
Média	40,03	60,33	58,83	**Média**	39,96	42,91	43,56
Porcentagem de hidratação		151%	147%	Porcentagem de hidratação		107%	109%
Melhora de hidratação pelo produto em porcentagem						**43%**	**38%**

Teste 2 - fototoxicidade e fotossensibilização cutânea

Um estudo clínico para avaliação do potencial de fototoxicidade e fotossensibilização cutânea do produto da invenção contou com a colaboração de 28 voluntários e acompanhamento médico dermatologista.

O procedimento foi realizado aplicando-se uma amostra do produto sobre o dorso direito ou esquerdo com auxílio de um disco de papel de filtro e de uma fita semi-oclusiva hipoalergênica. Como controle, foi utilizado soro fisiológico estéril (NaCl 0.9%) . Após 24 horas da aplicação, os apósitos foram retirados e a região foi irradiada com radiação UVA na dose de 4 J/cm2. Posteriormente, foi possível a avaliação do médico dermatologista responsável sobre a fototoxicidade e fotossensibilidade da formulação descrita. Os resultados observados pelo responsável seguiram a escala de avaliação representada pela tabela abaixo (Tabela 3).

Tabela 3 - Escala de avaliação

REAÇÃO	RESULTADO
0 – ausente	negativo (-)
1 – eritema leve	duvidoso (?)
2 – eritema nítido	positivo (+)
3 – eritema + edema + pápulas	positivo (+)
4 – eritema + edema + pápulas +	positivo (+)

vesículas	

Como fonte de luz empregou-se um Simulador Solar constituído por duas lâmpadas de radiação ultravioleta de 300 *Watts* com controle digital do tempo de irradiação, com abertura e fechamento automáticos para aplicação da luz e separação da radiação ultravioleta através de vidro transparente. A radiação foi controlada por um medidor de potência óptica. A dosagem de irradiação ultravioleta foi aplicada de acordo com os fototipos dos voluntários. Esta radiação corresponde a aproximadamente uma hora de exposição solar, ao meio dia de um dia típico, ensolarado, de janeiro, na região de Campinas, latitude de 22053'20" sul e longitude de $47^0$04'39" oeste é de 3,6 MED.

As condições de trabalho estabelecidas foram:

_ Distância da lâmpada: 32 cm

_ Área de teste irradiada: 0,09 m²

_ Output da lâmpada: 0,47 MED/cm² x min

_ Tempo de radiação UV: 4 minutos

_ Tempo de radiação UVA: 27 minutos (Irradiação total: 13,28 joules).

De acordo com os resultados apresentados nas Tabelas 4, 5 e 6, pode-se concluir que o produto não provocou fotossensibilização e não se mostrou fototóxico, durante o período de estudo.

Tabela 4 – Resultados Fototoxicidade – 1ª Semana

Nº Vol.	Seg (A)	Ter (L/I/A)	Qua (L/I/A)	Nº Vol	Seg (A)	Ter (L/I/A)	Qua (L/I/A)
001	0	0	0	031			
002	0	0	0	032			
003	0	0	0	033			
004	0	0	0	034			
005	0	0	0	035			
006	0	0	0				
007	0	0	0				

008	0	0	0				
009	0	0	0				
010	0	0	0				
011	0	0	0				
012	0	0	0				
013	0	0	0				
014	0	0	0				
015	0	0	0				
016	0	0	0				
017	0	0	0				
018	0	0	0				
019	0	0	0				
020	0	0	0				
021	0	0	0				
022	0	0	0				
023	0	0	0				
024	0	0	0				
025	0	0	0				
026	0	0	0				
027	0	0	0				
028	0	0	0				
029							
030							

A – Aplicação do produto; L – Leitura; X – Não aplicado/ Não realizada leitura; R – Retirado da pesquisa; E – Escurecimento; R - Ressecamento; F – Faltou.

Escala de avaliação: 0 – ausente; 1 – eritema leve; 2 – eritema nítido; 3 - eritema + edema + pápulas; 4 – eritema + edema + pápulas + vesículas

5

Tabela 5 – Resultados Fotossensibilização - 1ª Semana

Nº	Seg	Ter	Qui	Sex	Nº	Seg	Ter	Qui	Sex

Vol.	(A)	(L/I/A)	(L/I/A)	(L/I/A)	Vol	(A)	(L/I/A)	(L/I/A)	(L/I/A)
001	0	0	0	0	031				
002	0	0	0	0	032				
003	0	0	0	0	033				
004	F	0	F	R	034				
005	0	0	0	0	035				
006	0	0	0	0					
007	0	0	0	0					
008	0	0	0	0					
009	0	0	0	0					
010	0	0	0	0					
011	0	0	0	0					
012	0	0	0	0					
013	0	0	0	0					
014	0	0	0	0					
015	0	0	0	0					
016	0	0	0	0					
017	0	0	0	0					
018	0	0	0	0					
019	0	F	0	0					
020	0	0	0	0					
021	0	R	R	R					
022	0	0	0	0					
023	0	0	0	0					
024	0	0	0	0					
025	0	0	0	0					
026	0	0	0	0					
027	0	0	0	0					
028	0	0	0	0					
029									

030									

A – Aplicação do produto; L – Leitura; X – Não aplicado/ Não realizada leitura; R – Retirado da pesquisa; E – Escurecimento; R - Ressecamento; F – Faltou. Escala de avaliação: 0 – ausente; 1 – eritema leve; 2 – eritema nítido; 3 - eritema + edema + pápulas; 4 – eritema + edema + pápulas + vesículas

5

Tabela 2 - Resultados Fotossensibilização - 28° dia

N° Vol	Seg (A)	N° Vol	Seg (A)
001	0	031	
002	0	032	
003	0	033	
004	R	034	
005	0	035	
006	0	036	
007	0	037	
008	0	038	
009	0	039	
010	0	040	
011	0	041	
012	0	042	
013	0	043	
014	0	044	
015	0	045	
016	0	046	
017	0	047	
018	0	048	
019	0	049	
020	0	050	
021	R	051	

022	0	052	
023	0	053	
024	0	054	
025	0	055	
026	0	056	
027	0	057	
028	0	058	
029	0	059	
030	0	060	

A – Aplicação do produto; L – Leitura; X – Não aplicado/ Não realizada leitura; R – Retirado da pesquisa; E – Escurecimento; R - Ressecamento; F – Faltou. Escala de avaliação: 0 – ausente; 1 – eritema leve; 2 – eritema nítido; 3 - eritema + edema + pápulas; 4 – eritema + edema + pápulas + vesículas

Teste 3 - aceitabilidade clínica dermatológica

Realizou-se um ensaio clínico para comprovar a aceitabilidade clínica dermatológica da formulação descrita na presente invenção, em condições normais de uso. Os estudos iniciaram com uma avaliação médica geral de 35 voluntários entre 20 e 65 anos de idade. Após preenchimento da ficha de investigação, a amostra foi entregue aos voluntários e estes foram devidamente instruídos a aplicá-la no rosto, diariamente, de acordo com o modo de uso estabelecido no produto. Ficaram caracterizadas, assim, as condições normais de uso. Sequencialmente, uma nova avaliação foi realizada com 21 +/-2 dias de estudo e registrada no caderno de investigação médico.

Os resultados foram avaliados seguindo os critérios abaixo:

- Sensações de desconforto: os voluntários foram questionados sobre as sensações de desconforto sentidas, paralelamente ao exame clínico. As sensações de desconforto foram relatadas (exemplos: aquecimento, formigamento, prurido, repuxamento, queimação, lacrimejamento) e classificadas como leve, moderada ou intensa/severa.

- Sinais clínicos: foram relatados (exemplo: eritema, edema, vesícula, bolha, pápula, crosta, ressecamento, discromia, mácula).
- As intensidades dos eritemas e dos edemas foram avaliadas de acordo com uma escala ordinal: leve, moderada, severa.
- O aspecto do eritema foi definido como: difuso, pontuado.
- A importância do número de vesículas foi avaliada de acordo com uma escala ordinal: 1 a 2 vesículas, mais que 2 vesículas. Bolhas e máculas foram contadas.
- Crostas, ressecamento e alterações de coloração (discromia) foram descritos.
- A importância do ressecamento e discromia são avaliados de acordo com uma escala ordinal: leve, moderada, severa.
- O nexo causal das reações ao produto foi investigado.

Os resultados obtidos a partir da avaliação médica com 21 +/-2 dias de estudo comprovaram que não ocorreram reações adversas (eritema, edema, pápulas ou vesículas) e sensação de desconforto nas áreas de aplicação do produto durante o período de teste. Portanto, o produto avaliado se mostrou seguro e com características sensórias agradáveis para uso em humanos e na área recomendada pelo inventor.

Teste 4 - irritabilidade dérmica primária

Voluntários entre 19 e 63 anos com fototipos I a IV (FITZPATRICK) foram submetidos à pesquisa clínica para avaliação de irritabilidade dérmica primária, acumulada e sensibilização em relação ao produto da presente invenção.

Após exame dermatológico, a amostra da formulação, devidamente distribuída sobre papel de filtro, foi fixada no dorso direito ou esquerdo (sempre na mesma região) dos voluntários em estudo. Posteriormente, cobriu-se a mesma com fita semi-oclusiva hipoalergênica. Como controle foi utilizado soro fisiológico estéril (NaCl 0,9%).

As aplicações foram executadas três vezes na semana, sendo que a primeira aplicação permaneceu em contato com a pele 48 horas. No final de

semana, o teste de contato permaneceu aplicado por 72 horas. A pesquisa teve a duração de três semanas, num total de oito aplicações.

Após oito aplicações consecutivas seguiu-se um período de repouso de no mínimo quatorze dias, quando nenhum *patch* foi aplicado. Após esse intervalo de repouso, um *patch* simples da amostra foi aplicado no dorso direito ou esquerdo dos voluntários, em uma área virgem, ou seja, local onde não foi aplicado nenhum *patch*. O teste foi removido pelos pesquisadores após 48 horas de contato com a pele e as reações anotadas imediatamente após a retirada. Não foram detectadas reações adversas (eritema, edema, pápulas ou vesículas) nas áreas de aplicações do produto e do controle, durante o período de estudo. Assim, pode-se concluir que o produto não induz a processo de irritação e sensibilização cutânea.

Teste 5 - análise de tamanho de partícula

A análise de tamanho de partícula avaliou a presença de partículas de tamanho nanométrico na formulação. O resultado da análise de partícula indicou partículas entre 100 e 1000 nm, sendo que a média ficou em 165,7 nm, conforme mostra o gráfico contido na figura 2, que revela a análise granulométrica do produto obtido no exemplo 1.

Desta forma pode-se garantir que os ativos não sofreram alterações no processamento da formulação, bem como garantir a segurança do tamanho das partículas, para sua absorção na epiderme, sem atingir camadas profundas da derme, evitando que os ativos sejam incorporados na corrente sanguínea.

Exemplo 2 – Produto Embalado

Especificamente no caso do tratamento de úlceras de pressão, há grande demanda por produtos embalados que facilitem a aplicação pelos profissionais de saúde e/ou pelos pacientes. Nesta concretização preferencial da invenção, o uso da composição da invenção, devido às suas propriedades físico-químicas decorrentes dos ativos nanoparticulados, viabiliza uma alternativa aos produtos disponíveis atualmente para esta indicação. A melhor

consistência da composição da invenção (em relação ao óleos tradicionais) proporciona: (i) melhoria na aplicação localizada na lesão; e (ii) viabilização de um produto embalado em bisnaga com bico aplicador, que além da vantagem de uma aplicação facilitada reduz também as perdas de produto nas paredes da embalagem e o desperdício de produto. Além disso, o uso do produto embalado da invenção não causa manchas e danos aos produtos de apoio hospitalar como lençóis, cobertores, fronhas etc.

A figura 3 ilustra uma concretização preferencial de produto embalado da invenção, um produto embalado para facilitada aplicação. O produto embalado da invenção compreende:

- uma bisnaga com bico aplicador;
- uma composição nanoparticulada para tratamento de lesões e/ou úlceras de derme, epiderme e/ou mucosas.

O produto embalado da invenção proporciona melhorada aplicação nos pacientes e facilitado uso pelos profissionais de saúde, com adicionais vantagens de redução de perda de produto e redução de danos aos produtos de apoio hospitalar. Em uma concretização preferencial, a composição contida na bisnaga é formulada na forma de creme-gel e compreende vitamina A e vitamina E, sendo ao menos uma delas nanoparticulada. O produto embalado da invenção também foi submetido a teses, conforma descrito abaixo.

<u>Teste 6 - compatibilidade entre a formulação e o material de acondicionamento final (produto embalado)</u>

Foram realizados testes de compatibilidade entre a formulação e o material de acondicionamento final (bisnaga de polietileno de baixa densidade) através dos estudos de estabilidade preliminar e acelerada.

Estabilidade preliminar: acondicionaram-se as amostras em sua embalagem final e submeteram-se os produtos a condições de estresse (ciclos alternados de aquecimento e resfriamento), visando acelerar o surgimento de possíveis sinais de instabilidade. O produto foi exposto aos seguintes ciclos: 24 horas a 45 ± 2°C e 24 horas a –5 ± 2°C, durante 12 dias (6 ciclos).

Foram avaliados os seguintes parâmetros organolépticos e físico-químicos a cada ciclo: aspecto, cor, odor, pH, viscosidade, densidade, aspecto e funcionalidade da embalagem, interação e migração de componentes entre embalagem e produto, porosidade ao vapor d'água, transmissão da luz e deformações na embalagem. O produto embalado (composição e embalagem) manteve-se estável ao final do estudo, sendo passado para o teste de estabilidade acelerada.

Estabilidade acelerada: tem como objetivo fornecer dados para prever a estabilidade do produto, tempo de vida útil e compatibilidade da formulação com o material de acondicionamento. É um estudo preditivo que pode ser empregado para estimar o prazo de validade do produto (ANVISA, 2004). As amostras de produto embalado foram submetidas em sua embalagem final por um período de 90 dias nas seguintes temperaturas e condições:

- aquecimento em estufa, a uma temperatura de 40 ± 2°C;
- resfriamento em refrigeradores, a uma temperatura 5 ± 2°C;
- exposição à radiação luminosa e ao ambiente.

Foram avaliados no tempo zero, 24 horas, 7° dia, 15° dia, 30° dia, 60° dia, 90° dia os seguintes parâmetros organolépticos e físico-químicos: aspecto, cor, odor, pH, viscosidade, densidade, aspecto e funcionalidade da embalagem, interação e migração de componentes entre embalagem e produto, porosidade ao vapor d'água, transmissão da luz e deformações na embalagem.

Ao final do estudo de estabilidade acelerada, o produto embalado não demonstrou nenhum sinal de instabilidade, sendo que o prazo de validade final do produto foi estimado em 3 anos.

Teste 7 - teste de prateleira

O teste de prateleira, também conhecido como *Shelf Life*, tem como objetivo validar os limites de estabilidade do produto e comprovar o prazo de validade estimado no teste de estabilidade acelerada. É utilizado para avaliar o comportamento do produto em condições normais de armazenamento.

Para este estudo, o produto foi armazenado em sua embalagem original em temperatura ambiente e mensalmente foram realizados os seguintes testes organolépticos e físico-químicos: aspecto, cor, odor, pH, viscosidade, densidade, aspecto e funcionalidade da embalagem, interação e migração de componentes entre embalagem e produto, porosidade ao vapor d'água, transmissão da luz e deformações na embalagem. Os resultados obtidos até o momento demonstram que o produto embalado é estável.

Teste 8 - estabilidade do produto embalado

Em estudo de estabilidade do produto (exemplo 1), utilizou-se o material de acondicionamento final (Frasco de polietileno de baixa densidade) em condições de estudo (estudo de estabilidade normal) listadas abaixo.

Condições do estudo (Estudo de estabilidade normal):

- Condições de armazenamento das amostras - estufa 45°C+/- 2°C; geladeira 5°C +/- 2°C; temperatura ambiente monitorada.
- Período de tempo de exposição às condições do teste - estufa 45°C: 3 meses; geladeira 5°C: 3 meses; temperatura ambiente monitorada: 2 anos.
- Periodicidade das avaliações - Tempo 0, 30° dia, 60° dia, 90° dia. Somente para amostras submetidas à temperatura ambiente monitorada: conforme periodicidade acima, complementada pela avaliação em: 6° mês, 12° mês, 18° mês, 24° mês (teste de prateleira= período de tempo equivalente ao prazo de validade estimado).

Foram avaliadas características organolépticas, físico-química e microbiológica do produto embalado em análise, conforme especificado na Tabela 7.

Tabela 7 - Critérios de Avaliação

Avaliação das características do produto	
Aspecto	Gel creme viscoso, opaco, homogêneo
Cor	Branco

Odor	Inodoro
Avaliação físico-química	
Valor de pH	5,76
Solubilidade	-
Viscosidade	502940 Cps
Densidade	1,12 g/mL
Avaliação Microbiológica	
Contagem microbiana	Cumpre a Resolução nº481/99 Ausência de *Pseudomonas Aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, Coliformes totais e fecais. Contagem de mesófilos aeróbicos totais <1,0 UFC/ml

De acordo com os resultados de estudo de estabilidade normal em 90 dias, apresentado na listagem abaixo, o produto embalado foi aprovado, garantindo, assim, a estabilidade do produto da presente invenção, estimando-se um prazo de validade de 3 anos.

Estudo de estabilidade normal:

Características organolépticas - resultados dos testes

Aspecto

Tempo	Temperatura ambiente	Geladeira (5°C +/- 2°C)	Estufa (45°C +/- 2°C)	Luz solar
0	N	N	N	N
30 dias	N	N	N	N
60 dias	N	N	N	N
90 dias	N	N	N	N

Cor

Tempo	Temperatura	Geladeira	Estufa (45°C	Luz solar

	ambiente	(5°C +/- 2°C)	+/- 2°C)	
0	N	N	N	N
30 dias	N	N	N	N
60 dias	N	N	N	N
90 dias	N	N	N	N

Odor

Tempo	Temperatura ambiente	Geladeira (5°C +/- 2°C)	Estufa (45°C +/- 2°C)	Luz solar
0	N	N	N	N
30 dias	N	N	N	N
60 dias	N	N	N	N
90 dias	N	N	N	N

pH

Tempo	Temperatura ambiente	Geladeira (5°C +/- 2°C)	Estufa (45°C +/- 2°C)	Luz solar
0	5,76	5,76	5,76	5,76
30 dias	5,77	5,79	5,62	5,78
60 dias	5,79	5,75	5,70	5,73
90 dias	5,77	5,77	5,71	5,74

Produtos para tratamento curativo ou profilático de lesões em pela, incluindo distúrbios de pele em geral, pele ressecada, pele com queimaduras etc., devem ser compreendidos no escopo da presente invenção.

Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outros variantes, abrangidos no escopo das reivindicações anexas.

Reivindicações

1. Composição para o tratamento preventivo e/ou curativo de lesões e/ou úlceras de tecidos **caracterizada** por ser na forma de creme-gel, creme, gel, pomada, óleo, loção, spray, aerossol, solução, suspensão, pastas hidrofóbicas ou hidrofílicas, em que a composição compreende:

- um veículo dermatologicamente aceitável;

- vitamina A e vitamina E, sendo ao menos um de tais ingredientes nanoparticulado; e

- pelo menos um entre triglicerídeos, ácido pantotênico, pantenol, alantoína; *Aloe vera*, seus extratos; Calêndula, Arnica e/ou seus extratos; bem como combinações dos mesmos.

2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada** por compreender entre 0,02% e 7% em peso de vitamina A nanoparticulada e 0,001% e 3% de vitamina E nanoparticulada.

3. Composição, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizada** por compreender entre 0,01% e 0,04% em peso de vitamina A nanoparticulada e 0,05% e 0,15% de vitamina E nanoparticulada.

4. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizada** por compreender: um polímero acrilato, formador de hidrogel, emulsificado com triglicerídeos de ácidos caprílico e cáprico (ácidos graxos), sendo seus compostos ativos o próprio Caprylic/ Capric Triglyceride (TCM – triglicerídeo de cadeia média), *Aloe vera* extrato em pó concentrado, alantoína, D- panthenol, e Nanovit A e Nanovit E e conservantes.

5. Composição, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizada** por compreender:

INCI	**%**
poliacrilato de sódio	0,434 - 1,89
glicerina	3,05 – 5,84
BHT	0,04 – 1,00

propileno Glicol	0,23 – 0,70
uréia Diazolidinil	0,89 – 2,30
Iodopropynyl butilcarbamato	0,001 – 0,005
Aloe barbadensis Gel (e) Maltodextrina	0,033 – 0,078
Caprílico / cáprico triglicerídeos	7,57 – 12,66
pantenol	2,10 – 5,88
Palmitato cetílico	0,08 – 2,05
ciclometicona	0,094 – 0,300
dimeticona	0,099 – 0,228
uréia Imidazolidinyl	0,019 – 0,060
polissorbato 80	0,009 – 0,036
Estearato de sorbitano	0,088 – 0,200
Acetato de tocoferol	0,08 – 0,223
Retynil Palmitato	0,013 – 0,055
Metilcloroisotiazolinona / Metilisotiazolinona	0,003 – 0,010
glucosídeo lauril	0,080 – 0,300
alantoína	0,070 – 0,235
água	43,2 -84,9

6. Uso de vitamina A e vitamina E, sendo ao menos um de tais ingredientes nano particulado, **caracterizado** por ser para a preparação de uma composição para o tratamento preventivo e/ou curativo de lesões e/ou úlceras de tecidos, incluindo derme, epiderme e/ou mucosas; úlceras de pressão, isquêmicas, diabéticas; traumáticas, varicosas, vasculites, mistas e/ou para tratamento de distúrbios de pele selecionado entre lesões cutâneas, pele seca, queimadura, ferida, inflamação, eczema, psoríase, dermatites diversas, seborreia, acne, hemorroidas e/ou hiperqueratinização da pele.

7. Uso, de acordo com a reivindicação 6, **caracterizado** por ser para a preparação de uma composição para o tratamento de úlceras de pressão, isquêmicas, diabéticas, traumáticas, varicosas, vasculites, mistas e lesões

cutâneas.

8. Produto embalado **caracterizado** por compreender:

- uma bisnaga com bico aplicador; e
- uma composição para tratamento de lesões e/ou úlceras de derme, epiderme e/ou mucosas compreendendo vitamina A e vitamina E, sendo ao menos um de tais ingredientes nanoparticulado.

9. Produto embalado, de acordo com a reivindicação 8, **caracterizado** pelo fato de que a referida composição é na forma de creme-gel.

10. Produto embalado, de acordo com a reivindicação 8 ou 9, **caracterizado** pelo fato de que referida composição compreende entre 0,02% e 7% em peso de vitamina A nanoparticulada e 0,001% e 3% de vitamina E nanoparticulada.

11. Produto embalado, de acordo com qualquer uma das reivindicações 8 a 10, **caracterizado** pelo fato de que a referida composição adicionalmente compreende pelo menos um entre triglicerídeos, ácido pantotênico, pantenol, alantoína, *Aloe vera*, ou combinações dos mesmos.

Figuras

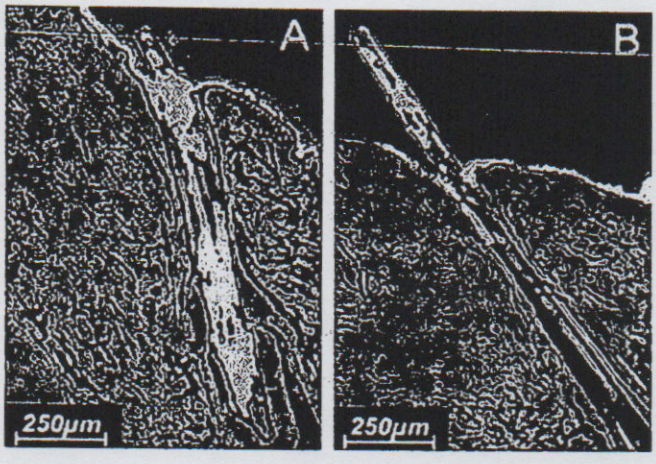


Figura 1

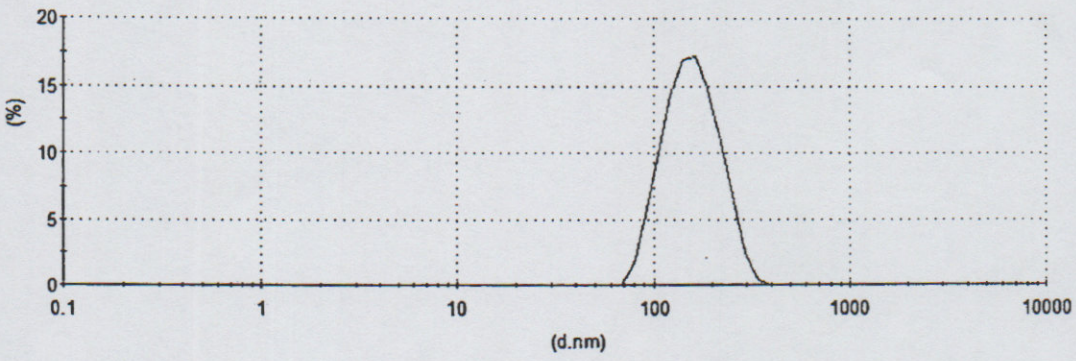


Figura 2

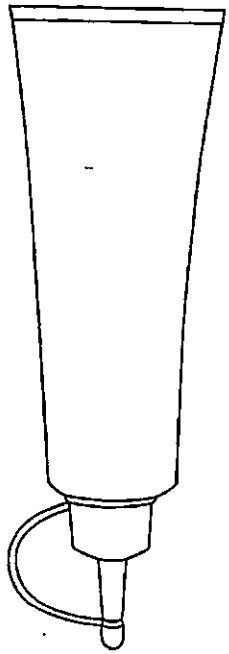


Figura 3