



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

(11) BR 112019007950-5 B1



(22) Data do Depósito: 23/10/2017

(45) Data de Concessão: 01/11/2022

(54) Título: BRANQUEAMENTO DOS DENTES

(51) Int.Cl.: A61Q 11/02; A61K 8/06; A61K 8/22; A61K 8/31; A61K 8/81.

(30) Prioridade Unionista: 26/10/2016 US 62/413,189; 26/10/2016 US 62/413,222; 26/10/2016 US 62/413,214; 26/10/2016 US 62/413,229; 26/10/2016 US 62/413,200; (...).

(73) Titular(es): THE PROCTER & GAMBLE COMPANY.

(72) Inventor(es): JAYANTH RAJIAH; PAUL ALBERT SAGEL.

(86) Pedido PCT: PCT US2017057864 de 23/10/2017

(87) Publicação PCT: WO 2018/080991 de 03/05/2018

(85) Data do Início da Fase Nacional: 18/04/2019

(57) Resumo: Suportes de aplicação tendo composições bucais de fase múltiplas utilizados com uma fonte de radiação eletromagnética para branqueamento dos dentes.

"BRANQUEAMENTO DOS DENTES"CAMPO DA INVENÇÃO

[0001]A presente invenção se refere a suportes de aplicação tendo composições bucais de múltiplas fases utilizados com uma fonte de radiação eletromagnética para branqueamento dos dentes.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[0002]Atualmente, há no mercado produtos dentais através dos quais vários ingredientes ativos cosméticos e/ou terapêuticos são aplicados aos dentes e à cavidade bucal. Exemplos desses produtos incluem: elementos de auxílio à escovação, como produtos dentifrícios para a liberação de ingredientes ativos para tratamento bucal, por exemplo, polifosfatos ou fluoretos; enxaguatórios bucais contendo refrescantes de hálito ou ingredientes ativos antibacterianos; e fitas de branqueamento para a aplicação de ingredientes ativos de clareamento aos dentes. Em particular, o uso de uma fita dental tem sido reconhecido como uma forma conveniente e barata de proporcionar benefícios cosméticos e terapêuticos aos dentes e às superfícies mucosas da cavidade bucal; por exemplo, fitas para branqueamento dos dentes, onde uma composição branqueadora é aplicada a uma fita e, então, aplicada aos dentes para obter um contato sustentado entre os dentes e a composição branqueadora.

[0003]Apesar das abordagens conhecidas acima para o tratamento de problemas de saúde bucal, especialmente para o branqueamento dos dentes, ainda existe a necessidade de fornecer produtos com eficácia de clareamento aprimorada, maior velocidade de branqueamento,

menor sensibilidade dentária e/ou menor irritação dos tecidos moles bucais. A técnica anterior tem, de modo geral, tentado atender a melhor eficácia de clareamento ou o aumento na velocidade de branqueamento mediante o aumento do teor do agente de clareamento nas composições. Entretanto, esta abordagem apresenta vários problemas. Primeiro, o participante pode experimentar maior irritação e/ou sensibilidade, a quais podem estar associadas ao uso de uma maior quantidade de agente de clareamento. Além disso, algumas autoridades reguladoras e a legislação em várias regiões em todo o mundo não permitem que agentes de clareamento sejam utilizados em produtos em teores acima de certas concentrações. Portanto, apesar das abordagens conhecidas acima para o tratamento de problemas de saúde bucal, especialmente para o branqueamento dos dentes, ainda existe a necessidade de fornecer produtos com eficácia de clareamento aprimorada, maior velocidade de branqueamento, menor sensibilidade dentária e/ou menor irritação dos tecidos moles bucais. A presente invenção sobrepuja algumas das limitações da técnica anterior, e se refere a uma composição bucal de múltiplas fases que compreende um agente de clareamento, uma fase aquosa e uma fase hidrofóbica, sendo que, em certas modalidades, a fase hidrofóbica pode estar em proporção predominante em relação à fase aquosa.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[0004] Sem se ater à teoria, descobriu-se, surpreendentemente, que os agentes de clareamento são eficazes em concentração muito baixa, se apresentados em uma composição bucal de múltiplas fases conforme aqui revelado.

[0005]É fornecido um kit que compreende, em certas modalidades, um suporte de aplicação, uma composição bucal de múltiplas fases para branqueamento dos dentes, que compreende, em certas modalidades, de cerca de 0,002% a cerca de 5%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases de uma fase aquosa tendo um agente de clareamento; uma fase hidrofóbica; uma fonte de radiação eletromagnética capaz de direcionar radiação eletromagnética com um ou mais comprimentos de onda na faixa de cerca de 200 nm a cerca de 1.700 nm em direção a ao menos um dente; sendo que a concentração do agente de clareamento pode ser de até 0,1%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases; sendo que a fase hidrofóbica pode ser uma porção predominante da composição bucal de múltiplas fases; sendo que a composição bucal de múltiplas fases pode ser uma emulsão água-em-óleo; e sendo que o suporte de aplicação é adequado para aplicar a composição bucal de múltiplas fases.

[0006]A presente invenção pode ser utilizada para fornecer benefícios de branqueamento à cavidade bucal mediante a aplicação direta da composição aos dentes. Além disso, a composição pode ser aplicada por meio de um suporte de aplicação, como uma fita ou filme de material, uma moldeira dental, um material de esponja ou misturas dos mesmos. O suporte de aplicação pode ser fixado aos dentes por meio das composições da presente invenção ou a função de adesão pode ser fornecida de forma independente das composições da presente invenção (por exemplo, pode ser fornecida por meio de uma composição adesiva separada utilizada com as presentes composições e um suporte de aplicação).

[0007]O suporte de aplicação pode ser fixado aos dentes através de meios de fixação que fazem parte do suporte de aplicação, por exemplo, o suporte de aplicação pode, opcionalmente, ter tamanho suficiente para que, uma vez aplicado, ele se sobreponha aos tecidos moles da cavidade bucal tornando mais da superfície dos dentes disponível para o clareamento. O suporte de aplicação pode, também, ser fixado à cavidade bucal mediante a interferência física ou o intertravamento mecânico entre o suporte de aplicação e as superfícies bucais, incluindo os dentes.

[0008]O suporte de aplicação pode ser transparente ou translúcido à radiação eletromagnética com comprimentos de onda de cerca de 400 nm a cerca de 500 nm. Em certas modalidades, o suporte de aplicação permite que cerca de 10%, 20%, ou 30% a cerca de 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, ou 100% da radiação eletromagnética de cerca de 400 nm a cerca de 500 nm o atravesse.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0009]A Figura 1 é uma vista em perspectiva de um sistema de liberação 10 que compreende uma fita de material 12 que tem cantos arredondados, na qual em uma segunda camada 14 as presentes composições são aplicadas como revestimento.

[0010]A Figura 2 é uma vista em seção transversal obtida ao longo da linha de secção 3-3 da Figura 1, mostrando um exemplo da fita.

[0011]A Figura 3 é uma vista em planta em seção transversal, que mostra o sistema de liberação 10 fixado aos dentes 22 por meio da composição da segunda camada 14 situada entre os dentes 22 e a fita de material 12.

[0012]A Figura 4 é uma vista em elevação em seção transversal de um dente, obtida ao longo da linha de secção 6-6 da Figura 3, mostrando o sistema de liberação 10 fixado de forma adesiva aos dentes 22.

[0013]A Figura 5 mostra uma moldeira dental 30 adequada para ser utilizada com a composição da presente invenção.

[0014]A Figura 6 mostra um dispositivo para aplicação de radiação eletromagnética com um comprimento de onda de intensidade de pico de cerca de 455 nm a uma peça bucal transparente para ajudar a posicionar a radiação eletromagnética de forma reproduzível em direção à superfície dental; de acordo com determinadas modalidades da presente invenção.

[0015]A Figura 7 mostra a eficácia de clareamento em uma superfície dental natural após 14 tratamentos usando uma composição da presente invenção (Exemplo IA aplicada em uma fita e utilizada com radiação eletromagnética com um comprimento de onda de intensidade de pico de 455 nm).

[0016]A Figura 8 ilustra as gotículas da fase aquosa em função das bolhas de ar em função dos padrões de tinta como parte do procedimento para medir a densidade bidimensional de gotículas da fase aquosa de uma composição bucal de múltiplas fases.

[0017]A Figura 9 ilustra o procedimento para espalhar a composição sobre fitas de teste de peróxido.

[0018]A Figura 10 ilustra uma imagem digital da amostra.

[0019]A Figura 11 ilustra uma imagem digital da amostra.

[0020]A Figura 12 ilustra o recipiente e o misturador de rolos.

[0021]A Figura 13 ilustra uma imagem digital da amostra.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[0022]A presente invenção compreende uma composição bucal de múltiplas fases para branqueamento dos dentes, tendo uma fase aquosa, a qual em certas modalidades pode estar na faixa de cerca de 0,002% a cerca de 5% em peso da composição bucal de múltiplas fases; uma fase hidrofóbica; e ao menos um agente ativo para tratamento bucal na fase aquosa; sendo que o agente ativo é um agente de clareamento, o qual, em certas modalidades, pode estar presente até 0,1%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases.

[0023]Por "composição para tratamento bucal", como usado aqui, entende-se um produto que, em seu uso normal, não é intencionalmente deglutido para propósitos de administração sistêmica de agentes terapêuticos particulares, mas sim retido na cavidade bucal durante tempo suficiente para que entre em contato com as superfícies dentais e/ou tecidos bucais. Exemplos de composições para tratamento bucal incluem dentifrício; enxaguatório bucal; musse; espuma; nebulizadores bucais; pastilha; tablete mastigável; goma de mascar; fitas para tratamento bucal, como fitas de clareamento dentário, fitas dissolvíveis para refrescância do hálito ou fitas de sensibilidade; fio dental e revestimento de fio dental; ou produto adesivo ou para tratamento de dentadura. A composição para tratamento bucal

pode também ser incorporada sobre fitas ou filmes para aplicação direta ou fixação a superfícies bucais.

[0024]O termo "dentifrício", como usado aqui, inclui formulações para dentes ou subgengivais sob a forma de pasta, gel ou líquido, exceto onde especificado em contrário. A composição dentifrícia pode ser uma composição em fase única, ou pode ser uma combinação de duas ou mais composições dentifrícias separadas. A composição dentifrícia pode estar sob qualquer forma desejada, como com listras profundas, com listras superficiais, em múltiplas camadas, com um gel circundando a pasta, ou qualquer combinação dos mesmos. Cada composição dentifrícia em um dentifrício compreendendo duas ou mais composições dentifrícias separadas pode estar contida em um compartimento fisicamente separado de um dispensador e ser dispensada lado a lado.

[0025]O termo "imiscível", como usado aqui, significa que menos de 1 parte em peso da substância se dissolve em 99 partes em peso de uma segunda substância.

[0026]O termo "fase", como usado aqui, significa uma região ou regiões fisicamente distintas, que podem ser contínuas ou descontínuas, tendo uma ou mais propriedades que são diferentes de uma outra fase. Alguns exemplos não limitadores de propriedades que podem ser diferentes entre as fases incluem composição, viscosidade, solubilidade, capacidade hidrofóbica, capacidade hidrofílica e miscibilidade.

[0027]O termo "composição bucal de múltiplas fases", como usado aqui, compreende uma mistura de duas ou mais fases que são imiscíveis entre si, por exemplo, emulsões água-em-óleo. As fases podem ser contínuas,

descontínuas, ou combinações das mesmas. Exemplos de composições bucais de múltiplas fases incluem emulsões, em particular emulsões água-em-óleo. Exemplos de composições bucais de múltiplas fases incluem, também, emulsões óleo-em-água, emulsões água-em-óleo-em-água e emulsões óleo-em-água-em-óleo. Exemplos de composições bucais de múltiplas fases incluem também composições onde as fases são multicontínuas, incluindo as bicontínuas, em camadas, em listras, marmorizadas, em fitas, em redemoinho e combinações das mesmas.

[0028]O termo "emulsão", conforme compreendido na presente invenção, é um exemplo de uma composição bucal de múltiplas fases sendo que 1) ao menos uma das fases é descontínua e 2) ao menos uma das fases é contínua. Exemplos de emulsões incluem gotículas de água dispersas em óleo. Neste exemplo, a água e o óleo seriam mutuamente imiscíveis entre si, a água seria a fase descontínua e o óleo seria a fase contínua.

[0029]O termo "emulsão água-em-óleo", conforme compreendido no presente documento, é um exemplo de uma emulsão na qual 1) a fase descontínua é aquosa, e 2) a fase contínua é hidrofóbica.

[0030]O termo "fase aquosa" conforme compreendido no presente documento, é ao menos uma fase que compreende água e um agente de clareamento, e é imiscível com a fase hidrofóbica. Em certas modalidades, cada parte da fase aquosa contém ao menos 2%, em peso, do agente de clareamento da fase aquosa. Opcionalmente, a fase aquosa pode compreender adicionalmente ingredientes que são solúveis em água, miscíveis em água, ou combinações dos mesmos, como,

por exemplo, solventes solúveis em água, álcool, polietilenoglicol, carbopol, etc. ou misturas dos mesmos. Em algumas modalidades, se e quando cargas imiscíveis são adicionadas à fase aquosa, a porcentagem da fase aquosa na composição é calculada excluindo-se a carga imiscível.

[0031]O termo "fase hidrofóbica", como usado aqui, significa todos os componentes da composição que são imiscíveis com a fase aquosa. Opcionalmente a fase hidrofóbica pode compreender adicionalmente ingredientes que são solúveis, miscíveis, ou combinações dos mesmos, na fase hidrofóbica, como, por exemplo, solventes à base de hidrocarbonetos dissolvidos na fase hidrofóbica, polietileno dissolvido na fase hidrofóbica, cera microcristalina dissolvida na fase hidrofóbica, ou misturas dos mesmos.

[0032]O termo "suporte de aplicação", como usado aqui, compreende um material ou um aparelho que é utilizado para fixar a composição bucal de múltiplas fases contra a superfície dental. Exemplos de suportes de aplicação incluem fitas ou moldeiras dentais.

[0033]O termo "fita", como usado aqui, compreende um material 1) cujo comprimento da dimensão mais longa é, em geral, maior que sua largura, e 2) cuja largura é, de modo geral, maior que sua espessura. As fitas podem ser retangulares, arqueadas, curvas, semicirculares, ter cantos arredondados, ter fendas, ter entalhes, ser dobradas em formatos tridimensionais, ou combinações dos mesmos. As fitas podem ser sólidas, semissólidas, texturizadas, moldáveis, flexíveis, deformáveis, permanentemente deformáveis, ou combinações das mesmas. As fitas podem ser produzidas a partir de folhas plásticas incluindo folhas de

polietileno ou de cera. Exemplos de fitas incluem um pedaço de polietileno com cerca de 66 mm de comprimento, 15 mm de largura e 0,0178 mm de espessura. Exemplos de fitas permanentemente deformáveis incluem um pedaço de folha de cera de moldagem por fusão com cerca de 66 mm de comprimento, 15 mm de largura e 0,4 mm de espessura.

[0034]As composições bucais de múltiplas fases, as quais podem ser emulsões água-em-óleo, são úteis para a aplicação tópica, em particular, para a aplicação tópica na boca. Por exemplo, a composição pode ser uma composição para tratamento bucal. por "composição para tratamento bucal" ou "composição bucal de múltiplas fases", como usado aqui, entende-se um produto que, em seu curso de uso normal, não é intencionalmente engolido para propósitos de administração sistêmica de agentes terapêuticos, mas é retido na cavidade bucal durante um tempo suficiente para que entre em contato com as superfícies dentais com o propósito de eficácia de branqueamento.

[0035]Como usado aqui, a palavra "ou", quando utilizada como um conector de dois ou mais elementos, se destina a incluir os elementos individualmente e em combinação; por exemplo, X ou Y, significa X ou Y ou ambos.

[0036]Como usado aqui, os artigos "um" e "uma" são compreendidos como significando um ou mais dos materiais que são reivindicados ou descritos, por exemplo, "uma composição para tratamento bucal" ou "um agente para clareamento".

[0037]Como usado aqui, "quantidade segura e eficaz" significa uma quantidade de um componente suficientemente alta para modificar significativamente (positivamente) a condição a ser tratada ou para produzir

os resultados desejados de branqueamento, mas suficientemente baixa para evitar efeitos colaterais sérios (uma relação risco/benefício razoável), dentro do escopo do discernimento médico/odontológico idôneo. A quantidade segura e eficaz de um componente irá variar conforme a condição específica sendo tratada, a idade e as condições físicas do paciente sob tratamento, a severidade da condição, a duração do tratamento, a natureza da terapia simultânea, a forma específica utilizada e o suporte específico a partir do qual o componente é aplicado.

[0038]Como usado aqui, "um período de tempo suficiente para alcançar o branqueamento", significa que a composição é utilizada pelo participante ou o participante é instruído a usar a composição durante mais que cerca de 10 segundos; ou mais que cerca de 1 minuto, por exemplo de cerca de 2,5 minutos a cerca de 12 horas (por exemplo, tratamento de um dia para o outro), ou de cerca de 3 minutos a cerca de 180 minutos; ou mais que cerca de 5 minutos, por exemplo de cerca de 5 minutos a cerca de 60 minutos; ou mais que cerca de 10 minutos, por exemplo de cerca de 10 minutos a cerca de 60 minutos; ou de cerca de 1, 5, 10 ou 15 minutos a cerca de 20, 30, 60, 120 minutos por aplicação; ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Além disso, os tratamentos podem ser aplicados de cerca de 1, 2 ou 3 vezes ao dia a cerca de 4, 5, 6 ou 7 vezes ao dia. Os tratamentos podem ser aplicados por cerca de 1, 2, 3, 4, 5, 6, ou cerca de 7 dias a cerca de 8, 9, 10, 11,

12, 13, 14, 21, 28 dias ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Adicionalmente, a duração do tratamento para alcançar o benefício desejado, por exemplo, branqueamento dos dentes, pode durar por um período de tempo específico, que pode ser repetido, se necessário, por exemplo, de cerca de um dia a cerca de seis meses, em particular, de cerca de um dia a cerca de 28 dias, ou de cerca de 7 a cerca de 28 dias. A duração e a frequência ótimas de aplicação dependerão do efeito desejado, da gravidade de qualquer condição que está sendo tratada, da saúde e da idade do usuário e de considerações similares.

[0039]O termo "dispensador", como usado aqui, significa qualquer bomba, tubo ou recipiente adequado para dispensação de composições para tratamento bucal.

[0040]Como usado aqui, " μm " ou "mícron", significa micrômetro.

[0041]O termo "diâmetro equivalente" de uma gotícula, como usado aqui, significa o diâmetro de uma esfera que tem o mesmo volume que a gotícula.

[0042]O termo "densidade bidimensional das gotículas", como usado aqui, significa o número de gotículas da fase aquosa a) que estão presentes em um centímetro quadrado de um plano bidimensional na composição bucal de múltiplas fases e b) sendo que a área em seção transversal das gotículas no plano bidimensional é maior que um valor especificado.

[0043]Todas as porcentagens e razões utilizadas neste documento são expressas em peso do total da composição (% , em peso), exceto onde indicado em contrário. Todas as porcentagens, razões e teores de ingredientes aqui mencionados se baseiam na quantidade real do ingrediente e não compreendem solventes, cargas ou outros materiais com os quais o ingrediente possa estar combinado sob a forma de um produto comercialmente disponível, exceto onde indicado em contrário. Por exemplo, uma composição que contém 0,2857% de uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio H_2O_2 a 35% e 99,7143% de petrolato significaria que essa composição contém 0,2857% de uma fase aquosa (a solução aquosa de H_2O_2 a 35%) e 99,7143% de uma fase hidrofóbica (o petrolato) e 0,099995% de um agente de clareamento (o H_2O_2 na fase aquosa). Como outro exemplo, uma composição que contém 0,2857% de uma solução aquosa de H_2O_2 a 35%, 89,7143% de petrolato, e 10% de sílica dispersa no petrolato significaria que essa composição contém 0,2857% de uma fase aquosa (a solução aquosa de H_2O_2 a 35%), 99,7143% de uma fase hidrofóbica (o petrolato e a sílica que são ambos imiscíveis com a fase aquosa) incluindo os 10% de uma carga (a sílica) e 0,099995% de um agente de clareamento (o H_2O_2 na fase aquosa). Isso significa também que esta composição tem uma razão entre a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases de 350,02 (isto é, 35% dividido por 0,099995%).

[0044]Como ainda outro exemplo, uma composição bucal de múltiplas fases que contém 0,2857% de uma solução

aquosa de peróxido de hidrogênio a 35% (H₂O₂), 99,6143% de petrolato, e 0,1% de siloxano reticulado com partículas dispersas na fase aquosa significaria que essa composição bucal de múltiplas fases contém 0,2857% de uma fase aquosa (isto é, a solução aquosa de H₂O₂ a 35%), 99,7143% de uma fase hidrofóbica (isto é, o petrolato e as partículas de siloxano reticulado que são ambos imiscíveis com a fase aquosa), 0,099995% de um agente de clareamento (isto é, o H₂O₂ na fase aquosa) e 0,1% de uma carga (isto é, as partículas de siloxano reticulado). Isto significa que esta composição tem uma razão entre a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases de 350,02 (isto é, 35% dividido por 0,099995%).

[0045]Todas as medições aqui mencionadas são feitas a 23°C (isto é, temperatura ambiente), exceto onde indicado em contrário.

[0046]Os "ingredientes ativos e outros ingredientes ativos" úteis à presente invenção podem ser categorizados ou descritos nesta invenção por seu benefício cosmético e/ou terapêutico, ou por seus modos postulados de ação ou função. No entanto, deve-se compreender que o ingrediente ativo e outros ingredientes úteis à presente invenção podem, em alguns casos, propiciar mais de uma função ou mais de um benefício cosmético e/ou terapêutico, ou podem operar por meio de mais de um modo de ação. Portanto, as classificações aqui fornecidas são feitas por uma questão de conveniência e

não se destinam a limitar um ingrediente à(s) função(ões) particularmente definida(s) ou às atividades mencionadas.

[0047]Como usado aqui, o termo "dentes" refere-se a dentes naturais, bem como a dentes artificiais ou próteses dentárias, e é interpretado de modo a compreender um dente ou múltiplos dentes. O termo "superfície dental" como usado aqui, se refere a superfície(s) do dente natural bem como a superfície(s) de dentes artificiais ou superfície(s) de próteses dentárias, conseqüentemente.

[0048]O termo "veículo aceitável para uso bucal" compreende um ou mais excipientes ou diluentes sólidos ou líquidos compatíveis, os quais são adequados para uso na cavidade bucal. Como usado aqui, o termo "compatível" significa que os componentes da composição são apropriados para serem misturados uns aos outros sem que ocorra alguma interação que reduziria substancialmente a estabilidade e/ou a eficácia da composição.

Composições bucais de múltiplas fases

[0049]As composições bucais de múltiplas fases, conforme aqui revelado, podem ser emulsões água-em-óleo. As composições bucais de múltiplas fases podem ser microemulsões ou macroemulsões.

[0050]Para emulsões água-em-óleo que compreendem um agente de clareamento, descobriu-se, surpreendentemente, que o tamanho das gotículas da fase aquosa é um fator para diminuir a irritação bucal/tópica e/ou a sensibilidade dentária. Sem se ater à teoria, se o tamanho das gotículas da fase aquosa for muito grande, isto pode levar a grandes manchas sobre as superfícies bucais/tópicas/dentais que são expostas a uma alta concentração do agente de clareamento

que, por sua vez, pode levar à irritação bucal/tópica e/ou à sensibilidade dentária. Em certas modalidades, o diâmetro médio equivalente numérico ou o diâmetro médio equivalente volumétrico das gotículas da fase aquosa pode não ser maior que cerca de 0,001 micrômetro, 0,01 micrômetro, 0,1 micrômetro, 1 micrômetro, 5 micrômetros, 10 micrômetros, 50 micrômetros, 100 micrômetros, 500 micrômetros, ou 1000 micrômetros ou qualquer outra faixa numérica mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, o diâmetro médio equivalente numérico ou o diâmetro médio equivalente volumétrico das gotículas da fase aquosa pode ser de cerca de 0,001 micrômetro a cerca de 1000 micrômetros, de preferência, de cerca de 0,01 micrômetro a cerca de 1000 micrômetros, com mais preferência, de cerca de 0,1 micrômetro a cerca de 100 micrômetros, e com a máxima preferência, de cerca de 1 a cerca de 100 micrômetros ou qualquer outra faixa numérica mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais estreita, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. As composições que têm uma alta densidade de gotículas grandes na fase aquosa podem levar a irritação bucal/tópica e/ou a sensibilidade dentária. Vale observar que a medição do diâmetro médio equivalente numérico ou do diâmetro médio equivalente volumétrico das gotículas da fase aquosa exige um procedimento para medir toda a distribuição de tamanhos de gotículas em três dimensões - isso pode exigir múltiplas técnicas diferentes que são adequadas para gotículas

pequenas, médias e grandes. Em contrapartida, o procedimento aqui especificado para medir a "densidade bidimensional das gotículas" pode ser utilizado para medir apenas as gotículas grandes e apenas em duas dimensões - isto pode ser feito com o uso de um microscópio óptico mediante a contagem do número de gotículas maiores que um tamanho especificado (no plano focal bidimensional), e não exige equipamento mais complexo. Em certas modalidades, a "densidade bidimensional das gotículas" da fase aquosa medida com o uso do procedimento aqui especificado, com uma área em seção transversal maior que cerca de 1000, 3000, 10000, 20000, ou 50000 micrômetros quadrados pode ser não mais que cerca de 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 50, ou 100 por centímetro quadrado do plano bidimensional, ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, a "densidade bidimensional das gotículas" da fase aquosa medida com o uso do procedimento aqui especificado, com uma área em seção transversal maior que cerca de 10.000 micrômetros quadrados pode ser não mais que 25, de preferência não mais que 10, com mais preferência não mais que 5 e com a máxima preferência, não mais que 1 por centímetro quadrado do plano bidimensional ou qualquer outra faixa numérica mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

Procedimento para medir a densidade bidimensional das gotículas da fase aquosa de uma composição bucal de múltiplas fases

1. Cortar uma grade de 20 x 20 mm de uma etiqueta adesiva de grade* (disponível junto à Diversified Biotech Dedham, MA, EUA número do item GRID-1000; adquirida junto à VWR, Batavia, IL, EUA, número de catálogo 89032-163) e grudá-la ao topo de uma lâmina para microscópio de vidro (VWR Micro Slides, Super Frost Plus, 25 x 75 x 1 mm, produzida pela VWR International, Radnor, PA, EUA; adquiridas junto à VWR, Batavia, IL, EUA, número de catálogo 48311-703).

* cada etiqueta adesiva de grade tem duas grades de 20 x 20 mm lado a lado, e cada célula dentro de cada grade mede 1 x 1 mm.

2. Usar uma pequena espátula e colocar uma pequena amostra da composição no meio da etiqueta adesiva de grade aderida à lâmina para microscópio. A quantidade de amostra deve ser tal que após ser pressionada para baixo de acordo com a etapa 3, ao menos 100 células da grade são completamente cobertas com a composição e podem ser medidas. Tomar cuidado para colocar a amostra como uma única gota na etiqueta adesiva de grade - isso ajuda a minimizar o aprisionamento de ar quando a lamínula é colocada sobre ela.

3. Colocar uma lamínula (VWR Microscope Cover Glasses, 22 x 22 mm, adquirida junto à VWR, Batavia, IL, EUA, número de catálogo 16004-094) sobre a composição de amostra e pressionar até que a composição de amostra tenha cerca de 100 micrômetros de espessura. Isso pode ser feito colocando-se uma segunda lâmina para microscópio sobre a

laminula e intercalando um par de laminulas como espaçadores em cada lado da composição de amostra entre as duas lâminas para microscópio e pressionando manualmente até que a amostra tenha cerca de 100 micrômetros de espessura. Observar que para se certificar de que cada amostra individual tem cerca de 100 micrômetros de espessura, a espessura de cada etiqueta adesiva de grade individual, laminula e lâmina para microscópio precisará ser medida.

4. Colocar a lâmina para microscópio em um microscópio e focalizar a amostra usando a luz transmitida através da amostra. Usar um microscópio e um nível de ampliação que a) forneça um campo de visão que abrange ao menos uma célula inteira da grade, de modo que todas as quatro bordas da célula são visíveis dentro do campo de visão, e b) permitam a medição da área em seção transversal das gotículas de fase aquosa maior que o valor especificado.

5. Centralizar o campo de visão em uma única célula da grade. Contar o número de gotículas da fase aquosa que: a) são visíveis na célula (incluindo aquelas que estão sobre as linhas da grade, mas tomando cuidado para não contar a mesma duas vezes); e b) cuja área em seção transversal no plano focal bidimensional é maior que o valor especificado. Cuidado para não contar bolhas de ar residuais (ao contrário das gotículas da fase aquosa, as bolhas de ar podem ser identificadas por paredes escuras grossas no campo de visão), ou características do padrão em tinta na etiqueta adesiva de grade (diferentemente das gotículas da fase aquosa, as características do padrão em

tinta são aglomeradas e aparecem apenas nas linhas de grade). A Figura 8 mostra uma imagem de amostra das gotículas de fase aquosa em função das bolhas de ar em função das características do padrão em tinta.

6. Repetir a etapa 5 para cada célula que esteja completamente coberta pela composição. Deve haver ao menos 100 células completamente cobertas pela composição, por lâmina.

7. A "densidade bidimensional das gotículas" com uma área em seção transversal maior que um valor especificado (expresso como o número de gotículas por centímetro quadrado) para esta lâmina é calculada como: o número total de gotículas da fase aquosa cuja área em seção transversal no plano focal bidimensional é maior que o valor especificado em todas as células medidas nesta lâmina DIVIDIDO pela área total de todas as células medidas nesta lâmina expressa em centímetros quadrados.

8. Repetir as etapas 1 a 7 para um total de ao menos doze lâminas. Calcular a média na etapa 7 para todas as lâminas medidas. Esta é a "densidade bidimensional das gotículas" final com uma área em seção transversal maior que um valor especificado (expresso como número de gotículas por centímetro quadrado).

[0051] Para composições bucais de múltiplas fases que compreendem peróxido, descobriu-se, surpreendentemente, que o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases espalhadas sobre as fitas de teste de peróxido é um fator para diminuir a irritação bucal/tópica e/ou a sensibilidade dentária durante o uso. Cada fita de teste

de peróxido tem duas zonas de reação que mudam de cor (levando a uma menor intensidade de VERMELHO) em áreas ou pontos que são colocados em contato com peróxido. Dessa forma, sem se ater à teoria, as fitas de teste de peróxido podem ser convenientemente utilizadas como um substituto para as superfícies bucais/tópicas/dentais para identificar manchas de alta concentração de peróxido que podem levar à irritação bucal/tópica e/ou à sensibilidade dentária. Além disso, uma vez que o contato com o peróxido leva a uma menor intensidade de VERMELHO nas zonas de reação, a intensidade média de VERMELHO das fitas de teste de peróxido esfregadas com a composição bucal de múltiplas fases subtraída da intensidade média de VERMELHO de referência das fitas de teste de peróxido não tratadas pode convenientemente ser utilizada como uma medida da concentração média de peróxido. Composições bucais de múltiplas fases que têm grandes pontos de alta concentração de peróxido quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada nas fitas de teste de peróxido podem, também, ter grandes pontos de alta concentração de peróxido quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada às superfícies bucais/tópicas/dentais - isso, por sua vez, pode levar à irritação bucal/tópica e/ou sensibilidade dentária. Ao contrário, as composições bucais de múltiplas fases que têm apenas pequenos pontos de alta concentração de peróxido quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada sobre as fitas de teste de peróxido podem, também, ter apenas pequenos pontos de alta concentração de peróxido quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada às superfícies

buciais/tópicas/dentais - isso, por sua vez, pode levar a baixa irritação bucal/tópica e/ou sensibilidade dentária. Os pontos de concentração de peróxido quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada a fitas de teste de peróxido podem ser quantificados pelo desvio padrão da concentração de peróxido nas fitas de teste medido com o uso do procedimento aqui especificado. As composições bucais de múltiplas fases que têm grandes pontos de alta concentração de peróxido quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada sobre fitas de teste de peróxido têm um alto desvio padrão da concentração de peróxido nas fitas de teste. Ao contrário, as composições bucais de múltiplas fases que têm apenas pequenos pontos de alta concentração de peróxido quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada sobre fitas de teste de peróxido têm um baixo desvio padrão da concentração de peróxido nas fitas de teste.

[0052]Além disso, composições bucais de múltiplas fases com gotículas grandes podem causar grandes pontos de alta concentração de peróxido quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada sobre fitas de teste de peróxido - isso, por sua vez, pode levar a um alto desvio padrão da concentração de peróxido nas fitas de teste. Em contrapartida, as composições bucais de múltiplas fases que têm poucas gotículas grandes ou que não têm gotículas grandes podem causar apenas pequenos pontos de alta concentração de peróxido quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada sobre fitas de teste de peróxido - isso, por sua vez, pode levar a um baixo desvio padrão da concentração de peróxido nas fitas de teste.

[0053]Em certas modalidades, o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada sobre as fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado, pode ser não maior que cerca de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 ou 100 ou qualquer outra faixa numérica, que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades o desvio padrão da concentração de peróxido de composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medido usando o procedimento aqui especificado pode ser de não mais que cerca de 50, de preferência, não mais que cerca de 25, com mais preferência, não mais que cerca de 10, e com a máxima preferência, não mais que cerca de 5, ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0054]Para composições bucais de múltiplas fases que compreendem peróxido, descobriu-se, surpreendentemente, que a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada sobre fitas de teste de peróxido é um fator para fornecer eficácia de clareamento. Sem se ater à teoria, se a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada sobre as fitas de teste de peróxido for baixa, a concentração média de peróxido aplicada à superfície dos dentes durante o uso também pode

ser baixa, o que poderia levar a uma baixa eficácia de clareamento. Ao contrário, se a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido for alta, a concentração média de peróxido aplicada à superfície dos dentes durante o uso pode também ser alta, o que poderia levar a uma alta eficácia de clareamento. Em certas modalidades, a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado pode ser de cerca de 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 125, 150, 175, 200, ou 225 a cerca de 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 125, 150, 175, 200, ou 225 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado pode ser de cerca de 1 a cerca de 100, com mais preferência, de cerca de 2 a cerca de 75, com mais preferência, de cerca de 5 a cerca de 50, e com a máxima preferência de cerca de 10 a cerca de 50 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0055] Para composições bucais de múltiplas fases que compreendem peróxido, descobriu-se, surpreendentemente, que a razão entre a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido e o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido é um fator para fornecer uma alta razão entre a eficácia de clareamento e a irritação bucal/tópica e/ou sensibilidade dentária. Sem se ater à teoria, se a razão entre a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido e o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido for alta, a composição pode fornecer alta eficácia combinada com baixa irritação bucal/tópica e/ou sensibilidade dentária durante o uso. Em contrapartida, se a razão entre a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido e o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido for baixa, a composição pode fornecer baixa eficácia combinada com alta irritação bucal/tópica e/ou sensibilidade dentária durante o uso. Em certas modalidades, a razão entre a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado e o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado,

pode ser no de mínimo cerca de 0,25, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 50 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, a razão entre a concentração média de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado e o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado pode ser no mínimo de cerca de 0,5, de preferência no mínimo cerca de 1, com mais preferência no mínimo cerca de 2 e, com a máxima preferência, no mínimo cerca de 3,5, ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

Método para medir a média e o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido

1. Pesar 0,60 a 0,80 grama da composição na extremidade de uma espátula de borracha dura limpa (lâmina longa de 10 cm (4"), obtida junto à VWR, Batavia, IL 60510, EUA, número de catálogo 57930-025).

2. Pegar uma fita de teste de peróxido nova (EMD Millipore Corporation, Billerica, MA, do fornecedor 1.16974.0001; adquirida junto à VWR, Batavia, IL, EUA,

número de catálogo EM1.16974.0001) do recipiente, e iniciar um temporizador.

3. Obter uma imagem digital da fita de teste de peróxido. A configuração do equipamento e do sistema utilizados para tirar a imagem digital da fita de teste são especificados na presente invenção. As imagens digitais da amostra são mostradas como as Figuras 10 e 11. Colocar a fita de teste de peróxido sobre uma toalha de papel limpa.

4. Segurar a espátula e a fita de teste de peróxido conforme mostrado na Figura 9. Aplicar a composição (pré-pesada na etapa 1) com pressão firme da esquerda para a direita sobre ambas as zonas de reação na fita de teste. Repetir o movimento de aplicação por um total de três vezes da esquerda para a direita com a mesma amostra de composição que já foi pré-pesada sobre a espátula.

5. Mover a fita de teste de peróxido para uma área limpa da toalha de papel. Colocar um papel filtro (papel filtro qualitativo grau padrão Whatman grau 1, círculo, 90 mm, número do fornecedor 1001-090; adquirido junto à VWR, Batavia, IL, EUA, número de catálogo 28450 -081) sobre a fita de teste. Aplicar pressão com os dedos sobre o papel filtro. Puxar a fita de teste de peróxido que está abaixo do papel filtro (enquanto se mantém a pressão dos dedos sobre o papel filtro) em um único curso, de modo que o excesso de gel seja removido pelo papel filtro e pela toalha de papel. Certificar-se de que as zonas de reação não se desalojem da fita de teste de peróxido.

6. Obter uma imagem digital da fita de teste de peróxido. A configuração do equipamento e do sistema utilizados para tirar a imagem digital da fita de teste são especificados na presente invenção. As imagens digitais da amostra são mostradas como as Figuras 10 e 11.

7. As etapas 2 a 6 devem ser completadas em 90 segundos indicados no temporizador.

8. Repetir as etapas 1 a 7 para um total de ao menos dezoito fitas de teste de peróxido.

9. Usar o programa Adobe Photoshop CS4 com o procedimento aqui especificado para medir a média e o desvio padrão das intensidades de VERMELHO da fita da folha de cor Munsell N8 fosca fixada ao suporte que serve como uma referência interna para Munsell N8 dentro de cada imagem. A intensidade média de VERMELHO da referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem deve ser de 204 a 212 e o desvio padrão não deve ser superior a 3.

10. Usar o programa Adobe Photoshop CS4 com o procedimento aqui especificado para medir a média e o desvio padrão das intensidades de VERMELHO de cada zona de reação em todas as fitas de teste de peróxido na LINHA DE BASE (antes de aplicar a composição).

11. Usar o programa Adobe Photoshop CS4 com o procedimento aqui especificado para medir a média e o desvio padrão das intensidades de VERMELHO de cada zona de reação em todas as fitas de teste de peróxido APÓS aplicar a composição.

12. A concentração média de peróxido da composição aplicada nas fitas de teste de peróxido é calculada da seguinte forma: Primeiro, calcular a

intensidade média de VERMELHO da linha de base de cada zona de reação da etapa 10 MENOS a intensidade média de VERMELHO da mesma zona de reação após aplicar a composição da etapa 11. Repetir esse cálculo para todas as zonas de reação, e calcular a média dos resultados em todas as zonas de reação em todas as fitas de teste de peróxido. Esta é a concentração média de peróxido da composição aplicada nas fitas de teste de peróxido.

13. O desvio padrão da concentração de peróxido da composição aplicada nas fitas de teste de peróxido é calculado da seguinte forma: Calcular a média do desvio padrão das intensidades de VERMELHO em todas as zonas de reação em todas as fitas de teste de peróxido APÓS terem sido aplicadas com a composição da etapa 11. Esse é o desvio padrão da concentração de peróxido da composição aplicada nas fitas de teste de peróxido.

[0056]Para validar o equipamento, a configuração do sistema e o procedimento aqui especificados, a média e o desvio padrão das intensidades de vermelho de uma folha de cor Munsell N8 fosca (da Munsell Color, Divisão da X-rite, Grand Rapids, MI, EUA) precisam ser medidos e foi demonstrado que são de 204 a 212 para a média e no máximo 3 para o desvio padrão.

Equipamento para tirar imagens digitais das fitas de teste de peróxido

1 - Câmera digital capaz de capturar imagens em imagem no formato jpg em uma resolução de 18 milhões de pixels (5184x3456) e capaz de uma atingir velocidade do obturador de 1/250° de um segundo (como a câmera Canon 60D da Canon USA Inc., Lake Success, NY 11042, EUA)

- 1 - Cartão de memória
- 1 - Adaptador de lente, se necessário (como um adaptador de lente Nikon para corpo Canon)
- 1 - Lente de 105 mm (como uma lente Micro Nikkor de 105 mm disponível junto à Nikon USA Inc. Melville, NY 11747, EUA)
- 1 - Anel adaptador de flash de 52 mm
- 1 - Anel macro lite com filtro de polarização fixo (como o anel Macro lite Canon MR-14EX com filtro de polarização fixo disponível junto à Canon USA Inc., Lake Success, NY 11042, EUA)
- 1 - Polarizador Circular giratório de 52 mm na lente
- 1 - Tripé
- 1 - Folha de cor Munsell N8 fosca (disponível junto à Munsell Color, Divisão da X-rite, Grand Rapids, MI, EUA)
- 1 - Suporte para as fitas de teste de peróxido produzidos usando cartão plástico cinza XL da DGK (disponível junto à DGK Color Tools na Amazon.com) como o fundo, e uma fita de folha de cor Munsell N8 fosca fixada para servir como uma referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem.
- 1- Escala em milímetros montada em uma fita de espécime em branco

Configuração do sistema para tirar imagens digitais das fitas de teste de peróxido

1. O tripé é configurado com o suporte de tripé preso na parte de baixo do tripé para acomodar a macrofotografia, com a câmera apontando para baixo em

direção à mesa. O plano de exposição está a 317 mm do plano do sensor.

2. A lente Nikorr de 105 mm é fixada ao corpo da câmera Canon 60D, usando o suporte adaptador Canon para Nikon.

3. O polarizador giratório é fixado à lente Micro Nikkor de 105 mm.

4. O anel adaptador de flash de 52 mm é fixado à frente da lente de 105 mm.

5. O anel Macro lite MR-14EX da Canon com filtro de polarização é fixado à frente da lente no anel adaptador de flash.

6. O polarizador circular giratório na lente é girado até que o brilho/reflexo máximo seja removido e a polarização cruzada completa seja obtida.

7. O flash é configurado para o modo "manual" com a definição de potência definida para 1/8 de energia.

8. A câmera Canon 60D é definida para o modo "manual" com a configuração ISO para 100.

9. O obturador é ajustado para 1/250° de um segundo.

10. A abertura é ajustada para $f=8$ na lente Micro Nikkor de 105 mm.

11. O foco Manual é utilizado sobre a lente Micro Nikkor de 105 mm com o foco para uma distância de 317 mm do plano do sensor até o plano de exposição.

12. Uma folha montada de material Munsell N8 calibrado é utilizada para obter o equilíbrio de branco para as imagens.

13. A câmera é ajustada para capturar imagens a uma imagem jpg com resolução de 18 milhões de pixels (5184x3456).

14. A configuração de exposição total para a câmera e o flash precisa ser configurada de modo que uma imagem capturada da folha de cor Munsell N8 fosca tenha uma intensidade de VERMELHO média de 204 a 212 e um desvio padrão de no máximo 3 medido com uso do procedimento aqui especificado.

Procedimento no Adobe Photoshop CS4 para medir a média e o desvio padrão das intensidades de vermelho

1. Abrir o Adobe Photoshop CS4.

2. Na borda superior da tela, selecionar "Window", seguido por "Histogram". Isso mostra o histograma da imagem. Na janela Histogram, selecionar "Expanded view" e "Show statistics". Isso mostra o histograma com as estatísticas. Certificar-se de que o "Channel" está definido como "RED" (vermelho). No Adobe Photoshop CS4, um painel de histograma mostra o intervalo de tons de uma imagem. Ela mostra como os pixels são distribuídos por meio da plotagem do número de pixels em cada um dos 256 níveis de intensidade de 0 a 255 na região de interesse selecionada. Os pixels com o mesmo nível de intensidade são empilhados em barras ao longo do eixo vertical. Quanto maior a barra, maior o número de pixels naquele nível de intensidade. As barras verticais em direção ao lado direito do histograma indicam pixels com intensidades mais altas, enquanto as barras em direção ao lado esquerdo do histograma indicam pixels com intensidades mais baixas.

3. A média e o desvio padrão das intensidades de VERMELHO a folha de cor Munsell N8 fosca é medida da seguinte forma: Abrir uma imagem capturada da folha de cor Munsell N8 fosca usando o Adobe CS4. Na borda esquerda da tela, selecionar a ferramenta "Rectangular Marquee Tool". Na borda superior da tela, definir "Feather" para 0 px, "Style" para tamanho fixo, "Width" para 5.000 px e "Height" para 3300 px. Isso define um retângulo contendo os 16.500.000 pixels cujo tamanho e formato corresponde ao tamanho e ao formato das imagens da folha de cor Munsell N8 fosca. Selecionar a imagem da folha de cor Munsell N8 fosca usando a ferramenta "Rectangular Marquee Tool". Certificar-se de que as arestas do retângulo estejam dentro das bordas da imagem da folha de cor Munsell N8 fosca. Clicar no símbolo circular no painel Histogram e certificar-se de que o "Cache Level" lê 1 no painel Histogram. Isso mede e mostra a média e o desvio padrão das intensidades de VERMELHO da folha de cor Munsell N8 fosca. Registrar estes valores.

4. A média e o desvio padrão das intensidades de VERMELHO da referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem são medidos da seguinte forma: Abrir uma imagem capturada da referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem de referência usando o Adobe CS4. Na borda esquerda da tela, selecionar a ferramenta "Rectangular Marquee Tool". Na borda superior da tela, definir "Feather" em 0 px, "Style" em tamanho fixo, "Width" em 5.000 px e "Height" em 800 px. Isso define um retângulo contendo 4.000.000 pixels, cujo tamanho e formato correspondem ao tamanho e ao formato da referência interna de Munsell N8

dentro de cada imagem. Selecionar a referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem usando a ferramenta "Rectangular Marquee Tool". Certificar-se de que as bordas do retângulo estejam dentro das bordas da referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem. Clicar no símbolo circular no painel Histogram e certificar-se de que o "Cache Level" lê 1 no painel Histogram. Isso mede e mostra a média e o desvio padrão das intensidades de VERMELHO da referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem. Registrar estes valores.

5. A média e o desvio padrão das intensidades de VERMELHO de cada zona de reação na fita de teste de peróxido são medidos da seguinte forma: Abrir uma imagem capturada da fita de teste de peróxido com o uso do programa Adobe CS4. Na borda esquerda da tela, selecionar a ferramenta "Rectangular Marquee Tool". Na borda superior da tela, definir "Feather" em 0 px, "Style" em tamanho fixo, "Width" em 1300 px e "Height" em 1750 px. Isso define um retângulo contendo 2.275.000 pixels cujo tamanho e formato correspondem ao tamanho e ao formato das imagens de cada zona de reação na fita de teste de peróxido. Selecionar uma das duas zonas de reação na fita de teste de peróxido com o uso da ferramenta "Rectangular Marquee Tool". Verificar se as bordas do retângulo estão dentro das bordas da zona de reação. Clicar no símbolo circular no painel Histogram e certificar-se de que o "Cache Level" lê 1 no painel Histogram. Isso mede e exibe a média e o desvio médio das intensidades de VERMELHO de uma das duas zonas de reação na fita de teste de peróxido. Registrar estes valores.

[0057]Os componentes da fase aquosa e da fase hidrofóbica são escolhidos para possibilitar prontamente a liberação do agente de clareamento situado na fase aquosa a partir da composição.

[0058]Sem se ater à teoria acredita-se que quando a presente invenção, a qual pode estar sob a forma de uma emulsão água-em-óleo, é colocada em contato com uma superfície dental, a fase aquosa e os componentes da fase aquosa pode migrar para a superfície dental. O possível efeito líquido é que o efeito de branqueamento dos dentes seja iniciado apenas após o contato com a superfície dental a ser tratada. Isso significa que o agente de clareamento pode ser coberto, protegido contra influências ambientais e assim estabilizado pela fase hidrofóbica da composição bucal de múltiplas fases até o uso e potencialmente pela fase hidrofóbica sob a forma de um filme ou camada durante o uso. Assim, o efeito do ativo pode ser aplicado à superfície dental e ao agente ativo, por exemplo, o agente de clareamento pode ser potencialmente blindado contra o ambiente bucal durante o uso. Assim, a eficácia de uma composição bucal de múltiplas fases de branqueamento pode ser intensificada e/ou acelerada.

[0059]Sem se ater à teoria, a presente invenção pode melhorar a liberação do agente de branqueamento à superfície dos dentes e, dessa forma, o desempenho de branqueamento, devido à natureza parcialmente hidrofóbica e parcialmente hidrofílica da composição. Devido à força de acionamento resultante do mesmo, o agente de clareamento presente na fase aquosa pode ser direcionado à superfície dental. Assim, o aumento da velocidade de branqueamento e o

aumento da eficácia aumentada do agente de clareamento podem ser alcançados, embora sejam utilizados teores totais surpreendentemente baixos do agente de clareamento. A presente invenção, portanto, em uma dada concentração total geral, como 0,1%, 1% ou 5%, em peso ou menos de um agente de clareamento, fornece um grau de branqueamento surpreendentemente alto, pode exigir menos aplicações para se obter o mesmo grau de branqueamento ou pode exigir uma carga de gel mais baixa (miligramas de gel por unidade de área) para obter o mesmo grau de branqueamento.

[0060]Além disso, a retenção da composição bucal de múltiplas fases sobre as superfícies dentais pode ser aprimorada conforme a fase hidrofóbica resiste à diluição salivar e às enzimas salivares que podem decompor o peróxido. Além disso, a fase hidrofóbica não desidrata os dentes, criando um fluxo externo de água criado por muitas composições hidrofílicas contendo adesivos hidrofílicos, como o ácido policarboxílico. Uma vez que a fase hidrofóbica não desidrata os dentes, isso pode resultar em um nível surpreendentemente baixo de sensibilidade dentária enquanto proporciona adicionalmente um nível surpreendentemente alto de eficácia de branqueamento.

[0061]Além disso, a fase hidrofóbica pode proporcionar vantagens adicionais. Por exemplo, a fase hidrofóbica representa uma matriz estável para ingredientes que são solúveis na fase hidrofóbica. Por exemplo, muitos ingredientes flavorizantes geralmente utilizados em composições bucais em múltiplas fases são solúveis na fase hidrofóbica. Isso significa que os ingredientes flavorizantes podem ser protegidos contra

qualquer influência do agente ativo, por exemplo, o agente de clareamento na composição bucal de múltiplas fases. Além disso, durante o uso da composição bucal na superfície dental ao menos parte da fase hidrofóbica pode estar situada - sem se ater à teoria - em direção aos tecidos bucais moles, como a mucosa, apresentando assim os ingredientes que estão presentes na fase hidrofóbica, como os compostos flavorizantes, à cavidade bucal. Além disso, a fase hidrofóbica pode proteger o agente ativo, como o agente de clareamento, contra qualquer influência da cavidade bucal, como diluição pela saliva. O efeito de blindagem pode também se aplicar à(s) superfície(s) dental(dentais) em si, sendo que a fase hidrofóbica pode proporcionar maior hidratação das superfícies dentais.

[0062]Em certas modalidades, as composições bucais de múltiplas fases da presente invenção podem estar sob a forma de um líquido, um líquido viscoso, um gel, um semissólido, um sólido, um particulado, um pó, um líquido viscoelástico, um gel viscoelástico, uma solução coloidal, um sólido viscoelástico, ou qualquer combinação dos mesmos.

Fase aquosa

[0063]A presente composição bucal em múltiplas fases compreende uma fase aquosa.

[0064]Em certas modalidades, a quantidade máxima de fase aquosa pode ser 0,3%, 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 10%, 15%, 20%, 30%, 40%, 50% ou 60%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas

numéricas mais estreitas estivessem todas expressamente escritas na presente invenção.

[0065]Em certas modalidades, a quantidade de fase aquosa pode ser de cerca de 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1,5%, 1,4%, 1,3%, 1,2%, 1,1%, 1%, 0,9%, 0,8%, 0,7%, 0,6%, 0,5%, 0,4%, 0,3%, 0,2%, 0,1%, 0,09%, 0,08%, 0,07%, 0,06%, 0,05%, 0,04%, 0,03%, 0,02%, 0,01% ou 0,002%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases a cerca de 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1,5%, 1,4%, 1,3%, 1,2%, 1,1%, 1%, 0,9%, 0,8%, 0,7%, 0,6%, 0,5%, 0,4%, 0,3%, 0,2%, 0,1%, 0,09%, 0,08%, 0,07%, 0,06%, 0,05%, 0,04%, 0,03%, 0,02%, 0,01% ou 0,002%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem todas expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, a quantidade de fase aquosa pode ser de cerca de 0,002% a cerca de 5%, de cerca de 0,1% a cerca de 2%, de cerca de 0,1% a cerca de 1%, ou de cerca de 0,1% a cerca de 0,5%, em peso da composição bucal de múltiplas fases, ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, a quantidade de fase aquosa pode ser menor que cerca de 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1,5%, 1,4%, 1,3%, 1,2%, 1,1%, 1%, 0,9%, 0,8%, 0,7%, 0,6%, 0,5%, 0,4%, 0,3%, 0,2%,

0,1%, 0,09%, 0,08%, 0,07%, 0,06%, 0,05%, 0,04%, 0,03%, 0,02%, ou 0,01%, em peso da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, a quantidade de fase aquosa pode ser menor que cerca de 1,0% ou 0,9%, em peso da composição bucal de múltiplas fases. Em certas modalidades, a fase aquosa pode ser de cerca de 0,002% a cerca de 5%, de preferência, de cerca de 0,01% a cerca de 5%, com mais preferência de cerca de 0,1% a cerca de 5%, e com a máxima preferência de cerca de 1% a cerca de 5%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem todas expressamente escritas na presente invenção.

[0066]Em certas modalidades, a fase aquosa pode ser de cerca de 0,002% a cerca de 15%, de preferência, de cerca de 1% a cerca de 15%, com mais preferência de cerca de 5% a cerca de 15%, e com a máxima preferência de cerca de 5% a cerca de 10%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem todas expressamente escritas na presente invenção.

[0067]Em certas modalidades, a fase aquosa pode ser de cerca de 0,9% a cerca de 60%, de preferência, de

cerca de 6% a cerca de 30%, com mais preferência de cerca de 7% a cerca de 20%, e com a máxima preferência de cerca de 10% a cerca de 30%, em peso da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem todas expressamente escritas na presente invenção.

[0068]A fase aquosa pode incluir água, polialquileno glicóis com pesos moleculares de cerca de 200 a cerca de 20.000, umectantes e misturas dos mesmos. Os umectantes incluem, de modo geral, álcoois polihídricos comestíveis, como glicerina, sorbitol, xilitol, butilenoglicol, poli(glicol etilênico) e propilenoglicol, e misturas dos mesmos. A fase aquosa pode compreender ao menos cerca de 10%, em peso, da água da fase aquosa, ou ao menos cerca de 20%, em peso, da água da fase aquosa.

Agente de clareamento

[0069]As presentes composições bucais de múltiplas fases compreendem adicionalmente uma quantidade segura e eficaz de um agente de clareamento, sendo que o teor de agente de clareamento é baseado no oxigênio ou no cloro disponíveis, respectivamente, os quais a molécula é capaz de fornecer para clarear a mancha. Em certas modalidades, a quantidade máxima de agente de clareamento pode ser 0,1%, 1%, 5%, 10%, 15% ou 20%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0070]Em certas modalidades, o agente de clareamento pode estar presente de cerca de 0,001%, 0,01%, 0,02%, 0,03%, 0,04%, 0,05%, 0,06%, 0,07%, 0,08%, 0,09%, 0,095% 0,099995%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15% ou 20% a cerca de 0,001%, 0,01%, 0,02%, 0,03%, 0,04%, 0,05%, 0,06%, 0,07%, 0,08%, 0,09%, 0,095% 0,099995%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15% ou 20%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0071]Em certas modalidades, o teor de agente de clareamento pode ser menor que 0,09%, 0,095% 0,099995%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, ou 10%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases, em algumas modalidades, menor que 0,9%, 0,8%, 0,7%, 0,6%, 0,5%, 0,4%, 0,3%, 0,2%, ou 0,1%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases, de preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 0,9%, com mais preferência, de cerca de 0,2% a cerca de 0,8%, com mais preferência, de cerca de 0,3% a cerca de 0,7%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, o agente de clareamento pode estar presente

de cerca de 0,001% a cerca de 1%, de preferência, de cerca de 0,01% a cerca de 0,1%, com mais preferência de cerca de 0,1% a cerca de 1%, e com a máxima preferência de cerca de 0,5% a cerca de 1%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0072]Em certas modalidades, o agente de clareamento pode estar presente de cerca de 0,6% a cerca de 5%, de preferência, de cerca de 0,6% a cerca de 4%, com mais preferência de cerca de 1% a cerca de 4%, e com a máxima preferência de cerca de 1% a cerca de 3%, em peso da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0073]Em certas modalidades, o agente de clareamento pode estar presente de cerca de 0,6% a cerca de 10%, de preferência, de cerca de 0,6% a cerca de 6%, com mais preferência de cerca de 1% a cerca de 5%, e com a máxima preferência de cerca de 1% a cerca de 3%, em peso da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem todas expressamente escritas na presente invenção.

[0074]O teor de agente de clareamento pode ter como base o oxigênio ou o cloro disponíveis,

respectivamente, os quais a molécula é capaz fornecer para clarear uma mancha. Em certas modalidades, o teor de agente de clareamento é menor que cerca de 0,1%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases, em determinadas modalidades menor que cerca de 0,09%, 0,08%, 0,07%, 0,06%, 0,05%, 0,04%, 0,03%, 0,02%, 0,01%, ou 0,001%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases, ou cerca de 0,01% a cerca de 0,099995%, cerca de 0,01% a cerca de 0,095%, ou cerca de 0,05% a cerca de 0,09%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases, ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Surpreendentemente, o agente de clareamento é significativamente eficaz quando utilizado mesmo em baixos teores nas composições bucais de múltiplas fases, conforme aqui revelado.

[0075]Em certas modalidades, as presentes composições bucais de múltiplas fases compreendem um agente de clareamento, sendo que o agente de clareamento pode estar presente na fase aquosa de cerca de 2%, 5%, 8,75%, 10%, 15%, 17,5%, 20%, 25%, 30%, 35% ou 45%, a cerca de 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 17,5%, 15%, 10%, 8,75%, ou 5%, em peso, da fase aquosa ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem todas expressamente escritas na presente invenção.

[0076]Em certas modalidades, o agente de clareamento na fase aquosa pode estar presente em ao menos

ou mais que cerca de 17,5%, 20%, 25%, 30%, 35%, 45%, 50%, ou 60%, em peso da fase aquosa ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

Razão entre as concentrações de agente de clareamento

[0077] Em certas modalidades, as composições bucais de múltiplas fases da presente invenção fornecem uma alta razão entre a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases, uma vez que elas têm uma alta concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente na fase aquosa combinada com uma concentração relativamente baixa em porcentagem em peso de agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases. Sem se ater à teoria, esta surpreendente combinação de parâmetros aparentemente contraditórios na presente invenção libera o agente de clareamento sobre a superfície dos dentes com uma alta força de acionamento mesmo quando a concentração total ou a quantidade de agente de clareamento aplicada à superfície dos dentes é baixa. Conseqüentemente, 1) a alta força de acionamento proporciona um nível surpreendentemente alto de eficácia de clareamento e/ou velocidade de clareamento, enquanto 2) a baixa concentração geral ou baixa quantidade de agente de clareamento aplicada à superfície dental pode ajudar a reduzir a sensibilidade dentária.

[0078]A razão entre a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases pode ser de cerca de 67000, 50000, 35000, 20000, 17500, 10000, 5000, 3500, 2000, 1750, 1160, 1000, 875, 700, 580, 500, 430, 400, 380, 350, 200, 175, 111, 110, 105, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 15, 10, ou 5 a cerca de 67000, 50000, 35000, 20000, 17500, 10000, 5000, 3500, 2000, 1750, 1160, 1000, 875, 700, 580, 500, 430, 400, 380, 350, 200, 175, 111, 110, 105, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 15, 10, ou 5 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0079]Em certas modalidades, as presentes composições bucais de múltiplas fases compreendem um agente de clareamento, sendo que a razão entre a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases pode ser ao menos ou mais que cerca de 67000, 50000, 35000, 20000, 17500, 10000, 5000, 3500, 2000, 1750, 1160, 1000, 875, 700, 580, 500, 430, 400, 380, 350, 200, 175, 110, 105, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 15, 10, ou 5 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0080]Os agentes de clareamento adequados incluem agentes que fornecem efeitos de clareamento, efeitos de clareamento de manchas, efeitos de remoção de manchas, efeitos de mudança da cor de manchas ou qualquer outro efeito que altere ou clareie a cor do dente. Por exemplo, em certas modalidades, os agentes de clareamento compreendem uma fonte de radicais de peróxido. Além disso, os agentes de clareamento podem incluir peróxidos, cloritos metálicos, perboratos, percarbonatos, peroxiácidos, persulfatos, compostos que formam os compostos mencionados *in situ* e combinações dos mesmos. Os compostos de peróxido adequados incluem peróxido de hidrogênio, peróxido de ureia, peróxido de cálcio, peróxido de carbamida e misturas dos mesmos. Em certas modalidades, o agente de clareamento pode ser o peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Os cloritos metálicos adequados incluem clorito de cálcio, clorito de bário, clorito de magnésio, clorito de lítio, clorito de sódio, clorito de potássio e misturas desses itens. Agentes de clareamento adicionais incluem, também, o hipoclorito (como hipocloritos metálicos) e o dióxido de cloro. Os persulfatos incluem sais de peróxi monopersulfato, peróxi dissulfato e misturas dos mesmos. O agente de clareamento inicial pode ser um material aquoso ou sólido.

[0081]Os agentes de clareamento da presente invenção podem ser estabilizados contra a degradação mediante o efeito de blindagem da fase hidrofóbica. Em certas modalidades, após 180 dias de armazenamento no escuro a 30°C após a formulação, as composições bucais de múltiplas fases da presente invenção compreendiam ao menos

cerca de 10% da quantidade inicial de peróxido de hidrogênio em relação à quantidade com a qual foram formuladas. Em certas modalidades, ao menos cerca de 25% da quantidade inicial de peróxido de hidrogênio, ao menos cerca de 50% da quantidade inicial de peróxido de hidrogênio, ou ao menos cerca de 75% da quantidade inicial de peróxido de hidrogênio podem estar presentes após 180 dias de armazenamento da composição a 30°C.

Agente estabilizante opcional para o agente de clareamento

[0082]As composições bucais de múltiplas fases da presente invenção podem compreender um agente estabilizante para o agente de clareamento. O agente de clareamento pode ser adicionalmente estabilizado contra a degradação pela composição bucal de múltiplas fases. Portanto, agentes estabilizantes podem ser adicionados à fase aquosa da presente composição. Em particular, se o peróxido de hidrogênio for utilizado, agentes estabilizantes podem ser adicionados. Os agentes estabilizantes adequados são, por exemplo, ácido ortofosfórico, fosfato(s), como hidrogenofosfato de sódio, pirofosfato(s), organofosfonato(s), ácido etilenodiamina tetra-acético, ácido etilenodiamino-N,N'-diacético, ácido etilenodiamino-N,N'-dissuccínico, estanato de potássio, estanato de sódio, sais de estanho, sais de zinco, ácido salicílico, ácido 1-hidroxietilideno-1,1-difosfônico e combinações dos mesmos. Em particular, estabilizantes que mostram efeitos adicionais de tratamento bucal podem ser utilizados, por exemplo o efeito antitártaro, produzido pelo(s) pirofosfato(s) ou pelo(s) organofosfonato(s). Em certas modalidades, um agente

estabilizante pode estar presente em uma composição bucal de múltiplas fases da presente invenção em uma quantidade de cerca de 0,0000001%, 0,000001%, ou 0,00001%, a cerca de 0,00001%, 0,0001%, ou 0,01%, em peso da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, um agente estabilizante pode estar presente em uma composição bucal de múltiplas fases da presente invenção em uma quantidade de cerca de 0,0001%, ou 0,01% a cerca de 0,01%, 0,1% ou cerca de 1%, em peso da fase aquosa ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0083]Um agente estabilizante pode incluir, também, quelantes. O quelante pode ser um quelante de cobre, ferro e/ou manganês, ou uma mistura dos mesmos. Os quelantes adequados podem ser selecionados dentre: pentacetato de dietileno triamina, dietileno triamina penta(ácido metil fosfônico), ácido etilenodiamina-N'N'-dissuccínico, tetraacetato de etilenodiamina, etilenodiamina tetra(ácido metileno fosfônico), hidroxietano di(ácido metileno fosfônico), e qualquer combinação dos mesmos. Um quelante adequado pode ser selecionado dentre ácido etilenodiamina-N'N'-dissuccínico (EDDS), ácido hidroxietano difosfônico (HEDP) ou misturas dos mesmos. O estabilizante pode compreender ácido etilenodiamina-N'N'-dissuccínico ou um sal do mesmo. O

ácido etileno diamina-N'N'-dissuccínico pode estar na forma de S,S enantiomérica. O estabilizante pode compreender sal dissódico de ácido 4,5-di-hidróxi-m-benzenodissulfônico, ácido glutâmico-N, N-diacético (GLDA) e/ou os sais dessas substâncias, 2-hidroxipiridina-1-óxido, Trilon P™ disponível junto à BASF, Ludwigshafen, Alemanha. Quelantes adequados podem também ser inibidores de formação de cristais de carbonato. Inibidores de formação de cristais de carbonato de cálcio adequados podem ser selecionados do grupo que consiste em: ácido 1-hidroxietanodifosfônico (HEDP) e seus sais, ácido N,N-dicarbóximetil-2-aminopentano-1,5-dióico e seus sais; ácido 2-fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico e seus sais; e qualquer combinação dos mesmos.

[0084]Um estabilizante pode compreender um inibidor do crescimento de cristais de carbonato de cálcio, como o ácido 1-hidroxietano difosfônico (HEDP); o ácido N,N-dicarbóximetil-2-aminopentano-1,5-dioico; o ácido 2-fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico; bem como sais dessas substâncias; e qualquer combinação dos mesmos.

[0085]Um estabilizante pode compreender um quelante de hidroxamato. "Hidroxamato" significa ácido hidroxâmico ou um sal correspondente, por exemplo, ácido coco hidroxâmico (Axis House RK 853).

Fase hidrofóbica

[0086]A presente invenção compreende uma quantidade segura e eficaz de uma fase hidrofóbica. Em certas modalidades, as presentes composições bucais de múltiplas fases compreendem uma fase hidrofóbica, sendo que a fase hidrofóbica pode ser ao menos ou mais que cerca

de 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99,1%, ou 99,5%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem todas expressamente escritas na presente invenção.

[0087]Em certas modalidades, a fase hidrofóbica pode estar presente ao menos em cerca de 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99,1%, ou 99,5%, em peso da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0088]Em certas modalidades, a fase hidrofóbica pode estar em proporção predominante em relação à fase aquosa presente na composição bucal de múltiplas fases. Como usado aqui, "proporção predominante" significa que a porcentagem em peso da fase hidrofóbica da composição bucal de múltiplas fases está em excesso em relação à porcentagem em peso da fase aquosa da composição bucal de múltiplas fases.

[0089]A fase hidrofóbica pode ser inerte ou ao menos parcialmente inerte. A fase hidrofóbica pode interagir, mas em certas modalidades não interage ou interage apenas minimamente com os outros ingredientes, como por exemplo, flavorizantes ou espessantes, na composição bucal de múltiplas fases, incluindo o agente de clareamento.

[0090]Uma fase hidrofóbica adequada para as composições aqui reveladas pode ter um coeficiente de

separação octanol/água ($\log P_{ow}$) maior que cerca de 2, 3, 4, 5, ou maior que cerca de 5,5. Em certas modalidades, a fase hidrofóbica mostra um $\log P_{ow}$ maior que cerca de 6 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0091]Sem se ater à teoria, o ponto de gota ou amolecimento da fase hidrofóbica pode ser um fator para assegurar que a composição: 1) seja aderente e não escorra pelos dentes ou escorra para fora do suporte de aplicação durante a aplicação ou durante o uso; e 2) libere uma quantidade eficaz do agente de clareamento ou agente ativo durante o uso. Especificamente, se o ponto de gota ou amolecimento da fase hidrofóbica for muito baixo, a composição bucal de múltiplas fases pode não ser aderente e escorrer pelos dentes ou escorrer para fora do suporte de aplicação durante a aplicação ou durante o uso. Em contrapartida, se o ponto de gota ou amolecimento da fase hidrofóbica for muito alto, a composição bucal de múltiplas fases pode não liberar uma quantidade eficaz do agente de clareamento ou agente ativo durante o uso. O ponto de gota ou amolecimento de uma fase hidrofóbica adequada pode estar na faixa de cerca de 40°C a cerca de 80°C, de cerca de 50°C a cerca de 65°C, de cerca de 50°C a cerca de 60°C ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção, conforme medido de acordo com o método ASTM D127-08. Em

certas modalidades, o ponto de gota ou amolecimento da fase hidrofóbica pode ser de cerca de 120°C, 100°C, 90°C, 85°C, 80°C, 75°C, 70°C, 60°C, 50°C, 40°C, ou 30°C, a cerca de 100°C, 90°C, 85°C, 80°C, 75°C, 70°C, 60°C, 50°C, 40°C, 30°C, ou 25°C, ou qualquer outra faixa numérica mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais estreita, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção, conforme medido de acordo com o método ASTM D127-08.

[0092]Sem se ater à teoria, o valor de consistência da penetração de cone da fase hidrofóbica ou da composição bucal de múltiplas fases pode ser um fator para assegurar que a composição bucal de múltiplas fases: 1) seja aderente e não escora pelos dentes ou escorra para fora do suporte de aplicação durante a aplicação ou durante o uso; e 2) libere uma quantidade eficaz do agente de clareamento ou agente ativo durante o uso. Especificamente, se o valor da consistência por penetração de cone da fase hidrofóbica ou da composição bucal de múltiplas fases for muito alto, a composição bucal de múltiplas fases pode não ser aderente e escorrer pelos dentes ou escorrer para fora do suporte de aplicação durante a aplicação ou durante o uso. Em contrapartida, se o valor da consistência por penetração de cone da fase hidrofóbica ou da composição bucal de múltiplas fases for muito baixo, a composição bucal de múltiplas fases pode não liberar uma quantidade eficaz do agente de clareamento ou do agente ativo durante o uso. Em certas modalidades, o valor de consistência por penetração de cone da fase hidrofóbica ou das composições bucais de múltiplas fases

pode estar na faixa de cerca de 100 a cerca de 300, de preferência, na faixa de cerca de 150 a cerca de 250, e com mais preferência na faixa de cerca de 170 a cerca de 200 ou qualquer outra faixa numérica, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção, conforme medido de acordo com o método ASTM D937-07. Em certas modalidades, o valor da consistência por penetração de cone da fase hidrofóbica ou da composição bucal de múltiplas fases pode ser de cerca de 10, 25, 50, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 300, 400, ou 500, a cerca de 25, 50, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 300, 400, ou 500 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção, conforme medido de acordo com o método ASTM D937-07.

[0093]Sem se ater à teoria, para composições bucais de múltiplas fases que compreendem peróxido, a concentração residual média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases espalhada sobre os dentes pode ser um fator para assegurar que a composição bucal de múltiplas fases: 1) seja aderente e não saia durante o uso; e 2) ainda libere uma quantidade eficaz do agente de clareamento durante o uso. Especificamente, se a concentração média residual de peróxido da composição bucal de múltiplas fases sobre uma superfície dental for muito baixa, a composição bucal de múltiplas fases pode não ser aderente e pode sair durante uso, ou não liberar uma quantidade eficaz do agente

de clareamento durante o uso. Em certas modalidades, a concentração média residual de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada sobre os dentes medida com o uso do procedimento aqui especificado pode ser de cerca de 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 125, 150, 175, 200, ou 225 a cerca de 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 125, 150, 175, 200, ou 225 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, a concentração média residual de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nos dentes medida com o uso do procedimento aqui especificado pode ser de cerca de 1 a cerca de 200, com mais preferência, de cerca de 10 a cerca de 200, com mais preferência, de cerca de 50 a cerca de 200, e com a máxima preferência de cerca de 100 a cerca de 200 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

Procedimento para medir a concentração média residual de peróxido de uma composição aplicada sobre os dentes

1. Cortar um disco circular (7,5 a 7,8 mm de diâmetro x 1,2 a 1,3 mm de espessura) para fora da superfície frontal de um dente incisivo humano. Deixar a superfície frontal intacta, mas achatar a superfície posterior que foi cortada do dente com o uso de lixa de

papel. Embeber o disco-dente em 15 a 20 mL de água que atenda às especificações da USP em um frasco de vidro durante ao menos 24 horas. Retirar o disco-dente da água e colocá-lo sobre uma toalha de papel limpa com a superfície frontal virada para cima.

2. Pesar 290 a 310 gramas de água que atenda às especificações da USP em um recipiente plástico cilíndrico com uma tampa superior de rosca de 82 a 107 mm de diâmetro x 106 a 108 mm de altura ("Max 200 Long Cup Translucent", número do item 501 220t, disponível junto à Flacktek, Landrum, SC, EUA). Pré-aquecer a água no recipiente com a tampa firmemente rosqueada em um forno de convecção com temperatura do ar de 33°C a 35°C durante ao menos 12 horas.

3. Pesar 0,04 a 0,06 grama da composição sobre a ponta de um aplicador descartável para brilho labial (aplicador "Flocked Doe Foot Lip Gloss Applicator" feito de náilon e poliestireno, adquirido junto à Qosmedix Inc., Ronkonkoma, NY, EUA, número de catálogo 74111).

4. Aplicar a composição sobre a superfície frontal do disco-dente molhada, rolando-se primeiro a ponta do aplicador de brilho labial carregada com a composição na superfície frontal do disco-dente para transferir a composição sobre o disco-dente e, então, espalhar em direção à borda circular.

5. Pegar o disco-dente com uma pinça. Certificar-se de que a pinça toca apenas a borda circular do disco-dente e não a superfície do disco-dente aplicada com a composição. Inclinar o recipiente plástico e colocar gentilmente o disco-dente na água na parede cilíndrica do

recipiente onde a parede cilíndrica e o fundo plano se encontram. Certificar-se de que a superfície tratada do disco-dente fique voltada para cima na direção oposta à parede cilíndrica do recipiente.

6. Colocar o recipiente cilíndrico em um misturador de cilindros (número de modelo TSRT9 pela Techne adquirido junto à VWR, Batavia, IL, EUA, número de catálogo 89132-186; ou número de item 04750-30, adquirido junto à Cole-Parmer Inc., Vernon Hills, IL, EUA). Ligar o misturador de cilindros - isso gira gentilmente o recipiente a 12 a 14 RPM. O disco-dente deve permanecer imerso na água e a superfície tratada deve continuar voltada na direção oposta à parede cilíndrica giratória. Esse movimento de rotação faz com que a água flua suavemente sobre o disco-dente, de modo similar ao movimento suave da saliva e de outros líquidos sobre os dentes na boca. Isso é ilustrado na Figura 12.

7. Após 58 a 62 minutos desligar o misturador de cilindros, tomar uma fita de teste de peróxido limpa (disponível junto à EMD Millipore Corporation, Billerica, MA, EUA, fornecedor número 1.16974.0001; adquirida junto à VWR, Batavia, IL, EUA, número de catálogo EM1.16974.0001) do recipiente, e iniciar um temporizador.

8. Obter uma imagem digital da fita de teste de peróxido. A configuração do equipamento e do sistema utilizados para tirar a imagem digital da fita de teste são especificados na presente invenção. Uma imagem digital da amostra é mostrada na Figura 13.

9. Retirar o disco-dente da água com uma pinça. Assim como antes, certificar-se de que a pinça toca apenas

a borda circular do disco-dente e não a superfície do disco-dente aplicada com a composição. Colocar o disco-dente em ponta do dedo com luva. Certificar-se de que a superfície do disco-dente aplicada com a composição esteja voltada para cima na direção oposta à ponta do dedo com luva.

10. Colocar a fita de teste de peróxido contra o disco-dente de modo que uma das zonas de reação coloque em contato a superfície do disco-dente com a composição residual. Apertar a fita de teste de peróxido contra o disco-dente entre o dedo polegar e o dedo indicador e aplicar pressão firme dos dedos entre o polegar e o indicador durante 2 a 3 segundos.

11. Mover a fita de teste de peróxido para uma área limpa de uma toalha de papel. Colocar um papel filtro (papel filtro qualitativo grau padrão Whatman grau 1, círculo, 90 mm, número do fornecedor 1001-090; adquirido junto à VWR, Batavia, IL, EUA, número de catálogo 28450 - 081) sobre a fita de teste. Aplicar pressão com os dedos sobre o papel filtro. Puxar a fita de teste de peróxido que está abaixo do papel filtro (enquanto se mantém a pressão dos dedos sobre o papel filtro) em um único curso, de modo que o excesso de gel seja removido pelo papel filtro e pela toalha de papel. Certificar-se de que as zonas de reação não se desalojem da fita de teste de peróxido.

12. Obter uma imagem digital da fita de teste de peróxido. A configuração do equipamento e do sistema utilizados para tirar a imagem digital da fita de teste são

especificados na presente invenção. Uma imagem digital da amostra é mostrada na Figura 13.

13. As etapas 7 a 12 precisam ser completadas em 3 minutos indicados no temporizador.

14. Repetir as etapas 1 a 13 para um mínimo de doze dentes.

15. Usar o Adobe Photoshop CS4 com o procedimento aqui especificado para medir a média e o desvio padrão das intensidades de VERMELHO da fita da folha de cor Munsell N8 fosca fixada ao suporte que serve como uma referência interna para Munsell N8 dentro de cada imagem. A intensidade média de VERMELHO da referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem deve ser de 204 a 212 e o desvio padrão não deve ser superior a 3.

16. Usar o Adobe Photoshop CS4 com o procedimento aqui especificado para medir a média das intensidades de VERMELHO da zona de reação em todas as fitas de teste de peróxido na REFERÊNCIA (antes de pressionar contra o disco-dente).

17. Usar o Adobe Photoshop CS4 com o procedimento aqui especificado para medir a média das intensidades de VERMELHO da mesma zona de reação em todas as fitas de teste de peróxido APÓS pressionar contra o disco-dente

18. A concentração de peróxido residual média de uma composição aplicada sobre os dentes é calculada da seguinte forma: Primeiro, calcular a intensidade média de linha de base de VERMELHO de cada zona de reação da etapa 16 MENOS a intensidade média de VERMELHO da mesma zona de reação após pressionar com a composição residual sobre o

disco-dente da etapa 17. Repetir esse cálculo para todas as zonas de reação pressionadas contra o disco-dente e calcular a média dos resultados. Esta é a concentração de peróxido residual média de uma composição aplicada sobre os dentes.

[0094]Em certas modalidades, a densidade da fase hidrofóbica utilizada nas composições bucais de múltiplas fases da presente invenção situa-se na faixa de cerca de 0,8 g/cm³ a cerca de 1,0 g/cm³, de cerca de 0,85 g/cm³ a cerca de 0,95 g/cm³, ou cerca de 0,9 g/cm³, ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0095]Em certas modalidades, a fase hidrofóbica pode ser um óleo não tóxico, como um óleo comestível não tóxico. Em certas modalidades, a fase hidrofóbica pode incluir óleos não tóxicos comestíveis, álcoois graxos saturados ou insaturados, hidrocarbonetos alifáticos, triglicerídeos de cadeia longa, ésteres graxos e misturas dos mesmos. Em certas modalidades, a fase hidrofóbica pode compreender também silicões, polissiloxanos e misturas dos mesmos. Em certas modalidades, a fase hidrofóbica pode ser selecionada dentre óleo mineral, petrolato e misturas dos mesmos, com mais preferência, petrolato, por exemplo, petrolato branco, é utilizado como a fase hidrofóbica da presente composição. Exemplos de petrolato incluem Snow White Pet - C disponível junto à Calumet Specialty Products (Indianapolis, IN, EUA), G-2191 disponível junto à Sonneborn (Parsippany, NJ, EUA), G-2218 disponível junto

à Sonneborn, G-1958 disponível junto à Sonneborn, G-2180 disponível junto à Sonneborn, Snow White V28 EP disponível junto à Sonneborn e Snow White V30 disponível junto à Sonneborn e misturas dos mesmos.

[0096]Em certas modalidades, os hidrocarbonetos alifáticos podem conter de cerca de 10, 12, 14 ou 16 a cerca de 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 36, 40 átomos de carbono como decano, 2-etildecano, tetradecano, isotetradecano, hexadecano, eicosano e misturas dos mesmos. Em certas modalidades, os triglicerídeos de cadeia longa podem incluir óleos vegetais, óleos de peixe, gorduras animais, óleos vegetais hidrogenados, óleos vegetais parcialmente hidrogenados, triglicerídeos semissintéticos, triglicerídeos sintéticos e misturas dos mesmos. Em certas modalidades, óleos fracionados, refinados ou purificados destes tipos podem também ser utilizados. Em certas modalidades, exemplos de óleos contendo triglicerídeos de cadeia longa incluem óleo de amêndoa; óleo de babaçu; óleo de borragem; óleo de semente de groselha negra; óleo de canola; óleo de rícino; óleo de coco; óleo de milho; óleo de semente de algodão; óleo de emu; óleo de primula; óleo de linhaça; óleo de caroço de uva; óleo de amendoim; óleo de semente de mostarda; óleo de oliva; óleo de palma; óleo de palmiste; óleo de amendoim; óleo de semente de colza; óleo de cártamo; óleo de gergelim; óleo de fígado de tubarão; óleo de soja; óleo de girassol; óleo de rícino hidrogenado; óleo de coco hidrogenado; óleo de palma hidrogenado; óleo de soja hidrogenado; óleo vegetal hidrogenado; uma mistura de óleo de semente de algodão hidrogenado e óleo de rícino

hidrogenado; óleo de soja parcialmente hidrogenado; uma mistura de óleo de soja parcialmente hidrogenado e óleo de semente de algodão parcialmente hidrogenado; trioleato de glicerila; trilinoleato de glicerila; trilinolenoato de glicerila; um óleo contendo triglicerídeo de ácido graxo $\Omega 3$ poli-insaturado; e misturas dos mesmos. Os óleos contendo triglicerídeos de cadeia longa podem ser, em particular, selecionados do grupo que consiste em óleo de milho, óleo de oliva, óleo de palma, óleo de amendoim, óleo de cártamo, óleo de gergelim, óleo de soja, óleo de rícino, óleo de linhaça, óleo de colza, óleo de farelo de arroz, óleo de coco, óleo de rícino hidrogenado; óleo de soja parcialmente hidrogenado; trioleato de glicerila; trilinoleato de glicerila; um óleo contendo triglicerídeo de ácido graxo $\Omega 3$ poli-insaturado; e misturas dos mesmos.

[0097]Em certas modalidades, os álcoois graxos saturados ou insaturados adequados têm de cerca de 6 a cerca de 20 átomos de carbono, álcool cetearílico, álcool laurílico e misturas dos mesmos. Por exemplo, Lipowax (álcool cetearílico e Cetear-20) são fornecidos e produzidos pela Lipo Chemical.

[0098]Informações gerais sobre silicões, inclusive fluidos de silicone, gomas e resinas, bem como da fabricação de silicões, podem ser encontradas na "Encyclopedia of Polymer Science and Engineering", Volume 15, segunda edição, páginas 204 a 308, John & Wiley Sons Inc. 1989 e Chemistry and Technology of Silicões, Walter Noll, Academic Press Inc., (Harcourt Brue Javanovich, Publishers, New York, EUA), 1968, páginas 282 a 287 e 409 a 426.

[0099]A composição bucal de múltiplas fases conforme aqui revelada pode compreender ingredientes adicionais, que podem ser opcionalmente adicionados, e que serão descritos abaixo em mais detalhes.

[0100]As composições bucais de múltiplas fases da presente invenção podem compreender um emulsificante. Surpreendentemente, em certas modalidades, uma composição bucal de múltiplas fases pode ser formada mesmo quando nenhum emulsificante é utilizado. Sem se ater à teoria, acredita-se que a baixa quantidade de fase aquosa, combinada com as propriedades reológicas, propriedades de fluxo, ponto de gota ou amolecimento e/ou consistência por penetração de cone da fase hidrofóbica, e/ou o processo de preparação da composição podem ajudar a dispersar a fase aquosa na fase hidrofóbica e mantê-la dispersa sem o uso de um agente emulsificante. Dessa forma, as presentes as composições bucais de múltiplas fases de branqueamento são, de preferência, substancialmente isentas de ingredientes que podem comprometer a eficácia, a experiência de uso, a concentração de ingredientes ativos ou agentes de clareamento na superfície dos dentes ao longo do tempo, a eficiência do ingrediente ativo ou do agente de clareamento, ou a compatibilidade entre os ingredientes, por exemplo, um emulsificante. O termo "substancialmente isento de um emulsificante", conforme compreendido na presente invenção, significa que a composição compreende menos que 0,001%, em peso, de um emulsificante. Com mais preferência, as presentes composições bucais de branqueamento de múltiplas fases são isentas de um emulsificante, isto é, não compreendem qualquer emulsificante

[0101]Em certas modalidades, as composições bucais de múltiplas fases podem compreender de cerca de 0,001% a 30% de um emulsificante. Qualquer emulsificante pode ser utilizado, desde que o emulsificante escolhido seja não tóxico para um usuário. Em certas modalidades, um emulsificante (ou uma combinação de emulsificantes) favorece a formação de uma composição bucal de múltiplas fases. Em certas modalidades, as presentes composições bucais de múltiplas fases podem compreender de cerca de 0 a cerca de 0,1%, de cerca de 0,1 a cerca de 5%, de cerca de 0,1 a cerca de 3%, ou de cerca de 0,5% a cerca de 1,5%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases, de emulsificante.

[0102]Classes de tensoativos úteis como emulsificantes incluem agentes emulsificantes não iônicos, aniônicos, catiônicos, anfotéricos, sintéticos e misturas dos mesmos. Muitos tensoativos não iônicos e anfotéricos adequados são revelados na patente US n° 3.988.433; na patente US n° 4.051.234, e muitos tensoativos não iônicos adequados são também revelados na patente US n° 3.959.458.

[0103]Em certas modalidades, uma vez que as composições bucais de múltiplas fases são favorecidas com mais emulsificantes lipofílicos, o emulsificante pode ter um valor de equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL) de cerca de 1 a cerca de 10, um valor de EHL de cerca de 3 a cerca de 8, um valor de EHL de 4 a cerca de 7, ou um EHL de cerca de 4 a cerca de 6. Um único emulsificante ou uma combinação de emulsificantes podem ser utilizados. Em certas modalidades, o emulsificante pode ser uma mistura de dois ou mais emulsificantes, como uma blenda de dois ou mais emulsificantes não iônicos. Nesse sentido, um

emulsificante que tende a formar uma composição bucal de múltiplas fases e um emulsificante que forma uma emulsão óleo-em-água podem ser misturados para alcançar o EHL necessário para uma composição bucal de múltiplas fases (os valores de HBL são algebricamente aditivos).

[0104]Outros emulsificantes, também úteis à presente invenção, incluem agentes emulsificantes naturais, como acácia, gelatina, lecitina e colesterol; sólidos finamente dispersos, como argilas coloidais, bentonita, veegum (silicato de magnésio e alumínio; e agentes emulsificantes sintéticos, como sais de ácidos graxos, sulfatos como trioleato de sorbitan, triestearato de sorbitan, diestearato de sacarose, monoestearato de propilenoglicol, monoestearato de glicerol, monolaurato de propileno glicol, monoestearato de sorbitan, monolaurato de sorbitan, éter polioxietileno-4-laurílico, lauril sulfato de sódio, sulfonatos como sódio sulfossuccinato de dioctila, ésteres de glicerila, ésteres e éteres de polioxietileno glicol, monoestearato de dietilenoglicol, distearato de PEG 200 e ésteres de ácido graxo de sorbitan, como monopalmitato de sorbitan, e seus derivados de polioxietileno, ésteres de polioxietilenoglicol como monoestearato, polissorbato 80 (mono-oleato de sorbitan etoxilado) (fornecido pela Spectrum, etc.); e suas misturas.

[0105]Um emulsificante pode ser um tensoativo que é não reativo com um agente de clareamento. Por exemplo, os tensoativos que não são reativos com um agente de clareamento não têm grupos hidroxila, são isentos de grupos e ligações de nitrogênio, são essencialmente isentos de metais como Zn, etc.

[0106]O emulsificante pode ser um tensoativo não iônico. Os tensoativos não iônicos incluem ésteres de ácido graxo de polioxietileno sorbitan, como materiais vendidos sob a marca registrada Tween. O número após a parte "polioxietileno" na seção a seguir se refere ao número total de grupos oxietileno $-(CH_2CH_2O)-$ encontrados na molécula. O número após a parte "polissorbato" se refere ao tipo de ácido graxo associado à parte de polioxietileno sorbitan da molécula. O monolaurato é indicado por 20, o monopalmitato é indicado por 40, o monoestearato por 60 e o mono-oleato por 80. Exemplos desses materiais são monolaurato de sorbitan polioxietileno (20) (Tween 20), monopalmitato de sorbitan polioxietileno (20) (Tween 40), monoestearato de sorbitan polioxietileno (20) (Tween 60), monoestearato de sorbitan polioxietileno (4) (Tween 61), triestearato de sorbitan polioxietileno (20) (Tween 65), mono-oleato de sorbitan polioxietileno (20) (Tween 80), mono-oleato de sorbitan polioxietileno (5) (Tween 81) e trioleato de sorbitan polioxietileno (20) (Tween 85), e misturas dos mesmos. Os ésteres de ácido graxo de polioxietileno também são adequados e exemplos incluem aqueles materiais vendidos sob a marca registrada Myrj como estearato de polioxietileno (8) (Myrj 45) e estearato de polioxietileno (40) (Myrj 52), e misturas dos mesmos. Outros não iônicos incluem, também, polímeros em bloco de polioxietileno-polioxipropileno, como poloxâmeros e Pluronic.

[0107]Uma outra classe adequada de tensoativos não iônicos para uso opcional na presente invenção são éteres graxos de polioxietileno, como os materiais

disponíveis comercialmente sob a marca registrada Brij. Exemplos de tais materiais são éter laurílico de polioxietileno (4) (Brij 30), éter laurílico de polioxietileno (23) (Brij 35), éter cetílico de polioxietileno (2) (Brij 52), éter cetílico de polioxietileno (10) (Brij 56), éter cetílico de polioxietileno (20) (Brij 58), éter estearílico de polioxietileno (2) (Brij 72), éter estearílico de polioxietileno (10) (Brij 76), éter estearílico de polioxietileno (20) (Brij 78), éter oleico de polioxietileno (2) (Brij 93), éter oleico de polioxietileno (10) e éter oleico de polioxietileno (20) (Brij 99), e misturas dos mesmos.

[0108]Uma porção de um tensoativo não iônico pode ser substituída por um tensoativo lipofílico, como ésteres de ácido graxo de sorbitan, como os materiais vendidos sob a marca registrada Arlacel. Os tensoativos lipofílicos adequados incluem monolaurato de sorbitan (Arlacel 20), monoestearato de sorbitan (Arlacel 60), mono-oleato de sorbitan (Arlacel 80), sesquioleato de sorbitan (Arlacel 83) e trioleato de sorbitan (Arlacel 85), e misturas dos mesmos. Tipicamente, de cerca de 2% a cerca de 90% do teor do tensoativo não iônico podem ser substituídos por um tensoativo lipofílico, ou de cerca de 25% a cerca de 50%.

[0109]Em certas modalidades, o emulsificante pode ser Aerossol OT (dioctil sulfosuccinato de sódio) produzido pela Cytec.

[0110]Além disso, em certas modalidades, as composições bucais de múltiplas fases podem, também, ser substancialmente isentas de ingredientes que possam

comprometer a eficácia, a experiência de uso, a concentração dos ingredientes ativos ou dos agentes de clareamento na superfície dental ao longo do tempo, a eficiência do ingrediente ativo ou do agente de clareamento, ou a compatibilidade entre os ingredientes, por exemplo, ácidos e/ou álcoois. Em certas modalidades, as composições bucais de múltiplas fases podem compreender menos de 0,001%, em peso da composição, de ácidos e/ou álcoois, de preferência, as composições bucais de múltiplas fases não compreendem ácidos e/ou álcoois. Sem se ater à teoria, acredita-se que a diminuição na tensão superficial produzida pelo álcool possa diminuir o tempo de retenção da fase aquosa na superfície dental, diminuindo assim a eficácia dos ingredientes ativos para tratamento bucal. A presença dos ácidos pode se contrapor aos ingredientes ativos e/ou pode produzir efeitos colaterais negativos à superfície dental como hipersensibilidade, etc. Dessa forma, em certas modalidades, as presentes composições bucais de múltiplas fases são, de preferência, isentas de ácidos, isenta de álcoois, ou isenta de uma mistura dos mesmos. Em certas modalidades, a fase hidrofóbica da composição bucal de múltiplas fases pode ser substancialmente isenta de ingredientes que possam comprometer a eficácia, a experiência de uso, a concentração dos ingredientes ativos ou dos agentes de clareamento na superfície dental ao longo do tempo, a eficiência do ingrediente ativo ou do agente de clareamento, ou a compatibilidade entre os ingredientes, por exemplo, o agente de clareamento. Em certas modalidades, a composição bucal de múltiplas fases

pode ser substancialmente isenta de ingredientes que possam comprometer a eficácia, a experiência de uso, a concentração dos ingredientes ativos ou do agente de clareamento na superfície dental ao longo do tempo, a eficiência do ingrediente ativo ou do agente de clareamento, ou a compatibilidade entre os ingredientes, por exemplo, sílica pirolisada, poliorganossiloxanos, produtos de condensação copoliméricos de resinas de silicone e polidiorganossiloxanos, ingredientes sólidos, ou combinações dos mesmos. Em certas modalidades, a composição bucal de múltiplas fases pode ser substancialmente isenta de sílica pirolisada já que isto pode diminuir a estabilidade do agente de clareamento, especialmente se o agente de clareamento estiver sob uma forma líquida ou dissolvido em um líquido.

Ingredientes adicionais da composição bucal de múltiplas fases

Agentes espessantes, modificadores de viscosidade, ou cargas particuladas

[0111]As composições bucais de múltiplas fases da presente invenção podem compreender uma quantidade segura e eficaz de um agente espessante, um modificador de viscosidade ou cargas particuladas. Um agente espessante pode, ainda, proporcionar reologia aceitável à composição. O modificador de viscosidade pode, ainda, funcionar como inibidor da decantação e da separação de componentes, ou controlar a dita decantação de modo a facilitar a redispersão e o controle as propriedades de fluxo da composição. Além disso, um agente espessante ou modificador de viscosidade pode facilitar o uso das

presentes composições com dispositivos de aplicação adequados, como fitas, películas ou moldeiras dentais mediante o aumento da retenção sobre as superfícies dos dispositivos de aplicação. O agente espessante, conforme descrito aqui, pode também servir como um adesivo.

[0112]Quando presente, um agente espessante, modificador de viscosidade ou carga particulada pode estar presente em um teor de cerca de 0,01% a cerca de 99%, de cerca de 0,1% a cerca de 50%, de cerca de 1% a cerca de 25%, ou de cerca de 1% a cerca de 10%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases.

[0113]Os agentes espessantes, modificadores de viscosidade, ou cargas particuladas adequados que podem ser utilizados na presente invenção incluem argilas modificadas, sílicas, polímeros sintéticos como siloxanos reticulados, derivados de celulose (por exemplo, metilcelulose, carboximetilcelulose, hidróxi etil celulose, hidróxi propil celulose, hidróxi propilmetil celulose, etc.), polímeros de carbômero (por exemplo, copolímero ou homopolímero de ácido poliacrílico reticulado e copolímeros de ácido acrílico reticulados com um poliéter polialquênico), gomas naturais e sintéticas, goma de caraaia, goma guar, gelatina, algina, alginato de sódio, tragacanto, quitosano, óxido de polietileno, polímeros de acrilamida, ácido poliacrílico, álcool polivinílico, poliaminas, compostos poliquaternários, polímeros de óxido de etileno, polivinilpirrolidona, polímeros de poliacrilamida catiônicos, ceras (que incluem cera de parafina e ceras microcristalinas), polietileno, sílica pirolisada, polimetacrilatos, copolímeros de olefina,

copolímeros de estireno-dieno hidrogenados, poliésteres de estireno, borracha, cloreto de polivinila, náilon, fluorocarboneto, pré-polímero de poliuretano, polietileno, poliestireno, poliestireno alquilado, polipropileno, resinas celulósicas, resinas acrílicas, elastômeros, poli(éter n-butyl vinílico), poli(estireno-co-maleico), poli(acetato de covinila fumarato de alquila), poli(estireno de t-butila) e misturas dos mesmos.

[0114]Exemplos de polietileno incluem A-C 1702 ou A-C 6702 produzidos pela Honeywell Corp. (Morristown, NJ, EUA), com um valor de penetração de cerca de 98,5 e cerca de 90,0, respectivamente, de acordo com o ASTM D-1321; série de polietileno Performalene disponível junto à Baker Hughes; essa inclui o polietileno Performalene 400 disponível junto à Baker Hughes Inc. (Houston, TX, EUA). Exemplos de cera microcristalina incluem a série Multiwax disponível junto à Sonneborn (Parsippany, NJ, EUA), Crompton (Witco); esses incluem Multiwax 835, Multiwax 440, Multiwax 180 e misturas dos mesmos.

[0115]Os exemplos de polimetacrilatos incluem, por exemplo, poli(acrilato-co-metacrilato), polimetacrilato-co-estireno ou combinações dos mesmos. Exemplos de elastômeros incluem, por exemplo, estireno-co-butadieno hidrogenado, estireno-co-isopreno hidrogenado, polímero de etileno-etileno-propileno, polímero de etileno-propileno, polímero de estireno-etileno-etileno-propileno-estireno ou combinações dos mesmos. Um exemplo de uma borracha inclui poliisopreno hidrogenado. Outros exemplos de modificadores de viscosidade podem ser encontrados em "Chemistry and Technology of Lubricants," Chapman e Hall (2ª edição 1997).

[0116]Os carbômeros adequados compreendem a classe de homopolímeros de ácido acrílico reticulado com um éter alquílico de pentaeritritol ou um éter alquílico de sacarose. Os carbômeros estão disponíveis comercialmente junto à B.F.Goodrich como a série Carbopol®, por exemplo, Carbopol 934, 940, 941, 956 e misturas dos mesmos. Homopolímeros de ácido poliacrílico são descritos, por exemplo, na patente US nº 2.798.053. Outros exemplos de homopolímeros que são úteis incluem os polímeros Ultrez 10, ETD 2050 e 974P, os quais estão disponíveis junto à B.F. Goodrich Company (Greenville, SC, EUA). Tais polímeros são homopolímeros de monômeros carboxílicos polimerizáveis insaturados como ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, ácido itacônico, anidrido maléico e similares.

Agentes ativos adicionais opcionais para tratamento bucal

[0117]A composição da presente invenção pode compreender uma quantidade segura e eficaz de um agente ativo para tratamento bucal adicional, como qualquer material que seja genericamente considerado seguro para uso na cavidade bucal e que forneça alterações na aparência ou saúde geral da cavidade bucal. Os ingredientes ativos adicionais para tratamento bucal adequados incluem um ou mais agentes antitártaro, fonte de íon fluoreto, agente(s) antimicrobiano(s), agente(s) dessensibilizante(s) da dentina, agente(s) anestésico(s), agente(s) antifúngico(s), agente(s) anti-inflamatório(s), agente(s) anticárie, nutriente(s), eritritol, probióticos e misturas dos mesmos. O agente ativo adicional para tratamento bucal pode conter um ingrediente ativo em um teor no qual, mediante o uso

recomendado, é promovido o benefício buscado pelo usuário sem prejuízo à superfície bucal à qual o dito ingrediente ativo é aplicado. Exemplos das condições bucais que esses ingredientes ativos proporcionam incluem, mas não se limitam a alterações na aparência e na estrutura dos dentes, remoção de manchas, remoção de placa, remoção de tártaro, prevenção e tratamento de cáries, gengivas com inflamação e/ou sangramento, ferimentos na mucosa, lesões, úlceras, úlceras aftosas, aftas, abscessos dentais e eliminação de odor bucal desagradável resultante das doenças acima e de outras causas, como proliferação microbiana. Em certas modalidades, o teor do ingrediente ativo adicional para tratamento bucal que pode ser utilizado nas composições bucais de múltiplas fases pode ser de cerca de 0,01% a cerca de 50%, de cerca de 0,1% a cerca de 20%, de cerca de 0,5% a cerca de 10%, ou de cerca de 1% a cerca de 7%, em peso da composição bucal de múltiplas fases ou qualquer outra faixa numérica, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0118]Em certas modalidades, o agente ativo adicional para tratamento bucal pode ser um agente de cura que promove ou intensifica a cicatrização ou o processo regenerativo. Em certas modalidades, tais agentes de cura podem compreender ácido hialurônico ou sais, glicosamina ou sais, alantoína, curcumina, D pantenol, niacinamida, ácido elágico, flavonoides (incluindo fisetina, quercetina, luteolina, apigenina), vitamina E, ubiquinona ou misturas dos mesmos.

[0119]Em certas modalidades, o agente ativo adicional para tratamento bucal pode ser um ou mais

probióticos selecionados dentre *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730; a cepa de *Lactobacillus salivarius* TI12711 (LS 1); *Lactobacillus paracasei* ADP-1; *Streptococcus salivarius* K12; *Bifidobacterium* DN-173 010; filtrado da cepa de *L. paracasei* (pro-t-action™); *S. oralis* KJ3, *S. rattus* JH145, *S. uberis* KJ2; *Lactobacillus, reuteri* Prodentis; *Lactobacillus salivarius* LS1; *Lactobacillus paracasei*; *Lactobacillus paracasei* ADP1; *Streptococcus salivarius* M18, K12 ou BLIS K12 e BLIS M18; *Bacillus amyloliquefaciens*; *Bacillus clausii*; *Bacillus coagulans*; *Bacillus subtilis*; *Bacillus subtilis*: E-300; *Bifidobacterium animalis*; *Bifidobacterium* B6; *Bifidobacterium bifidum*; *Bifidobacterium breve* (Bb-03); *Bifidobacterium* DN-173 010; *Bifidobacterium* GBI 30 6068; *Bifidobacterium infantis*; *Bifidobacterium lactis*; *Bifidobacterium lactis* Bb-12; *Bifidobacterium longum*; *Bifidobacterium thermophilum*; *Enterococcus faecalis*; *Enterococcus faecium*; *Enterococcus faecium* NCIMB 10415; *Enterococcus* LAB SF 68; *Lactobacilli reuteri* ATCC 55730 e ATCC PTA 5289; *Lactobacilli reuteri* ATCC 55730 e ATCC PTA 5289 (10:1); *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 e *Bifidobacterium bifidum* ATCC 29521; *Lactobacillus acidophilus*; *Bifidobacterium longum*; *Bifidobacterium bifidum*; *Bifidobacterium lactis*; *Lactobacillus brevis*; *Lactobacillus casei* (Ssp. *Casi*); *Lactobacillus casei* Shirota; *Lactobacillus confusus*; *Lactobacillus crispatus* YIT 12319; *Lactobacillus curvatus*; *Lactobacillus delbrueckii ssp. Bulgaricus* PXN 39; *Lactobacillus fermentum*; *Lactobacillus fermentum* YIT 12320; *Lactobacillus gasseri*; *Lactobacillus gasseri* YIT 12321; *Lactobacillus helveticus*;

Lactobacillus johnsonii; Lactobacillus kimchii;
Lactobacillus lactis L1A; Lactobacillus paracasei (Lpc37);
Lactobacillus paracasei GMNL-33; Lactobacillus pentosus;
Lactobacillus plantarum; Lactobacillus plantarum;
Lactobacillus protectus; Lactobacillus reuteri;
Lactobacillus reuteri ATCC 55730; Lactobacillus reuteri
SD2112 (ATCC55730); Lactobacillus rhamnosus (GG);
Lactobacillus rhamnosus GG; Lactobacillus rhamnosus GG; L.
rhamnosus LC705; Propionibacterium freudenreichii ssp;
shermanii JS; Lactobacillus rhamnosus L8020; Lactobacillus
rhamnosus LB21; Lactobacillus salivarius; Lactobacillus
salivarius WB21; Lactobacillus sporogenes; Lactococcus
lactis Ssp. Diacetylactis; Lactococcus lactis Ssp.Lactis;
Pediococcus acidilactici; Pediococcus pentosaceus;
Saccharomyces boulardii; Saccharomyces cerevisiae; Strep.
uberis KJ2sm; Strep. oralis KJ3sm; Strep. rattus JH145;
Streptococcus mitis YIT 12322; Streptococcus oralis KJ3;
Streptococcus rattus JH145; Streptococcus salivarius (BLIS
K12 ou BLIS M18); Streptococcus salivarius K12;
Streptococcus thermophilus; Streptococcus uberis KJ2;
Thermus thermophiles; Weissella cibaria CMS2; Weissella
cibaria CMS3; e Weissella cibaria CMU.

[0120]Os probióticos podem ser utilizados nas composições bucais de múltiplas fases da presente invenção para promover efeitos positivos à saúde bucal, como reduzir cáries e placa, promover a saúde das gengivas, melhorar o hálito, promover o branqueamento. Em certas modalidades, a eficácia dos probióticos nas composições bucais de múltiplas fases pode ser determinada mediante a medição de um ou mais dentre os seguintes: redução dos níveis de estreptococos

salivares do grupo mutans; redução do fluido crevicular gengival; redução de patógenos periodontais (*C. rectus* e *P. gingivitis*) na placa subgengival; menores contagens de leveduras; menor prevalência de cândida oral; redução dos teores bucais de compostos voláteis de enxofre (VSC); e redução da produção de TNF- α e IL-8. Sem se ater à teoria, acredita-se que um ou mais dos efeitos positivos para a saúde bucal acima mencionados possam ser alcançados através da produção de toxinas bacterianas, que removem ou reduzem certos tipos de bactérias na cavidade bucal; adicionalmente, um ou mais dentre os efeitos positivos para a saúde bucal acima podem ser obtidos através da produção bacteriana de uma ou mais enzimas que inibem a produção ou dissolvem/afrouxam os biofilmes ou depósitos pegajosos, os quais podem levar a problemas de saúde bucal.

[0121]Como a presente composição bucal de múltiplas fases é direcionada ao clareamento da superfície dental e remoção ou diminuição das manchas fixadas a elas, em certas modalidades, uma quantidade segura e eficaz de ao menos um agente antitártaro pode ser adicionada às composições conforme aqui revelado. Em certas modalidades, a dita quantidade pode ser de cerca de 0,01% a cerca de 40%, de cerca de 0,1% a cerca de 25%, de cerca de 4,5% a cerca de 20%, ou de cerca de 5% a cerca de 15%, em peso, da composição bucal de múltiplas fases, ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. O agente antitártaro pode também ser compatível com os outros componentes da composição bucal

de múltiplas fases, em particular, o agente branqueador. O agente antitártaro pode ser selecionado do grupo que consiste em polifosfatos bem como sais dessas substâncias; ácido propanossulfônico poliamino (AMPS) bem como sais dessas substâncias, sulfonatos de poliolefina bem como sais dessas substâncias, fosfatos de polivinila bem como sais dessas substâncias, fosfatos de poliolefina bem como sais dessas substâncias, difosfonatos bem como sais dessas substâncias, ácido fosfonoalcano carboxílico bem como sais dessas substâncias, polifosfonatos bem como sais dessas substâncias, fosfonatos de polivinila bem como sais dessas substâncias, fosfonatos de poliolefina bem como sais dessas substâncias, polipeptídeo e misturas dos mesmos, sendo que os sais mencionados são, de modo geral, sais de metais alcalinos. Em certas modalidades, os agentes antitártaro utilizados na presente composição bucal de múltiplas fases mostram também um efeito de estabilização para os agentes de clareamento, como pirofosfatos, polifosfatos, polifosfonatos e misturas dos mesmos.

[0122] Por exemplo, o agente antitártaro pode ser um polifosfato. Compreende-se, de modo geral, que um polifosfato compreende duas ou mais moléculas de fosfato dispostas primariamente em uma configuração linear, embora alguns derivados cíclicos possam estar presentes. Os polifosfatos lineares correspondem a $(X PO_3)_n$, sendo que n é de cerca de 2 a cerca de 125, sendo que, de preferência, n é maior que 4 e X é, por exemplo, sódio, potássio, etc. Para $(X PO_3)_n$ quando n é ao menos 3, os polifosfatos têm caráter vítreo. Os contraíons para esses fosfatos podem ser um metal alcalino, metal alcalino-terroso, amônio,

alcanolamônio C₂-C₆ e misturas de sais. Os polifosfatos são utilizados, de modo geral, sob a forma de seus sais de metais alcalinos solúveis em água, total ou parcialmente neutralizados, como sal de potássio, de sódio, de amônio e misturas dos mesmos. Os sais de polifosfato inorgânicos incluem tripolifosfato ou tetrapolifosfato de metal alcalino (por exemplo sódio), diácido de dialquil metal (por exemplo dissódio), monoácido de trialquil metal (por exemplo trissódio), potássio hidrogênio fosfato, sódio hidrogênio fosfato, hexametafosfato de metal alcalino (por exemplo sódio) e misturas dos mesmos. Os polifosfatos maiores que o tetrapolifosfato usualmente ocorrem como materiais vítreos amorfos, como aqueles produzidos pela FMC Corporation os quais são comercialmente conhecidos como Sodaphos (n≈6), Hexaphos (n≈13), Glass H (n≈21) e misturas dos mesmos. Se estiverem presentes, as presentes composições compreenderão, tipicamente, de cerca de 0,5% a cerca de 20%, em particular de cerca de 4% a cerca de 15% e, mais especificamente, de cerca de 6% a cerca de 12%, em peso, da composição de polifosfato.

[0123]Os sais de pirofosfato úteis às presentes composições incluem: pirofosfatos de metal alcalino, pirofosfatos de di, tri e monopotássio ou sódio, sais de pirofosfato de di-álcali metal, sais de pirofosfato de tetra-álcali metal, e misturas desses itens. Por exemplo, o sal de pirofosfato é selecionado do grupo que consiste em pirofosfato trissódico, di-hidrogeno pirofosfato dissódico (Na₂H₂P₂O₇), pirofosfato dipotássico, pirofosfato tetrassódico (Na₄P₂O₇), pirofosfato tetrapotássico (K₄P₂O₇) e misturas dos mesmos, sendo que o pirofosfato tetrassódico é preferencial.

O pirofosfato tetrassódico pode estar sob a forma de sal anidro ou de decaidrato, ou qualquer outra espécie estável em forma sólida nas presentes composições. O sal está sob a forma de partículas sólidas, podendo estar no seu estado cristalino e/ou amorfo, com o tamanho de partícula do sal sendo preferencialmente pequeno o suficiente para ser esteticamente aceitável e prontamente solúveis durante o uso. O teor de sal de pirofosfato nas presentes composições pode ser de cerca de 1,5% a cerca de 15%, em particular de cerca de 2% a cerca de 10% e, mais especificamente, de cerca de 3% a cerca de 8%, em peso, da composição.

[0124]As fontes de fosfato, incluindo mas não se limitando aos polifosfatos e pirofosfatos, são descritas em mais detalhes em "Kirk & Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*", Quarta Edição, Volume 18, Wiley-Interscience Publishers (1996), páginas 685 a 707, aqui incorporado na íntegra, a título de referência, estando incluídas todas as referências incorporadas à dita obra de Kirk & Othmer.

[0125]Os fosfonatos de poliolefina incluem aqueles em que o grupo olefina contém 2 ou mais átomos de carbono. Os fosfonatos de polivinila incluem o ácido polivinil fosfônico. Os difosfonatos bem como sais dessa substância incluem ácidos azocicloalcano-2,2-difosfônicos bem como sais dessa substância, íons de ácidos azocicloalcano-2,2-difosfônicos bem como sais dessa substância (como aqueles nos quais a porção alcano tem cinco, seis ou sete átomos de carbono, em que o átomo de nitrogênio é não substituído ou carrega um substituinte de alquila inferior, por exemplo, metila), ácido azacicloexano-2,2-difosfônico, ácido azaciclopentano-2,2-

difosfônico, ácido N-metil-azaciclopentano-2,3-difosfônico, EHDP (ácido etano hidróxi-1,1,-difosfônico), AHP (ácido azaciclo-heptano-2,2-difosfônico, também conhecido como ácido 1-azocicloeptilideno-2,2-difosfônico), etano-1-amino-1,1-difosfonato, diclorometano-difosfonato, etc. O ácido fosfonoalcano carboxílico ou os sais de metal alcalino dessa substância incluem PPTA (ácido fosfonopropano tricarboxílico), PBTA (ácido fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico), cada um como sais de metais ácidos ou alcalinos.

[0126]Além disso, agentes antiplaca antimicrobianos podem, também, estar presentes nas presentes composições. Estes antimicrobianos podem incluir, mas não se limitam a triclosan, 5-cloro-2-(2,4-diclorofenóxi)-fenol, conforme descrito no Merck Index, 11ª edição (1989), página 1529 (entrada nº 9573), na patente US nº 3.506.720 e no pedido de patente europeia nº 0.251.591; clorexidina (Merck Index, nº 2090), alexidina (Merck Index, nº 222); hexetidina (Merck Index, no. 4624); sanguinarina (Merck Index, no. 8320); cloreto de benzalcônio (Merck Index, no. 1066); salicilanilida (Merck Index, no. 8299); brometo de dornifeno (Merck Index, no. 3411); cloreto de cetilpiridínio (CPC) (Merck Index, nº 2024; cloreto de tetradecilpiridínio (CTP), cloreto de N-tetradecil-4-etilpiridínio (CTDEP), octenidina, delmopinol, octapinol e outros derivados de piperidino; Além disso, pode haver quantidades antimicrobianas eficazes de óleos essenciais e combinações dos mesmos, por exemplo, citral, geranial, e combinações de mentol, eucaliptol, timol e salicilato de metila; metais antimicrobianos bem como sais dessas

substâncias, por exemplo, aqueles que fornecem íons zinco, íons estanosos, íons de cobre e/ou misturas dos mesmos; bisbiguanidas, ou fenólicos; antibióticos, como aumentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina e metronidazol; e análogos e sais dos agentes antimicrobianos antiplaca e/ou antifúngicos acima mencionados, como aqueles para o tratamento de *Candida albicans*. Se estiverem presentes, esses agentes, de modo geral, encontram-se em uma quantidade segura e eficaz, por exemplo, de cerca de 0,1% a cerca de 5%, em peso das presentes composições.

[0127]Além disso, a presente composição pode compreender uma quantidade segura e eficaz de um agente anticárie, e misturas do mesmo. O agente anticárie pode ser selecionado do grupo que consiste em xilitol, fonte de íon fluoreto que fornece íons fluoreto livres e misturas dos mesmos. Em certas modalidades, uma fonte de íon fluoreto pode ser selecionada do grupo que consiste em fluoreto de sódio, fluoreto estanoso, fluoreto de índio, fluoretos orgânicos como fluoretos de amina, e monofluorofosfato de sódio, sendo que o fluoreto de sódio é preferencial. De preferência, as presentes composições fornecem de cerca de 50 ppm a 10.000 ppm, com mais preferência, de cerca de 100 a 3000 ppm de íons fluoreto nas composições que entram em contato com as superfícies dentais, quando utilizados com a composição conforme aqui revelada.

[0128]Além disso, agentes refrigerantes, agentes dessensibilizantes e agentes anestésicos podem ser utilizados como ingredientes opcionais em composições da presente invenção, em particular em um teor de cerca de 0,001% a cerca de 10%, mais especificamente, de cerca de

0,1% a cerca de 1%, em peso, da composição. Os agentes refrigerantes, dessensibilizantes e anestésicos podem diminuir as potenciais percepções negativas, como formigamento, queimação, etc. O agente refrigerante pode ser qualquer um dentre uma ampla variedade de materiais. Incluídos entre esses materiais estão carboxamidas, mentol, cetais, dióis e misturas desses itens. Os agentes refrigerantes opcionais nas presentes composições podem ser agentes à base de paramentano carboxamida como N-etil-p-mentano-3-carboxamida (conhecido como "WS-3"), N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida (conhecido como "WS-23"), mentol, 3-1-mentóxi propano-1,2-diol (conhecido como TK-10), mentona glicerol acetal (conhecido como MGA), lactato de mentila (conhecido como Frescolat®) e misturas dos mesmos. Os termos mentol e mentila, para uso na presente invenção, incluem isômeros dextrogiros e levogiros desses compostos e misturas racêmicas dos mesmos. Os agentes dessensibilizantes ou antidor podem incluir, mas não se limitam a cloreto de estrôncio, nitrato de potássio, ervas naturais como noz de galha, ásaro, cubebina, galanga, escutelária, Liangmianzhen (*Zanthoxylum nitidum*), Baizhi (*Angelica dahurica*), etc. Os agentes dessensibilizantes adequados incluem benzocaína, lidocaína, óleo de botão de cravo-da-índia e etanol.

[0129]Além disso, agentes anti-inflamatórios podem estar presentes nas composições bucais de múltiplas fases aqui reveladas. Esses agentes podem incluir, mas não se limitam a, agentes anti-inflamatórios não-esteroidais como aspirina, ceterolaco, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, aspirina, cetoprofeno, piroxicam e ácido meclofenâmico, inibidores de COX-2 como

valdecoxib, celecoxib e rofecoxib, e misturas desses itens. Se estiverem presentes, os agentes anti-inflamatórios, de modo geral, compreendem de cerca de 0,001% a cerca de 5%, em peso das composições.

[0130]Além disso, nutrientes, como minerais, podem melhorar os dentes e a superfície dental e, dessa forma, podem ser incluídos com as composições conforme aqui revelado. Os minerais adequados são, por exemplo, cálcio, fósforo, fluoreto, zinco, manganês, potássio e misturas dos mesmos. Esses minerais são revelados, por exemplo, em "Drug Facts and Comparisons" (serviço de informações sobre medicamentos em folhetos), disponível junto à Wolters Kluwer Company, St. Louis, MO, EUA, ©1997, páginas 10 a 17.

[0131]Além disso, as composições da presente invenção podem, também, conter uma quantidade segura e eficaz de um agente flavorizante. Os agentes flavorizantes adequados incluem óleos de gaultéria, de hortelã, de menta, de botão de cravo-da-índia, mentol, anetol, salicilato de metila, eucaliptol, acetato de l-mentila, sálvia, eugenol, óleo de salsa, oxanona, alfa-irisona, manjerona, limão, laranja, propenil guaetol, canela, vanilina, timol, linalol, cinamaldeído glicerol acetal conhecido como CGA, e misturas dos mesmos. Se estiverem presentes, os agentes flavorizantes são, em geral, utilizados em teores de cerca de 0,01% a cerca de 30%, em particular, de cerca de 1% a cerca de 20%, mais particularmente, de cerca de 1,5% a cerca de 15%, em peso, da composição.

[0132]Além disso, as presentes composições podem, opcionalmente, compreender agentes adoçantes, inclusive sucralose, sacarose, glicose, sacarina, dextrose, levulose,

lactose, manitol, sorbitol, frutose, maltose, xilitol, sais de sacarina, taumatina, aspartame, D-triptofano, di-hidrochalconas, sais de acessulfame e ciclamato, especialmente ciclamato sódico e sacarina sódica, e misturas dos mesmos. Se estiver presente, a composição contém de cerca de 0,1% a cerca de 10% desses agentes, em particular, de cerca de 0,1% a cerca de 1%, em peso, da composição.

[0133]Além disso, colorantes, pigmentos, corantes e misturas dos mesmos podem, opcionalmente, ser incluídos na presente composição para conferir às composições da presente invenção aparência colorida. Uma vantagem da adição de pigmentos e/ou corantes às composições da presente invenção é que eles possibilitarão que o usuário veja se a composição cobre seus dentes de maneira uniforme e completa, uma vez que é mais fácil visualizar a cobertura com uma composição colorida. Além disso, o corante pode proporcionar cor similar à cor dos dentes clareados. Os corantes úteis à presente invenção são estáveis com o agente de clareamento e são aqueles reconhecidos como seguros. Os teores de colorantes, pigmentos e corantes que são opcionalmente utilizados na presente invenção ficam na faixa de cerca de 0,05% a cerca de 20%, em particular, de cerca de 0,10% a cerca de 15% e, mais especificamente, de cerca de 0,25% a cerca de 5%, em peso, da composição.

Eficácia de clareamento

[0134]Em certas modalidades, a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico, conforme aqui revelado e calculada como $-\Delta b^*$, pode ser ao menos cerca de 0,25, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 ou qualquer outra faixa numérica

que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0135]Em certas modalidades, a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$, pode ser ao menos cerca de 0,25, de preferência, ao menos cerca de 0,5, com mais preferência ao menos cerca de 1,0, com mais preferência ainda ao menos cerca de 1,5, com mais preferência ainda ao menos cerca de 2, com mais preferência ainda ao menos cerca de 2,5, com mais preferência ainda ao menos cerca de 3, com mais preferência ainda ao menos cerca de 3,5, e com mais preferência ainda ao menos cerca de 4, ou qualquer outra faixa numérica mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais estreita, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. De modo geral, uma alteração no amarelamento, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$, de ao menos 0,25 é perceptível.

[0136]Descobriu-se que a presente invenção proporciona uma razão surpreendentemente alta entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como de $-\Delta b^*$ e a porcentagem em peso de agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases.

[0137]Em certas modalidades, a razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de

acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$, e a porcentagem em peso do agente de clareamento presente na composição bucal de múltiplas fases como um todo pode ser ao menos cerca de 0,25, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 5, 10, ou 15 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0138] Em certas modalidades, a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico, conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ pode ser de ao menos cerca de 10%, ao menos cerca de 100%, ao menos cerca de 1.000%, ou ao menos cerca de 10.000% mais que a eficácia de clareamento de uma composição para tratamento bucal comparativa sob a forma de uma solução aquosa ou gel aquoso. A composição para tratamento bucal comparativa compreende o mesmo agente de clareamento sob a mesma concentração geral dissolvida na solução aquosa ou em gel aquoso.

[0139] Descobriu-se que a presente invenção apresenta: 1) uma razão surpreendentemente alta entre a eficácia de clareamento, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$, e a fração de participantes que relatou irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente atribuída à composição testada; 2) uma razão surpreendentemente alta entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ tratamentos e a fração de participantes que relatou sensibilidade dentária

que foi possível ou provavelmente atribuída à composição; ou 3) uma razão surpreendentemente alta entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ e a fração de participantes que relatou sensibilidade dentária ou relatou irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente atribuída à composição.

[0140]Em certas modalidades, a razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ e a fração de participantes que relata sensibilidade dentária que é possível ou provavelmente atribuída à presente invenção pode ser ao menos cerca de 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 50, ou 100 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0141]Em certas modalidades, a razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$, e a fração de participantes que relata sensibilidade dentária que é possível ou provavelmente atribuída à presente invenção pode ser ao menos cerca de 6, de preferência ao menos cerca de 7, com mais preferência ao menos cerca de 8, com mais preferência ainda ao menos cerca de 9, com mais preferência ainda ao menos cerca de 10, com mais preferência ainda ao menos cerca de 15, com mais preferência ainda ao menos cerca de 20, com mais preferência

ainda ao menos cerca de 25 e com mais preferência ainda ao menos cerca de 50, ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0142]Em certas modalidades, a razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$, e a fração de participantes que relata irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal que é possível ou provavelmente atribuída à presente invenção pode ser ao menos cerca de 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 50, ou 100 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0143]Em certas modalidades, a razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$, e a fração de participantes que relata irritação bucal ou que têm irritação bucal que é possível ou provavelmente atribuída à presente invenção pode ser ao menos cerca de 6, de preferência, ao menos cerca de 7, com mais preferência, ao menos cerca de 8, com mais preferência ainda ao menos cerca de 9, com mais preferência ainda ao menos cerca de 10, com mais preferência ainda ao menos cerca de 15, com mais preferência ainda ao menos cerca de 20, com mais preferência ainda ao menos cerca de 25 e com mais preferência ainda ao menos cerca de 50, ou qualquer outra

faixa numérica mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais estreita, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0144]Em certas modalidades, a razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$, e a fração de participantes que relata sensibilidade dentária ou relata irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal que é possível ou provavelmente atribuída à presente invenção pode ser ao menos cerca de 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 50, ou 100 ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

[0145]Em certas modalidades, a razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$, e a fração de participantes que relata sensibilidade dentária ou relata irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal que é possível ou provavelmente atribuída à presente invenção pode ser ao menos cerca de 6, de preferência, ao menos cerca de 7, com mais preferência ao menos cerca de 8, com mais preferência ainda ao menos cerca de 9, com mais preferência ainda ao menos cerca de 10, com mais preferência ainda ao menos cerca de 15, com mais preferência ainda ao menos cerca de 20, com mais preferência ainda ao menos cerca de 25, e com ainda mais preferência ao menos cerca de 50, ou qualquer

outra faixa numérica mais estreito, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

Protocolo clínico

[0146]As eficácias de clareamento das composições bucais de múltiplas fases são medidas com o uso do seguinte protocolo clínico. Por grupo de tratamento, 17 a 25 participantes são recrutados para completar o estudo clínico ao testar as composições com menos que cerca de 1% de agente de clareamento e 8 a 25 participantes ao testar as composições com ao menos cerca de 1% de agente de clareamento. Os participantes recrutados devem ter quatro incisivos maxilares naturais com todos os sítios faciais mensuráveis. A linha de base média L* do grupo de participantes deve ser de 71 a 76, e a linha de base média b* do grupo de participantes deve ser de 13 a 18. Além disso, os participantes com maloclusão nos dentes maxilares anteriores, manchamento intrínseco grave ou atípico, como aquele causado pela tetraciclina, fluorose ou hipocalcificação, coroas ou restaurações dentárias sobre as superfícies faciais dos dentes maxilares anteriores, histórico médico auto-registrado de melanoma, tabagismo ou uso de tabaco atual, sensibilidade à luz ou um distúrbio de pigmentação da pele, sensibilidade dentária auto-registrada, ou branqueamento anterior dos dentes com o uso de um tratamento profissional, kit de venda liberada, ou produto sob investigação, são excluídos do estudo. São fornecidos aos participantes kits de viagem com creme dental Crest Cavity Protection e escova de dentes manual Oral-B Indicator suave (ambos obtidos junto à Procter &

Gamble, Cincinnati, OH, EUA) para serem utilizados duas vezes ao dia da maneira usual.

[0147]Os participantes usam uma escova de dentes ("Anchor 41 tuft white toothbrush" obtida junto à Team Technologies, Inc. Morristown, TN, EUA) para escovar seus dentes com água durante 30 segundos antes do tratamento com a composição bucal de múltiplas fases. Os dentes maxilares anteriores de cada participante são tratados com a composição bucal de múltiplas fases durante 60 minutos uma vez ao dia, com o uso de uma fita de polietileno como um suporte de aplicação. As fitas de polietileno têm 66 mm x 15 mm de tamanho e 0,0178 mm de espessura. De 0,6 g a 0,8 g da composição bucal de múltiplas fases é aplicado em cada fita de polietileno antes da aplicação aos dentes maxilares anteriores.

[0148]Se a composição bucal de múltiplas fases for utilizada com radiação eletromagnética:

- 1) Após 50 minutos de tratamento com a composição bucal de múltiplas fases sobre a fita, a radiação eletromagnética é aplicada em direção às superfícies faciais dos dentes maxilares anteriores durante 10 minutos,

- 2) A radiação eletromagnética é direcionada para os dentes maxilares anteriores através da fita e através da composição bucal de múltiplas fases,

- 3) A fita precisa possibilitar que ao menos cerca de 90% da radiação eletromagnética de 400 nm a 500 nm a atravesse, e

- 4) A radiação eletromagnética é fornecida através de quatro cabos de fibra óptica (número de modelo M71L01

disponível junto à Thorlabs, Newton, NJ, EUA) conectados a quatro LEDs de alta potência com um comprimento de onda com intensidade de pico de 455 nm (número de modelo M455F1 disponível junto à Thorlabs, Newton, NJ, EUA), conforme mostrado na Figura 6. Os quatro LEDs são executados a 1000 mA, cada um usando um acionador e uma parte central de LED (números de modelo DC4104 e DC4100-HUB obtidos junto à Thorlabs, Newton, NJ, EUA). As extremidades de saída dos quatro cabos de fibra óptica são montadas atrás de uma peça bucal transparente para ajudar a posicionar a radiação eletromagnética de forma reproduzível contra a superfície externa da fita. As extremidades de saída dos quatro cabos de fibra óptica estão a cerca de 7 mm de distância da superfície de saída da peça bucal com a radiação eletromagnética passando através da peça bucal transparente. O suporte para mordida da peça bucal está deslocado de modo que a janela transparente através da qual a radiação eletromagnética passa em direção aos dentes maxilares anteriores tenha 7,4 mm de altura. Além disso, a janela transparente através da qual a radiação eletromagnética passa em direção aos dentes maxilares anteriores tem 40 mm de comprimento medida linearmente de extremidade a extremidade (excluindo a curvatura). As extremidades de saída dos cabos de fibra óptica são posicionadas e inclinadas de modo que os cones de radiação eletromagnética que saem dos cabos de fibra óptica são centralizados no interior da janela transparente através da qual a radiação eletromagnética passa em direção aos dentes maxilares anteriores, conforme mostrado na Figura 6. Além disso, as extremidades de saída dos quatro cabos de fibra óptica são

espaçadas de modo que os cones de radiação eletromagnética sejam espaçados ao longo do comprimento da janela transparente através da qual a radiação eletromagnética atravessa em direção aos dentes maxilares anteriores, conforme mostrado na Figura 6. A intensidade da radiação eletromagnética de 400 nm a 500 nm medida no eixo geométrico central de cada cone de radiação eletromagnética que sai na superfície de saída da janela transparente através da qual a radiação eletromagnética passa em direção aos dentes maxilares anteriores, precisa ser de cerca de 175 mW/cm² a cerca de 225 mW/cm² conforme medido pelo método aqui revelado.

[0149]Uma vez que os 60 minutos do tratamento com a composição bucal de múltiplas fases tenham terminado, a fita é removida. Esse tratamento é aplicado uma vez ao dia durante um mínimo de 7 dias para composições com menos que cerca de 1% de agente de clareamento, e um mínimo de 3 dias para composições com ao menos cerca de 1% de agente de clareamento.

[0150]A alteração na cor do dente devido ao tratamento com a composição bucal de múltiplas fases é medida com o uso do procedimento descrito abaixo do dia após o 7° tratamento para composições com menos que cerca de 1% de agente de clareamento e depois do 3° tratamento para composições com ao menos cerca de 1% de agente de clareamento.

[0151]A cor do dente é medida com o uso de uma câmera digital que tem uma lente equipada com um filtro polarizador (câmera modelo n° CANON EOS 70D disponível junto à Canon Inc., Melville, NY, EUA, com uma lente NIKON micro-

NIKKOR de 55 mm com adaptador). O sistema de iluminação é fornecido pela Dedo Lights (número de modelo DLH2) equipado com lâmpadas de 24V, 150 watt (número de modelo Xenophot HL X64640), posicionadas a uma distância de 30 cm entre si (medido a partir do centro da superfície circular externa de uma das lentes de vidro através da qual a luz sai para a outra) e direcionada a um ângulo de 45 graus, de modo que as trajetórias de luz se cruzem no plano vertical do descanso de queixo cerca de 36 cm na frente do plano focal da câmera. Cada luz tem um filtro de polarização (filtro Lee 201) e um filtro de corte (filtro Rosco 7 mil Thermashield disponível junto à Rosco, Stamford, CT, EUA).

[0152]Na intersecção das trajetórias de luz, um descanso de queixo fixo é montado para reposicionamento reproduzível no campo de luz. A câmera é colocada entre os dois dispositivos de iluminação, de modo que seu plano focal esteja a cerca de 36 cm do plano vertical do descanso de queixo. Antes de iniciar a medição da cor do dente, os padrões de cor são imageados para estabelecer pontos de ajuste de calibração. Um padrão cinza Munsell N8 é imageado primeiro. O equilíbrio de branco da câmera é ajustado, de modo que os valores RGB de cinza sejam 200. Os padrões de cor são imageados para se obter valores de RGB padrão dos chips de cor. Os padrões de cor e o padrão cinza são mencionados abaixo (disponível junto à Munsell Color, Divisão da X-rite, Grand Rapids, MI, EUA). Cada padrão de cor é identificado com a nomenclatura Munsell. Para criar uma grade de padrões de cor, eles podem ser dispostos do seguinte modo. Isso permite que múltiplos

padrões de cor sejam contidos em uma única imagem capturada da grade de padrões de cor.

Grade de padrão de cor 1

7,5R 6 8	2,5R 6 10	10YR 6,5 3	VERIFICAÇÃO DE POLARIZAÇÃO	5R 7 8	N 3,5 0
7,5RP 6 6	10R 5 8	5YR 7 3	2,5Y 8,5 2	2,2YR 6,47 4,1	7,5YR 7 4
5YR 8 2	N 8 0	10R 7 4	N 8 0	5YR 7,5 2,5	2,5Y 8 4
5YR 7 3,5	5YR 7 2,5	5YR 5 2	5YR 7,5 2	N 6,5 0	N 9,5 0

Grade de padrão de cor 2

5YR 7,5 3,5	2,5Y 6 4	10YR 7,5 3,5	2,5R 7 8	7,5R 7 8	10YR 7,5 2
10YR 7,5 2,5	N 5 0	2,5R 6 8	10YR 7 2	5R 7 4	10YR 7 2,5
N 6,5 0	7,5RP 6 8	7,5R 8 4	5Y 8 1	7,5YR 8 2	2,2YR 6,47 4,1
N 5 0	2,5Y 8 4	10YR 7 3	N 9,5 0	10RP 7 4	2,5Y 7 2

Grade de padrão de cor 3

5R 6 10	N 8,5 0	10YR 6,5 3,5	10RP 6 10	N 8 0	7,5YR 7 3
2,5Y 3,5 0	10YR 7 3,5	5Y 8,5 1	5YR 8 2,5	5YR 7,5 3	5R 5 6
10YR 7,5 3	5YR 6,5 3,5	2,5YR 5 4	2,5Y 8 2	10YR 8 2	2,5Y 7 2
2,5R 6 6	5R 7 6	10YR 8 2,5	10R 5 6	N 6,5 0	7,5YR 8 3

[0153] Para a cor de referência do dente, os participantes usam uma escova de dentes ("Anchor 41 tuft white toothbrush" disponível junto à Team Technologies, Inc. Morristown, TN, EUA) para escovar seus dentes com água a fim de remover detritos dos seus dentes. Cada participante usa, então, retratores de bochecha (disponíveis junto à Washington Scientific Camera Company, Sumner, WA, EUA; tratados com acabamento fosco na A&B Deburring Company, Cincinnati, OH, EUA) para puxar as bochechas para trás e possibilitar que as superfícies

faciais dos dentes sejam iluminadas. Cada participante é instruído a morder seus dentes, de modo que as bordas incisais dos incisivos maxilares entrem em contato com as bordas incisais dos incisivos mandibulares. Os participantes são então posicionados no descanso de queixo na intersecção das trajetórias de luz no centro da visão da câmera e as imagens dos dentes são capturadas. Após todos os participantes terem sido imageados, as imagens são processadas com o uso do programa para análise de imagens (Optimas produzido pela Media Cybernetics, Inc. de Silver Spring, MD, EUA). Os quatro incisivos centrais são isolados e os valores médios de RGB dos dentes são extraídos.

[0154]Após os participantes terem utilizado um produto para branqueamento, mas antes de capturar as imagens dos dentes do participante, o sistema é ajustado para a configuração de referência e calibrado conforme anteriormente discutido. Após a calibração, cada participante é imageado uma segunda vez com o uso do mesmo procedimento anterior, certificando-se de que o participante está na mesma posição física que a imagem pré-tratamento incluindo a orientação dos dentes. As imagens são processadas com o uso do programa de análise de imagens para obter os valores de RGB médios dos quatro incisivos maxilares centrais. Os valores de RGB de todas as imagens são, então, mapeados no espaço de cor CIE $L^*a^*b^*$ com o uso dos valores de RGB e dos valores $L^*a^*b^*$ dos chips de cor sobre o padrão de cores. Os valores $L^*a^*b^*$ dos chips de cor no padrão de cores são medidos com o uso de um equipamento Photo Research SpectraScan PR650, disponível junto à Photo Research Inc., LA, EUA, usando as

mesmas condições de iluminação descritas para capturar as imagens digitais da dentição facial. O equipamento PR650 é posicionado a uma mesma distância dos padrões de cor e da câmera. Cada chip é medido individualmente para avaliação de $L^*a^*b^*$ após a calibração, de acordo com as instruções do fabricante. Os valores de RGB são então transformados em valores $L^*a^*b^*$ com o uso de equações de regressão como:

$$L^* = 25,16 + 12,02*(R/100) + 11,75*(G/100) - 2,75*(B/100) + 1,95*(G/100)^3$$

$$a^* = -2,65 + 59,22*(R/100) - 50,52*(G/100) + 0,20*(B/100) - 29,87*(R/100)^2 + 20,73*(G/100)^2 + 8,14*(R/100)^3 - 9,17*(G/100)^3 + 3,64*[(B/100)^2]*[R/100]$$

$$b^* = -0,70 + 37,04*(R/100) + 12,65*(G/100) - 53,81*(B/100) - 18,14*(R/100)^2 + 23,16*(G/100)*(B/100) + 4,70*(R/100)^3 - 6,45*(B/100)^3$$

O R^2 para L^* , a^* , e b^* deve ser $> 0,95$. Cada estudo deve ter suas próprias equações.

[0155] Estas equações são, em geral, transformações válidas na área da cor do dente ($60 < L^* < 95$, $0 < a^* < 14$, $6 < b^* < 25$). Os dados de cada conjunto de imagens do participante são, então, utilizados para calcular o desempenho de branqueamento do produto em termos de alterações em L^* , a^* e b^* - um método padrão utilizado para avaliar os benefícios do branqueamento. Durante a avaliação das composições com menos que cerca de 1% de agente de clareamento: Alterações em L^* são definidas como $\Delta L^* = L^*_{\text{dia após 7 tratamentos}} - L^*_{\text{referência}}$ onde uma alteração positiva indica aprimoramento no brilho; As alterações em a^* (balanço entre verde e vermelho) são definidas como $\Delta a^* = a^*_{\text{dia após 7 tratamentos}} - a^*_{\text{referência}}$ onde uma alteração negativa

indica dentes que são menos vermelhos; As alterações em b^* (equilíbrio entre azul e amarelo) são definidas como $\Delta b^* = b^*_{\text{dia após 7 tratamentos}} - b^*_{\text{referência}}$ onde uma alteração negativa indica dentes que estão se tornando menos amarelos. Quando se avalia composições com ao menos cerca de 1% de agente de clareamento: Alterações em L^* são definidas como $\Delta L^* = L^*_{\text{após 3 tratamentos}} - L^*_{\text{referência}}$ onde uma alteração positiva indica melhoria no brilho; As alterações em a^* (balanço entre verde e vermelho) são definidas como $\Delta a^* = a^*_{\text{após 3 tratamentos}} - a^*_{\text{referência}}$ onde uma alteração negativa indica dentes que são menos vermelhos; As alterações em b^* (equilíbrio entre amarelo e azul) são definidas como $\Delta b^* = b^*_{\text{após 3 tratamentos}} - b^*_{\text{referência}}$ onde uma alteração negativa indica dentes que estão se tornando menos amarelos. $-\Delta b^*$ é utilizado como a principal medida de eficácia de clareamento. A alteração de cor de modo geral é calculada pela equação de $\Delta E = (\Delta L^{*2} + \Delta a^{*2} + \Delta b^{*2})^{1/2}$.

[0156] Para validar o protocolo clínico acima, a eficácia de clareamento (calculada como $-\Delta b^*$) do Exemplo IA (fornecida em uma fita e utilizada com radiação eletromagnética conforme aqui revelado) precisa ser medida no dia após o 7º tratamento e demonstrou ser $>0,5$.

[0157] Após o uso dos produtos para branqueamento, as alterações de cor no espaço de cor CIE Lab podem ser calculadas para cada participante com base nas equações fornecidas.

[0158] Para validar o protocolo clínico acima, a eficácia de clareamento (calculada como $-\Delta b^*$) do Exemplo IA (fornecida em uma fita e utilizada com radiação

eletromagnética conforme aqui revelado) precisa ser medida no dia após o 7º tratamento e demonstrou ser >0,5.

Sistemas de aplicação opcionais

[0159]Além disso, a presente invenção pode se referir adicionalmente a um sistema de liberação para aplicar as presentes composições à superfície dental. Por exemplo, em certas modalidades, as composições da presente invenção podem proporcionar benefícios de branqueamento à cavidade bucal ao serem aplicadas diretamente aos dentes sem o uso de um sistema carreador de aplicação. Além disso, em certas modalidades, a presente invenção pode incluir um sistema de liberação que compreende as presentes composições em combinação com um suporte de aplicação. Por exemplo, o sistema de liberação pode compreender uma primeira camada de um material carreador e uma segunda camada que compreende uma composição bucal de múltiplas fases aqui descrita, de modo que o agente de clareamento esteja situado de modo liberável na presente composição. Uma primeira camada adequada pode compreender um suporte de aplicação que inclui uma fita de material, uma moldeira dental, um material de esponja e misturas dos mesmos. Em certas modalidades, o suporte de aplicação pode ser uma fita de material, como uma fita permanentemente deformável. Fitas de material adequadas ou fitas permanentemente deformáveis adequadas são, por exemplo, reveladas nas patentes US nºs 6.136.297; 6.096.328; 5.894.017; 5.891.453; e 5.879.691; e nas patentes US nºs 5.989.569 e 6.045.811; e no pedido de patente US 2014/0178443 A1.

[0160]O suporte de aplicação pode ser fixado aos dentes através de meios de fixação que fazem parte do

suporte de aplicação, por exemplo, o suporte de aplicação pode ter tamanho suficiente para que, uma vez aplicado, ele se sobreponha aos tecidos moles da cavidade bucal tornando mais da superfície dos dentes disponível para clareamento. O suporte de aplicação pode, também, ser fixado à cavidade bucal mediante a interferência física ou o intertravamento mecânico entre o suporte de aplicação e as superfícies bucais, incluindo os dentes.

[0161]O suporte de aplicação pode ser transparente ou translúcido à radiação eletromagnética com comprimentos de onda de cerca de 200 nm a cerca de 1.700 nm. Em certas modalidades, o suporte de aplicação permite que cerca de 10%, 20%, ou 30% a cerca de 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, ou 100% da radiação eletromagnética de cerca de 400 nm a cerca de 500 nm o atravesse.

[0162]Quando o suporte de aplicação é uma fita de material, a composição da segunda camada pode ser aplicada como revestimento sobre a fita, ou ser aplicada pelo usuário à fita, ou ser aplicada pelo usuário aos dentes e, então, a fita pode ser colocada sobre os dentes revestidos. A quantidade de composição aplicada à fita ou aos dentes pode depender do tamanho e da capacidade da fita, da concentração do ingrediente ativo e do benefício desejado; por exemplo, de cerca de 0,0001, 0,001 ou 0,01 grama a cerca de 0,01, 0,1, 1, ou 5 gramas podem ser utilizados ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção, da composição, em particular de cerca de 0,001 g a cerca de 0,5 g ou de

cerca de 0,1 g a cerca de 0,4 g da composição bucal de múltiplas fases pode ser utilizada. Além disso, de cerca de 0,0001, 0,001 ou 0,01 grama a cerca de 0,01, 0,1, 0,5, ou 1 grama de composição por centímetro quadrado de material (g/cm^2) pode ser utilizado ou qualquer outra faixa numérica mais estreita e que esteja contida na faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção; em certas modalidades menos que cerca de $0,2 \text{ g}/\text{cm}^2$, de cerca de $0,0001 \text{ g}/\text{cm}^2$ a cerca de $0,1 \text{ g}/\text{cm}^2$, ou de cerca de $0,01 \text{ g}/\text{cm}^2$ a cerca de $0,04 \text{ g}/\text{cm}^2$. Além disso, ou alternativamente, de cerca de 1 micrograma a cerca de 5.000 microgramas de agente de clareamento por centímetro quadrado de material ($\text{micrograma}/\text{cm}^2$), de preferência, de cerca de 10 microgramas/ cm^2 a cerca de 500 microgramas/ cm^2 , e com mais preferência, de cerca de 50 microgramas/ cm^2 a cerca de 100 microgramas/ cm^2 de agente de clareamento por centímetro quadrado de material podem ser utilizados.

[0163] Com referência agora aos desenhos, e mais particularmente, à Figura 1, é mostrada uma modalidade de um sistema de liberação adequado 10, que representa um sistema de liberação para aplicar ativos de clareamento fornecidos por uma composição bucal de múltiplas fases, conforme aqui revelado, aos dentes e à cavidade bucal. O sistema de liberação 10 compreende um material sob a forma de fita 12 de material que é substancialmente plano, e pode ter cantos arredondados. Sobre a dita fita 12 uma segunda camada 14 que compreende a presente composição bucal de múltiplas fases é aplicada de modo liberável. A segunda camada 14 pode ser homogênea e pode ser uniforme e

equilibradamente espalhada sobre a fita 12, conforme mostrado na vista em seção transversal da Figura 2. Além disso, a segunda camada 14 que compreende as presentes composições pode ser um revestimento apenas ao longo de um eixo geométrico longitudinal de uma porção da fita de material 12 ou pode ser aplicada como faixas, pontos e/ou outros padrões. Entretanto, em certas modalidades, a segunda camada 14 pode ser um laminado ou camadas separadas de componentes, uma mistura amorfa de componentes, listras ou pontos separados ou outros padrões de diferentes componentes, ou uma combinação destas estruturas incluindo um revestimento da segunda camada 14 ao longo um eixo geométrico longitudinal de uma porção de uma fita de material 12.

[0164]Em certas modalidades, a segunda camada 14 pode conter, ou é em si, um ingrediente ativo, como uma composição, um composto ou uma mistura, capaz de influenciar ou efetuar uma alteração desejada na aparência ou na estrutura da superfície com a qual entra em contato. Conforme anteriormente discutido, exemplos de ingredientes ativos incluem: peróxido de hidrogênio, peróxido de carbamida, fluoreto de sódio, monofluorofosfato de sódio, pirofosfato, clorexidina, polifosfato, triclosan e enzimas. Exemplos de alterações de aparência e estruturais incluem, mas não estão necessariamente limitados a: branqueamento, clareamento de manchas, remoção de manchas, remineralização para formar fluorapatita, remoção de placa e remoção de tártaro.

[0165]Além disso, a composição da segunda da camada 14 pode compreender meios adesivos para fixar de

maneira estável o sistema de liberação 10 à superfície dental. Em certas modalidades, a composição conforme aqui revelada pode proporcionar a pegajosidade e a adesão pretendidas por si só, por exemplo, mediante a escolha de uma fase hidrofóbica que já forneça propriedades adesivas, mediante a adição de material adesivo às composições da presente invenção, ou ambos. Em certas modalidades, se adicionado, um adesivo pode fornecer propriedades adicionais, como propriedades espessantes/modificadoras de reologia.

[0166]As Figuras 3 e 4 mostram um sistema de liberação 10 da presente invenção aplicado à superfície dental de uma pluralidade de dentes adjacentes. Embutidos em tecidos moles adjacentes 20 existe uma pluralidade de dentes adjacentes 22. Os tecidos moles adjacentes 20 da presente invenção são definidos como superfícies de tecidos moles que circundam a estrutura do dente, incluindo: papila, gengiva marginal, sulco gengival, gengiva interdental e estrutura da gengiva gengival nas superfícies lingual e bucal até e incluindo a junção mucogengival no palete.

[0167]Em ambas as Figuras 3 e 4, o sistema de liberação 10 representa uma fita 12 e uma segunda camada 14 que compreende a presente composição, sendo que a segunda camada 14 está situada no lado da fita de material 12 voltada para os dentes 22. A composição da segunda camada 14 pode ser pré-aplicada à fita de material 12, ou pode ser aplicada à fita de material 12 pelo usuário antes da aplicação aos dentes. Alternativamente, a composição da segunda camada 14 pode ser aplicada diretamente nos dentes 22 pelo usuário e, então, coberta por uma fita 12. Em todo

caso, a fita de material 12 pode ter uma espessura e uma rigidez à flexão que possibilitar à mesma adaptar-se às superfícies curvilíneas dos dentes 22 e aos tecidos moles adjacentes 20. Dessa forma, a fita de material 12 pode ter flexibilidade suficiente para se adaptar aos contornos da superfície bucal, sendo que a superfície é uma pluralidade de dentes adjacentes 22. A fita 12 pode, também, ser prontamente conformável às superfícies dentais e aos espaços intersticiais dos dentes sem deformação permanente quando o sistema de liberação 10 é aplicado. O sistema de liberação 10 pode ser aplicado sem pressão significativa.

[0168]A primeira camada 12 do sistema de liberação 10 pode ser compreendida de uma fita de material. Esses materiais da primeira camada são descritos em mais detalhes nas patentes US n^os 6.136.297; 6.096.328; 5.894.017; 5.891.453; e 5.879.691; e nas patentes US n^os 5.989.569 e 6.045.811; e no pedido de patente US 2014/0178443 A1. A fita 12 serve como uma barreira protetora para o agente de clareamento na segunda camada 14. Isso evita a lixiviação ou a erosão da segunda camada 14, por exemplo, pela língua, lábios e saliva do usuário. Isso permite que o agente ativo na segunda camada 14 aja sobre as superfícies dentais 22 da cavidade bucal durante o período de tempo pretendido, por exemplo, de vários minutos a várias horas.

[0169]A descrição a seguir da fita de material pode se aplicar aos sistemas de liberação 10 com a camada de fita 12 mostrada nas Figuras 1 a 4 ou qualquer forma de fitas. A fita de material pode compreender polímeros, materiais de tecido natural e sintético, materiais não tecidos, folha metálica, papel, borracha e combinações dos

mesmos. A fita de material pode ser uma camada única de material, ou um laminado que compreende mais de uma camada. Independentemente do número de camadas, a fita de material pode ser substancialmente insolúvel em água. A fita de material pode ser também impermeável à água. O material da fita adequado é qualquer tipo de polímero ou combinação de polímeros que tem a rigidez à flexão necessária e que é compatível com substâncias para tratamento bucal. Polímeros adequados incluem, mas não se limitam a, polietileno, acetato de etil vinila, poliésteres, álcool etil vinílico e combinações dos mesmos. Exemplos de poliésteres incluem Mylar® e fluoroplásticos como Teflon®, ambos produzidos pela DuPont. Em certas modalidades, o material utilizado como fita de material é o polietileno. A fita de material pode ter menos que cerca de 1 mm de espessura, de preferência, menos que cerca de 0,05 mm de espessura, ou de cerca de 0,001 a cerca de 0,03 mm de espessura. Uma fita de polietileno de material pode ter menos que cerca de 0,1 mm de espessura ou de cerca de 0,005 a cerca de 0,02 mm de espessura.

[0170]Em certas modalidades, a presente invenção pode compreender um filme dissolúvel, que pode ser aderido à cavidade bucal liberando assim um ativo, sendo que o filme dissolúvel compreende polímeros solúveis em água, um ou mais poliálcoois, e um ou mais ingredientes ativos. Em adição a um ou mais ingredientes ativos, um filme dissolúvel pode conter uma combinação de determinados plastificantes ou tensoativos, corantes, agentes adoçantes, flavorizantes, intensificadores de sabor, ou outros excipientes comumente utilizados para modificar o sabor das formulações

pretendidas para aplicação à cavidade bucal. O filme dissolúvel resultante é caracterizado por uma molhabilidade instantânea que faz com que o filme dissolúvel amoleça logo após a aplicação ao tecido mucoso, evitando, dessa forma, que o usuário sofra qualquer sensação adversa prolongada na boca, e uma resistência à tração adequada para operações normais de revestimento, corte, rasgamento e embalagem.

[0171]O filme dissolúvel pode compreender um polímero solúvel em água ou uma combinação de polímeros solúveis em água, um ou mais plastificantes ou tensoativos, um ou mais poliálcoois, e um ingrediente ativo.

[0172]Os polímeros utilizados para o filme dissolúvel incluem polímeros que são hidrofílicos e/ou dispersíveis em água. Exemplos de polímeros que podem ser utilizados incluem polímeros que são derivados de celulose solúveis em água, como hidróxi propil metil celulose, hidróxi etil celulose, ou hidróxi propil celulose, isoladamente ou misturas dos mesmos. Outros polímeros opcionais, sem limitar a invenção, incluem polivinilpirrolidona, carbóxi metil celulose, álcool polivinílico, alginato de sódio, poli(glicol etilênico), gomas naturais como goma xantana, tragacanto, goma guar, goma acácia, goma arábica, poliacrilatos dispersíveis em água como ácido poliacrílico, copolímero de metacrilato de metila, copolímeros de carbóxi vinila. A concentração do polímero solúvel em água no filme final pode variar entre 20 e 75% (p/p), ou entre 50 e 75% (p/p).

[0173]Os tensoativos que podem ser utilizados para o filme dissolúvel podem ser um ou mais tensoativos não iônicos. Quando uma combinação de tensoativos é utilizada,

o primeiro componente pode ser um éster de ácido graxo de polioxietileno sorbitan ou um copolímero em bloco de ALFA-hidro-OMEGA-hidroxi-poli(oxietileno)poli(oxipropileno)poli(oxietileno), enquanto o segundo componente pode ser um éter alquílico de polioxietileno ou um derivado de óleo de rícino de polioxietileno. Em certas modalidades, o valor de EHL do éster de ácido graxo de polioxietileno sorbitan deve estar entre 10 e 20, de modo que uma faixa de 13 a 17 também possa ser utilizada. O copolímero em bloco de ALFA-hidro-OMEGA-hidroxi-poli(oxietileno)poli(oxipropileno)poli(oxietileno) pode conter ao menos cerca de 35 unidades de oxipropileno e, em certas modalidades, não menos que cerca de 50 unidades de oxipropileno.

[0174]O éter alquílico de polioxietileno pode ter um valor de EHL entre 10 e 20 e, em certas modalidades, um valor de EHL não menor que 15 pode ser utilizado. O derivado de óleo de rícino de polioxietileno pode ter um valor de EHL de 14 a 16.

[0175]Para se obter a molhabilidade instantânea desejada, a razão entre o primeiro e o segundo componente da mistura binária de tensoativos pode ser mantida entre 1:10 e 1:1, ou entre 1:5 e 1:3.

[0176]A concentração total de tensoativos no filme dissolúvel depende das propriedades dos outros ingredientes, mas, de modo geral, pode estar entre 0,1 e 5% (p/p).

[0177]O poliálcool pode ser utilizado para alcançar um nível desejado de maciez do filme dissolúvel. Exemplos de poliálcoois incluem glicerol, poli(glicol etilênico), propileno glicol, monoésteres de glicerol com

ácidos graxos ou outros poliálcoois farmacêuticamente utilizados. A concentração do poliálcool no filme seco situa-se usualmente na faixa entre 0,1 e 5% (p/p).

[0178]O formato da fita de material pode ser qualquer formato ou tamanho que cubra a superfície bucal desejada. Por exemplo, em certas modalidades, a fita de material pode ter cantos arredondados para evitar irritação dos tecidos moles da cavidade bucal. "Cantos arredondados," como usado aqui, significa não ter quaisquer ângulos agudos ou pontas, por exemplo, um ou mais ângulos de 135° ou menos. O comprimento da fita de material pode ser de cerca de 2 cm (centímetros) a cerca de 12 cm, ou de cerca de 4 cm a cerca de 9 cm. A largura da fita de material pode também depender da área de superfície bucal a ser coberta. A largura da fita de material pode ser de cerca de 0,5 cm a cerca de 4 cm ou de cerca de 1 cm a cerca de 2 cm. A fita de material pode ser utilizada como um emplastro sobre um ou vários dentes para tratar uma condição localizada.

[0179]A fita do material pode conter compartimentos rasos. Quando a composição bucal de múltiplas fases é aplicada como revestimento sobre uma fita de material, agentes de clareamento e/ou ingredientes ativos para tratamento bucal, preenchem as cavidades rasas para fornecer reservatórios de agentes de clareamento e/ou ingredientes ativos para tratamento bucal adicionais. Adicionalmente as cavidades rasas ajudam a fornecer uma textura ao sistema de liberação. A fita de material pode ter uma matriz de cavidades rasas. De modo geral, as cavidades rasas têm aproximadamente 0,4 mm de lado a lado e 0,1 mm de profundidade. Quando cavidades rasas são

incluídas na fita de material e as composições bucais de múltiplas fases da presente invenção são aplicadas à mesma em várias espessuras, a espessura total do sistema de liberação é menor que cerca de 1 mm, em particular, a espessura total é menor que cerca de 0,5 mm.

[0180]A rigidez à flexão é uma propriedade do material que é função de uma combinação da espessura e da largura da fita de material e do módulo de elasticidade do material. Esse teste descrito abaixo é um método para medir a rigidez dos filmes, como um filme e folhas de poliolefina. O mesmo determina a resistência à flexão de uma amostra mediante o uso de um medidor de esforço fixado à extremidade de uma barra horizontal. A extremidade oposta da barra pressiona ao longo de uma fita da amostra, para forçar uma porção da mesma em um sulco vertical existente em uma plataforma horizontal sobre a qual está colocada a dita amostra. Um microamperímetro, ligado por fio ao medidor de esforço, é calibrado em termos da força de deflexão. A rigidez da amostra é lida diretamente do microamperímetro e expressa como gramas por centímetro da largura da fita de amostra. Em certas modalidades, uma fita de material que é adequada para ser utilizada como um suporte de aplicação das composições da presente invenção pode ter uma rigidez à flexão menor que cerca de 5 g/cm, conforme medido em um equipamento Handle-O-Meter, n° de modelo 211-300, disponível junto à Thawing-Albert Instrument Company of Philadelphia, PA, EUA, de acordo com o método de teste ASTM D2923-95. A fita pode ter uma rigidez à flexão menor que cerca de 3 g/cm, menor que cerca de 2 g/cm ou uma rigidez à flexão de cerca de 0,1 a

cerca de 1 g/cm. De modo geral, a rigidez à flexão da fita de material pode ser substancialmente constante e não muda durante o uso normal. Por exemplo, a fita de material não precisa ser hidratada para a fita obter a baixa rigidez à flexão nas faixas especificadas acima. Essa rigidez relativamente baixa permite que a fita de material cubra os contornos da superfície bucal com muito pouca força sendo exercida. Isto é, a adaptação aos contornos da superfície bucal da boca do usuário é mantida, pelo fato de que há pouca força residual na fita de material para fazer com que ela retome seu formato anterior à aplicação na superfície bucal, isto é, substancialmente plana. Por exemplo, em certas modalidades, uma a flexibilidade de uma fita de material permite que ela entre em contato com tecidos moles durante um período de tempo prolongado sem causar irritação; de modo que uma fita de material não exige pressão para retenção contra a superfície bucal.

[0181]Os sistemas de liberação, como usado aqui, podem compreender um meio de adesão, de modo que sejam capazes de aderir às superfícies bucais, especialmente aos dentes. Esse meio de adesão pode ser fornecido pelas presentes composições ou o meio de adesão pode ser fornecido independentemente das composições da presente invenção (por exemplo, o meio de adesão é uma fase separada das composições da presente invenção em que as composições podem também ter um meio adesivo). Em certas modalidades, a fita de material pode ser mantida no lugar sobre a superfície bucal mediante a fixação adesiva fornecida pela presente composição. A viscosidade e a pegajosidade geral da composição bucal de múltiplas fases a superfícies secas

pode fazer com que a fita de material seja fixada de modo adesivo à superfície bucal sem deslizamento substancial a partir das forças de atrito criadas pelos lábios, dentes, língua e outras superfícies bucais esfregando contra a fita de material ao falar, beber, etc. Entretanto, esta aderência à superfície bucal deve ser suficientemente baixa para possibilitar que a fita de material seja facilmente removida pelo usuário mediante a simples remoção da fita de material como o uso do dedo do usuário. O sistema de liberação é facilmente removível das superfícies bucais sem o uso de um instrumento, um solvente ou agente químico, ou atrito excessivo.

[0182]Além disso, em certas modalidades a fita de material pode ser mantida no lugar sobre a superfície bucal por meios adesivos e fixação fornecida pelo próprio suporte de aplicação. Por exemplo, a fita de material pode se estender, fixar e aderir aos tecidos moles bucais. Além disso, em certas modalidades, um adesivo pode ser aplicado à porção da fita de material que irá fixar os sistemas de liberação aos tecidos moles bucais. O suporte de aplicação pode, também, ser fixado à cavidade bucal mediante a interferência física ou o intertravamento mecânico entre o suporte de aplicação e as superfícies bucais, incluindo os dentes. Além disso, a fita de material pode ser mantida no lugar por um meio de adesão que é independente da composição da presentes invenção, conforme revelado no documento WO 03/015656.

[0183]Os meios de adesão adequados são conhecidos pelo versado na técnica. Quando o meio adesivo, se estiver presente, é proporcionado por um adesivo, o adesivo pode ser

qualquer um que possa ser utilizado para aderir materiais à superfície dos dentes ou a uma superfície das superfícies da cavidade bucal. Os adesivos adequados incluem, mas não se limitam a adesivos de pele, goma e muco, e devem ser capazes de suportar a umidade, os produtos químicos e as enzimas do ambiente bucal durante tempo suficiente para que os ingredientes ativos para tratamento bucal e/ou os agentes de clareamento façam efeito, mas podem ser solúveis e/ou biodegradáveis depois disso. Os adesivos adequados podem compreender, por exemplo, polímeros solúveis em água, polímeros hidrofóbicos e/ou não solúveis em água, adesivos sensíveis à pressão e à umidade, por exemplo, adesivos que se tornam pegajosos ao entrar em contato com o ambiente bucal, por exemplo, sob a influência de umidade, produtos químicos ou enzimas, etc. na boca. Os adesivos adequados incluem gomas naturais, resinas sintéticas, borrachas naturais ou sintéticas, as gomas e polímeros mencionados acima em "Agentes espessantes", e várias outras substâncias pegajosas do tipo utilizado em fitas adesivas conhecidas, aquelas conhecidas a partir da patente US nº 2.835.628.

[0184]O suporte de aplicação, como uma fita, conforme mostrado, por exemplo, nas Figuras 1 a 4, pode ser formado por vários dos processos de produção de filmes conhecidos na técnica. Por exemplo, uma fita de polietileno é feita por um processo de sopro ou um processo de moldagem. Outros processos, incluindo extrusão ou processos que não afetam a rigidez à flexão da fita de material são possíveis também. Além disso, as presentes composições que formam uma segunda camada sobre a fita podem ser incorporadas sobre a fita durante o processamento da mesma e/ou a presente

composição pode ser uma camada laminada sobre a fita. A segunda camada presa à fita desse sistema de liberação, conforme revelado acima, compreende uma quantidade segura e eficaz da presente composição aqui descrita.

[0185]Além disso, o sistema de liberação pode compreender um revestimento de liberação opcional. O revestimento de liberação pode ser formado de qualquer material que exiba menos afinidade pela composição da segunda camada do que a composição da segunda camada apresenta por ela mesma e pela fita de material da primeira camada. O revestimento de liberação pode compreender uma folha rígida de material como polietileno, papel, poliéster ou outro material que é, então, revestido com um material do tipo antiaderente. O revestimento de liberação pode ser cortado substancialmente do mesmo tamanho e forma que a fita de material ou o revestimento de liberação pode ser cortado maior que a fita de material para fornecer um meio prontamente acessível para separar o material da fita. O revestimento de liberação pode ser formado a partir de um material frágil que racha quando a faixa é flexionada ou a partir de vários pedaços de material ou de um pedaço de material marcado. Alternativamente, o revestimento de liberação pode estar em duas peças sobrepostas como um design típico de bandagem adesiva. Uma descrição dos materiais adequados como agentes de liberação é encontrada na "Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology", Quarta Edição, Volume 21, páginas 207 a 218, aqui incorporada a título de referência.

[0186]Em certas modalidades, o suporte de aplicação pode ser uma fita de material permanentemente

deformável que tem um limite de resistência e uma espessura de modo que a fita de material se adapta substancialmente ao formato de um dente mediante a deformação permanente sob uma pressão menor que cerca de 250.000 Pascals, já que foi descoberto que os usuários pressionarão uma fita sobre cada dente com o uso da ponta de um dedo com uma área superficial de cerca de um centímetro quadrado. Eles tipicamente aplicam força em cada dente por um segundo ou menos com uma pressão de aplicação típica na faixa de cerca de 100.000 Pascals a cerca de 250.000 Pascals.

[0187]Em certas modalidades, uma fita de material tem propriedades viscoelásticas que permitem que o mesmo deslize, bem como flexione para se adaptar sobre vários dentes e ao redor da arcada da boca do usuário. É importante que a deformação permanente necessária ocorra sob uma força normal mínima aplicada pelo usuário.

[0188]A composição bucal de múltiplas fases pode também ser aplicada à superfície dos dentes e pode ser coberta com a fita deformável antes ou após ela ter sido formatada. Além disso ou alternativamente, a composição bucal de múltiplas fases pode ser aplicada à fita deformável como um pré-revestimento e pode ser aplicada juntamente com a fita à superfície dos dentes antes ou depois de a fita deformável ter sido formatada, sendo que a fita é aplicada de modo que quando o sistema de liberação é colocado sobre uma superfície dental, a composição bucal de múltiplas fases entra em contato com a superfície dental fornecendo um ingrediente ativo à superfície dental. Adicional ou alternativamente, a fita de material deformável pode ser aplicada aos dentes com uma força

suficiente para se adaptar ao formato do suporte de aplicação de modo que ela se adapte ao menos parcialmente ao formato dos dentes, a composição para tratamento bucal pode ser aplicada à fita de material formatada e a fita de material formatada pode ser reaplicada à superfície dental de modo que ela se adapte ao menos parcialmente a um formato do dente e coloque a composição para tratamento bucal em contato com a superfície dental. Se a fita deformável for aplicada junto com a composição bucal de múltiplas fases à superfície dental, a composição bucal de múltiplas fases pode também compreender agentes adesivos para manter o sistema de liberação no lugar durante um período de tempo suficiente para possibilitar que o ingrediente ativo da composição bucal de múltiplas fases atue sobre a superfície. A composição bucal de múltiplas fases, se utilizada juntamente com uma fita deformável, pode ter uma resistência à extrusão suficiente para suportar uma força normal aplicada para moldar a fita de material deformável de modo que a substância não seja substancialmente extrudada do espaço entre a fita de material deformável e a superfície durante a formatação manual da fita de material deformável. O termo "substancialmente extrudado de" significa que ao menos 50% ou mais da composição bucal de múltiplas fases é extrudada do espaço entre a fita de material deformável e o dente e as superfícies de tecidos moles adjacentes.

[0189]A fita de material deformável pode ser produzida a partir de um material permanentemente deformável, como cera, massa, estanho ou folha metálica, como uma camada única ou uma combinação de camadas ou

materiais, como um laminado. Em certas modalidades, a fita deformável pode ser de cera, como a cera de folha n° 165 formulada e fabricada pela Freeman Mfg.& Supply Co. de Cleveland, Ohio, EUA. Essa cera específica se adapta prontamente ao formato de um dente sob uma pressão de cerca de 133.000 Pascais, que é a pressão gerada quando o usuário aplica uma força normal de cerca de 1,36 kg (cerca de 3 libras) sobre uma área de cerca de um centímetro quadrado. A fita de material deformável pode ter uma espessura nominal de filme de cerca de 0,8 mm, sendo que a fita deformável pode ser substancialmente plana e ter formato retangular com cantos arredondados. A fita de material deformável pode ter um comprimento suficiente para cobrir uma pluralidade de dentes adjacentes enquanto se adapta à curvatura da boca do usuário e aos vãos entre os dentes adjacentes. Se a fita de material deformável incluir a composição bucal de múltiplas fases aplicada como revestimento sobre ela, a composição bucal de múltiplas fases pode ter uma espessura total menor que cerca de 1,5 mm. As fitas deformáveis conforme aqui reveladas podem também ser utilizadas como o material para a fita de material 12 mostrada nas Figuras 1 a 4. Dessa forma, as características gerais de uma fita de material, conforme descrito acima, por exemplo, com relação às Figuras 1 a 4, podem também se aplicar à fita de material deformável. Além disso, um revestimento de liberação e/ou as cavidades rasas podem também ser combinados com uma fita de material deformável.

[0190]Alternativamente, as presentes composições podem ser utilizadas em combinação com um suporte de

aplicação que inclui uma moldeira dental e/ou material de espuma. As moldeiras dentais são bem conhecidas na técnica de branqueamento e um exemplo de moldeira dental 30 é mostrado na Figura 5. O processo geral para a preparação de moldeiras dentais 30 é conhecido na técnica. Os dentistas têm utilizado tradicionalmente três tipos de aparelhos dentários para o clareamento dos dentes.

[0191]O primeiro tipo é um aparelho rígido que é ajustado precisamente às arcadas dentárias do paciente. Por exemplo, uma impressão de alginato que registra todas as superfícies dentais mais a margem gengival é feita e um molde é prontamente produzido a partir da impressão. Se os reservatórios forem desejados, eles são preparados mediante a construção de uma camada de material rígido sobre o molde sobre superfícies específicas dos dentes a serem tratados. Uma moldeira dental é então formada por vácuo a partir do molde modificado com o uso de técnicas convencionais. Uma vez formada, a moldeira é, de preferência, aparada quase na margem gengival tanto nas superfícies bucais quanto linguais. Material de moldeira suficiente deve ser deixado para assegurar que todo o dente será coberto com uma precisão de cerca de $\frac{1}{4}$ a cerca de $\frac{1}{3}$ mm da borda gengival ao terminar e biselar a periferia da moldeira. Pode-se fazer um recorte curvo sobre e em torno das papilas interdentais, de modo que a moldeira terminada não as cubra. Todas as bordas da moldeira são, de preferência, alisadas de modo que os lábios e a língua não sintam uma borda proeminente. A moldeira resultante fornece um ajuste perfeito dos dentes do paciente opcionalmente com reservatórios ou espaços

situados onde o material rígido foi colocado no molde. As moldeiras dentais podem compreender material vinílico transparente macio que tem uma espessura pré-formada de cerca de 0,1 cm a cerca de 0,15 cm. O material macio é mais confortável para o paciente usar. Um material mais duro (ou plástico mais espesso) pode também ser utilizado para construir a moldeira.

[0192]Um segundo tipo de aparelho dentário personalizado rígido é um aparelho dentário personalizado rígido "superdimensionado". A fabricação de aparelhos dentários rígidos e personalizados envolve a fabricação de modelos de molde das impressões da arcada dentária do paciente, e aquecimento e formação a vácuo de uma folha termoplástica correspondente aos modelos de molde das arcadas dentárias de um paciente. Filmes termoplásticos são vendidos em folhas rígidas ou semirrígidas, e estão disponíveis em vários tamanhos e espessuras. A técnica de fabricação em laboratório dentário para o aparelho dentário rígido superdimensionado envolve aumentar as superfícies faciais dos dentes nos modelos de moldes com materiais como um espaçador de matriz ou acrílicos curados com luz. Em seguida, o laminado termoplástico é aquecido e subsequentemente formado a vácuo ao redor dos modelos de molde aumentados da arcada dentária. O efeito líquido deste método resulta em um aparelho dentário rígido personalizado "superdimensionado".

[0193]Um terceiro tipo de aparelho dentário rígido personalizado, utilizado com menos frequência, é um aparelho dentário bilaminado rígido personalizado fabricado a partir de laminações de materiais, na faixa de

espumas porosas macias a filmes rígidos e não porosos. Os envoltórios termoplásticos não porosos e rígidos desses aparelhos dentários bilaminados encerram e sustentam uma camada interna de espuma porosa macia.

[0194]Um quarto tipo de moldeira dental substitui os aparelhos dentários personalizados rígidos por moldeiras de espuma macia em formato de U descartáveis, que podem ser embaladas individualmente, e que podem ser saturadas com uma quantidade pré-medida da composição da presente invenção. O material de espuma macia é, de modo geral, um material plástico de células abertas. Tal dispositivo está disponível comercialmente junto à Cadco Dental Products em Oxnard, Califórnia, EUA, sob o nome comercial VitalWhite™. Essas moldeiras de espuma macia podem compreender um material de suporte (por exemplo, um material de suporte plástico de célula fechada) para minimizar a eluição do agente de clareamento a partir do dispositivo para dentro da cavidade bucal a fim de minimizar a ingestão pelo paciente e/ou a irritação dos tecidos da cavidade bucal. Alternativamente, a moldeira de espuma macia é encerrada por um polímero flexível não poroso ou a espuma de células abertas é fixada à parede interna frontal do aparelho dentário e/ou a espuma de células abertas é fixada à parede interna posterior do aparelho dentário. Os versados na técnica reconhecerão prontamente e entenderão que as presentes composições precisam ser suficientemente espessas para não simplesmente escorrer entre a estrutura de células abertas da espuma e precisam ser suficientemente finas para passar lentamente através da espuma de células abertas ao longo

do tempo. Em outras palavras, o material da espuma de células abertas tem um espaçamento estrutural interno dimensionado em relação à viscosidade das composições para absorver e possibilitar que a composição a atravesse.

[0195]Um exemplo de um material de células fechadas é uma espuma de poliolefina de células fechadas vendida pela divisão Voltek da Sekisui America Corporation de Lawrence, Mass., EUA, sob o nome comercial Volora, a qual tem de 0,07928 cm a 0,318 cm (1/32" a 1/8") de espessura. Um material de célula fechada pode compreender também um material polimérico flexível. Um exemplo de um material de célula aberta é uma espuma de polietileno de células abertas vendida pela divisão Sentinel Foam Products da Packaging Industries Group, Inc. de Hyannis, Mass., EUA, sob o nome comercial de Opcell, que tem 0,159 cm a 0,953 cm (de 1/16" a 3/8") de espessura. Outras espumas de células abertas úteis à presente invenção incluem materiais de espuma aberta hidrofílica como polímeros de hidrogel (por exemplo, a espuma Medicell™ disponível junto à Hydromer, Inc., Branchburg, N.J., EUA). A espuma de células abertas pode, também, ser um material de espuma aberta hidrofílico embebido com agentes para conferir alta absorção de fluidos, como poliuretano ou polivinilpirrolidona quimicamente embebida com vários agentes.

Preparação das presentes composições bucais de múltiplas fases

[0196]Principalmente, a preparação de emulsões é bem conhecida na técnica e qualquer processo de fabricação adequado pode ser utilizado para fazer as composições bucais de múltiplas fases que podem estar sob a forma de

uma emulsão; consulte, por exemplo, "*Remington: the Science and Practice of Pharmacy*", 19ª edição, volume II, capítulos 20, 80, 86, etc. De modo geral, os componentes são separados naqueles que são solúveis em óleo e aqueles que são solúveis em água. Estes são dissolvidos nos seus respectivos solventes mediante aquecimento, se necessário. As duas fases são, então, misturadas e o produto é agitado e resfriado. Após a combinação das fases, as presentes composições bucais de múltiplas fases podem ser agitadas ou cisalhadas por vários métodos, incluindo agitação, agitação intermitente, misturação de alto cisalhamento, ou com o uso de misturadores de alta velocidade, misturadores, moinhos coloidais, homogeneizadores, ou técnicas ultrassônicas. Vários métodos de teste estão disponíveis para confirmar o tipo das composições bucais de múltiplas fases que foi preparado. Esses métodos de teste incluem o teste de diluição, teste de condutividade, microscopia e os métodos de teste de solubilidade de corante. Uma descrição adicional de métodos de teste é revelada em "*Remington: The Science and Practice of Pharmacy*", 19ª edição, volume 1, 1995, páginas 282 a 283.

[0197]Em certas modalidades, as composições bucais de múltiplas fases, conforme aqui revelado, podem ser produzidas da seguinte forma: dissolver o ativo de clareamento na fase aquosa; então, combinar a fase aquosa e a fase hidrofóbica em um recipiente de mistura e misturar bem através de quaisquer meios conhecidos na técnica, por exemplo, um misturador Speedmixer (disponível junto à Flactek Inc., Landrum, SC, EUA) pode ser utilizado para preparar as composições bucais de múltiplas fases da

presente invenção. O procedimento de mistura da série SpeedMixer™ tem por base a dupla rotação do recipiente de mistura com o uso de uma mistura centrífuga assimétrica dupla. Essa combinação de forças centrífugas que agem sobre diferentes níveis possibilita a misturação muito rápida de todo o recipiente. Opcionalmente, a composição pode ser aquecida, se necessário, para facilitar a solução do ativo de clareamento ou da mistura. Continuar a misturar a composição até que se obtenha uniformidade. Quando o ingrediente ativo é incluído sob a forma particulada sólida, a adição de um modificador de viscosidade opcional, como sílica, pode ser adequada para manter o particulado disperso e suspenso na composição. Flavorizantes ou adoçantes podem também ser adicionados a uma das fases da composição, conforme desejado. Depois disso, a composição pode ser adicionada ao suporte de aplicação, conforme desejado.

Exemplos de formulação da composição oral de múltiplas fases

[0198]Os Exemplos de formulação não limitadores a seguir descrevem, com mais detalhes, as modalidades dentro do escopo da presente invenção. Muitas variações desses exemplos são possíveis, sem que se afaste do escopo da invenção.

Exemplos de formulação I

[0199]Os Exemplos de formulação I podem ser feitos com o uso de qualquer procedimento adequado revelado acima e formulados com uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 35%. Estes exemplos ilustram composições que podem ser feitas com 1) a concentração de H₂O₂ na composição total na faixa de 0,001% a 0,0875%, e 2) a razão entre a

concentração, em porcentagem de peso, de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração, em porcentagem de peso, de H₂O₂ presente no total da composição na faixa de 200 a 34483.

Exemplos de Formulação I	A (% em peso)	B (% em peso)	C (% em peso)	D (% em peso)	E (% em peso)	F (% em peso)	G (% em peso)
Solução aquosa a 35% de H ₂ O ₂ ¹⁵	0,25	0,20	0,15	0,10	0,05	0,0286	0,0029
Petrolato ¹⁶	99,75	99,80	99,85	99,90	99,95	99,9714	99,9971
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
% de H ₂ O ₂ no total da composição bucal	0,0875	0,07	0,0525	0,035	0,0175	0,01	0,001015
RAZÃO*	400	500	667	1000	2000	3500	34483

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição

¹⁵ Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay, Houston, Texas, EUA

¹⁶ Grau G-2191, disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

Exemplos de formulação II

[0200]Os Exemplos de formulação II podem ser feitos com o uso de qualquer procedimento adequado apresentado acima e formulados com uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 50%. Estes exemplos ilustram composições que podem ser feitas com 1) a concentração de H₂O₂ na composição total na faixa de 0,0015% a 0,1%, e 2) a razão entre a concentração, em porcentagem em peso, de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração, em porcentagem em peso, de H₂O₂ presente no total da composição na faixa de 500 a 34.483.

Exemplos de Formulação II	A (% em peso)	B (% em peso)	C (% em peso)	D (% em peso)	E (% em peso)	F (% em peso)
Solução aquosa a 50% de H ₂ O ₂	0,20	0,15	0,10	0,05	0,0286	0,0029
Petrolato ¹⁷	99,8	99,85	99,90	99,95	99,9714	99,9971
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
% de H ₂ O ₂ na composição total	0,10	0,075	0,05	0,025	0,0143	0,00145
RAZÃO*	500	667	1000	2000	3500	34483

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição

¹⁷ Grau G-2191 disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ

Exemplos de formulação III

[0201] Os Exemplos de formulação III podem ser feitos com o uso de qualquer procedimento adequado apresentado acima e formulados com uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 17,5%. Estes exemplos ilustram composições que podem ser feitas com 1) a concentração de H₂O₂ na composição total na faixa de 0,0088% a 0,0875%, e 2) a razão entre a concentração, em porcentagem de peso, de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração, em porcentagem de peso, de H₂O₂ presente no total da composição na faixa de 200 a 2.000.

Exemplos de Formulação III	A (% em peso)	B (% em peso)	C (% em peso)	D (% em peso)	E (% em peso)	F (% em peso)
Solução aquosa a 17,5% de H ₂ O ₂ ¹⁸	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0,05
Petrolato ¹⁹	99,5	99,6	99,7	99,8	99,9	99,95
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
% de H ₂ O ₂ na composição total	0,0875	0,07	0,0525	0,035	0,0175	0,0088
RAZÃO*	200	250	333	500	1000	2000

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H_2O_2 presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H_2O_2 presente no total da composição

18 Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay (Houston, Texas, EUA) diluído com água

19 Grau G-2191, disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

Exemplos de formulação IV

[0202]Os Exemplos de formulação IV podem ser feitos com o uso de qualquer procedimento adequado apresentado acima e formulados com uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 8,75%. Estes exemplos ilustram composições que podem ser feitas com 1) a concentração de H_2O_2 na composição total na faixa de 0,0044% a 0,099995%; e 2) a razão entre a concentração em porcentagem em peso de H_2O_2 presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H_2O_2 presente no total da composição na faixa de 87,5 a 2000.

Exemplos de Formulação IV	A (% em peso)	B (% em peso)	C (% em peso)	D (% em peso)	E (% em peso)	F (% em peso)	G (% em peso)	H (% em peso)
Solução aquosa a 8,75% de H_2O_2 ²⁰	1,1428	1,0	0,8	0,6	0,4	0,2	0,1	0,05
Petrolato ²¹	98,8572	99,0	99,2	99,4	99,6	99,8	99,9	99,95
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
% de H_2O_2 na composição total	0,099995	0,0875	0,07	0,0525	0,035	0,0175	0,0088	0,0044
RAZÃO*	87,50	100	125	167	250	500	1000	2000

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H_2O_2 presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H_2O_2 presente no total da composição

20 Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay (Houston, Texas, EUA) diluído com água

21 Grau G-2191, disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

Exemplos de formulação V

[0203] Os Exemplos de formulação V podem ser feitos com o uso de qualquer procedimento adequado apresentado acima e formulados com uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 35%. Esses exemplos ilustram composições que podem ser feitas com 1) várias fases hidrofóbicas; e 2) várias cargas.

Exemplos de formulação V	A (% em peso)	B (% em peso)	C (% em peso)	D (% em peso)	E (% em peso)	F (% em peso)
Solução aquosa a 35% de H ₂ O ₂ ²²	0,2857	0,2857	0,2857	0,2857	0,2857	0,2857
Petrolato ²³	49,7143	79,7143	89,7143	99,6143		
Óleo mineral ²⁴					69,7143	39,7143
Polietileno ²⁵					20,00	
Cera microcristalina ²⁶						50,00
Partículas de polietileno ²⁷	50,0000					
Partículas de sílica		20,0000				
Partículas de siloxano reticulado ²⁸			10,0000	0,1000	10,0000	10,0000
Total	100,0000	100,0000	100,0000	100,0000	100,0000	100,0000
% da fase aquosa	0,2857	0,2857	0,2857	0,2857	0,2857	0,2857
% da fase hidrofóbica	99,7143	99,7143	99,7143	99,7143	99,7143	99,7143
% de carga	50,0000	20,0000	10,0000	0,1000	10,0000	10,0000
% de H ₂ O ₂ na composição total	0,099995	0,099995	0,099995	0,099995	0,099995	0,099995
RAZÃO*	350,02	350,02	350,02	350,02	350,02	350,02

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição

²² Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay, Houston, Texas, EUA

²³ Grau G-2191, disponível junto à Sonneborn LLC., Parsippany, NJ, EUA

24 Grau Kaydol, disponível junto à Sonneborn LLC., Parsippany, NJ, EUA

25 Grau 400, disponível junto à Baker Hughes, Houston, TX, EUA, dissolvido em óleo mineral a 95°C

26 Grau W835, disponível junto à Sonneborn LLC., Parsippany, NJ, EUA dissolvido em óleo mineral a 95°C

27 Grau 400, disponível junto à Baker-Hughes, Houston, TX, EUA, adicionado na composição bucal de múltiplas fases abaixo de seu ponto de fusão de modo que esteja presente como carga particulada

28 Tospearl, disponível junto à Momentive Inc. adicionado na composição bucal de múltiplas fases de modo que ele esteja presente como uma carga particulada

Exemplos comparativos de formulação

Exemplos comparativos de formulação I

[0204]Os Exemplos comparativos de formulação I podem ser feitos com o uso de qualquer procedimento revelado acima ou no documento EP 1 696 866 B1. Estes Exemplos ilustram composições que 1) têm teores de H₂O₂ muito mais altos que 0,1% do total da composição, e 2) têm razões entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na composição total menores que as faixas preferenciais, de acordo com a presente invenção.

Exemplos comparativos de formulação I	A (% em peso)	B (% em peso)	C (% em peso)	D (% em peso)
Solução aquosa a 35% de H ₂ O ₂ ²⁹	17,00	1,43	17,00	17,00
Óleo mineral ³⁰	77,90	93,33	73,90	
Aerossol OT ³¹	1,00	1,00	1,00	
Polissorbato 80 ³²				1,00
Sílica			4,00	
Água	4,10	4,24	4,10	4,10
EDTA				0,03
Óleo de oliva				77,88

Total	100,0000	100,0000	100,0000	100,0000
% de H ₂ O ₂ na composição total	5,95	0,50	5,95	5,05
RAZÃO*	4,74	17,64	4,74	4,52

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição

29 Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay, Houston, Texas, EUA

30 Grau Kaydol disponível junto à Sonneborn LLC., Parsippany, NJ, EUA

31 dioctil sulfosuccinato de sódio, disponível junto à Cytec Industries Inc., NJ, EUA

32 mono-oleato de sorbitan etoxilado, disponível junto ao Spectrum Chemical MfG Group

33 disponível junto ao Calumet Lubricants

34 Álcool cetearílico e cetearret-20, disponíveis junto à Lipo Chemical.

Exemplos comparativos de formulação II

[0205] Os Exemplos comparativos de formulação II podem ser feitos com o uso de qualquer procedimento revelado acima ou no documento EP 1 696 866 B1. Estes Exemplos ilustram composições que 1) têm teores de H₂O₂ muito mais altos que 0,1% do total da composição, e 2) têm razões entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na composição total menores que as faixas preferenciais, de acordo com a presente invenção.

Exemplos comparativos de formulação II	A (% em peso)	B (% em peso)	C (% em peso)	D (% em peso)
Solução aquosa a 35% de H ₂ O ₂ ³⁵	17,00	6,00	17,00	17,00
Óleo mineral ³⁶	74,00	83,00	63,00	
Aerossol OT ³⁷	1,00	1,00	1,00	

Polissorbato 80 ³⁸				1,00
Sílica			4,00	
Água	8,00	10,00	15,00	10,00
EDTA				0,03
Óleo de oliva				71,98
Total	100,0000	100,0000	100,0000	100,0000
% de H ₂ O ₂ na composição total	5,95	2,10	5,95	5,95
RAZÃO*	4,00	6,25	3,13	3,57

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição

35 Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay, Houston, Texas, EUA

36 Grau Kaydol, disponível junto à Sonneborn LLC., Parsippany, NJ, EUA

37 dioctil sulfossuccinato de sódio, disponível junto à Cytec Industries Inc., NJ, EUA

38 mono-oleato de sorbitan etoxilado, disponível junto ao Spectrum Chemical Mfg Group

[0206]A razão entre a concentração em porcentagem em peso do agente de clareamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso do agente de clareamento presente na composição total dos Exemplos comparativos de formulação I e II fica na faixa de um mínimo de 3,13 a um máximo de 17,64, enquanto a razão varia de cerca de 50 a cerca de 34.483 nos Exemplos I, II e III, e nos Exemplos de formulação I, II, III, IV e V acima. Especificamente, a razão entre a concentração em porcentagem em peso do agente de clareamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso do agente de clareamento presente na composição total dos Exemplos comparativos de formulação I e II tem um valor máximo de 17,64 enquanto a razão para os Exemplos I, II e III e os Exemplos de formulação I, II, III, IV, e V acima tem um mínimo de cerca de 50.

Métodos de uso das composições e/ou sistemas de liberação

[0207]A presente invenção pode ser aplicada aos dentes de um consumidor no consultório do dentista por um profissional dentista, ou pode ser utilizada em casa pelo consumidor. De modo geral, o período de tratamento recomendado é um período de tempo suficiente para se obter o branqueamento.

[0208]Na prática da presente invenção, o usuário aplica a composição da presente invenção que contém o agente de clareamento para obter o efeito desejado, por exemplo, o branqueamento, a um ou mais dentes. A composição pode ser aplicada com um dispositivo para aplicação a pincel, uma seringa ou uma seringa de dose unitária, tubo compressível, uma escova, uma caneta ou pincel aplicador, um aplicador com ponta em diagonal, chumaço de algodão, aplicador de brilho labial, fita que é removida após a aplicação, uma moldeira que é removida após a aplicação, ou similares, ou mesmo com os dedos. A composição pode, também, ser combinada com um suporte de aplicação, como uma fita de material, uma moldeira dental, ou um material de esponja, e posteriormente aplicada aos dentes. Em certas modalidades, as composições ou sistemas de liberação da presente invenção são quase imperceptíveis quando aplicados aos dentes. Após o decorrer de um período de tempo desejado, qualquer composição residual pode ser facilmente removida por esfregamento, escovação ou enxágue da superfície bucal.

[0209]De modo geral, não é necessário preparar os dentes antes da aplicação da presente composição. Por exemplo, o usuário pode escolher escovar os dentes ou

enxaguar a boca antes de aplicar as composições da presente invenção, mas as superfícies da cavidade bucal não precisam ser limpas, nem ser secas nem excessivamente molhadas com saliva ou água antes da aplicação. Entretanto, acredita-se que a adesão às superfícies do esmalte do dente será aprimorada se os dentes estiverem secos antes da aplicação.

[0210]Os aparelhos de moldeira dental podem ser utilizados da seguinte forma. O paciente ou dentista dispensa a presente composição em um aparelho dentário macio ou rígido e, então, o participante coloca o aparelho sobre a arcada dentária (ou encaixa o dispositivo em torno de seus dentes para manter a moldeira na posição). De modo geral, o período de tratamento recomendado é um período de tempo suficiente para alcançar o branqueamento, conforme revelado acima. Ao final do período de tratamento, o aparelho dentário é removido, limpo com água para remover qualquer composição remanescente e, então, armazenado até a próxima aplicação.

[0211]As composições e os sistemas de liberação descritos acima podem ser combinados em um kit que compreende: 1. a presente composição e 2. instruções de uso; ou que compreende: 1. a presente composição, 2. instruções de uso, e 3. um suporte de aplicação. Além disso, se o dente for irradiado por radiação eletromagnética, o kit pode compreender adicionalmente uma fonte de radiação eletromagnética do comprimento de onda adequado e instruções para uso, de modo que o kit possa ser utilizado pelos consumidores de uma maneira conveniente.

Tratamento por radiação eletromagnética opcional

[0212]A composição bucal de múltiplas fases aqui revelada pode ser utilizada para branquear os dentes e/ou remover manchas das superfícies dentais. Além disso, a eficácia de clareamento pode ser adicionalmente aumentada pelo direcionamento da radiação eletromagnética de um comprimento de onda adequado em direção a ao menos um dente. Um dispositivo adequado para fornecer tal radiação eletromagnética é mostrado na Figura 7. Um comprimento de onda adequado pode ser qualquer comprimento de onda, o que corresponde a uma faixa de absorção máxima do dente e/ou da mancha do dente a ser clareada. Por exemplo, a composição bucal de múltiplas fases pode ser irradiada com uma radiação eletromagnética com um ou mais comprimentos de onda na faixa de cerca de 200 nm a cerca de 1200 nm. A radiação eletromagnética pode ser direcionada a ao menos um dente. Além disso, mais de um dente pode ser irradiado. Em particular, a radiação eletromagnética pode ter uma intensidade de pico em um comprimento de onda na faixa de cerca de 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, ou 445, 446 nm a cerca de 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 481, 485, 490, 495, ou 500 nm ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção. Em certas modalidades, a radiação eletromagnética tem um pico de intensidade em um comprimento de onda na faixa de cerca de 425 nm a cerca de 475 nm, de cerca de 445 nm a cerca de 465 nm, ou em que o comprimento de onda de intensidade de pico da radiação

eletromagnética é similar ao comprimento de onda no qual a mancha absorve a maior parte da radiação eletromagnética. A radiação eletromagnética pode ser direcionada a ao menos um dente durante o tempo de uso parcial ou total da composição; ou após a composição ter sido removida do dente. A radiação eletromagnética pode ser aplicada ao menos durante um período de tempo suficiente para o branqueamento, por exemplo, durante ao menos cerca de 1 minuto, durante ao menos cerca de 5 minutos, ou durante ao menos cerca de 10 minutos. A radiação eletromagnética pode ser aplicada com o uso do procedimento revelado no documento US 2013/0295525. De preferência, a composição bucal de múltiplas fases aqui revelada é aplicada a ao menos um dente e mantida sobre ao menos um dente por um primeiro período de tempo; após o primeiro período de tempo, a radiação eletromagnética é direcionada para o ao menos um dente durante um segundo período de tempo, sendo que o primeiro período de tempo tem uma duração maior que 50%, de preferência, 80% de uma duração total do primeiro e do segundo período de tempo; e finalmente, a composição bucal de múltiplas fases é removida do ao menos um dente.

[0213]As fontes adequadas de radiação eletromagnética incluem a fonte aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico".

[0214]As composições bucais de múltiplas fases aqui reveladas podem ser transparentes ou translúcidas à radiação eletromagnética com comprimentos de onda de cerca de 400 nm a cerca de 500 nm. Em certas modalidades, as composições bucais de múltiplas fases aqui reveladas, quando aplicadas em uma espessura de cerca de 0,0001, 0,001, ou

0,01 cm a cerca de 0,01, 0,1, ou 0,5 cm de espessura possibilitam que cerca de 10%, 20%, ou 30% a cerca de 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, ou 100% da radiação eletromagnética de cerca de 400 nm a cerca de 500 nm as atravessa, conforme medido por um espectrofotômetro. Em certas modalidades, quando uma composição bucal de múltiplas fases é aplicada em uma espessura de cerca de 0,1 cm, de cerca de 80% a cerca de 100% da radiação eletromagnética de cerca de 400 nm a cerca de 500 nm a atravessa, conforme medido por um espectrofotômetro. As composições bucais de múltiplas fases aqui reveladas podem, quando aplicadas em uma quantidade de cerca de 0,0001, 0,001 ou 0,01 grama a cerca de 0,01, 0,1, 1 ou 5 gramas, em um suporte de aplicação ou moldeira com uma área superficial de cerca de 5 cm² a cerca de 20 cm², possibilitar que cerca de 10%, 20%, ou 30% a cerca de 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, ou 100% da radiação eletromagnética de cerca de 400 nm a cerca de 500 nm as atravesse.

[0215]A radiação eletromagnética que incide sobre a superfície dental ou a superfície externa do suporte, que pode ser uma fita, na faixa de comprimento de onda de cerca de 400 a cerca de 500 nm podem variar em intensidade de cerca de 5, 10, 25, 50, 75, ou 100 mW/cm² a cerca de 500, 250, 225, 205, 200, 175, 150, 125, 100, 75, 50, 25, 10, ou 5 mW/cm² ou qualquer outra faixa numérica que seja mais estreita e que esteja contida em tal faixa numérica mais ampla, como se tais faixas numéricas mais estreitas estivessem expressamente escritas na presente invenção.

Procedimento para medir a intensidade da radiação eletromagnética

[0216]A intensidade da radiação eletromagnética pode ser medida com o uso de um espectrômetro (USB 2000+ disponível junto à Ocean Optics) conectado a um cabo de fibra óptica UV-VIS de 200 microns com um corretor de cosseno na ponta (OP 200-2-UV-VIS disponível junto à Ocean Optics). O espectrômetro está conectado a um computador que executa o software do espectrômetro (Oceanview 1.3.4 disponível junto à Ocean Optics). A ponta do cabo de fibra óptica é mantida apontando em direção à fonte de luz no local onde a intensidade de luz deve ser medida. Os fótons coletados na superfície do detector são guiados através do cabo de fibra óptica até o dispositivo de acoplamento de carga no espectrômetro (CCD). O CCD conta os fótons que chegam a ele durante um período de tempo predeterminado em cada comprimento de onda de 200 nm a 1100 nm, e usa um algoritmo do software para converter essas contagens de fótons em irradiância espectral ($\text{mW}/\text{cm}^2/\text{nm}$). A irradiância espectral é integrada de 200 nm a 1100 nm pelo software para produzir a irradiância absoluta (mW/cm^2), que é a intensidade da radiação eletromagnética de 200 nm a 1100 nm. A irradiância espectral é integrada de 400 nm a 500 nm pelo programa para produzir a irradiância absoluta (mW/cm^2), que é a intensidade da radiação eletromagnética de 400 nm a 500 nm.

[0217]Para conveniência do consumidor, a composição bucal de múltiplas fases aqui revelada pode ser fornecida como um kit compreendendo a composição de clareamento aqui revelada, um suporte de aplicação para

aplicação mais fácil, uma fonte de radiação eletromagnética que emite radiação eletromagnética em um comprimento de onda adequado, e instruções de uso.

[0218]As composições desta invenção são úteis para aplicação tanto em seres humanos como em outros animais (por exemplo, animais de estimação, de zoológico, ou domésticos).

Exemplos:

[0219]Os exemplos não-limitadores a seguir descrevem, com mais detalhes, as modalidades preferenciais no âmbito da presente invenção. Muitas variações desses exemplos são possíveis, sem que se afaste do escopo da invenção. Todos os exemplos foram realizados à temperatura ambiente (RT) e à pressão atmosférica, exceto onde especificado em contrário.

[0220]Essas composições bucais de múltiplas fases foram feitas conforme descrito anteriormente ou abaixo.

[0221]Especificamente, lotes de 500 gramas do Exemplo I-A e B, do Exemplo II-A, B, e C, do Exemplo comparativo I, e do Exemplo III, A, B, C, e D foram preparados pesando-se a solução aquosa de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e petrolato em um recipiente do Speedmixer ("Max 300 Long Cup Translucent", número de item 501 218t disponível junto à Flacktek Inc, Landrum, SC, EUA), e misturando-se em um Speedmixer a 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos. As paredes do recipiente foram, então, raspadas com uma espátula de plástico, e os conteúdos foram misturados uma segunda vez a 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos. As paredes do recipiente foram então raspadas com uma

espátula de plástico, e o conteúdo foi misturado uma terceira vez a 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos.

[0222]Além disso, um lote de 500 gramas do Exemplo III E foi feito primeiro pesando-se polietileno e óleo mineral em um recipiente de Speedmixer ("Max 300 Long Cup Translucent", número de item 501 218t disponível junto à Flacktek Inc., Landrum, SC, EUA), aquecendo-se o mesmo em um forno ajustado para 95°C durante cerca de 3 horas, misturando-se com uma espátula por cerca de 30 segundos, seguido de mistura em um Speedmixer a 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos e resfriando-se de um dia para o outro à temperatura ambiente. Em seguida, a solução aquosa de H₂O₂ foi adicionada e misturada em um Speedmixer 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos. As paredes do recipiente foram, então, raspadas com uma espátula de plástico, e os conteúdos foram misturados uma segunda vez a 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos. As paredes do recipiente foram então raspadas com uma espátula de plástico, e o conteúdo foi misturado uma terceira vez a 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos.

[0223]Além disso, um lote de 500 gramas do Exemplo III F foi feito primeiro pesando-se cera microcristalina e óleo mineral em um recipiente de Speedmixer ("Max 300 Long Cup Translucent", número de item 501 218t disponível junto à Flacktek Inc., Landrum, SC, EUA), aquecendo-se os mesmos em um forno ajustado para 95°C

por cerca de 3 horas, misturando-se com uma espátula por cerca de 30 segundos, seguido de mistura em um Speedmixer a 800 RPM durante 30 segundos e resfriando-se de um dia para o outro à temperatura ambiente. Em seguida, a solução aquosa de H₂O₂ foi adicionada e misturada em um Speedmixer 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos. As paredes do recipiente foram, então, raspadas com uma espátula de plástico, e os conteúdos foram misturados uma segunda vez a 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos. As paredes do recipiente foram então raspadas com uma espátula de plástico, e o conteúdo foi misturado uma terceira vez a 800 RPM durante 5 segundos, 1200 RPM durante 5 segundos e 1950 RPM durante 2 minutos.

[0224]Além disso, um lote do Exemplo IV-A foi feito da seguinte forma: 242,6 g de petrolato e 7,2 g de peróxido de hidrogênio aquoso a 35% foram adicionados em um recipiente de Speedmixer Max 300 Long (Flacktek Inc., Landrum, SC, EUA) e misturados em um SpeedMixer DAC 400 FVZ (Flacktek Inc., Landrum, SC, EUA) durante 30 segundos a 1.600 rev/min. A mistura foi transferida para um cartucho Caulk Cartridge vazio de 378 mL (12,8 oz) (McMaster Carr, Robbinsville, NJ, EUA) e armazenada em um refrigerador até a temperatura medida do produto ser de 9°C. O cartucho Caulk Cartridge foi inserido em uma pistola de calafetação pneumática (McMaster Carr, Robbinsville, NJ, EUA), e conectada à entrada de um microfluidizador modelo M-110Y (Microfluidics, Westwood, MA 02090, EUA). A tubulação de saída do microfluidizador foi disposta de modo que o produto passou através de apenas uma câmara de interação do F20Y e

vários cm de tubulação antes e depois. A pressão de entrada para o microfluidizador foi ajustada para 0,30 MPa (42 psig), e a pressão de entrada para o cartucho Caulk Cartridge foi ajustada para 0,65 MPa (94 psig). O produto final foi coletado em um recipiente plástico.

[0225]Além disso, um lote do Exemplo IV-B foi feito da seguinte forma: 228,8 g de petrolato e 21,6 g de peróxido de hidrogênio aquoso a 35% foram adicionados em um recipiente de Speedmixer Max 300 Long (Flacktek Inc., Landrum, SC, EUA) e misturados em um SpeedMixer DAC 400 FVZ (Flacktek Inc., Landrum, SC, EUA) durante 30 segundos a 1.600 rev/min. A mistura foi transferida para um cartucho Caulk Cartridge vazio de 378 mL (12,8 oz) (McMaster Carr, Robbinsville, NJ, EUA) e armazenada em um refrigerador até a temperatura medida do produto ser de 8°C. O cartucho Caulk Cartridge foi inserido em uma pistola de calafetação pneumática (McMaster Carr, Robbinsville, NJ, EUA), e conectada à entrada de um microfluidizador modelo M-110Y (Microfluidics, Westwood, MA 02090, EUA). A tubulação de saída do microfluidizador foi disposta de modo que o produto passou através de apenas uma câmara de interação do F20Y e vários cm de tubulação antes e depois. A pressão de entrada para o microfluidizador foi ajustada para 0,30 MPa (42 psig), e a pressão de entrada para o cartucho Caulk Cartridge foi ajustada para 0,65 MPa (94 psig). O produto final foi coletado em um recipiente plástico.

Exemplo I

[0226]As composições bucais de múltiplas fases do Exemplo I-A e B foram feitas com o uso do procedimento

descrito acima e formuladas com uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 35%.

[0227]Os seguintes parâmetros foram medidos no Exemplo I-B com o uso dos procedimentos aqui especificados: a) densidade bidimensional das gotículas de fase aquosa da composição bucal de múltiplas fases com uma área em seção transversal maior que 10.000 micrômetros quadrados por centímetro quadrado do plano bidimensional; b) desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada em fitas de teste de peróxido; c) concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido.

Exemplo I	A (% em peso)	B (% em peso)
Solução aquosa de H ₂ O ₂ a 35% ¹	0,2857	2,857
Petrolato ²	99,7143	97,143
Total	100,00	100,00
% de H ₂ O ₂ no total da composição bucal	0,099995	0,99995
RAZÃO*	350,02	35,002
Densidade bidimensional das gotículas da fase aquosa com uma área em seção transversal maior que 10.000 micrômetros quadrados por centímetro quadrado do plano bidimensional, medida com o uso do procedimento aqui especificado		10,3
Desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medido com o uso do procedimento aqui especificado		50,17
Concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado		47,55
Razão entre a concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado e o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas		0,95

de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado		
---	--	--

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição

¹ Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay, Houston, Texas, EUA

² Grau G-2191, disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

Exemplo II

[0228]A composição bucal de múltiplas fases do Exemplo II-A foi feita com o uso do procedimento descrito acima e foi formulada com uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 17,5%. As composições bucais de múltiplas fases do Exemplo II-B e C foram feitas com o uso do procedimento descrito acima e formuladas com uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 5%.

Exemplo II	A (% em peso)	B (%, em peso)	C (%, em peso)
Solução aquosa a 17,5% de H ₂ O ₂ ³	0,5714	0,0000	0,0000
Solução aquosa a 5% de H ₂ O ₂ ³	0,0000	1,0000	2,0000
Petrolato ⁴	99,4286	99,0000	98,0000
Total	100,0	100,0	100,0
% de H ₂ O ₂ na composição total	0,099995	0,0500	0,1000
RAZÃO*	175,01	100,00	50,00

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição

³ Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay (Houston, Texas, EUA) diluído com água

⁴ Grau G-2191, disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

Exemplo III

[0229]As composições bucais de múltiplas fases do Exemplo III foram feitas com o uso do procedimento descrito acima e formuladas com 1) uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 35% de diferentes graus químicos, bem como 2) diferentes materiais utilizados como a fase hidrofóbica.

Exemplo III	A (% em peso)	B (% em peso)	C (% em peso)	D (% em peso)	E (% em peso)	F (% em peso)
Solução aquosa a 35% de H ₂ O ₂ ⁵	0,2857			0,2857	0,2857	0,2857
Solução aquosa a 35% de H ₂ O ₂ ⁶		0,2857				
Solução aquosa a 35% de H ₂ O ₂ ⁷			0,2857			
Petrolato ⁸		99,7143	99,7143			
Petrolato ⁹	99,7143					
Petrolato ¹⁰				99,7143		
Óleo mineral ¹¹					79,7143	49,7143
Polietileno ¹²					20,00	
Cera microcristalina ¹³						50,00
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
% de H ₂ O ₂ na composição total	0,099995	0,099995	0,099995	0,099995	0,099995	0,099995
RAZÃO*	350,02	350,02	350,02	350,02	350,02	350,02

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição

⁵ Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay, Houston, Texas, EUA

⁶ Grau técnico, disponível junto à Solvay, Houston, Texas, EUA

⁷ Grau técnico disponível junto à Solvay, estabilizado com estabilizantes adicionados

⁸ Grau G-2191, disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

⁹ Grau G-1958 disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

10 Grau G-2218 disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

11 Grau Kaydol disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

12 Grau 400, disponível junto à Baker-Hughes, Houston, TX, EUA, dissolvido em óleo mineral a cerca de 95°C

13 Grau W835 disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA, dissolvido em óleo mineral a cerca de 95°C.

Exemplo IV

[0230]As composições bucais de múltiplas fases dos Exemplos IV-A e B foram feitas com o uso do procedimento descrito acima e formuladas com uma solução aquosa de peróxido de hidrogênio a 35%. Os seguintes parâmetros foram medidos nos Exemplos IV-A e IV-B com o uso dos procedimentos aqui especificados: a) densidade bidimensional das gotículas de fase aquosa da composição bucal de múltiplas fases com uma área em seção transversal maior que 10.000 micrômetros quadrados por centímetro quadrado do plano bidimensional; b) desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada em fitas de teste de peróxido; c) concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido.

Exemplo IV	A (% em peso)	B (% em peso)
Solução aquosa de H ₂ O ₂ a 35% ¹⁴	2,857	8,571
Petrolato ¹⁵	99,7143	91,429
Total	100,00	100,00
% de H ₂ O ₂ no total da composição bucal	0,99995	2,99985
RAZÃO*	35,02	11,67
Densidade bidimensional das gotículas da fase aquosa com uma área em seção transversal maior que 10.000 micrômetros quadrados por centímetro	0,1	2,95

quadrado do plano bidimensional, medida com o uso do procedimento aqui especificado		
Desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medido com o uso do procedimento aqui especificado	5,15	12,39
Concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado	14,87	49,22
Razão entre a concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado e o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado	2,89	3,97

* RAZÃO entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição

¹⁴ Grau ultra cosmético, disponível junto à Solvay, Houston, Texas, EUA

¹⁵ Grau G-2218, disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

Exemplos comparativos

[0231] Todos os exemplos foram realizados à temperatura ambiente (RT) e à pressão atmosférica, exceto onde especificado em contrário.

Exemplo comparativo I

[0232] O exemplo comparativo I foi feito com o uso do procedimento descrito acima e formulado sem agente de clareamento.

Exemplo comparativo I	(% em peso)
Petrolato ¹⁴	100,0000
Total	100,0000
% de H ₂ O ₂ no total da composição bucal	0,0000

14 Grau G-2191, disponível junto à Sonneborn, LLC., Parsippany, NJ, EUA

Eficácia de clareamento do Exemplo IA em função do Exemplo Comparativo I

[0233]A eficácia de clareamento do Exemplo IA e do Exemplo comparativo I foram medidas de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado. Especificamente, este foi um estudo clínico selecionado aleatoriamente, unicêntrico, de dois tratamentos, de grupos paralelos conduzido em 39 adultos que nunca fizeram um tratamento de branqueamento dental profissional, de venda liberada, ou sob investigação. Todos os participantes tinham ao menos 18 anos de idade, tinham todos os quatro incisivos maxilares mensuráveis, e não tinham sensibilidade dentária auto-registrada. Os participantes foram selecionados aleatoriamente para os tratamentos de estudo com base nos valores de cor L* e b* e pela idade. Os participantes foram designados a um de dois grupos de tratamento:

- Exemplo IA (22 participantes, L* médio de 74,1 e b* médio de 15,6) ou
- Exemplo comparativo I (17 participantes, L* médio de 74,2 e b* médio de 15,2)

[0234]Os dentes maxilares anteriores dos participantes foram tratados com a composição bucal de múltiplas fases com a qual foram atribuídos durante 60 minutos uma vez ao dia com o uso de uma fita de polietileno como um suporte de aplicação. As fitas de polietileno tinham 66 mm x 15 mm de tamanho e 0,0178 mm de espessura. 0,6 grama a 0,8 grama da composição bucal de múltiplas

fases foi aplicado sobre cada fita de polietileno, antes da aplicação nos dentes maxilares anteriores.

[0235]A distribuição das fitas maxilares atribuídas e todas as aplicações foram supervisionadas por uma equipe clínica local. Para cada tratamento, os participantes usaram uma fita com a composição bucal de múltiplas fases foi atribuída a eles durante um total de 60 minutos. Após 50 minutos de uso de cada fita, uma higienista treinada aplicou radiação eletromagnética em direção às superfícies faciais dos dentes maxilares anteriores durante 10 minutos. A radiação eletromagnética foi direcionada para os dentes através da fita e através da composição bucal de múltiplas fases. A radiação eletromagnética foi aplicada com o uso da fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico". A intensidade da radiação eletromagnética de 400 nm a 500 nm medida no eixo geométrico central de cada cone de radiação eletromagnética que sai na superfície de saída da janela transparente através da qual a radiação eletromagnética passa em direção aos dentes maxilares anteriores foi medida como sendo de cerca de 175 mW/cm² a cerca de 225 mW/cm² conforme medido pelo procedimento aqui revelado.

[0236]Imagens digitais foram coletadas na linha de base (referência), e no dia após o 3°, 10° e 14° tratamentos.

[0237]O grupo que usa o Exemplo IA demonstrou uma redução incremental estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) no amarelamento ($-\Delta b^*$) em todos os pontos de tempo testados em relação ao nível de referência; além

disso, observou-se um aumento na luminosidade (ΔL^*) neste grupo no dia após o sétimo, décimo e décimo-quarto tratamentos ($p < 0,001$).

[0238]O grupo usando o Exemplo comparativo I não diferiu dos valores de referência após três, sete, e dez aplicações, e mostrou uma pequena diminuição estatisticamente significativa ($p = 0,0007$) no amarelamento ($-\Delta b^*$) após quatorze tratamentos; nenhuma alteração na luminosidade (ΔL^*) foi detectada.

[0239]Além disso, o grupo no Exemplo IA demonstrou uma maior diminuição no amarelamento ($-\Delta b^*$) em comparação com o grupo no Exemplo comparativo I em todos os pontos de tempo testados.

A Tabela I mostra os resultados em detalhes:

Alteração média no amarelamento em relação à referência (Δb^*)	Exemplo IA (0,099995% de H_2O_2 aplicado em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico")	Exemplo comparativo I (0% de H_2O_2 aplicado na mesma fita e utilizado com a mesma fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico")	% de aprimoramento fornecido pelo Exemplo IA em relação ao Exemplo comparativo I sob as mesmas condições
Após 3 tratamentos (Dia 4)	-0,607	0,073	> 800%
Após 7 tratamentos (Dia 8)	-1,45	0,005	> 800%
Após 10 tratamentos (Dia 11)	-1,70	-0,191	> 800%
Após 14 tratamentos (Dia 15)	-1,95	-0,408	> 400%

[0240]Esses resultados demonstram claramente a eficácia surpreendentemente alta do Exemplo IA (aplicado em uma fita e utilizado com radiação eletromagnética, conforme aqui revelado) embora tenha menos que 0,1% de H₂O₂.

[0241]A razão entre a eficácia de clareamento do Exemplo IA (aplicado em uma fita e utilizado com radiação eletromagnética conforme aqui revelado), como medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ e a porcentagem em peso de agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases foi de 6,07, 14,5, 17,0 e 19,5 após 3, 7, 10 e 14 tratamentos, respectivamente.

[0242]Esses resultados também demonstram claramente a eficácia surpreendentemente alta do Exemplo IA (aplicado em uma fita e utilizado com radiação eletromagnética, conforme aqui revelado) em relação ao Exemplo comparativo I (aplicado na mesma fita e utilizado com a mesma fonte de radiação eletromagnética).

[0243]A Figura 7 mostra imagens de exemplos dos dentes tratados com a composição bucal de clareamento de múltiplas fases do Exemplo IA. As imagens de RGB foram convertidas em imagens em preto e branco. As imagens foram obtidas antes e após 14 tratamentos com a composição bucal de múltiplas fases do Exemplo IA. Três dentes foram mostrados, sendo que o lado esquerdo do dente mostra sua aparência visual referência e o lado direito do dente mostra sua aparência visual após 14 tratamentos. Pode ser visto claramente que o tratamento com a composição bucal de múltiplas fases do Exemplo IA branqueia visivelmente a

superfície dental. Todos os três dentes parecem mais brancos do lado direito em comparação com o lado esquerdo.

[0244]É surpreendente, também, que nenhum dos participantes do estudo tenha relatado sensibilidade dentária apesar de experimentar a alta eficácia do Exemplo IA (aplicado em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética, conforme aqui revelado).

Exemplo comparativo II

[0245]O Exemplo comparativo II é um produto em fitas para branqueamento dos dentes disponível comercialmente como Crest Whitestrips com 5,25% de H₂O₂ (disponível junto à Procter & Gamble, Cincinnati, OH, EUA). Ele é um gel aquoso contendo peróxido de hidrogênio (H₂O₂) a 5,25%; e uma vez que é um gel aquoso, a razão entre a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de H₂O₂ presente no total da composição é 1.

Eficácia de clareamento do exemplo comparativo II (Gel aquoso com 5,25% de H₂O₂)

[0246]A eficácia de clareamento de uma segunda composição comparativa (Exemplo comparativo II - produto em fitas para clareamento designado Crest Whitestrips com 5,25% de H₂O₂) contendo uma concentração final de 5,25% de H₂O₂ em um gel aquoso foi medida em um estudo clínico. Especificamente, o estudo para o Exemplo comparativo II foi um teste clínico unicêntrico controlado. A população alvo era de participantes adultos sem antecedentes de branqueamento dos dentes. Os participantes foram tratados com o gel aquoso comparativo acima, com 5,25% de H₂O₂ (Exemplo comparativo II) fornecido em uma fita de

polietileno. O grupo (20 participantes, L* médio de 72,8 e b* médio de 16,4) usou a fita durante 60 minutos uma vez ao dia durante 14 dias.

[0247]Imagens digitais foram obtidas na linha de base (referência), e no dia após o 7° e o 14° tratamentos. Os resultados do grupo que usou o Exemplo comparativo II (gel aquoso com 5,25% de H₂O₂) aplicado em uma fita durante 60 minutos (mesmo período de tempo que o Exemplo IA no teste clínico descrito anteriormente) são mostrados na Tabela abaixo.

A Tabela II mostra os resultados em detalhes:

Alteração média no amarelamento em relação à referência (Δb^*)	Exemplo IA (composição da invenção contendo cerca de 0,1% de H ₂ O ₂) (aplicada em uma fita durante 60 minutos, e utilizada com uma fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico")	Exemplo Comparativo II (gel aquoso contendo cerca de 5,25% de H ₂ O ₂) (aplicada em uma fita durante 60 minutos)
Após 7 tratamentos (Dia 8)	-1,45	-0,985
Após 14 tratamentos (Dia 15)	-1,95	-1,43

[0248]Após 7 tratamentos, o Exemplo comparativo II (gel aquoso com 5,25% de H₂O₂ aplicado em uma fita por 60 minutos) produziu uma alteração média no amarelamento de -0,985 enquanto o Exemplo IA (aplicado também em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética) proporcionou uma alteração média no amarelamento de -1,45 mesmo tendo uma concentração de H₂O₂ aproximadamente 5250% mais baixa que o gel aquoso (0,1% de H₂O₂ versus 5,25% de H₂O₂) utilizado no Exemplo comparativo II. De modo similar,

após 14 tratamentos, o Exemplo comparativo II produziu uma alteração média no amarelamento de -1,43 enquanto o Exemplo IA proporcionou uma alteração média no amarelamento de -1,95 embora tivesse uma concentração de H₂O₂ aproximadamente 5250% mais baixa que o gel aquoso (0,1% de H₂O₂ versus 5,25% de H₂O₂). Vale observar na Tabela I, que o Exemplo comparativo I que tinha a mesma fonte de radiação eletromagnética aqui revelada, mas com 0,0% de H₂O₂ proporcionou uma alteração média no amarelamento de apenas 0,005 e -0,408 após 7 e 14 tratamentos respectivamente. Esses resultados demonstram claramente também a eficácia surpreendentemente elevada do Exemplo-IA (aplicado em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética, conforme aqui revelado) mesmo tendo uma concentração de H₂O₂ aproximadamente 5250% mais baixa que o gel aquoso comparativo (0,1% de H₂O₂ versus 5,25% de H₂O₂) utilizado no Exemplo comparativo II.

[0249]Além disso, vale a pena observar que a razão entre a concentração em porcentagem em peso do agente de clareamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso do agente de clareamento presente na composição total do Exemplo comparativo II é 1, enquanto o Exemplo IA tem uma razão de 350,02.

[0250]A razão entre a eficácia de clareamento do Exemplo comparativo II, calculada como $-\Delta b^*$ e a porcentagem em peso do agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases foi de 0,19 e 0,27 após 7 e 14 tratamentos, respectivamente. Isso é menos que a razão entre a eficácia de clareamento do Exemplo IA (aplicado em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética, conforme aqui revelado),

calculada como $-\Delta b^*$ e a porcentagem em peso de agente de clareamento presente no total da composição bucal de múltiplas fases que foi medida como sendo 14,5 e 19,5, após 7 e 14 tratamentos, respectivamente.

Eficácia de clareamento do exemplo IB

[0251]A eficácia de clareamento do exemplo IB foi medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado. Especificamente, este foi um estudo clínico unicêntrico de tratamento único conduzido em 8 adultos que nunca fizeram um tratamento de branqueamento dental profissional, de venda liberada, ou sob investigação. Todos os participantes tinham ao menos 18 anos de idade, tinham todos os quatro incisivos maxilares mensuráveis, e não tinham sensibilidade dentária auto-registrada. Os participantes foram atribuídos ao seguinte grupo de tratamento:

- Exemplo IB (8 participantes, L^* médio de 73,248 e b^* médio de 16,368)

[0252]Os dentes maxilares anteriores dos participantes foram tratados com a composição bucal de múltiplas fases do Exemplo IB durante 60 minutos uma vez ao dia, usando uma fita de polietileno como um suporte de aplicação por três dias. As fitas de polietileno tinham 66 mm x 15 mm de tamanho e 0,0178 mm de espessura. 0,6 grama a 0,8 grama da composição bucal foi aplicado sobre cada fita de polietileno, antes da aplicação nos dentes maxilares anteriores.

[0253]A distribuição das fitas maxilares e todas as aplicações foram feitas por uma equipe clínica local. Os participantes usaram uma fita com a composição bucal de

múltiplas fases durante um total de 60 minutos por tratamento durante três dias. Após 50 minutos de uso de cada fita, uma higienista treinada aplicou radiação eletromagnética em direção às superfícies faciais dos dentes maxilares anteriores durante 10 minutos. A radiação eletromagnética foi direcionada para os dentes através da fita e através da composição bucal de múltiplas fases. A radiação eletromagnética foi aplicada com o uso da fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico". A intensidade da radiação eletromagnética de 400 nm a 500 nm medida no eixo geométrico central de cada cone de radiação eletromagnética que sai na superfície de saída da janela transparente através da qual a radiação eletromagnética passa em direção aos dentes maxilares anteriores foi medida como sendo de cerca de 175 mW/cm² a cerca de 225 mW/cm² conforme medido pelo procedimento aqui revelado.

[0254]Imagens digitais foram coletadas antes que as fitas fossem aplicadas no Dia 1 (referência), Dia 2 e Dia 3; e depois que as fitas foram removidas no Dia 1, Dia 2 e Dia 3.

[0255]Os participantes demonstraram uma redução estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) no amarelamento ($-\Delta b^*$) em todos os pontos de tempo testados em relação ao nível de referência.

A Tabela III mostra os resultados em detalhes:

Alteração média no amarelamento em relação à referência (Δb^*)	Exemplo IB (0,99995% de H ₂ O ₂ aplicados em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico")
Após 1 tratamento	

(Dia 1)	-1,604
Após 2 tratamentos (Dia 2)	-1,996
Após 3 tratamentos (Dia 3)	-2,931
% de participantes que relataram ou foram observados apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente relacionada ao produto	37,5
% de participantes que relataram sensibilidade dentária que foi possível ou provavelmente relacionada ao produto	12,5
% de participantes que relataram ou foram observados apresentando irritação bucal ou sensibilidade dentária que foi possível ou provavelmente relacionada ao produto	50
Razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida pelo protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ após 3 tratamentos e a fração de participantes que relatou irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente atribuída à composição testada	7,816
Razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ após 3 tratamentos e a fração de participantes que relatou sensibilidade dentária que foi possível ou provavelmente atribuída à composição testada	23,448
Razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ após 3 tratamentos e a fração de participantes que relatou sensibilidade dentária ou irritação bucal ou foi observada	5,862

apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente atribuída à composição testada	
---	--

[0256]Esses resultados demonstram claramente a eficácia surpreendentemente alta do Exemplo IB (aplicado em uma fita e utilizado com radiação eletromagnética, conforme aqui revelado) embora tenha menos que 1% de H₂O₂. Isto é ainda mais surpreendente já que esta alta eficácia foi fornecida após apenas 1, 2 ou 3 tratamentos. Além disso, apesar da alta eficácia, surpreendentemente apenas 12,5% dos participantes relataram sensibilidade dentária e mesmo assim, ela foi caracterizada como moderada.

[0257]Vale observar a partir da Tabela II que mesmo após 7 tratamentos, o Exemplo comparativo II (gel aquoso com 5,25% de H₂O₂ aplicado em uma fita durante 60 minutos) produziu uma alteração média no amarelamento de apenas -0,985, enquanto o Exemplo IB (aplicado também em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética) proporcionou uma alteração média no amarelamento de -2,931 após apenas 3 tratamentos, mesmo tendo uma concentração de H₂O₂ aproximadamente 525% menor que o gel aquoso (0,99995% de H₂O₂ versus 5,25% de H₂O₂) utilizado no Exemplo comparativo II. Também vale observar a partir da Tabela I que mesmo após 7 tratamentos, o Exemplo comparativo I que tinha a mesma fonte de radiação eletromagnética aqui revelada, mas com 0,0% de H₂O₂ proporcionou uma alteração média no amarelamento de apenas 0,005 enquanto o Exemplo IB (aplicado também em uma fita, e utilizado com a mesma fonte de radiação eletromagnética) proporcionou uma alteração média no amarelamento de -2,931

após apenas 3 tratamentos. Isto destaca ainda mais a eficácia surpreendentemente alta do Exemplo IB.

Eficácia de clareamento dos exemplos IV-A e IV-B

[0258]A eficácia de clareamento Exemplos IV-A e IV-B foi medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado. Especificamente, este foi um estudo clínico selecionado aleatoriamente, unicêntrico, de dois tratamentos, de grupos paralelos com 23 adultos que nunca fizeram um tratamento de branqueamento dental profissional, de venda liberada, ou sob investigação. Todos os participantes tinham ao menos 18 anos de idade, tinham todos os quatro incisivos maxilares mensuráveis, e não tinham sensibilidade dentária auto-registrada. Os participantes foram selecionados aleatoriamente para os tratamentos de estudo com base nos valores de cor L* e b* e pela idade. Os participantes foram designados a um de dois grupos de tratamento:

- Exemplo IV-A (11 participantes, L* médio de 70,342 e b* médio de 16,669) ou
- Exemplo IV-B (12 participantes, L* médio de 72,146 e b* médio de 17,170)

[0259]Os dentes maxilares anteriores dos participantes foram tratados com a composição bucal de múltiplas fases designada por 60 minutos uma vez ao dia, usando uma fita de polietileno como um suporte de aplicação por três dias. As fitas de polietileno tinham 66 mm x 15 mm de tamanho e 0,0178 mm de espessura. 0,6 grama a 0,8 grama da composição bucal foi aplicado sobre cada fita de polietileno, antes da aplicação nos dentes maxilares anteriores.

[0260]A distribuição das fitas maxilares e todas as aplicações foram feitas por uma equipe clínica local. Os participantes usaram uma fita com a composição bucal de múltiplas fases durante um total de 60 minutos por dia durante três dias. Após 50 minutos de uso de cada fita, uma higienista treinada aplicou radiação eletromagnética em direção às superfícies faciais dos dentes maxilares anteriores durante 10 minutos. A radiação eletromagnética foi direcionada para os dentes através da fita e através da composição bucal de múltiplas fases. A radiação eletromagnética foi aplicada com o uso da fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico". A intensidade da radiação eletromagnética de 400 nm a 500 nm medida no eixo geométrico central de cada cone de radiação eletromagnética que sai na superfície de saída da janela transparente através da qual a radiação eletromagnética passa em direção aos dentes maxilares anteriores foi medida como sendo de cerca de 175 mW/cm² a cerca de 225 mW/cm² conforme medido pelo procedimento aqui revelado.

[0261]Imagens digitais foram coletadas antes que as fitas fossem aplicadas no Dia 1 (referência), Dia 2 e Dia 3; e depois que as fitas foram removidas no Dia 1, Dia 2 e Dia 3.

[0262]Os participantes demonstraram uma redução estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) no amarelamento ($-\Delta b^*$) em todos os pontos de tempo testados em relação ao nível de referência.

A Tabela IV mostra os resultados em detalhes:

	Exemplo IV-A: (0,99995% de H ₂ O ₂ aplicados em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico")	Exemplo IV-B (2,99985% de H ₂ O ₂ aplicados em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico")
Alteração média no amarelamento em relação à referência (Δb^*) após 1 tratamento (Dia 1)	-1,294	-1,778
Alteração média no amarelamento em relação à referência (Δb^*) após 2 tratamentos (Dia 2)	-1,946	-2,286
Alteração média no amarelamento em relação à referência (Δb^*) após 3 tratamentos (Dia 3)	-2,086	-3,204
% de participantes que relataram ou foram observados apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente relacionada ao produto	9,1	16,7
% de participantes que relataram sensibilidade dentária que foi possível ou provavelmente relacionada ao produto	0	16,7
% de participantes que relataram ou foram observados apresentando irritação bucal ou sensibilidade dentária que foi possível ou provavelmente relacionada ao produto	9,1	33,3
Razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida pelo protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ após 3 tratamentos e a fração de participantes que relatou irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente atribuída à composição testada	22,923	19,186

Razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ após 3 tratamentos e a fração de participantes que relatou sensibilidade dentária que foi possível ou provavelmente atribuída à composição testada	> 100	19,186
Razão entre a eficácia de clareamento da presente invenção, medida de acordo com o protocolo clínico conforme aqui revelado, e calculada como $-\Delta b^*$ após 3 tratamentos e a fração de participantes que relatou sensibilidade ou irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente atribuída à composição testada	22,923	9,622

[0263]Esses resultados demonstram claramente a eficácia surpreendentemente alta e o baixo nível de irritação bucal e sensibilidade dentária dos Exemplos IV-A (fornecidos em uma fita e utilizados com radiação eletromagnética, conforme aqui revelado). Isto é ainda mais surpreendente já que esta alta eficácia foi fornecida após apenas 1, 2 ou 3 tratamentos, mesmo ele tendo apenas 0,99995% de H₂O₂.

[0264]Assim como antes, vale observar a partir da Tabela II que mesmo após 7 tratamentos, o Exemplo comparativo II (gel aquoso com 5,25% de H₂O₂ aplicado em uma fita por 60 minutos) produziu uma alteração média no amarelamento de apenas -0,985 enquanto o Exemplo IV-A (também aplicado em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética) proporcionou uma alteração média no amarelamento de -2,086 após apenas 3 tratamentos, mesmo tendo uma concentração de H₂O₂ aproximadamente 525% menor

que o gel aquoso (0,99995% de H_2O_2 versus 5,25% de H_2O_2) utilizado no Exemplo comparativo II. Também vale observar a partir da Tabela I que mesmo após 7 tratamentos, o Exemplo comparativo I que tinha a mesma fonte de radiação eletromagnética aqui revelada, mas com 0,0% de H_2O_2 proporcionou uma alteração média no amarelamento de apenas 0,005 enquanto o Exemplo IV-A (também aplicado em uma fita, e utilizado com a mesma fonte de radiação eletromagnética) proporcionou uma alteração média no amarelamento de -2,086 após apenas 3 tratamentos. Isto destaca ainda mais a eficácia surpreendentemente alta do Exemplo IV-A.

[0265]Combinando a observação de que: 1) O Exemplo I-B proporcionou uma diminuição média no amarelamento ($-\Delta b^*$) de 2,931 após três tratamentos, enquanto o Exemplo IV-A proporcionou uma diminuição média no amarelamento ($-\Delta b^*$) de 2,086 após três tratamentos com a observação que; 2) a concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento especificado na presente invenção também é maior para o Exemplo I-B em relação ao IV-A (47,55 versus 14,87), apesar de que ambos os Exemplos terem o mesmo teor de H_2O_2 (cerca de 0,99995%), mostra que a eficácia de clareamento, medida mediante a diminuição média do amarelamento ($-\Delta b^*$), aumenta conforme a concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado aumenta.

[0266]Além disso, apesar da alta eficácia do Exemplo IV-A, surpreendentemente apenas 9,1% dos participantes relataram ou foram observados com irritação

bucal, 0% dos participantes relataram sensibilidade dentária e apenas 9,1% dos participantes foram observados apresentando com irritação bucal ou sensibilidade dentária as quais estavam possível ou provavelmente relacionadas ao produto e mesmo nestes casos, ela foi caracterizada como moderada.

[0267]Combinando a observação de que: 1) apenas 9,1% de participantes relataram ou foram observados apresentando irritação bucal e 0% de participantes relataram sensibilidade dentária quando tratados com o Exemplo IV-A, enquanto 37,5% dos participantes relataram ou foram observados apresentando irritação bucal e 12,5% dos participantes relataram sensibilidade dentária quando tratados com o Exemplo I-B com a observação de que; 2) a densidade bidimensional de gotículas de fase aquosa com uma área em seção transversal maior que 10.000 micrômetros quadrados por centímetro quadrado do plano bidimensional medido com o uso do procedimento aqui especificado também foi menor para o Exemplo IV-A do que para o Exemplo I-B (0,1 versus 10,3) apesar de ambos os Exemplos terem o mesmo teor de H₂O₂ (cerca de 0,99995%), mostra que a irritação bucal e a sensibilidade dentária diminuem conforme a densidade bidimensional de gotículas de fase aquosa com uma área em seção transversal maior que 10.000 micrômetros quadrados por centímetro quadrado do plano bidimensional medido com o uso do procedimento aqui especificado, diminui.

[0268]Combinando a observação de que: 1) apenas 9,1% de participantes relataram ou foram observados apresentando irritação bucal e nenhum participante (0%) relatou sensibilidade dentária quando tratado com o

Exemplo IV-A enquanto 37,5% dos participantes relataram ou foram observados apresentando irritação bucal e 12,5% dos participantes relataram sensibilidade dentária quando tratados com o Exemplo I-B com a observação de que; 2) o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado também foi menor para o Exemplo IV-A em relação ao I-B (5,15 versus 50,17), apesar de ambos os Exemplos terem o mesmo teor de H_2O_2 (cerca de 0,99995%) mostra que a irritação bucal e a sensibilidade dentária diminuem conforme o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido medida com o uso do procedimento aqui especificado, diminui.

[0269]Além disso, combinando a observação que: 1) a razão entre a eficácia de clareamento e a fração de participantes que relata irritação bucal ou que foi observada apresentando irritação bucal foi 22,923 para o Exemplo IV-A e apenas 7,816 para o Exemplo I-B com a observação de que 2) a razão entre a concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido e o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido também foi maior no Exemplo IV-A do que no Exemplo I-B (2,89 versus 0,95), apesar de ambos os Exemplos terem o mesmo teor de agente de clareamento (cerca de 1%), mostra que a razão entre a eficácia de clareamento e a fração dos participantes que relatou irritação bucal ou foi observada apresentando

irritação bucal diminui à medida que a razão entre a concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido e o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fase aplicada nas fitas de teste de peróxido diminui.

[0270]Combinando a observação de que: 1) a razão entre a eficácia de clareamento e a fração de participantes que relatou sensibilidade dentária foi > 100 para o Exemplo IV-A e apenas 23,448 para o Exemplo I-B com a observação de que; 2) a razão entre a concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido e o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido também foi maior no Exemplo IV-A do que no Exemplo I-B (2,89 versus 0,95), apesar de ambos os Exemplos terem o mesmo teor de agente de clareamento (cerca de 1%), mostra que a razão entre a eficácia de clareamento e a fração dos participantes que relatou sensibilidade dentária diminui conforme a razão entre a concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido e o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fase aplicada nas fitas de teste de peróxido diminui.

[0271]Além disso, combinando a observação que: 1) a razão entre a eficácia de clareamento e a fração dos participantes que relatou irritação dental ou foi observada apresentando irritação bucal foi 22,923 para o Exemplo IV-A e apenas 5,862 para o Exemplo I-B com a observação de que; 2) a razão entre a concentração média de peróxido da

composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido e o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido também foi maior para o Exemplo IV-A do que para o Exemplo I-B (2,89 versus 0,95), apesar de ambos os Exemplos terem o mesmo teor de agente de clareamento (cerca de 1%), mostra que a razão entre a eficácia de clareamento e a fração dos participantes que relatou irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal diminui conforme a razão entre a concentração média de peróxido da composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste de peróxido e o desvio padrão da concentração de peróxido da composição bucal de múltiplas fase aplicada nas fitas de teste de peróxido diminui.

[0272]Os resultados clínicos acima mostram, também, que o Exemplo IV-B proporcionou eficácia muito alta, conforme medido pela diminuição média no amarelamento ($-\Delta b^*$ de 3,204, embora apresentando irritação bucal baixa (apenas 16,7%), sensibilidade dentária baixa (apenas 16,7%) e irritação bucal ou sensibilidade dentária baixa (apenas 33,3%).

Exemplo comparativo III

[0273]O Exemplo comparativo III é um produto em fitas para branqueamento dos dentes com 14% de H_2O_2 (disponível junto à Procter & Gamble, Cincinnati, OH, EUA). Ele é um gel aquoso contendo 14% de peróxido de hidrogênio (H_2O_2)

Eficácia de clareamento do exemplo comparativo III (Gel aquoso com 14% de H₂O₂)

[0274]A eficácia de clareamento de uma terceira composição comparativa (Exemplo comparativo III -produto em fitas para clareamento com 14% de H₂O₂) contendo uma concentração final de 14% de H₂O₂ em um gel aquoso, foi medida como parte de cinco estudos clínicos diferentes. As populações-alvo eram participantes adultos sem história anterior de branqueamento dos dentes. Os participantes foram tratados com o gel aquoso comparativo acima com 14% de H₂O₂ (Exemplo comparativo III) fornecido em uma fita de polietileno. Todos os cinco grupos separados (totalizando mais de 100 participantes) usavam a fita durante 30 minutos duas vezes ao dia durante 21 dias.

[0275]Imagens digitais foram obtidas na linha de base (referência) e no dia após o 21º tratamento. Os resultados combinados de todos os cinco estudos clínicos nos participantes que usaram o Exemplo comparativo III (gel aquoso com 14% de H₂O₂) aplicado em uma fita durante 30 minutos duas vezes ao dia durante 21 dias são mostrados na Tabela abaixo.

A Tabela V mostra os resultados em detalhes:

	Exemplo Comparativo III (gel aquoso com 14% de H ₂ O ₂ aplicado em uma fita)	Exemplo IV-B (2,99985% de H ₂ O ₂ aplicados em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética aqui descrita na seção intitulada "Protocolo clínico")
Tempo de tratamento	30 minutos duas vezes ao dia	60 minutos uma vez ao dia
Número de dias de	21	3

tratamento		
Alteração média no amarelamento em relação à referência (Δb^*)	-3,09	-3,204
% de participantes que relataram ou foram observados apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente relacionada ao produto	29,6	16,7
% de participantes que relataram sensibilidade dentária que foi possível ou provavelmente relacionada ao produto	38,3	16,7
% de participantes que relataram ou foram observados apresentando irritação bucal ou sensibilidade dentária que foi possível ou provavelmente relacionada ao produto	58,3	33,3
Razão entre a eficácia de clareamento ($-\Delta b^*$) e a fração dos participantes que relatou irritação bucal ou que foi observada apresentando irritação bucal possível ou provavelmente atribuída à composição testada	10,439	19,186
Razão entre a eficácia de clareamento ($-\Delta b^*$) e a fração dos participantes que relatou sensibilidade dentária que foi possível ou provavelmente atribuída à composição testada	8,067	19,186
Razão entre a eficácia de clareamento ($-\Delta b^*$) e a fração dos participantes que relatou sensibilidade dentária ou irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal que foi possível ou provavelmente atribuída à composição testada	5,300	9,622

[0276]O Exemplo comparativo III (gel aquoso com 14% de H₂O₂ aplicado em uma fita por 60 minutos) produziu uma alteração média no amarelamento de -3,09 enquanto o Exemplo IV-B (também aplicado em uma fita e utilizado com uma fonte de radiação eletromagnética) proporcionou uma alteração média no amarelamento de -3,204 mesmo ele tendo uma concentração de H₂O₂ aproximadamente 466% mais baixa do que o gel aquoso (2,99985% de H₂O₂ versus 14% de H₂O₂) utilizado no Exemplo comparativo III. Esses resultados mostram a eficácia surpreendentemente alta do Exemplo IV-B, especialmente porque foi tratado apenas durante 3 dias (uma vez ao dia) enquanto o Exemplo comparativo III foi tratado durante 21 dias (duas vezes ao dia).

[0277]Além disso, o Exemplo comparativo III proporcionou uma alta eficácia ($-\Delta b^*$ de 3,09), mas também teve alta irritação bucal (29,6%), alta sensibilidade dentária (38,3%), e alta irritação bucal ou sensibilidade dentária (58,3%). Em contrapartida, o Exemplo IV-B proporcionou também eficácia muito alta ($-\Delta b^*$ de -3,204), embora apresentando irritação bucal baixa (apenas 16,7% sensibilidade dentária baixa (apenas 16,7%) e irritação bucal ou sensibilidade dentária baixa (apenas 33,3%). Esses resultados clínicos destacam a eficácia surpreendentemente alta combinada com a irritação bucal e a sensibilidade dentária surpreendentemente baixas do Exemplo IV-B.

[0278]A razão entre a eficácia de clareamento ($-\Delta b^*$) e a fração de participantes que relatou irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal foi de 19,186 para o Exemplo IV-B e 22,923 para o Exemplo IV-A em comparação a apenas 10,439 para o Exemplo comparativo III.

De modo similar, a razão entre a eficácia de clareamento ($-\Delta b^*$) e a fração de participantes que relatou sensibilidade dentária foi de 19,186 para o Exemplo IV-B e > 100 para o Exemplo IV-A em comparação a apenas 8,067 para o Exemplo comparativo III. De modo similar, a razão entre a eficácia de clareamento ($-\Delta b^*$) e a fração de participantes que relatou sensibilidade dentária ou irritação bucal ou foi observada apresentando irritação bucal foi 9,622 para o Exemplo IV-B e 22,923 para o Exemplo IV-A em comparação a apenas 5,300 para o Exemplo comparativo III. Estes dados destacam a razão surpreendentemente alta entre a eficácia de clareamento e a sensibilidade dentária e/ou irritação bucal proporcionada pelos Exemplos IV-B e IV-A.

[0279]As dimensões e valores revelados na presente invenção não devem ser compreendidos como estando estritamente limitados aos valores numéricos exatos mencionados. Em vez disso, exceto onde especificado de outro modo, cada uma dessas dimensões se destina a significar tanto o valor mencionado como uma faixa de valores funcionalmente equivalentes em torno daquele valor. Por exemplo, uma dimensão revelada como "40 mm" se destina a significar "cerca de 40 mm".

[0280]Cada documento citado na presente invenção, inclusive qualquer patente ou pedido de patente em referência remissiva ou relacionado, e qualquer pedido de patente ou patente em que o presente pedido reivindique prioridade ou benefício do mesmo, está desde já integralmente incorporado aqui por referência, exceto quando expressamente excluído ou, de outro modo, limitado. A menção a qualquer documento não é uma admissão de que constitua

técnica anterior em relação a qualquer invenção revelada ou reivindicada no presente documento, nem de que ele, por si só ou em qualquer combinação com qualquer outra referência ou referências, ensine, sugira ou revele tal invenção. Além disso, se houver conflito entre qualquer significado ou definição de um termo mencionado neste documento e qualquer significado ou definição do mesmo termo em um documento incorporado por referência, terá precedência o significado ou definição atribuído àquele termo neste documento.

[0281]Embora tenham sido ilustradas e descritas modalidades específicas da presente invenção, será evidente aos versados na técnica que várias outras alterações e modificações podem ser feitas sem que se desvie do espírito e do escopo da invenção. Pretende-se, portanto, cobrir nas reivindicações anexas todas essas alterações e modificações que se enquadram no escopo da presente invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Kit **caracterizado** pelo fato de que compreende:
a) um suporte de aplicação,
b) uma composição oral de múltiplas fases para branqueamento dos dentes, compreendendo:

i. de 0,002% a 5% em peso da composição oral de múltiplas fases de uma fase aquosa tendo um agente de branqueamento;

ii. uma fase hidrofóbica;

c) uma fonte de radiação eletromagnética capaz de direcionar radiação eletromagnética com um ou mais comprimentos de onda na faixa de 200 nm a 1.700 nm em direção a ao menos um dente;

em que a concentração do agente de branqueamento é de até 0,1% em peso da composição oral de múltiplas fases;

em que a fase hidrofóbica é uma porção predominante da composição oral de múltiplas fases; e

em que a composição oral de múltiplas fases é uma emulsão água-em-óleo.

2. Kit, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a razão entre a concentração em porcentagem em peso de agente de branqueamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de agente de branqueamento presente na composição oral de múltiplas fases total é pelo menos 50, de preferência, a razão entre a concentração em porcentagem em peso de agente de branqueamento presente na fase aquosa e a concentração em porcentagem em peso de agente de branqueamento presente

na composição oral de múltiplas fases total é pelo menos 100.

3. Kit, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizado** pelo fato de que a quantidade do agente de branqueamento está na faixa de 0,01% a 0,095% em peso da composição oral de múltiplas fases.

4. Kit, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizado** pelo fato de que o valor da consistência por penetração em cone da fase hidrofóbica ou da composição oral de múltiplas fases é de 100 a 300, conforme medido pelo método ASTM D937-07, de preferência, o valor da consistência por penetração em cone da fase hidrofóbica ou da composição oral de múltiplas fases é de 100 a 250, conforme medido pelo método ASTM D937-07.

5. Kit, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado** pelo fato de que o ponto de fusão de gota da fase hidrofóbica é de 40°C a 80°C, conforme medido pelo método ASTM D127-08.

6. Kit, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, **caracterizado** pelo fato de que a densidade bidimensional das gotículas com uma área em seção transversal maior que 10.000 micra quadrados não é maior que 20 por centímetro quadrado, de preferência, a densidade bidimensional das gotículas com uma área em seção transversal maior que 10.000 micra quadrados não é maior que 10 por centímetro quadrado.

7. Kit, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, **caracterizado** pelo fato de que o desvio padrão da intensidade de peróxido da composição oral de múltiplas

fases aplicada em fitas de teste de peróxido não é maior que 50, de preferência, o desvio padrão da intensidade de peróxido da composição oral de múltiplas fases aplicada em fitas de teste de peróxido não é maior que 25.

8. Kit, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, **caracterizado** pelo fato de que a intensidade média de peróxido da composição oral de múltiplas fases aplicada em fitas de teste de peróxido é de 1 a 100.

9. Kit, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, **caracterizado** pelo fato de que a intensidade média de peróxido residual da composição oral de múltiplas fases aplicada nos dentes é de 20 a 200.

10. Kit, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, **caracterizado** pelo fato de que o agente de branqueamento na composição oral de múltiplas fases compreende peróxido de hidrogênio.

11. Kit, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, **caracterizado** pelo fato de que a eficácia de branqueamento da composição oral de múltiplas fases calculada como $-\Delta b^*$ é de pelo menos 1,5.

12. Kit, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, **caracterizado** pelo fato de que a razão entre a eficácia de branqueamento da composição oral de múltiplas fases calculada como $-\Delta b^*$ e a porcentagem em peso do agente de branqueamento presente na composição oral de múltiplas fases total é de pelo menos 1,5.

13. Kit, de acordo com a reivindicação 12, **caracterizado** pelo fato de que o suporte de aplicação é uma fita.

14. Kit, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de que a fonte de radiação eletromagnética emite radiação eletromagnética na faixa de 400 nm a 500 nm, incidindo na superfície externa do suporte de aplicação ou pelo menos um dente, na faixa de 175 mW/cm² a 225 mW/cm².

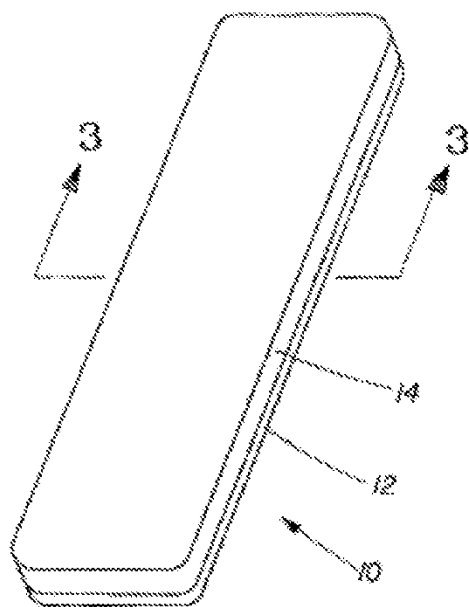


Fig. 1

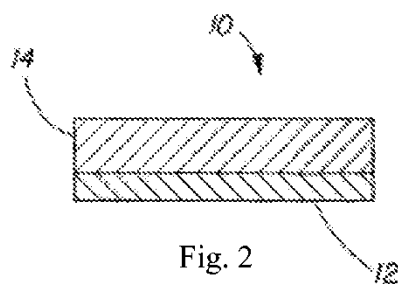


Fig. 2

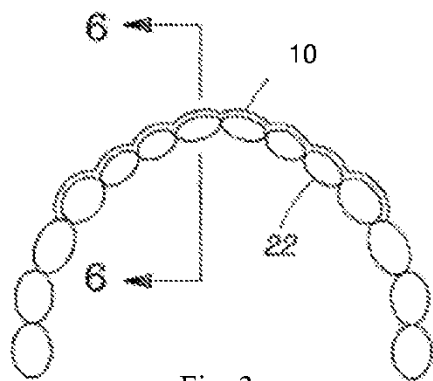


Fig. 3

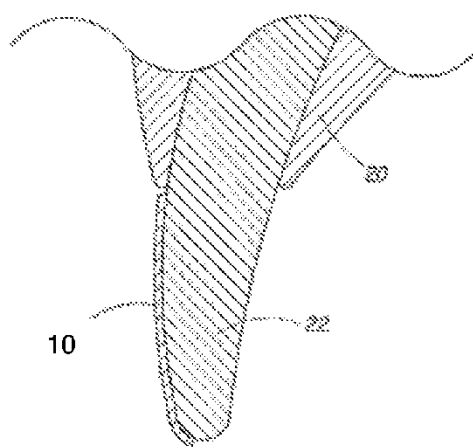


Fig. 4

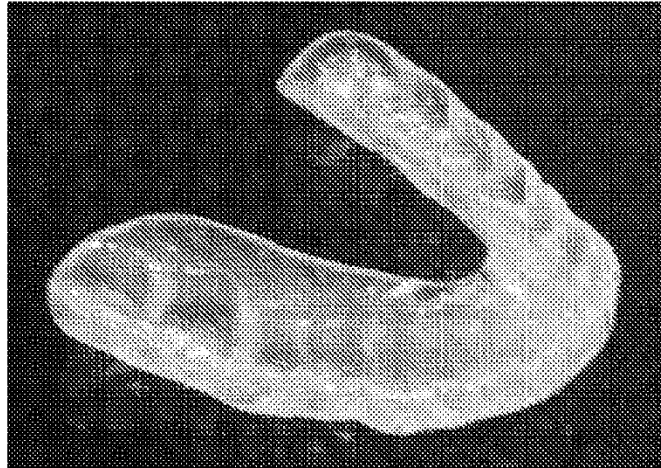


Fig. 5

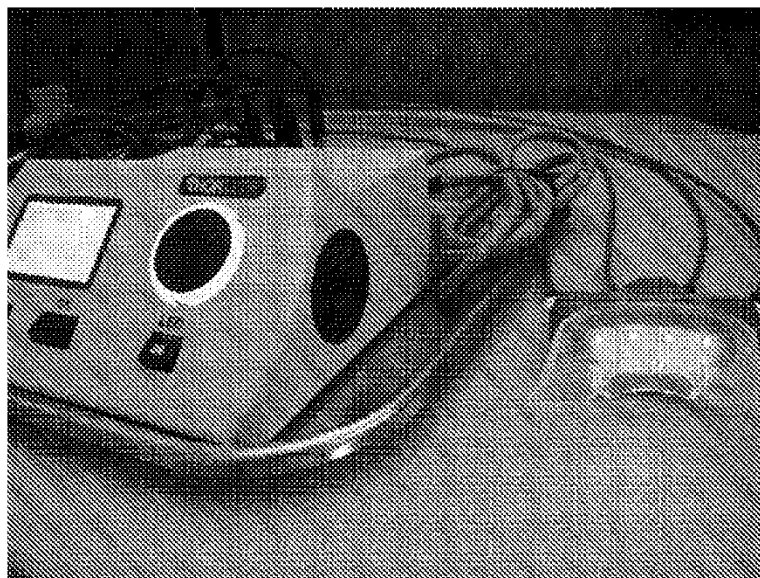


Fig. 6

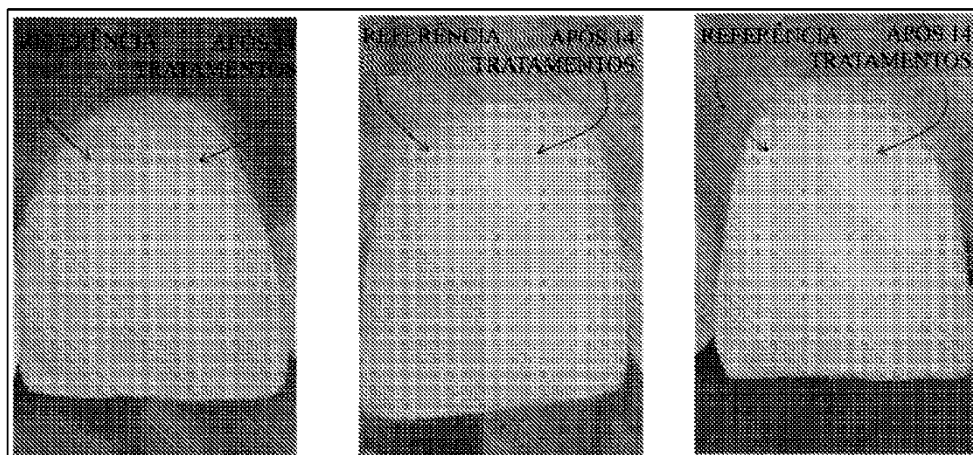


Fig. 7

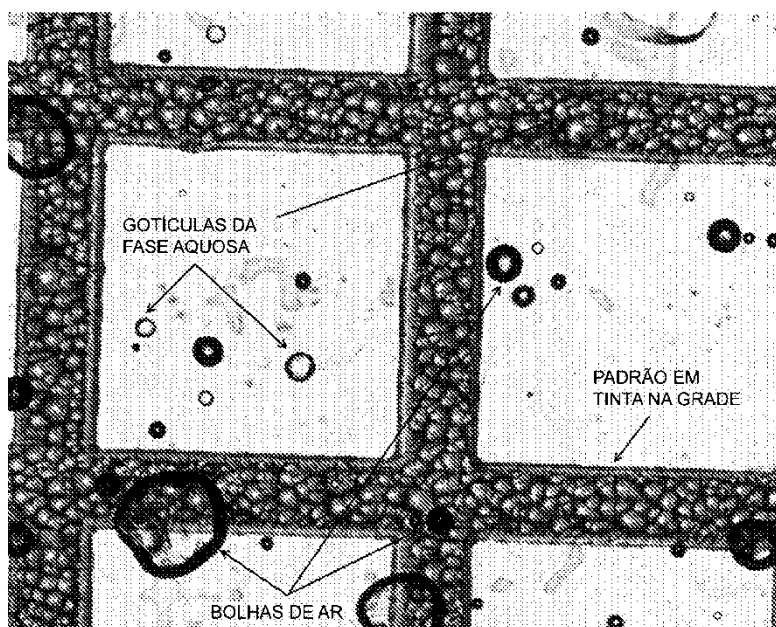


Figura 8. Amostra de fotografia ilustrando as gotículas da fase aquosa em função das bolhas de ar em função dos padrões em tinta como parte do procedimento para medir a densidade bidimensional das gotículas da fase aquosa de uma composição bucal de múltiplas fases

Fig. 8

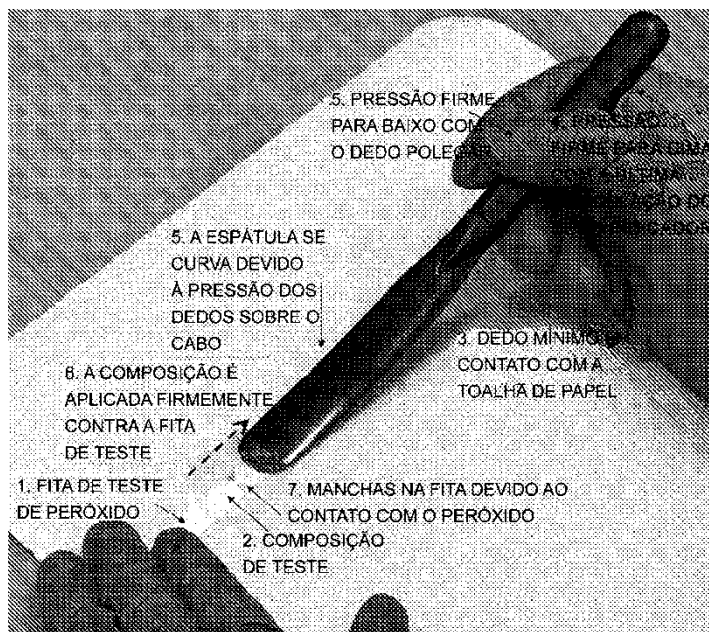


Figura 9. Fotografia que ilustra o procedimento para aplicar a composição sobre as fitas de teste de peróxido como parte do procedimento para medir a média e o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste

Fig. 9

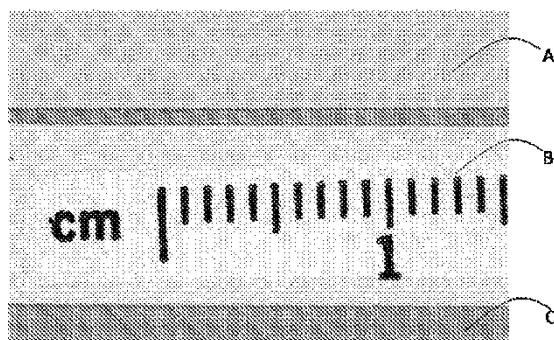


Figura 10. Imagem digital da amostra obtida com o uso do equipamento, configuração do sistema e procedimento aqui especificados como parte do procedimento para medir a média e o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste.

A = fita de folha de cor Munsell N8 fosca fixada ao suporte de fita para servir como uma referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem

B = Local de escala onde a fita de teste de peróxido seria normalmente colocada para mostrar as dimensões físicas aproximadas dos objetos imageados

C = cartão de plástico cinza DGK XL utilizado como fundo

Fig. 10

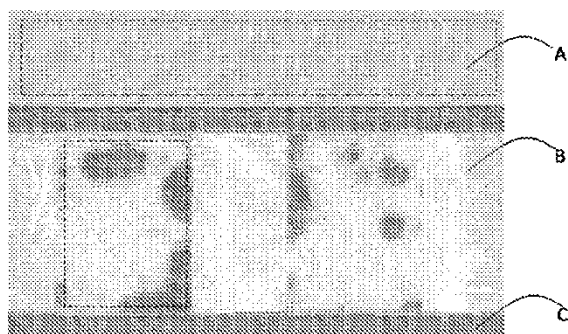


Figura 11. Imagem digital da amostra obtida com o uso do equipamento, configuração do sistema e procedimento aqui especificados como parte do procedimento para medir a média e o desvio padrão da concentração de peróxido de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada nas fitas de teste

A = Fita de folha de cor Munsell N8 fosca fixada ao suporte de fita para servir como uma referência interna de Munsell N8 dentro de cada imagem. A linha pontilhada ilustra a área selecionada pela ferramenta marcador retangular no programa Adobe CS4.

B = fita de teste de peróxido mostrando as duas zonas de reação e manchas de alta concentração de peróxido. A linha pontilhada ilustra a área selecionada pela ferramenta marcador retangular no programa Adobe CS4.

C = cartão de plástico cinza DGK XL utilizado como fundo

Fig. 11

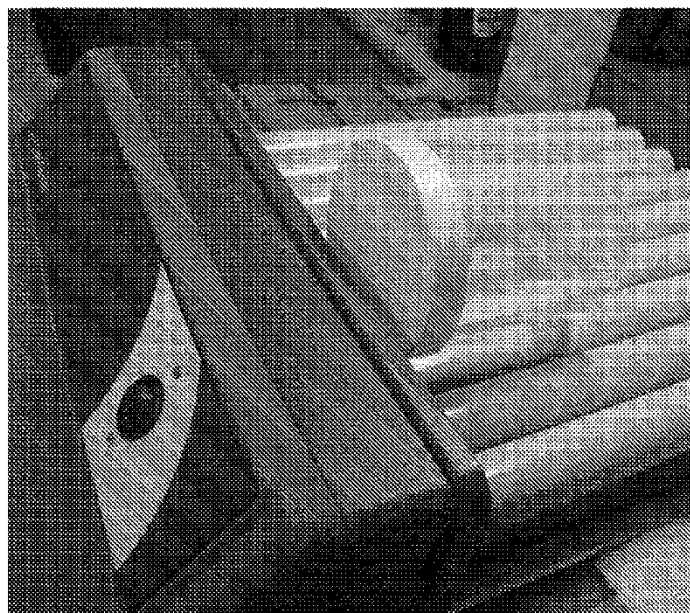


Figura 12 Fotografia ilustrando o recipiente e o misturador de cilindros utilizados como parte do procedimento para medir a concentração de peróxido residual de uma composição bucal de múltiplas fases aplicada sobre os dentes

Fig. 12

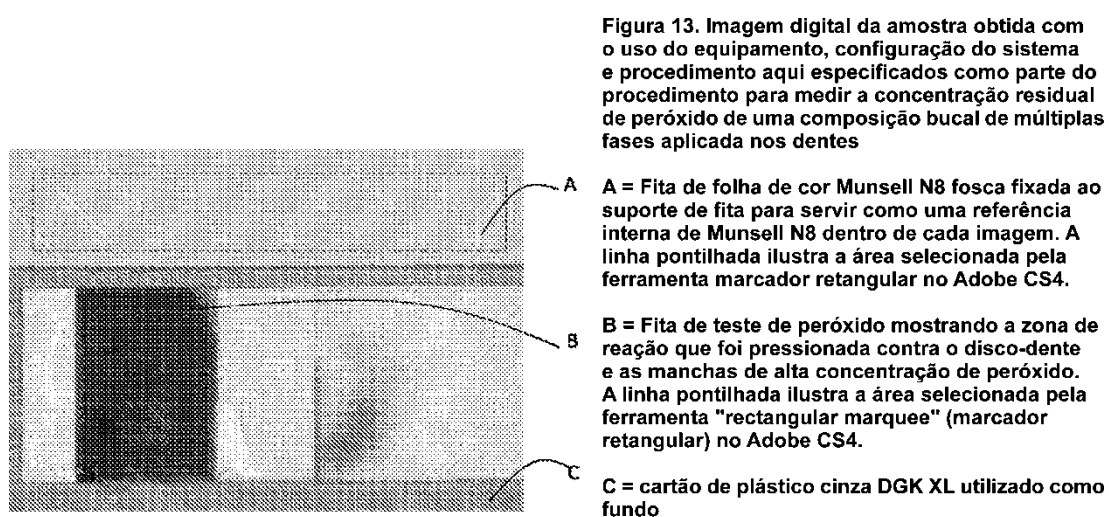


Fig. 13