

Prospecção de Patentes de Cosméticos com a Presença de *Malus domestica* e Similares entre os Anos 2015-2020

Prospecting Cosmetics Patents with the Presence of Malus domestica and Similar Between the Years 2015-2020

Daniel de Souza Batista¹

Abdon Luiz Ornelas Latif¹

Tainara Silva Macedo¹

Taís Pereira dos Santos¹

¹Universidade do Estado da Bahia, Cabula, BA, Brasil

Resumo

A *Malus domestica* que possui metabólitos presentes em sua composição tem aplicações diversas. Estudos fitoquímicos demonstraram a presença de compostos como ácido málico e procianidinas tipo B que podem ser utilizados em formulações cosméticas. Este artigo discute uma busca por patentes de cosméticos com a presença de *Malus domestica* e espécies similares. A metodologia utilizada foi a revisão sistemática com uma base de dados obtida no Espacenet. Vinte e duas patentes foram consideradas adequadas para discussão nesta revisão com a presença de *Malus domestica* em formulações cosméticas com funções hidratantes, antienvhecimento e clareadoras, e a China obteve o maior número de patentes depositadas com mais de 40%. *Malus domestica* mostrou-se uma promissora fonte de metabólitos aplicáveis na área cosmética, devido à versatilidade encontrada nas patentes, ao usar ativos naturais, o que corrobora com o crescimento dessas patentes e o estudo quanto ao uso da *Malus domestica*.

Palavras-chave: *Malus domestica*. Cosméticos. Patentes.

Abstract

Malus domestica, which has metabolites present in its composition, has several applications. Phytochemical studies have demonstrated the presence of compounds such as malic acid and type B procyanidins that can be used in cosmetic formulations. This article discusses a search for patents on cosmetics with the presence of *Malus domestica* and similar species. The methodology used was a systematic review with a database obtained from Espacenet. Twenty-two patents were considered suitable for discussion in this review with the presence of *Malus domestica* in cosmetic formulations with moisturizing, antiaging and whitening functions, where China obtained the highest number of patents filed with more than 40%. *Malus domestica* proved to be a promising source of metabolites applicable in the cosmetic area, due to the versatility found in patents, when using natural actives, which corroborates the growth of these patents and the study regarding the use of *Malus domestica*.

Keywords: *Malus domestica*. Cosmetics. Patents.

Área Tecnológica: Biotecnologia. Inovação em Cosméticos.



1 Introdução

A *Malus domestica*, que também é encontrada pelo nome *Malus domestica* borkh, é uma das árvores frutíferas mais cultivadas, com uma importância econômica, sendo encontrada em latitudes temperadas ou em trópicos de todos os continentes, exceto a Antártica. Sua produção começou a crescer desde a Segunda Guerra. Um momento de queda ocorreu em 1980, mas voltou a ter um crescimento em 1990, e a China expandiu sua produção, aumentando o fluxo de dinheiro gerado pelo fruto. Com isso, a maçã Fuji, que é um dos tipos mais populares, chegou a representar 65% das áreas de plantio presentes na China (FAN *et al.*, 2017; O'ROURKE, 2003).

Desde o descobrimento das vantagens geradas pelo fruto, como o aumento da imunidade, devido à presença de vitamina C e ao efeito positivo na resistência ao estresse, a maçã se mostra insubstituível na nutrição humana. O fruto possui aplicações em diversos âmbitos, sendo inteiramente comestível, exceto suas sementes, que são encontradas em produtos como sidras e sucos, geleias, chá, vinho, em formulações cosméticas por meio do uso de seu extrato, entre outras formas (PATOCKA *et al.*, 2020).

A maçã possui uma vasta gama de variantes. Seu sabor agradável vem de açúcares e ácidos presentes em si, mas sua composição se torna variável, uma vez que características de cultivo, região de produção e práticas de horticultura, assim como o tipo de solo onde esse plantio é feito e a temperatura podem influenciar na análise quantitativa da composição do fruto. Os principais constituintes são água, minerais, vitaminas B1, B2, B3, B5 e B6 e, também, contêm vitaminas A e E, monossacarídeos e fibra alimentar. Como exemplos de ácidos graxos, tem-se ácido palmítico, esteárico e linoleico (FERNANDES *et al.*, 2015; PIRES *et al.*, 2018).

O mercado global de “cosméticos naturais”, entre 2015 e 2019, cresceu de 10 a 11% a cada ano. Uma consequência desse crescimento foi o aumento de ingredientes cosméticos classificados como “extratos botânicos” no sistema de Nomenclatura Internacional de Ingredientes cosméticos (INCI). A sua procura se popularizou pela presença de polifenóis presentes nos extratos, que fornecem atividade antioxidante e anti-inflamatória por meio de aplicação tópica, assim como por inibição de expressão gênica e atividade enzimática, como a colagenase, matriz metaloproteinase (MMP), entre outras (FERREIRA *et al.*, 2021).

Nas formulações cosméticas, os extratos da *Malus domestica* atuam como *antiaging*, hidratantes e clareadores, funções muito cobiçadas pelo mercado asiático, que é o segundo maior do mundo e com expectativas de se tornar o primeiro até 2025. A China e outros países do leste asiático têm tido uma grande taxa de envelhecimento da população, além de possuírem comportamentos de consumo muito ligados à sua cultura baseada no confucionismo, que influencia no conceito de beleza e fortalece um estereótipo de que as pessoas precisam ser magras, de pele branca, cabelos negros e lisos, aumentando ainda mais a produção de formulações que diminuam as expressões envelhecidas do rosto, assim como as clareadoras que deixam a pele mais clara (JUNG, 2018; ONU, 2019; ABIHPEC, 2020).

Parte dos compostos químicos presentes na maçã e em alguns de seus subprodutos é responsável pelo controle de perda de sangue, assim como da coagulação sanguínea. Tais características contribuem para uma normalização do trato gastrointestinal. Ao citar a arginina, cisteína e ácido málico, estes são responsáveis para auxiliar na remoção de substâncias tóxicas armazenadas no corpo, podendo também atuar contra gota, urticária, ácido úrico, além de outros distúrbios. Estudos indicam que o uso de seu extrato em baixas concentrações inclusive

se torna capaz de reduzir produção de sebo, oleosidade e reduzir o nível de melanina, o que melhora a aparência da pele e diminui acne (PATOCKA *et al.*, 2020).

A vontade humana em melhorar sua aparência fomenta o crescimento constante da indústria cosmética. A função de clareamento da pele é uma das diversas opções existentes que possuem cosméticos especializados no assunto. A principal função desse produto é gerar o clareamento da pele, realçando a tez ou amenizando distúrbios de pigmentação como manchas, sardas e melasmas. Os ingredientes que atuam no clareamento agem na inibição da biossíntese da melanina, inviabilizando a formação da pigmentação na pele. Ao ver a perspectiva de uso desse produto, destaca-se que é possível mencionar que em países europeus 70% das mulheres usam cosméticos clareadores funcionais para diminuir cloasmas. Na África, pessoas procuram esse cosmético para clareamento da pele por motivações sociológicas, estéticas, psicológicas, econômicas ou políticas (LI *et al.*, 2019).

Entre os componentes usados para ação clareadora, a hidroquinona é um dos exemplos mais discutidos. No entanto, o seu uso foi proibido em certos países após a taxa de irritações e de alergias cutâneas crescer. Como alternativa ao uso da Hidroquinona, a arbutina se tornou uma possibilidade, sendo uma forma glucosídica da hidroquinona. Seu efeito é relatado por reduzir a atividade da tirosinase celular sem alterar a viabilidade da célula. Um problema da Arbutina identificado é se caso esta sofra uma hidrólise, em que haverá a liberação de uma hidroquinona. Uma segunda possibilidade de agente de clareamento é o ácido kójico, que inibe a síntese de tirosinase e, conseqüentemente, pode inibir a formação de melanina. O seu uso também deve ser visto com atenção, pois o excesso pode causar efeitos colaterais como eritema e eczema de contato. Já a Nicotinamida, que é conhecida por exercer ação de clareamento da pele ao limitar a transferência de melanossomas de melanócitos, vem da forma fisiologicamente ativa da vitamina B3. O seu uso apresenta um impacto mais brando, o que gera menos efeitos colaterais que a hidroquinona (LI *et al.*, 2019; JIN; WANG; ZHANG, 2013).

Afirmações sobre as alterações que ocorrem durante o processo de envelhecimento são responsáveis pela perda progressiva da função celular e refere-se ao acúmulo de danos oxidativos. Como um importante estressor, as espécies reativas de oxigênio (ROS) induzem uma resposta adaptativa, que aumenta a defesa celular contra os insultos oxidativos e promove a longevidade. No entanto, a exposição à ROS em excesso ou contínua pode danificar as macromoléculas biológicas, por exemplo, “DNA”, proteínas e lipídios (CHEN *et al.*, 2020).

O envelhecimento, por vezes, é causado por fatores externos, como gravidade, tabagismo, má nutrição e superexposição à radiação ultravioleta, já que esses fatores culminam por acelerarem o envelhecimento da pele. Vitaminas, peptídeos, polifenóis e flavonoides encontrados em vegetais e frutas têm propriedades antioxidantes que podem auxiliar na prevenção da degradação do colágeno, acabando por neutralizar os radicais livres. As vitaminas C e E ajudam a compensar os danos às macromoléculas causados pela oxidação, contando com sua capacidade de redução redox que pode ajudar a prevenir a formação de rugas na pele (YASIN *et al.*, 2017). Os produtos tópicos antienvhecimento são eficazes para a pele, ajudando a envelhecer bem e naturalmente. A importância de uma barreira cutânea funcional e saudável é a proteção do corpo contra a desidratação, microrganismos irritantes, alérgenos, radiação e espécies reativas de oxigênio (AHMED *et al.*, 2020).

A hidratação cutânea tem o objetivo de propiciar à pele a água perdida. É necessário o conhecimento dos mecanismos fisiológicos para manter a pele hidratada. Os principais com-

postos ativos com função hidratante são: aminoácidos, ceramidas, ácido hialurônico, ureia, glicerina, colesterol, ácidos graxos, entre outros. Essas substâncias compõem a matriz lipídica intercelular, que tem função de criar uma barreira na pele. A diminuição desses componentes pode ser ocasionada por fatores como envelhecimento, exposição a determinadas substâncias químicas, fatores genéticos, entre outros, que podem alterar a barreira cutânea e reduzir a hidratação da pele e do corpo (RIBEIRO, 2010). Desde a antiguidade, o uso de hidratantes naturais é algo comum, prática iniciada em 129 d.C. a 199 d.C, por Galeno, com a criação de uma emulsão à base de cera de abelha, óleo de oliva e água de rosas, com propriedades hidratantes (TREVISAN, 2011).

Um estudo randomizado realizado por Freedman *et al.* (2016) mostrou que as substâncias presentes na *Malus domestica* foram eficazes para manutenção de eletrólitos e água em crianças, demonstrando sua ação na prevenção da desidratação. Também foi comprovado que o suco de *Malus domestica* mostrou importante atividade na regeneração de fluidos eletrolíticos e de água em crianças com gastroenterite (WISE, 2016).

Os ensaios corroboram com o potencial hidratante da *Malus domestica*, possibilitando o uso dessa função em diferentes âmbitos, inclusive na cosmetologia, como um produto natural promissor na hidratação da pele. A diminuição do risco de impactos de doenças crônicas vem acontecendo devido aos benefícios encontrados em ativos de plantas e frutos. Essa função é frequentemente atribuída aos altos conteúdos fitoquímico e antioxidante presentes em si. No caso da maçã, nome popular para a *Malus domestica*, compostos biologicamente ativos como a vitamina C e certos compostos fenólicos são encontrados em sua estrutura. Entre eles, foram identificados grupos de flavan-3-ol, epicatequina, α - tocoferol, ácido málico e procianidinas de tipo B (PIRES *et al.*, 2018). As pectinas, que também estão presentes na maçã, são polissacarídeos macromoleculares que atuam como agente hidratante, se tornando uma possibilidade para uso em meio a formulações cosméticas (DRANCA; VARGAS; OROIAN, 2019). Na aplicação farmacêutica e cosmética, óleos vegetais ricos em ácidos graxos poli-insaturados, fitoesteróis e esqualenos se tornam os mais desejados, fomentando o interesse em pesquisar sobre o seu uso, o que resulta em inovações como as citadas nas patentes (GÓRNAŚ; RUDZIŃSKA, 2016).

2 Metodologia

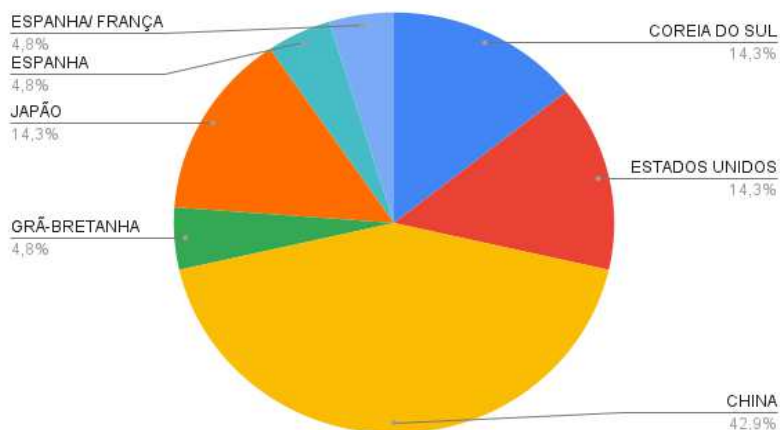
Esta revisão trata-se de um artigo que discute sobre a prospecção de patentes relacionadas à *Malus domestica* e aos cosméticos produzidos com o seu extrato. Sendo assim, as buscas das patentes foram realizadas por meio de pesquisa na base de dados Espacenet, na qual foram selecionadas patentes ao usar as palavras-chave (cosmetic) AND (whitening) AND (*Malus domestica*) que continham as informações presentes no título, resumo ou no texto completo.

A pesquisa foi realizada em 21 de abril de 2021 e foram identificadas, no banco de dados, patentes para avaliação preliminar. Incluídas patentes em inglês ou que possuíam tradução para essa língua, publicadas entre 2015 e 2020. Na triagem realizada, foram excluídas sete patentes por se tratarem de duplicatas de patentes já selecionadas, e, entre os documentos remanescentes, todos estavam disponíveis com tradução em inglês. Trinta e sete patentes foram excluídas após leitura completa do texto por tratarem de patentes de outras frutas que não a *Malus domestica* ou que divergiam do tema, totalizando 44 patentes consideradas inelegíveis, por não atender ao objetivo deste trabalho. Sendo assim, obteve-se para seleção final 21 patentes.

3 Resultados e Discussão

A partir dos dados obtidos no Figura 1, é possível observar que o país com a maior presença de depósitos de patentes é a China, com 42,9% das patentes selecionadas para este artigo. Em seguida, ficam empatados Coreia, Japão e Estados Unidos com 14,3%, assim como Espanha, França e Grã-Bretanha com 4,8%. Segundo a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC, 2021), em 2014, a China conquistou a segunda posição no mercado global de cosméticos e vem se mantendo na posição desde então. Em 2020, devido à pandemia, o setor teve uma queda de 1,3%, contudo, a China foi um dos países que apresentaram alta, mesmo nesse momento de crise, e, segundo as previsões do Euromonitor, é esperado que, até 2025, supere os Estados Unidos, ocupando a primeira posição. O país também é um dos que possuem maior poder tecnológico e sistema de concessão de patentes, além de uma cultura de proteção muito forte, comparados a outros. Contudo, os dados demonstrados podem ser subestimados pois, de acordo com as pesquisas desenvolvidas na área, geralmente, não são patenteadas, mas sim protegidas como segredo industrial, tendo em vista que essa prática é mais eficiente por estabelecer maior domínio de mercado, apesar dos altos custos relacionados aos contratos (JUSTINO; LEITE, 2019). Ao se analisar, também, a disponibilidade do fruto, é possível identificar que a China é responsável por uma produção significativa de maçã, e isso é refletido no uso do fruto em patentes, possuindo a maior parte de depósitos se comparado com outros países.

Figura 1 – Contagem de países que efetuaram depósitos de patentes



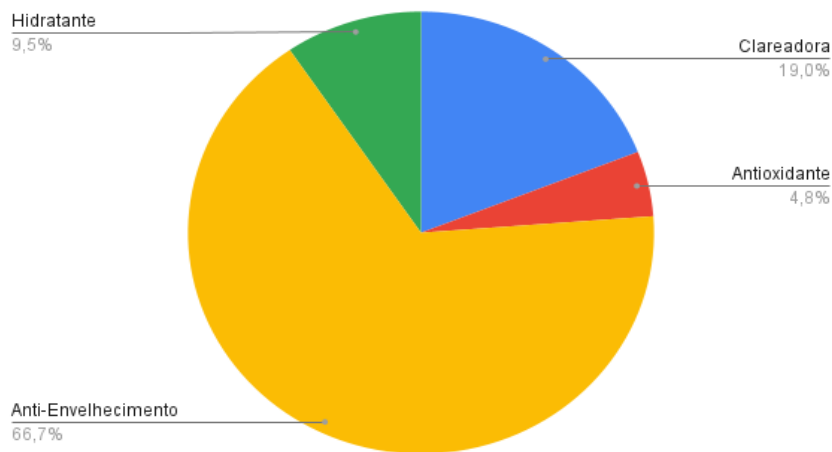
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

Em relação às aplicações das invenções, os produtos de ação *antiaging* obtiveram o maior resultado com 66,7%, seguido da função clareadora com 19%, hidratante com 9,5% e antioxidante com 4,8% (Figura 2). Quando é analisada a perspectiva da população atual, percebe-se uma preocupação pela praticidade no uso dos cosméticos, procurando uma ação de amenização de linhas de expressão em cosméticos multiuso. Tais cosméticos atuam por meio da função antioxidante em alguns desses casos, mas o intuito principal é o efeito antienvhecimento, que se tornou almejado a partir do aumento da longevidade da população (ABIHPEC, 2020).

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU, 2019), em 2050, mais de 20% da população mundial será de idosos. O envelhecimento da população se sobressai ainda mais na China,

onde se estima que um terço da população será de idosos. De acordo com National Bureau of Statistics of China (NBSC, 2021), houve um aumento de 5,44% da população idosa entre 2010 e 2020, representando cerca de 19% da população total. Isso contribui para justificar o porquê a geração de patentes de formulações *antiaging* ser tão superior às demais. Tradicionalmente, a China, assim como outros países da Ásia, foi moldada pelos valores extraídos da filosofia confucionista, incluindo os papéis, as oportunidades e os privilégios das mulheres. Também existem definições de beleza muito fortes na cultura, quando relacionados à pele. De acordo com Jung (2018), a pele branca é um fator muito importante, tanto tradicionalmente como contemporaneamente, para definir a beleza de uma pessoa. Esse fato contribui para melhorar o entendimento sobre a geração de patentes para as formulações clareadoras terem a segunda maior quantidade, além de serem tão predominantes nos países asiáticos.

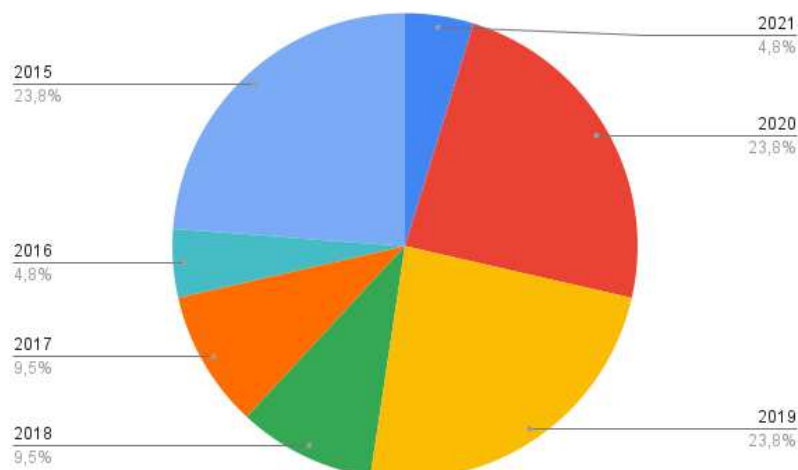
Figura 2 – Contagem dos tipos de aplicação da patente



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

Por meio da prospecção, se tornou possível perceber um crescimento nos depósitos de patentes a partir do ano de 2017 com 9,5% das patentes selecionadas. O ano de 2015 demonstra uma concentração de depósitos assim como o ano de 2020, ambos com 23,8% dos valores obtidos. Tais informações são possíveis de serem vistas no Figura 3.

Figura 3 – Contagem das patentes por ano



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2021)

3.1 Função Hidratante

A patente KR102108916B1 de 2020 possui uma proposta de composição com diversos extratos, entre eles os de maçã (*Malus domestica*). A composição do complexo celular de plantas envolve 11 extratos: Edelweiss, seaside ergo, rock samfire, maçã, uva, folha de rosa do deserto, folha de lavanda, folha de árvore casta chinesa, folha de lótus, folha de mirra e folha de jasmim árabe como ingredientes ativos. A composição cosmética contendo a cultura de complexo de células vegetais ou seu extrato, de acordo com diversos testes *in vitro*, aumenta a vitalidade da pele, melhora as rugas e a regeneração, protege suas funções de barreira, proteção dos raios UV e pode ser utilizada como material para diversos cosméticos funcionais.

A patente KR20190085136A, de 2019, fornece uma proposta com função de manter e melhorar a hidratação da pele, assim como o equilíbrio microbiano, cujo produto pode ser incluído em usos para pele, cabelo e unhas. Na sua composição, há presença de peptídeos, os quais são modificados quimicamente para utilização de seus estereoisômeros. O efeito é realizado por meio da redução da perda de água e eletrólitos na pele, já que as formulações com esse propósito podem conter extrato da maçã de espécie *Malus domestica*, assim como a presença de pelo menos um dos compostos ativos naturais, sendo estes: Calêndula, Uva, Ginkgo biloba, arnica, entre outros. Testes *in vivo* mostraram que há melhoria no aspecto da pele em voluntários que utilizaram o produto.

As patentes referentes à função hidratante do extrato de *Malus domestica* demonstraram que esse composto ofereceu resultados positivos em testes *in vitro* e *in vivo*, por meio da melhoria no aspecto da pele pela sua capacidade de reduzir a perda de água e de eletrólitos. O extrato pode ser encontrado em meio a outros ativos naturais nas formulações patenteadas, como calêndula, folha de lavanda, Uva, Ginkgo biloba, entre outros.

3.2 Função Antiaging

A patente CN110812262A, de 2020, tem uma proposta de composição que promove atividade antirrugas e firmadora. Essa composição consiste de 0,01% de extrato de cultura de células de maçã, 0,01% de fenoxietanol, 0,01% de goma xantana, 0,01% de glicerol e 0,01% de lecitina, entre outras substâncias. Foram realizados testes *in vitro* e *in vivo*. A composição mostrou maior capacidade antioxidante e eficiência em remover radicais livres, assim como a hidratação e o clareamento da pele.

A patente KR102144677B1, de 2020, apresenta uma formulação antioxidante, anti-inflamatória, ou composição farmacêutica antirrugas, uma composição funcional de alimentos saudáveis, ou uma composição cosmética compreendendo um extrato de casca de maçã verde como um ingrediente ativo. O extrato de casca de maçã Greenball (*Malus pumila Mill.*) inibe o radical DPPH, o radical ABTS e os TBARs e tem um efeito antioxidante ao aumentar o PF e inibe a reação inflamatória ao desacelerar a atividade da hialuronidase. É esperado que o extrato de casca de maçã verde seja útil como um antioxidante, anti-inflamatório, assim como composição farmacêutica antirrugas.

A patente CN110393695A, de 2019, refere-se a um líquido de essência antienvhecimento de inhame de cabelo comprido que usa em sua formulação o extrato de semente *vitis vinifera*, o extrato de cultura de células de fruta de maçã (*Malus domestica*) e o extrato de *Fucus fuliginea*

(*fucus vesiculosus*) para fornecer efeito antienvhecimento. Para a detecção da capacidade antienvhecimento, foram feitos testes de DPPH. A invenção também fornece um método de preparação de um soro antienvhecimento de inhome de cabelo comprido adicionando extrato de cultura de células de maçã 0,2-0,3%.

A patente CN110403883A, de 2019, fornece informações sobre um tônico antienvhecimento de fio de cabelo comprido e um método de preparação. Para isso, são utilizados cinco extratos para a formulação e um dos ativos é extrato de cultura de células da maçã (*Malus domestica*), que pode aumentar o efeito antienvhecimento na formulação utilizando 0,25% de extrato de cultura de células de maçã para o tônico. Testes com DPPH demonstram que o extrato de maçã tem um efeito antioxidante nas taxas de eliminação de radicais livres.

A patente CN104321048A de 2015, possui uma proposta de composição *antiaging* com função de diminuir rugas faciais por meio de peptídeos derivados de sequências de proteínas que formam complexos SNARE, inibindo a exocitose neuronal e proporcionando paralisia dos músculos faciais. Essa formulação é fabricada a partir de peptídeos modificados por estereoquímica e da adição de vitamina A, vitamina K e cultura de células de maçã (*malus doméstica*). Testes *in vitro* comprovaram que a composição promoveu inibição da formação de complexos SNARE pelo teste de ELISA.

A patente CN111568780A, de 2020, fornece a composição de um gel e ervas que tem um efeito de melhoria na pele, acalma a rigidez do corpo e suplementa os nutrientes necessários à pele. O gel contém Proteína do leite 6-8 partes; Serina 0,1-1 partes; Hialuronato de sódio 3-5 partes; Glutathione 1-3 partes; Aveia hidrolisada 10-15 partes; Hesperidina 1-5 partes; Óleo de semente de Perilla 8-12 partes; resveratrol 1-3 partes; astaxantina 0,1-1 partes; borneol 0,1-1 partes; óleo de lavanda 1-5 partes; água 40-60 partes, e adição de extratos, pois o extrato de maçã (*Malus domestica*) é rico em vitamina C, ácidos orgânicos e taninos, que têm efeitos desintoxicantes e antioxidantes. Esses compostos retardam o envelhecimento da pele, hidratam e têm efeitos antirugas. Testes *in vivo* revelaram melhoria no aspecto da pele tratada, além de suavizar linhas de expressão. Já nos testes toxicológicos, foi enfatizado que o gel foi considerado seguro e não irritante para a pele.

A patente US2016053067A1, de 2016, se refere a um método de fabricação de partículas de resina porosa, um líquido de dispersão e uso das partículas de resina porosa para melhorar a espalhabilidade após sua aplicação na pele. Os compostos ativos utilizados podem ser compostos naturais, entre eles o extrato de *Malus domestica* que pode ser utilizado como *antiaging*. Os testes revelaram que o pó obtido oferece bom deslizamento e uma excelente sensação quando aplicado sobre a pele

A patente ES2547762T3, de 2015, demonstra peptídeos capazes de inibir a atividade da elastase e/ou estimular a síntese de colágeno na pele, membranas mucosas ou couro cabeludo, conferindo regeneração à pele e retardo do envelhecimento. A composição é formada pelo uso de pelo menos um dos peptídeos de fórmula geral, seus estereoisômeros, suas misturas ou seus sais cosméticos ou farmacêuticos são aceitáveis na preparação de uma composição cosmética para tratamento e cuidados com a pele, membranas mucosas e couro cabeludo. Alguns princípios ativos naturais foram adicionados na formulação como *Malus domestica*, *Spilanthes Acmella*, *Pyrus Malus*, e Salicil oil fitoesfactualina. A invenção foi aplicada nas coxas de 20 voluntários para avaliar a elasticidade da pele, e, em relação ao grupo controle, tal invenção obteve resultados promissores.

A patente US2019314648A1 fornece um método para diminuir ou prevenir sinais de envelhecimento da pele do decote, rosto e pescoço. Esse efeito é realizado por meio do aumento da síntese de transglutaminase-K (TGK). A composição compreende um composto com dois ou mais grupos hidroxila, um agente polifenólico antioxidante que pode ser um extrato de uma planta, como *Malus domestica*, *Vitis vinifera*, *Camellia sinensis*, *Phyllanthus emblic*, e outros com essa propriedade. Um estudo controlado, randomizado duplo-cego, avaliou voluntários que utilizaram o produto por oito semanas na face, pescoço e decote em mulheres com idades entre 45-60 anos. Os resultados demonstraram que houve melhora da firmeza, redução de fotodanos e redução do tom irregular da pele do rosto, pescoço e decote.

A patente JP2015514125A, de 2015, propõe uma formulação com enfoque no tratamento de rugas faciais para retardar o envelhecimento. Esse efeito se dá por meio do bloqueio da liberação da acetilcolina no local de aplicação. Em sua composição, há, pelo menos, um composto de fórmula geral, que são os peptídeos, seus estereoisômeros, suas misturas, cosmeticamente ou farmacologicamente destes, pelo menos um extrato, um composto sintético ou um produto de origem biotecnológica. Nos extratos podem ser utilizados cultura de células de frutos de *Malus domestica* e outros, como *Ginkgo biloba*, *Vitis vinifera*, *Curcuma*. A análise de inibição de formação do complexo foi avaliada pelo teste ELISA, o qual demonstrou resultados positivos.

De acordo com as patentes que abordam a ação *antiaging*, o extrato de *Malus domestica* apresentou resultados *in vitro* e *in vivo* que foram capazes de prevenir o envelhecimento da pele. Entre os métodos usados, os radicais livres DPPH, ABTS e TBARs mostraram que o uso do extrato e suas misturas de diferentes ativos foram eficientes em atuar como agentes antioxidantes, diminuindo a presença dos radicais livres comentados. O efeito *antiaging* é inclusive citado como uma das respostas das invenções pela amenização de linhas de expressão nos testes feitos *in vivo*, como os testes feitos na patente US2019314648A1 que apresentaram resultados satisfatórios em conformidade com a prevenção do envelhecimento.

3.3 Função Clareadora

A patente KR102202174B1, de 2021, possui uma proposta de uma composição com ação antioxidante, clareadora e de amenização de rugas, usando um extrato de casca de maçã Ruby S como ingrediente ativo. Os produtos aos quais a composição pode ser adicionada incluem cosméticos como cremes, loções e sabonetes. Outros ingredientes que podem ser adicionados incluem gorduras e óleos. As formulações cosméticas podem conter extrato da pele da maçã, Vitamina B1, queratina, goma xantana, extrato de algas, hidratantes, emolientes, surfactantes, pigmentos orgânicos e inorgânicos, filtros UV, conservantes, fungicidas, antioxidantes, ajustadores de pH, álcoois e fragrâncias. O extrato etanólico da casca de maçã apresentou efeito inibitório da tirosinase (clareamento) de 5,82 a 17,50% na concentração fenólica de 50 a 200 $\mu\text{g/mL}$.

A patente CN108135811A, de 2018, apresenta uma proposta de efeito do composto natural aromático amida do ácido 3- (4-hidroxifenil) propiônico (PA) da maçã (*Malus domestica*) em células humanas. Os testes foram realizados em um sistema de modelo de migração celular *in vitro*. O pré-tratamento com PA de células pertencentes a diferentes idades demonstrou a capacidade de ajudar a reparar o tecido *in vivo*. Os resultados dos experimentos indicam que o PA confere motilidade aumentada e reduz a produção de melanina em células humanas em cultura.

A patente CN109091403A, de 2018, traz uma proposta de fornecer um sérum reparador de clareamento da pele a partir de células-tronco de maçã e um método de preparação. A composição compreende, por porcentagem em peso, de 10 a 30% de extrato de células-tronco de maçã, de 5 a 15% de extrato de *Dunaliella salina* e extrato de raiz de alcaçuz, de 5 a 15% de carnosina, de 2 a 10% de nonapeptídeo-1, de 10 a 30% de inclusão de resveratrol-ciclodextrina, de 5 a 15% de água deionizada e uma quantidade apropriada de conservante. Os testes *in vivo* de irradiação ultravioleta mostraram que os efeitos reparadores da pele mostrados nos grupos são significativamente melhores em formulação com o extrato de células-tronco da maçã.

A patente WO2020010048A1, de 2020, traz uma combinação de ingredientes de pó dentário natural pressionados em forma de comprimido para promover branqueamento, purificação e higienização semelhante ao da pasta de dente tradicional, enquanto evita riscos associados a ingredientes sintéticos normalmente encontrados em cremes dentais. A composição contém aromatizantes, corantes, conservantes naturais e semelhantes, e componentes bioativos de qualquer parte de uma semente, raiz, rizoma, folha, casca, planta, fruta ou vegetal consistindo em pelo menos um dos produtos: Maçã (*Malus domestica*), Algas (*Spirulina*), Família *Allium* (Cebola, Alho, Cebolinha, Alho poró, Chalotas e cebolinhas), Amla (*Phyllanthus emblica*), Damasco (*Prunus armeniaca*), Araca-Boi (*Eugenia stipitata*), Aronia (*Aronia melanocarpa*), Alcachofras (*Cynara cardunculus*), entre outros. Ainda não foram realizados testes *in vivo*, mas os testes de controle de qualidade demonstraram que o comprimido foi aprovado de acordo com a legislação.

Em relação à função clareadora, foram realizados testes *in vitro* que comprovaram que o extrato de *Malus domestica* tem efeito inibitório na tirosinase, promovendo a redução de produção de melanina, o que auxilia no processo de clareamento. Além do uso do extrato para a pele, este foi encontrado também com ação clareadora em produtos voltados para a higiene bucal. Seu efeito clareador na pele atua com a uniformização da pigmentação na região em que essas invenções, que possuem tal ação, são usadas.

4 Considerações Finais

O uso de substâncias provenientes de origem natural tornou-se uma realidade na evolução da cosmetologia. Uma saída se tornou o uso de extratos naturais e sinergias destes para a produção de formulações mais naturais e sustentáveis.

Da aplicação dessas patentes, foram encontradas invenções que utilizaram o extrato de *Malus domestica* com ações hidratante, clareadora e *antiaging*, sendo este último responsável por 66,7% das invenções apresentadas. Tal informação se mostra como uma resposta para a preocupação com o cuidado da pele e aponta a tendência que o mercado cosmético está tomando. A partir do aumento da expectativa de vida, esse cuidado com a pele por meio da sua hidratação até a amenização de linhas de expressão aumentou o nicho mercadológico, já que essas patentes de cosméticos com ação antienvelhecimento ganham mais espaço para pesquisa, e o uso de ativos naturais se torna uma forma de inovação, que conversa com a influência do aumento de formulações com apelo natural.

5 Perspectivas Futuras

A *Malus domestica* demonstrou ser uma fonte promissora de metabólitos aplicáveis para uso cosmético, o que corrobora com a necessidade de mais estudos referentes às suas aplicações. O extrato da maçã se torna um dos vários extratos usados para fim cosmético, sendo um ativo importante para a criação de novas patentes devido à sua versatilidade de aplicações. Com a preocupação da amenização do envelhecimento, a tendência é a de continuar expandindo o nicho de produtos *antiaging*, gerando mais investimento para o desenvolvimento de novas formulações e também novas sinergias de extratos botânicos.

Agradecimentos

Os autores agradecem às agências de fomento à pesquisa CAPES e FAPESB pela bolsa concedida.

Referências

ABIHPEC – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS. **Caderno de tendências, Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos**, [s.l.], 2020. Disponível em: <https://abihpec.org.br/publicacao/caderno-de-tendencias-2019-2020/>. Acesso em: 27 jun. 2021.

ABIHPEC – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS. **Vendas de HPPC crescem 4,7% em 2020 e totalizam R\$ 122,4 bilhões**. Maio 27, 2021. Disponível em: <https://abihpec.org.br/vendas-de-hppc-crescem-47-em-2020-e-totalizam-r-1224-bilhoes/>. Acesso em: 27 jun. 2021.

AHMED, I. A. *et al.* Natural antiaging skincare: role and potential. **Biogerontology**. [2020]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32162126/> Acesso em: 10 jun. 2021

ALMINANA D, N. *et al.* **Péptidos para uso em tratamento cosmético o farmacéutico de la piel, membranas mucosas e/ou cuero**. Depositante: LIPOTEC SA.ES2547762T3. Depósito: 16/02/2010. Concessão: 08/10/2015. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/042144855/publication/ES2547762T3?q=ES2547762T3>. Acesso em: 26 jun. 2021.

ALMIGNANA D. N. *et al.* **Composto que inibe a excitose (III)**. Depositante: Lubrizol Advanced Materials, Incorporated. JP2015514721A. Depósito: 12/04/2013. Concessão: 21/05/2015. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046298335/publication/JP2015514721A?q=pn%3DJP2015514721A>. Acesso em: 26 jun. 2021.

ALMINANA D. N. *et al.* **Compounds which inhibit neuronal exocytosis (II)**. Depositante: LUBRIZOL ADVANCED MAT INC. CN104321048A. Depósito: 12/04/2015. Concessão: 28/06/2015. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049327143/publication/CN104321048A?q=CN104321048A>. Acesso em: 26 jun. 2021.

- ALMINANA D. N. *et al.* **Compostos úteis para o tratamento e / ou cuidado da pele, cabelo, unhas e / ou membranas mucosas.** Depositante: LUBRIZOL ADVANCED MAT INC. KR20190085136A. Depósito: 30/11/2017. Concessão: 17/07/2019. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057544369/publication/KR20190085136A?q=pn%3DKR20190085136A>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- BJARNE, J. J. **Cosmetic composition containing halomonas ferment extract, and use thereof.** Depositante: NMETICS IVS. CN108135811A. Depósito: 12 ago. 2016 Concessão: 8 jun. 2018. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056740738/publication/CN108135811A?q=pn%3DCN108135811A>. Acesso em: 16 jun. 2021.
- CHEN, Q. I. *et al.* Edible flowers as functional raw materials: A review on *antiaging* properties. **Trends in Food Science & Technology**, [s.l.], v. 216, p. 30-47, 2020.
- DELGADO G. R. *et al.* **Exopolissacaride para o tratamento e / ou cuidado da pele, membranas mucosas e / ou unhas.** Depositante: LIPOTEC SA [ES]/ POLYMARIS BIOTECHNOLOGY [FR] US2015079137A1. Depósito: 22/03/2013. Concessão: 19/03/2015. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048048000/publication/US2015079137A1?q=US2015079137A1>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- DRANCA, F.; VARGAS, M.; OROIAN, M. Physicochemical properties of pectin from *Malus domestica* “Fálticeni” apple pomace as affected by non-conventional extraction techniques. **Food Hydrocolloids**, [s.l.], 2019.
- ENLI, Z. **Apple stem cell whitening and repairing composition as well as preparation method and application thereof.** Depositante: GUANGZHOU ZISANHAO BIO TECH CO LTD. CN109091403A. Depósito: 30/09/2018. Concessão: 28/12/2018. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/064868171/publication/CN109091403A?q=pn%3DCN109091403A>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- FAN, S. *et al.* Identification, Classification, and Expression Analysis of GRAS Gene Family in *Malus domestica*. **Frontiers in Physiology**, [s.l.], v. 8, 2017.
- FERNANDES, F. A. N. *et al.* Ultrasound-Assisted Air-Drying of Apple (*Malus domestica* L.) and Its Effects on the Vitamin of the Dried Product. **Food and Bioprocess Technology**, [s.l.], v. 8, n. 7, p. 1.503-1.511, 2015.
- FERREIRA, M. S. *et al.* Trends in the Use of Botanicals in Antiaging Cosmetics. **Molecules**, [s.l.], v. 26, n. 12, p. 3.584, 11 jun. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26123584>.
- FREEDMAN S. B. *et al.* Effect of Dilute Apple Juice and Preferred Fluids vs Electrolyte Maintenance Solution on Treatment Failure Among Children With Mild Gastroenteritis: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, [s.l.], v. 315, p. 18, 2016.
- GÓRNAŚ, P.; RUDZIŃSKA, M. Seeds recovered from industry by-products of nine fruit species with a high potential utility as a source of unconventional oil for biodiesel and cosmetic and pharmaceutical sectors. **Industrial Crops and Products**, [s.l.], v. 83, p. 329-338, 2016.
- IN-GYU, K.; EUN-HO, L. **Composition for anti-oxidation anti-inflammation or anti-wrinkle comprising extract of Greenball apple peel.** Depositante: Fundação de Cooperação Acadêmica-Indústria da Universidade Nacional de Kyungpook KR102144677B1 Depósito:24 jun. 2018. Concessão: 14 ago. 2020. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/069627113/publication/KR102144677B1?q=pn%3DKR102144677B1>. Acesso em: 18 jun. 2021.

- JIANHUAN, C.; SONGBIN, C.; YANYAN, N. **Enzyme skin care composition and application thereof**. Depositante: GUANGDONG COOWAY BIOLOGICAL TECH CO LTD. CN109394640A. Depósito: 12 nov. 2018. Concessão: 1º mar. 2019. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/065472508/publication/CN109394640A?q=pn%3DCN109394640A>. Acesso em: 16 jun. 2021
- JIN, W.; WANG, W. Y.; ZHANG, Y. Determination of phenolic whitening agents in cosmetics by micellar electrokinetic capillary chromatography with amperometric detection. **Chinese Chemical Letters**, [s.l.], v. 24, n. 7, p. 636-638, 2013.
- JUNG, J. Young Women's Perceptions of Traditional and Contemporary Female Beauty Ideals in China. **Family and Consumer Sciences Research Journal**, [s.l.], v. 47, n. 1, p. 56-72, 2018.
- JUSTINO, Y. G.; LEITE, M. F. Prospecção Tecnológica de Águas Micelares. **Cadernos de Prospecção**, [s.l.], v. 13, n. 5, p. 1.516, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.9771/cp.v13i5.33718>. Acesso em: 25 maio 2021.
- KANG, I.; LEE, E. **Composition for skin whitening comprising extract of Ruby-S apple peel as an active ingredient**. Depositante: Kyungpook National University Industry-University Cooperation Group. KR102108916B1. Depósito: 08/05/2020. Concessão: 13/01/2021. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/070679220/publication/KR102202174B1?q=pn%3DKR102202174B1>. Acesso em: 25 maio 2021.
- KIM, S. *et al.* **Cosmetic Composition for Improving Skin Condition Comprising Plant cell complex cultures to improve skin radiance and vitality**. Depositante: BioFDNC Co., Ltd. KR102108916B1. Depósito: 02/11/2020. Concessão: 13/05/2021. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/069810004/publication/KR102108916B1?q=pn%3DKR102108916B1>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- LI, S. S. *et al.* An effective approach to the quantitative analysis of skin-whitening agents in cosmetics with different substrates based on conventional UV-Vis determination. **Analytical Methods**, [s.l.], 2019.
- LI, Y. **Herbal gel with excellent muscle nourishing function and preparation method of herbal gel**. Depositante: GUANGDONG HUACHEN KAITAI HEALTH MAN CO LTD. CN111568780A. Depósito: 09/05/2020. Concessão: 25/08/2021. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/072113472/publication/CN111568780A?q=CN111568780A>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- MATSUNO S.; NAKAMURA M. **Porous resin particles, method of manufacturing porous resin particles, dispersion liquid, and use of porous resin particles**. Depositante: SEKISUI PLASTICS US2016053067A1. Depósito: 20/03/2014. Concessão: 25/02/2016. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051623971/publication/US2016053067A1?q=US2016053067A1>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- MCCORMICK L. **Natural tooth powder tablets**. Depositante: Mccormick Lindsay. WO2020010048A1 Depósito: 06/07/2018. Concessão: 09/01/2020. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/069059805/publication/WO2020010048A1?q=pn%3DWO2020010048A1>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- NATIONAL BUREAU OF STATISTICS OF CHINA. **Main Data of the Seventh National Population Census**. 11 de maio, 2021. Disponível em: http://www.stats.gov.cn/english/PressRelease/202105/t20210510_1817185.html. Acesso em: 25 jun. 2021.

NBSC – NATIONAL BUREAU OF STATISTICS CHINA. **Main Data of the Seventh National Population Census**. 2021. Disponível em: http://www.stats.gov.cn/english/PressRelease/202105/t20210510_1817185.html. Acesso em: 11 jul. 2022.

O'ROURKE, D. World production, trade, consumption and economic outlook for apples. **Apples: Botany, Production, and Uses**, Wallingford, p. 15-29, 2003.

ONU – ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **World Population Prospects 2019**. Department of Economic and Social Affairs. [2019]. Disponível em: <https://population.un.org/wpp/Graphs/Probabilistic/PopPerc/60plus/900>. Acesso em: 27 jun. 2021.

PATOCKA, J. *et al.* *Malus domestica*: A Review on Nutritional Features, Chemical Composition, Traditional and Medicinal Value. **Plants**, [s.l.], v. 9. n. 11, p. 1.408, 2020.

PIRES, T. C. S. P. *et al.* Antioxidant and antimicrobial properties of dried Portuguese apple variety (*Malus domestica* Borkh. cv Bravo de Esmolfe). **Food Chemistry**, [s.l.], v. 240, p. 701-706, 2018.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada à Dermoestética**. 2. ed. [S.l.]: Pharmabooks Editora, 2010.

TREVISAN, C. A. **História dos cosméticos**. [2011]. Disponível em: <https://www.crq4.org.br/historiadocosméticosquimicaviva>. Acesso em: 26 jun. 2021.

WISE, J. Dilute apple juice is good alternative to electrolyte fluids for children with gastroenteritis, study finds. **BMJ**, [s.l.], v. 353, p. 2.479, 2016.

XIAOLONG, F.; GIONI, M.; GEORGE, C. **Um método para emparelhamento direto em um sistema de fiação**. Depositante: Qualcomm, Incorporated. JP2015523782A. Depósito: 21/05/2013. Concessão: 13/08/2015. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049581689/publication/JP2015523782A?q=pn%3DJP2015523782A>. Acesso em: 26 jun. 2021.

XUE, S.; CHENG'AN, X.; LIANG, Z. **Skin base liquid having micro-ecological balance self-repairing function and preparation method thereof**. Depositante: BEIJING XINBAO HONGZE COSMETICS CO LTD; GUANGZHOU HONGZE COSMETIC CO LTD. CN107137343A. Depósito: 10 jul. 2017. Concessão: 08 set. 2017. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059775652/publication/CN107137343A?q=pn%3DCN107137343A5305996A1?q=pn%3DUS2015305996A1>. Acesso em: 16 jun. 2021.

YASIN, Zam *et al.* The Importance of Some Plant Extracts as Skin Antiaging Resources: A Review. **Curr Pharm Biotechnol.**, [s.l.], v. 18, n. 11, p. 864-876, 2017.

ZHILONG, L.; MAO, S. **Anti-wrinkle firming composition**. Depositante: ANGLEE COSMETIC TECH CO LTD. CN110812262A. Depósito: 24/10/2019. Concessão: 21/02/2021. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/069550412/publication/CN110812262A?q=pn%3DCN110812262A>. Acesso em: 26 jun. 2021.

ZHONGJUN, F.; PEIMIN, Z. **Apple stem cell moisturizing essence and preparation method thereof**. Depositante: HANGZHOU QIANDAO LAKE BLUE ANGEL IND CO LTD. CN110393698A. Depósito: 9 set. 2019. Concessão: 1º nov. 2019. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/068328434/publication/CN110393698A?q=pn%3DCN110393698>. Acesso em: 18 jun. 2021.

ZHONGJUN, F.; PEIMIN, Z. **Antiaging toner for dioscorea villosa and preparation method thereof**. Depositante: HANGZHOU QIANDAOHU BLUE ANGEL IND CO LTD. CN110403883A Depósito: 3 set 2019. Concessão: 5 Nov. 2019. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/068370290/publication/CN110403883A?q=pn%3DCN110403883A> Acesso em: 16 jun. 2021.

ZHONGJUN, F.; PEIMIN, Z. **Dioscorea villosa antiaging essence and preparation method thereof**. Depositante: HANGZHOU QIANDAO LAKE BLUE ANGEL IND CO LTD. CN110393695A Depósito: 03 set 2019. Concessão: 1º nov. 2019. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/068329791/publication/CN110393695A?q=pn%3DCN110393695A>. Acesso em: 18 jun. 2021.

Sobre os Autores

Daniel de Souza Batista

E-mail: danielbatista2022@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9882-4686>

Pós-Graduado em Desenvolvimento de cosméticos e aplicações estéticas pela faculdade Unyleya.

Endereço profissional: Universidade do Estado da Bahia, Rua Silveira Martins, n. 2.555, Cabula, BA. CEP: 41180-045.

Abdon Luiz Ornelas Latif

E-mail: abdonlatif@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7236-5517>

Pós-Graduado em Farmacologia e Terapêutica pela Faculdade Venda Nova do Imigrante.

Endereço profissional: Universidade do Estado da Bahia, Rua Silveira Martins, n. 2.555, Cabula, BA. CEP: 41150-000.

Tainara Silva Macedo

E-mail: taaimacedo2@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3865-8142>

Pós-Graduada em Farmácia Clínica e Hospitalar pela Faculdade Venda Nova do Imigrante.

Endereço profissional: Universidade do Estado da Bahia, Rua Silveira Martins, n. 2.555, Cabula, BA. CEP: 41150-000.

Taís Pereira dos Santos

E-mail: farmataisued@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-96509762>

Pós-Graduada em Farmácia Clínica com Atenção Farmacêutica pela Faculdade Memorial dos Imigrantes.

Endereço profissional: Universidade do Estado da Bahia, Rua Silveira Martins, n. 2.555, Cabula, BA. CEP: 41150-000.