



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

(11) PI 0921830-0 B1

(22) Data do Depósito: 24/11/2009

(45) Data de Concessão: 15/08/2017



(54) Título: "COMPOSIÇÕES PARA TRATAMENTO BUCAL COMPREENDENDO SÍLICA FUNDIDA DA ESFÉRA".

(51) Int.Cl.: A61K 8/25; A61K 8/21; A61Q 11/00

(52) CPC: A61K 8/25,A61K 8/21,A61Q 11/00,A61K 2800/28

(30) Prioridade Unionista: 25/11/2008 US 61/117,856

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

(72) Inventor(es): GEORGE ENDEL DECKNER; ARIF ALI BAIG; IAN ALLAN HUGHES

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSIÇÕES PARA TRATAMENTO BUCAL COMPREENDENDO SÍLICA FUNDIDA ESFÉRICA**".

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção refere-se a composições para tratamento bucal compreendendo sílica fundida, sendo que pelo menos 25% das partículas de sílica fundida são esféricas.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

10 Uma composição bucal eficaz pode manter e preservar a aparência dos dentes mediante a remoção de manchas dentais e o polimento dos dentes. A mesma pode também limpar e remover detritos externos, o que pode ajudar na prevenção de cárie dentária e promover a saúde gengival.

15 Os abrasivos em composições bucais ajudam na remoção do filme biológico firmemente aderente, ao qual se fixam as manchas dentais. Geralmente, o filme biológico compreende um fino revestimento acelular de glicoproteína-mucoproteína, o qual se adere ao esmalte poucos minutos após os dentes serem limpos. A presença de vários pigmentos alimentícios alojados no filme biológico é responsável pela maioria das instâncias de surgimento de manchas nos dentes. Um abrasivo pode remover o filme biológico com mínimo dano abrasivo aos tecidos bucais, como a dentina e o esmalte.

25 Em adição à limpeza, pode ser desejável que os sistemas abrasivos proporcionem polimento das superfícies dentais, já que superfícies polidas podem ser mais resistentes à deposição ectópica de componentes indesejáveis. A aparência dos dentes pode ser otimizada ao se conferir uma característica polida aos mesmos, já que a aspereza de superfície, isto é, seu grau de polimento, afeta a reflectância e o espalhamento de luz, o que está integralmente relacionado à aparência visual dos dentes. A aspereza de superfície também afeta a sensação tátil do dente. Por exemplo, dentes polidos têm uma sensação tátil limpa, lisa e escorregadia.

30 Numerosas composições dentifrícias usam sílicas precipitadas

como abrasivos. As sílicas precipitadas são observadas e descritas na patente US nº 4.340.583 de 20 de julho de 1982, concedida a Wason, na patent EP 535.943A1 de 7 de abril de 1993, concedida a McKeown et al., no pedido PCT WO 92/02454 de 20 de fevereiro de 1992, concedida a
5 McKeown et al., nas patentes US nº 5.603.920 de 18 de fevereiro de 1997 e US nº 5.716.601 de 10 de fevereiro de 1998, ambas concedidas a Rice, e na patente US nº 6.740.311 de 25 de maio de 2004, concedida a White et al.

Existe a necessidade por um sistema abrasivo que apresente boa compatibilidade com ativos para tratamento bucal e componentes impor-
10 tantes de dentifrício, ao mesmo tempo em que proporciona uma limpeza e um polimento eficaz e seguro do tecido dental. Além disso, existe uma necessidade contínua por abrasivos que podem produzir níveis superiores de limpeza e polimento a custos reduzidos. As sílicas fundidas da presente invenção podem proporcionar uma ou mais dessas vantagens. As sílicas
15 fundidas nas quais as partículas são esféricas podem particularmente proporcionar essas vantagens. Conseqüentemente, a presente invenção refere-se a composições para tratamento bucal compreendendo sílica fundida, sendo que pelo menos cerca de 25% das partículas de sílica fundida são esféricas.

20 SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a composições para tratamento bucal compreendendo sílica fundida, sendo que pelo menos cerca de 25% das partículas de sílica fundida são esféricas.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

25 A figura 1 é uma tabela de propriedades materiais de várias sílicas fundidas e precipitadas.

A figura 2 é uma tabela de dados de compatibilidade para sílicas fundidas e precipitadas.

30 A figura 3(a) é uma tabela de formulações à base de fluoreto de sódio para uso em composições para tratamento bucal.

A figura 3(b) é uma tabela de valores de PCR e RDA para as composições da figura 3(a).

A figura 4(a) é uma tabela de fórmulas à base de fluoreto estanoso para uso em composições para tratamento bucal.

A figura 4(b) é uma tabela de valores de PCR e RDA para as composições da figura 4(a).

5 A figura 5 é uma tabela das capacidades de limpeza e de abrasão da sílica fundida.

As figuras de 6(a) a 6(i) são micrografias por MEV (microscopia eletrônica de varredura) das imagens de sílica precipitada e fundida.

A figura 7(a) é uma tabela de fórmulas da composição.

10 A figura 7(b) é uma tabela de compatibilidade com estanho, zinco e flúor para as composições da figura 7(a).

A figura 8 é uma tabela de compatibilidade com estanho como função da carga de sílica.

A figura 9(a) é uma tabela de composições de fórmulas compreendendo peróxido com sílicas fundida e precipitada.

A figura 9(b) é uma tabela de compatibilidade com peróxido para as composições da figura 9(a).

A figura 10(a) é uma tabela de composições de fórmulas que compreendem sílica fundida.

20 A figura 10(b) é uma tabela de desempenho de limpeza e branqueamento para as composições da figura 10(a).

A figura 11(a) é uma tabela de composições de fórmulas contendo sílicas fundida e precipitada.

25 A figura 11(b) é uma tabela de dados sobre a percepção do consumidor quanto às composições da figura 11(a).

A figura 12 é uma tabela de exemplos de fórmulas adicionais.

A figura 13(a) é uma tabela de exemplos de fórmulas.

A figura 13(b) é uma tabela de valores de PCR e RDA para as composições à base de fluoreto de sódio da figura 13(a).

30 A figura 13(c) é uma tabela de exemplos de fórmulas.

A figura 13(d) é uma tabela de valores de RDA para as composições à base de fluoreto estanoso da figura 13(c).

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

Embora o relatório descritivo termine com reivindicações que particularmente apontam e distintamente reivindicam a invenção, acredita-se que a mesma será melhor compreendida a partir da descrição a seguir.

5 Definições

Para uso na presente invenção, o termo "veículo aceitável para uso bucal" significa um veículo ou ingrediente adequado, que pode ser usado para formar e/ou aplicar as presentes composições na cavidade bucal de modo seguro e eficaz. Tal veículo pode incluir materiais como fontes de
10 íon fluoreto, agentes bactericidas, agentes anticálcico, tampões, outros materiais abrasivos, fontes de peróxido, sais de bicarbonato de metal alcalino, materiais espessantes, umectantes, água, tensoativos, dióxido de titânio, sistema de sabor, agentes adoçantes, agentes de resfriamento, xilitol, agentes corantes, outros materiais adequados e misturas dos mesmos.

15 Para uso na presente invenção, o termo "compreendendo" significa que podem ser acrescentados etapas e ingredientes além daqueles especificamente mencionados. Esse termo abrange os termos "consistindo em" e "consistindo essencialmente em". As composições da presente invenção podem compreender, consistir em e consistir essencialmente em,
20 elementos e limitações essenciais da invenção aqui descrita, bem como quaisquer dos ingredientes, componentes, etapas ou limitações adicionais ou opcionais aqui descritos.

Para uso na presente invenção, o termo "quantidade eficaz" significa uma quantidade de um composto ou de uma composição que é
25 suficiente para induzir um benefício positivo, um benefício de saúde bucal, e/ou uma quantidade baixa o suficiente para evitar efeitos colaterais sérios, isto é, para proporcionar uma razão adequada entre benefício e risco, dentro do bom julgamento do versado na técnica.

Para uso na presente invenção, o termo "composição bucal"
30 significa um produto que, em seu curso normal de uso, é retido na cavidade bucal durante um tempo suficiente para entrar em contato com algumas ou todas as superfícies dentais e/ou tecidos bucais, para propósitos de ativi-

dade bucal. A composição bucal da presente invenção pode estar sob várias formas, incluindo creme dental, dentífrico, gel dental, pós dentais, comprimidos, enxáguas, gel subgengival, espuma, musse, goma para mascar, batom, esponja, fio dental, pasta profilática, gel de petrolato ou produto para
5 dentadura. A composição bucal pode, também, estar incorporada sobre fitas ou filmes para aplicação ou fixação direta a superfícies bucais, ou pode estar incorporada ao fio dental.

Para uso na presente invenção, o termo "dentífrico" significa formulações sob a forma de pasta, gel, pó, comprimidos ou líquidos, exceto
10 onde especificado em contrário, que são usadas para limpar as superfícies da cavidade bucal.

Para uso na presente invenção, o termo "dentes", refere-se tanto a dentes naturais como a dentes artificiais ou próteses dentárias.

Para uso na presente invenção, o termo "polímero" abrange
15 tanto os materiais produzidos pela polimerização de um tipo de monômero como aqueles produzidos a partir de dois (*isto é*, copolímeros) ou mais tipos de monômeros.

Para uso na presente invenção, o termo "solúvel em água" significa que o material é solúvel em água na presente composição. Em
20 geral, o material precisa ser solúvel a 25°C, a uma concentração de 0,1%, em peso, do solvente água, de preferência a 1%, com mais preferência a 5% e, com mais preferência, a 15% em peso.

Para uso na presente invenção, o termo "fase", significa uma parte homogênea e mecanicamente separada de um sistema heterogêneo.

25 Para uso na presente invenção, o termo "substancialmente não-hidratado" significa que o material tem um baixo número de grupos hidroxila de superfície ou é substancialmente isento de grupos hidroxila de superfície. Isto pode, também, significar que o material contém menos que cerca de 5% de água total (livre ou/e ligada).

30 Para uso na presente invenção, o termo "maioria" significa o maior número ou a maior parte, ou um número maior que metade do total.

Para uso na presente invenção, o termo "número médio" signi-

fica o valor médio em uma distribuição, acima e abaixo do qual há um número igual de valores.

Todas as porcentagens, partes e razões se baseiam no peso total das composições da presente invenção, exceto onde indicado em
5 contrário. Todos esses pesos, conforme se referem a a ingredientes aqui relacionados, têm por base o teor de ativo e, portanto, não incluem solventes ou subprodutos que possam estar incluídos em materiais disponíveis comercialmente, exceto onde indicado em contrário. O termo "porcentagem em peso" pode ser denotado como "% em peso" neste documento.

10 Todos os pesos moleculares para uso na presente invenção são pesos moleculares médios ponderais expressos em gramas/mol, exceto onde indicado em contrário.

Sílica fundida

A sílica fundida é um dióxido de silício amorfo de alta pureza. Às
15 vezes a mesma é chamada de quartzo fundido, sílica vítrea, vidro de sílica ou vidro de quartzo. A sílica fundida é um tipo de vidro, que, como é típico dos vidros, não tem ordem de longo alcance em sua estrutura atômica. As propriedades ótica e térmica da sílica fundida, porém, são exclusivas em relação àquelas de outros vidros, uma vez que a sílica fundida tem,
20 tipicamente, mais resistência, estabilidade térmica e transparência ao ultravioleta. Por essas razões, a sílica fundida é conhecida por ser usada em situações como fabricação do semicondutores e equipamentos de laboratório.

A presente invenção usa a sílica fundida em composições
25 bucais, particularmente em composições dentífricas. Embora muitas composições dentífricas atuais usem a sílica como um agente espessante e como um abrasivo, as sílicas tipicamente usadas são as sílicas precipitadas. As sílicas precipitadas são produzidas por um processo de precipitação aquosa ou secagem. A sílica fundida, ao contrário, é tipicamente produzida pela
30 fusão de areia de sílica de alta pureza sob temperaturas muito altas, de cerca de 2.000°C.

A figura 1 é uma tabela de propriedades materiais de diversos

tipos de sílica fundida. Para comparação, também são mostradas as mesmas propriedades físicas para algumas sílicas precipitadas. São mostradas algumas das propriedades materiais importantes que distinguem a sílica fundida da sílica precipitada, incluindo área superficial BET, perda por secagem, perda por ignição, densidade de silanol, densidade aparente, densidade de compactação, absorção de óleo e distribuição do tamanho de partícula. Cada uma dessas propriedades materiais é discutida em mais detalhes abaixo.

O processo de aquecimento da sílica a essas altas temperaturas destrói a porosidade e a funcionalidade de superfície da sílica. Isso produz uma sílica que é extremamente dura e inerte à maioria das substâncias. O processo de fusão resulta, também, em uma área superficial BET baixa, menor que aquela da sílica precipitada. A área superficial BET da sílica fundida fica na faixa de cerca de 1 m²/g a cerca de 50 m²/g, de cerca de 2 m²/g a cerca de 20 m²/g, de cerca de 2 m²/g a cerca de 9 m²/g, e de cerca de 2 m²/g a cerca de 5 m²/g. Em comparação, as sílicas precipitadas tipicamente têm uma área superficial BET na faixa entre 30 m²/g e 80 m²/g. A área superficial BET é determinada pelo método de absorção de nitrogênio BET de Brunaur et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 60, 309 (1938). Consulte, também, a patente US nº 7.255.852, concedida em 14 de agosto de 2007 a Gallis.

A sílica fundida tipicamente tem, em relação a outros tipos de sílica, uma baixa quantidade de água livre e/ou ligada. A quantidade de água ligada e livre na sílica fundida é tipicamente menor que cerca de 10%. A quantidade de água ligada e livre na sílica fundida pode ser menor que cerca de 5%, ou menor que cerca de 3%. As sílicas com menos que cerca de 5% de água ligada e livre podem ser consideradas substancialmente não-hidratadas. O total de água ligada e livre pode ser calculado pela totalização de duas medições: a perda por secagem (LOD) e a perda por ignição (LOI). Para a perda por secagem, efetuada primeiro, uma amostra pode ser seca a 105°C durante duas horas, sendo que a perda de peso corresponde à água livre. Para a perda por ignição, a amostra seca pode então ser aquecida

durante uma hora a 1.000°C, sendo que a perda de peso corresponde à água ligada. A soma de LOD e LOI representa o total de água ligada e livre presente na amostra original. Por exemplo, seguindo o método de teste descrito, a sílica fundida (Teco-Sil 44CSS) tem uma perda por secagem de 0,1%, e uma perda por ignição de 2,2%, para uma soma de 2,3% de água, no total. Em comparação, uma sílica precipitada típica, Z-119, tem uma perda por secagem de 6,1% e uma perda por ignição de 5,1%, para uma soma de 11,2% de água, no total. (Para outro método de teste, consultar a Farmacopéia dos Estados Unidos da América - Formulário Nacional (United States Pharmacopeia - National Formulary, ou USP-NF), Capítulo Geral 731, "Loss on Drying", e USP-NF, Capítulo Geral 733, "Loss on Ignition".)

Em relação à sílica precipitada, a sílica fundida tem um baixo número de grupos hidroxila de superfície ou silanol. A contagem de grupos hidroxila de superfície pode ser encontrada usando-se espectroscopia por ressonância magnética nuclear (RMN) para medir a densidade de silanol de uma sílica específica. Os silanóis são compostos que contêm átomos de silício aos quais substituintes hidróxi se ligam diretamente. Quando uma análise de sólidos por RMN é efetuada em várias sílicas, o sinal do silício é intensificado por transferência de energia a partir dos prótons vizinhos. A quantidade de intensificação de sinal depende da proximidade entre o átomo de silício e os prótons encontrados nos grupos hidroxila situados na superfície ou próximo da mesma. Conseqüentemente, a densidade do silanol, estabelecida como a intensidade de sinal do silanol normalizada (intensidade/g), é uma medida da concentração de hidroxila de superfície. A densidade do silanol para sílicas fundidas pode ser menor que cerca de 3.000 intensidade/g, em algumas modalidades menor que cerca de 2.000 intensidade/g e, comumente, menor que cerca de 900 intensidade/g. As sílicas fundidas podem conter uma intensidade/g de cerca de 10 a cerca de 800 e tipicamente de cerca de 300 a cerca de 700. Por exemplo, uma amostra de sílica fundida (Teco-Sil 44CSS) tem uma densidade de silanol de 574 intensidade/g. Uma sílica precipitada típica apresenta uma medição acima de 3.000 intensidade/g e, tipicamente, acima de 3.500 intensidade/g. Por

exemplo, a sílica Z-119 disponível junto à Huber mede 3716 intensidade/g. O método de teste para a densidade do silanol usou RMN de estado sólido com polarização cruzada e rotação em torno do ângulo mágico (5 kHz), desacoplamento de prótons controlado por alta potência e espectrômetro
5 Varian Unity Plus-200 com uma sonda de canal duplo supersônico de 7 mm, disponível junto à Doty Scientific. O retardo de relaxamento foi de 4 segundos (s) e o tempo de contato foi de 3 ms. O número de varreduras foi entre 8.000 e 14.000, e o intervalo de tempo experimental foi de 10 a 14 horas por amostra. As amostras foram pesadas com precisão de 0,1 mg
10 para o procedimento de normalização. Os espectros foram plotados em modo de intensidade absoluta e as integrais foram obtidas em modo de intensidade absoluta. A densidade do silanol é medida delineando-se e integrando-se os espectros em modo de intensidade absoluta.

A reatividade da superfície de sílica, um reflexo do número
15 relativo de hidroxilas na superfície, pode ser medida pela capacidade da sílica para absorver vermelho de metila a partir de uma solução. Isto mede o número relativo de silanóis. O teste tem por base o fato de que vermelho de metila será seletivamente absorvido nos sítios reativos de silanol em uma superfície de sílica. Em algumas modalidades, após a exposição à sílica
20 fundida a solução de vermelho de metila pode ter uma absorbância maior que aquela de uma solução exposta a uma sílica precipitada típica. Isso se deve ao fato de que a sílica fundida não reage tanto com a solução de vermelho de metila quanto a sílica precipitada. Tipicamente, a sílica fundida terá uma absorbância para a solução de vermelho de metila que é 10%
25 maior que aquela de uma sílica precipitada convencional, pois a sílica precipitada reage mais prontamente com a solução de vermelho de metila. A absorbância pode ser medida a 470 nm. Dez gramas de vermelho de metila a 0,001% em benzeno são acrescentados a 0,1 grama de cada uma das duas amostras de sílica, e misturados por cinco minutos em um agitador
30 magnético. As pastas fluidas resultantes são centrifugadas por cinco minutos a 12.000 rpm e, então, determina-se a porcentagem de transmissão a 470 nm para cada amostra e calcula-se a média. Consulte "Improving the

Cationic Compatibility of Silica Abrasives Through the Use of Topochemical Reactions" de Gary Kelm, 1º de novembro de 1974, em Iler, Ralph K., The Colloid Chemistry of Silica and Silicates, Cornell University Press, Ithaca, NY, EUA, 1955.

5 Sem se ater à teoria, acredita-se que a sílica fundida, com sua baixa área superficial específica BET, baixa porosidade e baixo número de grupos hidroxila de superfície seja menos reativa do que a sílica precipitada. Consequentemente, a sílica fundida pode absorver menos de outros componentes, como flavorizantes, ativos ou cátions, levando a uma melhor
10 disponibilidade desses outros componentes. Por exemplo, dentifrícios que incorporam sílica fundida têm estabilidade e biodisponibilidade superior para estanho, flúor, zinco, outros bactericidas catiônicos e peróxido de hidrogênio. A sílica fundida formulada em uma composição dentifrícia pode resultar em pelo menos cerca de 50%, 60%, 70%, 80% ou 90% de compatibilidade com
15 cátions ou outros componentes. Em algumas modalidades, o cátion pode ser estanoso.

 Na figura 2, é mostrada a compatibilidade com estanoso e fluoreto de diversos tipos de sílicas fundidas e precipitadas. A compatibilidade com estanoso e fluoreto foi determinada adicionando-se 15% de
20 sílica em uma mistura de sorbitol/água contendo 0,6% de gliconato de sódio e 0,454% de fluoreto estanoso, e misturando-se bem. Cada amostra de pasta fluida de sílica foi, então, colocada em estabilidade a 40°C durante 14 dias e, então, analisada quanto à presença de estanho e flúor. Uma medida da concentração de estanho e zinco solúveis sob condições normais de
25 escovação dos dentes pode ser conforme exposto a seguir: Preparar uma pasta fluida a uma razão de 3:1 entre água e dentifrício (sílica), e centrifugar a mesma para isolar uma camada transparente de sobrenadante. Diluir o sobrenadante em solução ácida (ácido nítrico ou clorídrico) e analisar por espectrometria de emissão ótica de plasma acoplado indutivamente. A
30 porcentagem de compatibilidade é calculada subtraindo-se dos valores iniciais o resultado da análise. Uma medida da concentração de estanho e flúor solúveis sob condições normais de escovação dos dentes pode ser

conforme exposto a seguir: Preparar uma pasta fluida a uma razão de 3:1 entre água e dentífrico (sílica), e centrifugar a mesma para isolar uma camada transparente de sobrenadante. O sobrenadante é analisado quanto à presença de fluoreto por meio de um eletrodo de fluoreto (após a mistura a
5 uma razão de 1:1 com um tampão TISAB) ou por diluição com uma solução de hidróxido seguida de análise por cromatografia iônica com detecção por condutividade. A porcentagem de compatibilidade é calculada subtraindo-se dos valores iniciais o resultado da análise. Em geral, a compatibilidade entre cátions pode ser determinada pelo "Teste de porcentagem de compatibi-
10 lidade com CCP", apresentado na patente US n° 7.255.852.

Existem várias outras diferenças características entre a sílica fundida e as sílicas precipitadas além da compatibilidade e da concentração de hidroxilas de superfície. Por exemplo, a sílica fundida é mais densa e menos porosa. A densidade aparente da sílica fundida é tipicamente maior
15 que 0,45 g/mL, e pode ser de cerca de 0,45 g/mL a cerca de 0,80 g/mL, enquanto a densidade aparente das sílicas precipitadas é de no máximo cerca de 0,40 g/mL. A densidade de compactação da sílica fundida é tipicamente maior que 0,6 g/mL, e pode ser de cerca de 0,8 g/mL a cerca de 1,30 g/mL, enquanto a densidade de compactação das sílicas precipitadas é
20 de no máximo 0,55 g/mL. A densidade aparente e a densidade de compactação podem ser medidas seguindo-se os métodos abordados em USP-NF, Capítulo Geral 616, "Bulk Density and Tapped Density" (Densidade Aparente e Densidade de Compactação). Para a densidade aparente pode ser usado o método 1, "Medição em um cilindro graduado", e para a densi-
25 dade compactada pode ser usado o método 2, que usa um compactador mecânico. A densidade aparente e a densidade compactada representam as razões entre massa e volume das partículas (múltiplas partículas confinadas em um dado espaço), e refletem o ar capturado, a porosidade e o modo como as partículas se ajustam umas às outras em um dado espaço. A
30 densidade verdadeira ou intrínseca de uma partícula (razão entre massa e volume de uma única partícula) para a sílica fundida é de cerca de 2,1 g/cm³ a 2,2 g/cm³, enquanto a densidade verdadeira ou intrínseca das sílicas

precipitadas é de no máximo cerca de 2,0 g/cm³. De modo similar, a gravidade específica da sílica fundida pode ser de cerca de 2,1 a 2,2, enquanto a gravidade específica das sílicas precipitadas pode ser de no máximo cerca de 2,0. A diferença entre as densidades pode ter um efeito significativo durante a fabricação de um produto dentifrício, por exemplo nos casos em que a densidade mais alta da sílica fundida reduz ou remove a etapa de processamento da desaeração, que pode resultar em tempos de ciclo mais curtos por lote.

A sílica fundida tem, comparativamente, uma baixa absorção de água e óleo, medições que se correlacionam bem com a área superficial específica BET. A absorção de água para a sílica fundida, que significa a quantidade de água que a mesma pode absorver mantendo uma consistência de pó, é menor que cerca de 80 g/100 g, opcionalmente menor que cerca de 70 g/100 g, cerca de 60 g/100 g, ou cerca de 50 g/100 g. A absorção de água para sílica fundida pode ser ainda mais baixa, na faixa menor que cerca de 40 g/100 g, opcionalmente menor que cerca de 30 g/100 g, e pode ser de cerca de 2 g/100 g a cerca de 30 g/100 g. Para as sílicas precipitadas, absorção de água é tipicamente de cerca de 90 g/100 g. A absorção de água é medida usando-se o método convencional de avaliação da J.M Huber Corp. (S.E.M n° 5.140, 10 de agosto de 2004). A absorção de óleo pela sílica fundida é menor que cerca de 75 mL de ftalato de dibutila/100 g de sílica fundida, e pode ser menor que cerca de 60 mL de ftalato de dibutila/100 g de sílica fundida. A absorção de óleo pode variar de cerca de 10 mL de ftalato de dibutila/100 g de sílica fundida a cerca de 50 mL de ftalato de dibutila/100 g de sílica fundida, e pode ser desejável que seja de cerca de 15 mL de ftalato de dibutila/100 g de sílica fundida a cerca de 45 mL de ftalato de dibutila/100 g de sílica fundida. Para sílicas precipitadas, a absorção de óleo é tipicamente de cerca de 100 ml de ftalato de dibutila/100 g de sílica precipitada. (A absorção de óleo é medida de acordo com o método descrito no pedido de patente US 2007/0001037A1, publicado em 4 de janeiro de 2007.

Devido a essa absorção de água relativamente baixa, a sílica

fundida pode ser tornada em uma pasta fluida durante o processamento, basicamente permitindo um processamento mais veloz e tempos de lote mais rápidos. Em geral, a criação de uma pasta fluida de sílica precipitada tipicamente precisari de pelo menos cerca de 50% de água. Consequen-

5 temente, não seria prático usar uma pasta fluida de sílica precipitada na fabricação de composições bucais. Porém, pelo fato de a sílica fundida ser inerte, ou pela falta de porosidade da mesma, que se reflete em sua absorção relativamente baixa de água, podem ser feitas pastas fluidas de sílica fundida nas quais a água compreende menos que cerca de 30%, em

10 algumas modalidades, ou menos de 40%, em algumas modalidades. Algumas modalidades podem consistir em um método para fabricação de uma composição para tratamento bucal compreendendo a adição de uma pasta fluida de sílica fundida. Em algumas modalidades, a pasta fluida de sílica fundida compreende um ligante. Isto pode ajudar a manter a sílica fundida

15 suspensa na pasta fluida, especialmente se houver uma grande quantidade de água. Isto também pode permitir que o ligante leve mais tempo para hidratar. Em algumas modalidades, o ligante é selecionado do grupo que consiste em polímeros de carboxivinila, carragenina, hidróxi etil celulose, sais solúveis em água de éteres de celulose como carbóxi metil celulose de

20 sódio, carbóxi metil celulose reticulada, hidróxi etil celulose sódica, amido reticulado, gomas naturais como goma caraia, goma de xantana, goma arábica e goma tragacanta, silicato de magnésio e alumínio, sílica, poliacrilatos alquilados, poliacrilatos reticulados alquilados e misturas dos mesmos. A pasta fluida de sílica fundida pode ser pré-misturada. Em algumas

25 modalidades, a pasta fluida de sílica fundida pode ser escoável ou bombeável. Em algumas modalidades, a pasta fluida de sílica fundida pode conter, ainda, um conservante, podendo ser usados por exemplo ácido benzóico, benzoato de sódio, ácido sórbico ou parabenos, a um teor menor que cerca de 1%.

30 A sílica fundida tem, tipicamente, muito menos condutividade que a sílica precipitada. A condutividade é uma medida indireta dos eletrólitos dissolvidos, e a sílica precipitada não pode ser feita sem produzir

eletrólitos solúveis. Desse modo, embora a sílica precipitada fique na faixa de cerca de 900 a 1.600 microssiemens/cm (com base em uma dispersão a 5% em água desionizada), a sílica fundida mede menos que cerca de 10 microssiemens/cm (medições feitas usando-se um condutímetro Orion 3 Star Benchtop, disponível junto à Thermo Electron Corporation).

O pH da sílica fundida pode estar na faixa de cerca de 5 a cerca de 8, enquanto o pH das sílicas precipitadas fica tipicamente na faixa de cerca de 7 a cerca de 8. O pH é determinado de acordo com o pedido de patente US 2007/0001037A1, publicado em 4 de janeiro de 2007.

O índice de refração, uma medida da transmissão de luz, é tipicamente mais alto para a sílica fundida que para a sílica precipitada. Posta em uma mistura de sorbitol/água, a sílica fundida apresenta um índice de refração de pelo menos cerca de 1,45, enquanto as sílicas precipitadas apresentam medições de 1,44 a 1,448. Um índice de refração maior pode permitir maior facilidade na produção de géis transparentes. O índice de refração é determinado usando-se o método apresentado no pedido de patente US n° 2006/0110307A1, publicado em 25 de maio de 2006.

A sílica fundida tem, tipicamente uma dureza Mohs maior que cerca de 6, maior que cerca de 6,5, e maior que cerca de 7. As sílicas precipitadas não são tão duras, tipicamente apresentando uma dureza Mohs de 5,5 a 6.

Outra distinção entre sílica fundida e precipitada é a pureza, com a sílica fundida apresentando uma pureza mais alta que aquela da sílica precipitada. A porcentagem de sílica, em peso, na sílica fundida pode ser maior que cerca de 97%, cerca de 97,5%, cerca de 98%, cerca de 98,5%, em algumas modalidades maior que cerca de 99% e, em algumas modalidades, maior que cerca de 99,5%. Para a sílica precipitada, a porcentagem de sílica, em peso, é tipicamente apenas de cerca de 90%. Essas medições de pureza incluem a água como uma impureza, e podem ser calculadas usando-se os métodos de LOD e LOI descritos anteriormente.

Dependendo do fornecedor, outras impurezas além de água podem incluir íons metálicos e sais, dentre outros materiais. Em geral, para

silicas precipitadas, outras impurezas além de água consistem, na maior parte, em sulfato de sódio. Silicas precipitadas terão, tipicamente, de cerca de 0,5% a 2,0% de sulfato de sódio. A sílica fundida tipicamente não contém qualquer sulfato de sódio, ou tem menos que 0,4% do mesmo. Os níveis de

5 pureza que não incluem água podem ser determinados por referência ao documento "USP-NF Dental Sílica Silicon Monograph", conforme segue: A pureza consiste nos resultados combinados dos testes de Ensaio (dióxido de silício) e de Sulfato de sódio. Para o Ensaio - Transferir cerca de 1 g de gel de sílica para um prato de platina tarado, inflamar a 1.000°C durante 1 hora,

10 resfriar em um dessecador e pesar. Molhar cuidadosamente com água e adicionar cerca de 10 mL de ácido hidrofúrico, em pequenos incrementos. Evaporar em um banho de vapor até secar e, então, esfriar. Adicionar cerca de 10 mL de ácido hidrofúrico e cerca de 0,5 mL de ácido sulfúrico, e evaporar até secar. Aumentar lentamente a temperatura até que todos os

15 ácidos tenham sido volatilizados, e inflamar a 1.000°C. Esfriar em um dessecador e pesar. A diferença entre o peso final e o peso da porção inicialmente inflamada representa o peso de SiO₂. Sulfato de sódio - Transferir para um prato de platina cerca de 1 g de sílica de tipo dental pesado com precisão, molhar com algumas gotas de água, adicionar 15 mL de ácido

20 perclórico e colocar o prato em uma placa quente. Adicionar 10 mL de ácido hidrofúrico. Aquecer até obter a liberação de quantidades copiosas de vapor. Adicionar 5 mL de ácido hidrofúrico e, novamente, aquecer até obter quantidades copiosas de vapor. Adicionar cerca de 5 mL de solução de ácido bórico (1 em 25), e aquecer até obter vapores. Esfriar e transferir o

25 resíduo a um béquer de 400-mL com o auxílio de 10 mL de ácido clorídrico. Ajustar o volume com água a cerca de 300 mL, e levar à ebulição em uma placa quente. Adicionar 20 mL de cloreto de bário quente TS. Manter o béquer na placa quente por 2 horas, mantendo o volume acima de 200 mL. Após o resfriamento, transferir o precipitado e a solução a um cadinho com

30 filtro e com porosidade de 0,8 µm, tarado e seco. Lavar o filtro e o precipitado 8 vezes com água quente, secar o cadinho a 105°C durante 1 hora e pesar. O peso, multiplicado por 0,6085, é o teor de sulfato de sódio

na quantidade de amostra tomada. Não se obtém mais que 4,0%. A pureza também pode ser determinada através do uso de técnicas analíticas convencionais, como espectroscopia de absorção atômica ou através de análise elementar.

5 A exclusiva morfologia de superfície da sílica fundida pode resultar em razões mais favoráveis entre PCR/RDA. A Razão de Limpeza de filme biológico (PCR, de "Pellicle Cleaning Ratio") da sílica fundida da presente invenção é uma medida das características de limpeza de um dentífrico, e fica na faixa de cerca de 70 a cerca de 200, de preferência de
10 cerca de 80 a cerca de 200. A Abrasão da Dentina Radioativa (RDA, de "Radioactive Dentine Abrasion") da sílica da invenção é uma medida da capacidade abrasiva da sílica fundida quando incorporada em um dentífrico, e é menor que cerca de 250, podendo variar de cerca de 100 a cerca de 230.

15 A figura 3(a) mostra composições de fórmulas à base de fluoreto de sódio compreendendo várias sílicas fundidas e precipitadas. A figura 3(b) mostra os valores de PCR e RDA correspondentes. A figura 4(a) mostra composições de fórmulas à base de fluoreto estanoso compreendendo várias sílicas fundidas e precipitadas. A figura 4(b) mostra os valores de
20 PCR e RDA correspondentes. Os valores de PCR são determinados pelo método discutido em "In Vitro Removal of Stain with Dentifrice," G.K. Stookey, et al., *J. Dental Res.*, 61, 1236-9, 1982. Os valores de RDA são determinados de acordo com o método estabelecido por Hefferren, *Journal of Dental Research*, julho-agosto de 1976, páginas 563-573, e descrito nas
25 patentes US nº 4.340.583, 4.420.312 e 4.421.527, de Wason. Os valores de RDA podem, também, ser determinados por meio do procedimento recomendado pela ADA para determinação da capacidade abrasiva de dentífricos. A razão entre PCR/RDA para a sílica fundida, quando incorporada a um dentífrico, pode ser maior que 1, indicando que o dentífrico está
30 proporcionando uma limpeza eficaz do filme biológico, sem abrasividade excessiva. A razão de PCR/RDA pode também ser de pelo menos cerca de 0,5. A razão de PCR/RDA é uma função de tamanho de partícula, formato,

textura, dureza e concentração.

A figura 5 é uma tabela de dados de PCR e RDA para várias quantidades de sílica, tanto fundida quanto precipitada. Isto demonstra que a sílica fundida (TS10 e TS44CSS) pode ter capacidade de limpeza superior (PCR) em comparação às sílicas precipitadas (Z119 e Z109). Os dados mostram que uma composição bucal com 5% de sílica fundida pode limpar melhor que uma composição bucal com 10% de sílica precipitada. Além disso, os dados demonstram que a sílica fundida pode proporcionar esta limpeza estando ainda dentro dos níveis de capacidade abrasiva aceitáveis (RDA).

O formato das partículas de sílica fundida pode ser classificado como angular ou esférico, ou uma combinação de formatos, dependendo do tipo de processo de fabricação. Adicionalmente, a sílica fundida pode também ser moída para reduzir o tamanho de partícula. Partículas esféricas incluem qualquer partícula que, como um todo, tem um formato predominantemente arredondado ou elíptico. Partículas angulares incluem qualquer partícula que não seja esférica, incluindo aquelas com formatos poliédricos. As partículas angulares podem ter algumas bordas arredondadas, algumas ou todas as bordas agudas, algumas ou todas as bordas serrilhadas, ou uma combinação desses formatos. O formato da partícula da sílica fundida pode impactar sua capacidade abrasiva. Por exemplo, no mesmo tamanho de partícula, uma sílica fundida esférica pode apresentar uma abrasão da dentina radioativa (RDA) menor que aquela de uma sílica fundida angular. Conseqüentemente, seria possível otimizar a capacidade de limpeza sem aumentar a capacidade abrasiva. Ou, como outro exemplo, uma pasta profilática ou uma pasta de uso semanal poderia compreender uma sílica fundida angular com um grande tamanho de partícula.

Composições que compreendem sílica fundida esférica, isto é, nas quais pelo menos 25% das partículas de sílica fundida são esféricas, têm certas vantagens. Devido às bordas arredondadas, a sílica fundida esférica pode ser menos abrasiva. Isto significa que a razão entre PCR e RDA pode ser aprimorada e, ainda assim, proporcionar uma boa limpeza.

Além disso, a sílica fundida esférica pode ser usada em teores mais altos sem ser demasiadamente abrasiva. A sílica fundida esférica pode, também, ser usada em combinação com a sílica fundida angular, ou sílica na qual pelo menos cerca de 25% das partículas são angulares. Isto poderia ajudar a baixar os custos e, ainda assim, oferecer boa limpeza com abrasividade aceitável. Nas modalidades que têm sílicas fundidas tanto angular como esférica, a quantidade de sílica fundida angular pode ser de cerca de 1% a cerca de 10%, em peso da composição.

Em algumas modalidades nas quais pelo menos 25% das partículas de sílica fundida são esféricas, o RDA pode ser menor que 150, em outras modalidades menor que 120. Em algumas modalidades nas quais pelo menos 25% das partículas de sílica fundida são esféricas, a razão entre PCR e RDA pode ser de pelo menos cerca de 0,7, pelo menos cerca de 0,8, pelo menos cerca de 0,9 ou pelo menos cerca de 1,0. Em algumas modalidades, a quantidade de sílica fundida pode ser de cerca de 20% a cerca de 50%, em peso da composição, e nessas modalidades a composição pode ter um valor de RDA menor que 170. Em algumas dessas mesmas modalidades, o tamanho médio de partícula da sílica fundida pode ser de cerca de 3,0 microns a cerca de 15,0 microns.

Exemplos de sílicas fundidas esféricas incluem Spheron P1500 e Spheron N-2000R, produzidas pela Japanese Glass Company, e Sun-Sil 130NP.

É importante notar que as partículas de sílica fundida geralmente não formam tantos agrupamentos agregados quanto as sílicas precipitadas e, tipicamente, não formam agrupamentos agregados tão facilmente quanto as sílicas precipitadas. Em algumas modalidades, a maioria das partículas de sílica fundida não formam agrupamentos agregados. Ao contrário, as sílicas precipitadas geralmente formam agrupamentos agregados de partículas primárias com formato irregular, com dimensões na escala de submicrons. Uma sílica precipitada pode ser tratada ou revestida, o que pode aumentar ou diminuir a quantidade de agregação. O formato da partícula tanto da sílica fundida como da sílica precipitada pode ser determinado

usando-se um microscópio eletrônico de varredura (MEV).

As figuras 6, de (a) a (i), são micrografias MEV de sílicas precipitadas e fundidas com aumento de 3.000x. As amostras foram revestidas com ouro por bombardeamento de íons, usando o dispositivo para revestimento por pulverização EMS575X, resfriado por um sistema Peltier. Imagens em MEV da superfície da amostra foram obtidas usando um equipamento JEOL JSM-6100. O MEV foi operado a 20 kV, 14 mmD, e com aumento de 1.500x e 3.000x.

As micrografias (a) e (b), das sílicas precipitadas Z-109 e Z-119, mostram partículas aglomeradas de formato irregular. As partículas parecem ser feitas de partículas menores aglomeradas, frouxamente unidas umas às outras. As micrografias (c) e (d), que são as sílicas fundidas Spheron P1500 e Spheron N-2000R, mostram partículas esferóides de formato regular. Ou seja, cada partícula tem um formato predominantemente esférico. E as micrografias (e), (f), (g), (h) e (i), que são as sílicas fundidas 325F, RG5, RST 2500 DSO, Teco-Sil 44C e Teco-Sil 44CSS, mostram partículas densas de formato irregular. Algumas partículas podem estar aglomeradas e bem compactadas, enquanto outras parecem consistir em uma massa única. Em geral, este último grupo de sílicas fundidas tem partículas de formato irregular com bordas definidas e/ou agudas, e poderiam ser consideradas angulares.

Em geral as composições bucais, por exemplo dentífrícios, que compreendem sílica fundida podem ser distinguidas das composições bucais que compreendem apenas sílica precipitada reduzindo-se ambas as composições a cinzas, mediante aquecimento até cerca de 500°C e, então, comparando-se as amostras. O aquecimento a cerca de 500°C deixa apenas o abrasivo, mas não é quente o suficiente para remover os grupos hidroxila. A sílica fundida e a sílica precipitada podem ser distinguidas pela área superficial BET ou por análise em MEV, conforme descrito acima, ou ainda por análise XRD (técnica de dispersão de raios X).

O tamanho médio de partícula das sílicas fundidas da presente invenção pode variar de cerca de 1 micron a cerca de 20 microns, de cerca

de 1 micron a cerca de 15 microns, de cerca de 2 microns a cerca de 12 microns, ou de cerca de 3 microns a cerca de 10 microns, conforme medido via dimensionamento de partículas por dispersão de luz laser em um equipamento Malvern. Partículas de formato angular podem ter um tamanho (média D50) de cerca de 5 a cerca de 10 microns. É preferencial que D90 (tamanho médio de 90% das partículas) seja menor que cerca de 50 microns, menor que cerca de 40 microns, menor que cerca de 30 microns ou menor que cerca de 25 microns. Partículas de sílica fundida com tamanho pequeno podem proporcionar um benefício de sensibilidade, uma vez que as partículas podem bloquear a abertura dos túbulos. O tamanho de partícula é determinado usando-se os métodos apresentados no pedido de patente US nº 2007/0001037A1, publicado em 4 de janeiro de 2007.

O tamanho das partículas de sílica fundida pode ser controlado pelo processamento do material. O tamanho das partículas de sílica precipitada depende do método de precipitação. Embora o tamanho de partícula de algumas sílicas precipitadas se sobreponha àqueles das sílicas fundidas, tipicamente as sílicas precipitadas terão um maior tamanho de partícula. Por exemplo, as sílicas precipitadas Z-109 e Z-119 variam de cerca de 6 microns a cerca de 12 microns e de cerca de 6 microns a cerca de 14 microns, respectivamente. Porém é importante observar que se, por exemplo, uma sílica fundida e uma sílica precipitada tiverem o mesmo tamanho de partícula, a área superficial BET da sílica fundida tipicamente ainda será muito menor que a área superficial BET da sílica precipitada, devido à falta de porosidade das partículas de sílica fundida. Deste modo, uma sílica fundida com tamanho de partícula similar àquele de uma sílica precipitada será distinguível da sílica precipitada e oferecerá limpeza e/ou compatibilidade otimizadas, em comparação à sílica precipitada.

Em algumas modalidades, o tamanho de partícula da sílica fundida pode ser otimizado para limpeza. Em algumas modalidades, o tamanho médio de partícula da sílica fundida pode ser de cerca de 3 microns a cerca de 15 microns, sendo que 90% das partículas têm um tamanho de cerca de 50 microns ou menos. Em outras modalidades, o tamanho médio

de partícula pode ser de cerca de 5 microns a cerca de 10 microns, sendo que 90% das partículas têm um tamanho de partícula de cerca de 30 microns ou menos. Em outras modalidades, o tamanho médio de partícula pode ser de cerca de 5 microns a 10 microns, sendo que 90% das partículas
5 têm um tamanho de partícula de cerca de 15 microns ou menos.

O fato de a sílica fundida ser mais dura que a sílica precipitada contribui para sua melhor capacidade de limpeza. Isto significa que uma sílica fundida com o mesmo tamanho de partícula e na mesma quantidade que uma sílica precipitada terá, comparativamente, uma melhor capacidade
10 de limpeza. Por exemplo, o PCR para uma composição de sílica fundida pode ser pelo menos cerca de 10% maior que o PCR para uma composição de sílica precipitada, quando o tamanho médio de partícula e os teores de sílica forem iguais.

A melhor capacidade de limpeza da sílica fundida leva a
15 diferentes possibilidades de formulação, sendo que algumas maximizam a limpeza, algumas otimizam a limpeza sem aumentar a capacidade abrasiva, algumas otimizam a limpeza e reduzem a capacidade abrasiva, e algumas formulações simplesmente têm um custo mais baixo porque uma quantidade menor de abrasivo é necessária para proporcionar uma limpeza aceitável.
20 Em algumas modalidades, uma composição para tratamento bucal que compreende um abrasivo de sílica fundida pode ter um PCR de pelo menos cerca de 80, pelo menos cerca de 100, ou pelo menos cerca de 120. Em algumas modalidades, a razão entre PCR e RDA pode ser de pelo menos cerca de 0,6, pelo menos cerca de 0,7, pelo menos cerca de 0,8, ou pelo
25 menos cerca de 0,9. Em algumas modalidades, a composição pode compreender menos que cerca de 20% de sílica fundida, em peso da composição. Em algumas modalidades, a composição pode compreender menos que cerca de 15% de sílica fundida, em peso da composição, e ter um PCR de
30 pelo menos cerca de 100, ou pode compreender menos que cerca de 10% de sílica fundida, em peso da composição, e ter um PCR de pelo menos cerca de 100.

Em algumas modalidades otimizadas para oferecer melhor lim-

peza, pelo menos cerca de 80% das partículas de sílica fundida podem ser angulares. Em outras modalidades, a composição pode compreender, ainda, sílica precipitada. Em ainda outras modalidades, a composição pode compreender uma rede de gel. Em algumas modalidades, a composição pode compreender um ou mais dentre os seguintes: agente anticáries, agente anti-erosão, agente bactericida, agente anticálcio, agente anti-hipersensibilidade, agente anti-inflamatório, agente antiplaca, agente antigengivite, agente contra odores desagradáveis, e/ou um agente antimanchas. Em algumas modalidades, a composição pode compreender um material abrasivo adicional, incluindo, mas não se limitando, a sílica precipitada, carbonato de cálcio, diidrato de fosfato dicálcico, fosfato de cálcio, perlita, pedra-pome, pirofosfato de cálcio, nanodiamantes, sílica precipitada com superfície tratada e desidratada, e misturas dos mesmos. Algumas modalidades podem consistir em um método para limpeza dos dentes e da cavidade bucal do indivíduo, mediante o uso de uma composição para tratamento bucal que compreende um abrasivo de sílica fundida em um veículo aceitável para uso bucal, sendo que o abrasivo de sílica fundida tem um tamanho médio de partícula de cerca de 3 microns a cerca de 15 microns, e sendo que 90% das partículas têm um tamanho de cerca de 50 microns ou menos.

Em algumas modalidades, o tamanho de partícula da sílica fundida pode ser reduzido para favorecer os benefícios de polimento e anti-sensibilidade. Em algumas modalidades, a sílica fundida pode ter um tamanho médio de partícula de cerca de 0,25 micron a cerca de 5,0 microns, de cerca de 2,0 microns a cerca de 4,0 microns, ou de cerca de 1,0 micron a cerca de 2,5 microns. Em algumas modalidades, 10% das partículas de sílica fundida podem ter um tamanho de partícula de cerca de 2,0 microns ou menos. Em algumas modalidades, 90% das partículas de sílica fundida podem ter um tamanho de partícula de cerca de 4,0 microns ou menos. Em algumas modalidades, as partículas podem ter um tamanho médio de partícula que não é maior que o diâmetro médio de um túbulo da dentina de mamífero, de modo que uma ou mais partículas sejam capazes de se alojar

no interior do túbulo, obtendo-se assim uma redução ou eliminação da sensibilidade percebida nos dentes. Os túbulos dentinais são estruturas que percorrem toda a espessura da dentina, e se formam como resultado do mecanismo de formação da dentina. Da superfície externa da dentina até a

5 área mais próxima da polpa, esses túbulos seguem uma trajetória em forma de S. O diâmetro e densidade dos túbulos são maiores próximo da polpa. Afunilando-se da superfície interna para a mais externa, eles têm um diâmetro de 2,5 microns próximo da polpa, 1,2 microns no meio da dentina, e 0,9 microns na junção dentina-esmalte. A densidade dos mesmos é de

10 59.000 a 76.000 por milímetro quadrado próximo da polpa, sendo apenas a metade disso próximo do esmalte.

Para aumentar o benefício anti-sensibilidade proporcionado por uma tamanho de partícula pequeno, as composições podem compreender, ainda, agentes anti-sensibilidade adicionais, como agentes bloqueadores de

15 túbulo e/ou agentes dessensibilizantes. Agentes bloqueadores de túbulo podem ser selecionados do grupo consistindo em fonte de íon estânico, fonte de íon estrôncio, fonte de íon cálcio, fonte de íon fósforo, fonte de íon alumínio, fonte de íon magnésio, aminoácidos, biovidros, nanoparticulados, policarboxilatos, Gantrez e misturas dos mesmos. Os aminoácidos podem

20 ser aminoácidos básicos, e um aminoácido básico pode ser arginina. Os nanoparticulados podem ser selecionados do grupo consistindo em nano-hidróxi apatita, nano-dióxido de titânio, nano-óxidos metálicos e misturas dos mesmos. O agente de dessensibilização pode ser um sal de potássio selecionado do grupo consistindo em fluoreto de potássio, citrato de potás-

25 sio, nitrato de potássio, cloreto de potássio e misturas dos mesmos. Algumas modalidades podem consistir em um método para redução da hipersensibilidade dos dentes pela administração, a um indivíduo necessitado, de uma composição para tratamento bucal que compreende uma sílica fundida, a qual tem um tamanho médio de partícula de 0,25 micron a cerca de 5,0

30 microns. Algumas modalidades podem consistir em um método para polimento dos dentes pela administração a, um indivíduo, de uma composição para tratamento bucal que compreende uma sílica fundida, a qual tem

um tamanho médio de partícula de 0,25 micron a cerca de 5,0 microns.

Em outras modalidades, o tamanho de partícula pode ser relativamente grande para ser parte de uma pasta profilática ou de salguma outra pasta de uso não-diário. Em algumas modalidades, a sílica fundida
5 pode ter um tamanho médio de partícula de pelo menos cerca de 7 microns, sendo que a composição tem um PCR de pelo menos cerca de 100. Em outras modalidades, o tamanho médio de partícula pode ser de cerca de 7 microns a cerca de 20 microns. Em algumas modalidades com tamanho médio de partícula de pelo menos cerca de 7 microns, pode ser usado um
10 abrasivo adicional selecionado do grupo consistindo em pedra-pome, perlita, sílica precipitada, carbonato de cálcio, sílica de casca de arroz, géis de sílica, aluminas, fosfatos inclusive ortofosfatos, polimetafosfatos e pirofosfatos, outros particulados inorgânicos e misturas dos mesmos. Em modalidades com um tamanho de partícula maior, a sílica fundida pode compreender de cerca de 1% a cerca de 10%, em peso da composição. Algu-
15 mas modalidades podem ser essencialmente isentas de tensoativo, fluoreto ou qualquer ativo para tratamento bucal. Algumas modalidades podem ter um agente flavorizante. Algumas modalidades consistem em métodos para limpeza e polimento do esmalte dental, compreendendo uma composição
20 para tratamento bucal na qual o tamanho médio de partícula é de pelo menos cerca de 7 microns e o PCR é de pelo menos cerca de 100.

A sílica fundida pode ser produzida mediante o derretimento de sílica (quartzo ou areia) a 2.000°C. Após o resfriamento em lingotes ou péletes, o material é moído. As técnicas de moagem variam, porém alguns
25 exemplos incluem moagem a jato, moagem por martelos, ou moagem por bolas. A moagem por bolas pode resultar em partículas com bordas mais arredondadas, enquanto a moagem a jato pode resultar em bordas mais agudas ou angulares. A sílica fundida pode ser produzida por meio do processo apresentado na patente US n° 5.004.488, de Mehrotra e Barker,
30 1991. A sílica fundida pode, também, ser produzida a partir de um precursor químico rico em silício, geralmente usando-se um processo de hidrólise em chama contínua que envolve a gaseificação química do silício, a oxidação

desse gás para dióxido de silício, e a fusão térmica da poeira resultante. Este processo pode produzir sílica fundida esférica, mas pode ser mais caro. Enquanto a produção de sílica precipitada é um processo químico, a produção de sílica fundida é um processo natural. A produção de sílica fundida gera menos resíduos e oferece melhores benefícios de sustentabilidade.

Em algumas modalidades da presente invenção, pode haver múltiplos tipos de sílica fundida. Por exemplo, a sílica fundida pode ser feita fundindo-se a sílica sob temperaturas ainda mais altas, como 4.000°C. Essas sílicas fundidas podem ter um tamanho de partícula ou uma morfologia de superfície diferentes, mas ainda mantêm os benefícios discutidos acima, inclusive a baixa reatividade, devido à concentração relativamente baixa de hidroxila na superfície e/ou à menor área superficial específica BET.

As sílicas precipitadas, ou hidratadas, podem ser feitas dissolvendo-se a sílica (areia) com o uso de hidróxido de sódio, e causando-se a precipitação mediante a adição de ácido sulfúrico. Depois de lavado e seco o material é, então, moído. Essas sílicas precipitadas podem ser produzidas pelo processo apresentado na patente US nº 6.740.311, White, 2004. A sílica precipitada e outras sílicas são descritas com mais detalhes em "Handbook of Porous Solids", editado por Ferdi Schuth, Kenneth S. W. Sing e Jens Weitkamp, capítulo 4.7.1.1.1, intitulado "Formation of Silica Sols, Gels, and Powders", e em "Cosmetic Properties and Structure of Fine-Particle Synthetic Precipitated Silicas", de S. K. Wason, *Journal of Soc. Cosmetic Chem.*, volume 29, (1978), páginas 497-521.

A quantidade de sílica fundida usada na presente invenção pode ser de cerca de 1%, 2%, 5%, 7%, 10%, 12%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45% ou 50% a cerca de 5%, 7%, 10%, 12%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65% ou 70%, ou qualquer combinação dos mesmos. As sílicas fundidas da presente invenção podem ser usadas sozinhas ou com outros abrasivos. Uma composição pode compreender mais de um tipo de sílica fundida. Um tipo de abrasivo que pode ser usado

com sílica fundida é uma sílica precipitada. O total de abrasivos nas composições bucais aqui descritas está geralmente presente em teores de cerca de 5% a cerca de 70% em peso da composição. De preferência, o total de abrasivos nas composições dentifrícias representa de cerca de 5% a
5 cerca de 50%, em peso, da composição. Para combinações de sílica fundida com sílicas precipitadas, a sílica fundida pode representar de cerca de 1% a cerca de 99%, em peso, do total de abrasivo. A sílica precipitada, ou as sílicas, pode compreender de cerca de 1% a cerca de 99%, em peso, do total de abrasivo. Em algumas modalidades, podem ser usadas pequenas
10 quantidades de sílica fundida, de cerca de 1% a cerca de 10%, ou de cerca de 2% a cerca de 5%.

A sílica fundida pode ser usada em combinação com particulados inorgânicos que foram tratados com tensoativos não-iônicos, como álcoois graxos etoxilados e não-etoxilados, bem como ácidos e ésteres. Um
15 exemplo desse tipo de tensoativo não-iônico é o óleo de rícino hidrogenado PEG 40. Em geral, as composições para tratamento bucal da presente invenção podem ser usadas com material abrasivo adicional, como uma ou mais substâncias selecionados do grupo consistindo em sílica precipitada, carbonato de cálcio, sílica de casca de arroz, géis de sílica, alumínio,
20 silicatos de alumínio, fosfatos, inclusive ortofosfatos, polimetafosfatos e pirofosfatos, outros particulados inorgânicos, diidrato de fosfato dicálcico, fosfato de cálcio, perlita, pedra-pome, pirofosfato de cálcio, nanodiamantes, sílica precipitada desidratada e com superfície tratada, e misturas dos mesmos.

25 Em algumas modalidades, a razão entre outros abrasivos e a sílica fundida é maior que cerca de 2 para 1, em algumas modalidades, maior que cerca de 10 para 1. Em algumas modalidades, a razão é de cerca de 1 para 1. Em algumas modalidades, a quantidade de sílica fundida é de cerca de 1% a cerca de 10%, em peso, da composição. Em algumas
30 modalidades, a quantidade de sílica fundida é de cerca de 2% a cerca de 25%, em peso, da combinação abrasiva. Em uma modalidade, o outro abrasivo é carbonato de cálcio. Em algumas modalidades, a quantidade de

carbonato de cálcio, em peso da composição, é de cerca de 20% a cerca de 60%. Em algumas modalidades, a quantidade de carbonato de cálcio, em peso da composição, é de cerca de 20% a cerca de 60%. Em outra modalidade, um abrasivo adicional pode compreender pelo menos uma sílica precipitada. O abrasivo de sílica precipitada pode compreender de cerca de 5% a cerca de 40%, em peso, da combinação. A quantidade de sílica fundida na combinação abrasiva pode compreender de cerca de 1% a cerca de 10%, em peso da composição. Em algumas modalidades, a composição que compreende uma combinação abrasiva pode ter um PCR de pelo menos cerca de 80, cerca de 100, ou cerca de 120, ou um RDA menor que cerca de 150, ou menor que cerca de 200.

Para aumentar ainda mais a disponibilidade de cátions nas composições, as sílicas fundidas da presente invenção podem ser usadas em combinação com sílicas precipitadas tratadas, como sílica precipitada com superfície modificada, sílica precipitada desidratada, ou sílicas precipitadas com porosidade reduzida, grupos hidroxila com superfície reduzida ou pequenas áreas superficiais que têm menor compatibilidade com cátions em comparação a sílicas precipitadas regulares. Enfatiza-se porém que, embora essas sílicas precipitadas específicas recebam um tratamento de superfície na tentativa de reduzir as hidroxilas da superfície e otimizar propriedades como baixa porosidade ou compatibilidade catiônica, as mesmas ainda serão consideradas sílicas precipitadas. (Consulte, por exemplo, US 7.255.852, US 7.438.895, WO 9323007 e WO 9406868). Ou seja, são sílicas produzidas por um processo de via úmida. A água é acrescentada durante o processo de fabricação e, então, é posteriormente removida. Isso permanece verdadeiro mesmo para uma sílica precipitada que pode ser aquecida até temperaturas muito altas em uma tentativa de remover os grupos hidroxila. Ao contrário, a sílica fundida, embora possa receber um tratamento de superfície, não precisa desse ou de qualquer outro tratamento. A sílica fundida é fabricada sem qualquer água, somente por aquecimento. Este processo de aquecimento pode reduzir mais eficazmente as hidroxilas da superfície do que a maioria dos processos

precipitados pode.

Outros materiais para polimento abrasivo podem incluir géis de sílica, sílica de casca de arroz, aluminas, fosfatos inclusive ortofosfatos, polimetafosfatos e pirofosfato, e misturas dos mesmos. Os exemplos específicos incluem ortofosfato diidrato dicálcico, pirofosfato de cálcio, fosfato tricálcico, polimetafosfato de cálcio, polimetafosfato de sódio insolúvel, alumina hidratada, pirofosfato de beta cálcio, carbonato de cálcio e materiais abrasivos resinosos, como produtos particulados da condensação de ureia e formaldeído, e outros como aqueles apresentados por Cooley et al na patente US nº 3.070.510, concedida em 25 de dezembro de 1962.

O abrasivo pode ser sílica precipitada ou géis de sílica como os xerogéis de sílica descritos na patente US nº 3.538.230 de Pader et al., concedida em 2 de março de 1970, e na patente US nº 3,862,307 de DiGiulio, concedida em 21 de janeiro de 1975. Os exemplos são os xerogéis de sílica disponíveis sob o nome comercial "Syloid" junto à W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division. Há também os materiais de sílica precipitada, como aqueles comercializados pela J. M. Huber Corporation sob o nome comercial de "Zeodent", particularmente as sílicas sob a designação "Zeodent 109" (Z-109) e "Zeodent 119" (Z-119). Outras sílicas precipitadas comercialmente disponíveis e comparáveis a Z-109 e Z-119 incluem, por exemplo Tixosil 63, Tixosil 73 e Tixosil 103, todas disponíveis junto à Rhodia, as sílicas Huber Z-103, Z-113 e Z-124, OSC DA disponíveis junto à OSC em Taiwan, e ABSIL-200 e ABSIL-HC disponíveis junto à Madhu Silica. Dentre essas sílicas precipitadas comercialmente disponíveis, Tixosil 73 é a mais similar a Z-119. Os presentes abrasivos de sílica precipitada podem ser usados em combinação com sílica fundida e outros abrasivos.

Os tipos de abrasivos dentais à base de sílica precipitada que podem ser misturados à sílica fundida da presente invenção são descritos com mais detalhes na patente US nº 4.340.583, concedida a Wason em 29 de julho de 1982. Os abrasivos à base de sílica precipitada são descritos, também, nas patentes U.S. nº 5.589.160, 5.603.920, 5.651.958, 5.658.553 e 5.716.601, de Rice.

Um tipo adequado de sílica fundida é Teco-Sil 44CSS, que está disponível junto à C-E Minerals Products. Também estão disponíveis junto à C-E Minerals Products as sílicas fundidas sob os nomes Teco-Sil 44C, Teco-Sil T10 e TecoSpere A. Outras sílicas fundidas adequadas incluem R61000, disponível junto à Jiangsu Kaida Silica e Spheron N-2000R e Spheron P1500, disponíveis junto à JGC, Japanese Glass Company. Outras incluem RST 2500, RG 1500 e RG 5, disponíveis junto à Lianyungang Ristar Electronic Materials, SO-C5 e SO-C4, disponíveis junto à Adamatech, Fuserex AS-1, disponível junto à Tatsumori, FS 30 e FS-2DC, disponíveis junto à Denki Kagaku Kogyo, Min-Sil 325F, disponível junto à Minco, e Sunsil-130NP, disponível junto à Sunjin, bem como uma sílica fundida disponível junto à Shin-Etsu.

O número CAS para alguns tipos de sílica fundida é 60676-86-0. O número CAS para a sílica hidratada é 7631-86-9. O nome INCI para sílica fundida é "fused silica", enquanto o nome INCI para sílicas precipitadas é "hydrated silica". As sílicas da presente invenção não incluem silicatos, e as sílicas fundidas da presente invenção não incluem silicatos fundidos.

Veículo aceitável para uso bucal

O carreador para os componentes das presentes composições pode ser qualquer veículo aceitável para uso bucal, adequado ao uso na cavidade bucal. O carreador pode compreender ativos cosméticos e/ou terapêuticos adequados. Esses ativos incluem qualquer material que seja geralmente considerado seguro para uso na cavidade bucal, e que proporcione alterações na aparência geral e/ou na saúde da mesma incluindo, mas não se limitando a, agentes anticálcico, fontes de íon fluoreto, fontes de íon estano, agentes branqueadores, agentes antimicrobianos, agentes contra odores desagradáveis, agentes anti-sensibilidade, agentes anti-erosão, agentes anti-cáries, agentes anti-placa, agentes anti-inflamatórios, nutrientes, antioxidantes, agentes antivirais, agentes analgésicos e anestésicos, antagonistas H-2 e misturas dos mesmos. O teor de ativos cosméticos e/ou de ativos terapêuticos, quando presentes na composição para tratamento bucal, corresponde a, em uma modalidade, de cerca de 0,001% a cerca de

90%, em outra modalidade de cerca de 0,01% a cerca de 50% e, em outra modalidade, de cerca de 0,1% a cerca de 30%, em peso da composição para tratamento bucal.

Ativos

5 Uma das vantagens da sílica fundida é a sua compatibilidade com outros materiais, particularmente aqueles que são reativos e podem perder sua eficácia, como os ativos. Como a sílica fundida não reage tanto com os ativos quanto a sílica precipitada e outros abrasivos tradicionais, uma quantidade menor de ativo pode ser usada para se obter a mesma
10 eficácia. Se o ativo tem qualquer aspecto estético negativo, como sabor desagradável ou forte, adstringência, manchamento ou outro aspecto estético negativo, uma menor quantidade de ativo pode ser preferencial. Adicionalmente, o uso de menos ativo para uma eficácia igual ou similar representa uma economia. Alternativamente, se for usada a mesma quan-
15 tidade de ativo que tradicionalmente é usada, o ativo terá maior eficácia, uma vez que uma quantidade maior do mesmo estará disponível para proporcionar o benefício. Como a sílica fundida é ligeiramente mais dura que os abrasivos tradicionais, como a sílica precipitada, a mesma pode também remover mais manchas e/ou limpar melhor.

20 Os ativos incluem, mas não se limitam a, ativos bactericidas, agentes antiplaca, agentes anticárie, agentes anti-sensibilidade, agentes anti-erosão, agentes oxidantes, agentes anti-inflamatórios, agentes anticálcio, nutrientes, antioxidantes, agentes analgésicos, agentes anestésicos, antagonistas H-1 e H-2, ativos antivirais e combinações dos mesmos. Um
25 material ou ingrediente pode ser classificado sob mais de um tipo de material. Por exemplo, um antioxidante pode também ser um ativo antiplaca e bactericida. Os exemplos de ativos adequados incluem fluoreto estânico, fluoreto de sódio, óleos essenciais, mono alquil fosfatos, peróxido de hidrogênio, CCP, clorexidina, triclosan e combinações dos mesmos. A seguir
30 é apresentada uma lista não-limitadora de ativos que podem ser usados na presente invenção:

Íon Fluoreto

A presente invenção pode compreender uma quantidade segura e eficaz de um composto de fluoreto. O íon fluoreto pode estar presente em uma quantidade suficiente para resultar em uma concentração de íon fluoreto na composição a 25°C, e/ou, em uma modalidade, pode ser usado em teores de cerca de 0,0025% a cerca de 5,0%, em peso e, em outra modalidade, de cerca de 0,005% a cerca de 2,0%, em peso, para proporcionar eficácia anticárie. Uma ampla variedade de materiais que produzem íons fluoreto pode ser empregada como fonte de fluoreto solúvel nas presentes composições. Os exemplos de materiais adequados produtores de íon fluoreto são apresentados nas patentes US nº 3.535.421 e 3.678.154. As fontes representativas de íon fluoreto incluem: fluoreto estanoso, fluoreto de sódio, fluoreto de potássio, fluoreto de amina, monofluoro fosfato de sódio, fluoreto de zinco e muitas outras. Em uma modalidade, a composição dentifrícia compreende fluoreto estanoso ou fluoreto de sódio, bem como misturas dos mesmos.

O pH da composição bucal pode ser de cerca de 3 a cerca de 10. O pH é tipicamente medido como um pH de pasta fluida, por meio de métodos conhecidos na indústria. Dependendo dos ativos usados na composição bucal, um pH diferente pode ser desejado. Para formulações contendo fluoreto, pode ser desejável ter um pH levemente inferior ao dos dentífricos típicos. Composições bucais típicas com sílica precipitada e fluoreto têm um pH alto o suficiente para que o fluoreto na fórmula não forme fluorossilicato e, então, reaja com os grupos hidroxila presentes na sílica precipitada. Como o número de grupos hidroxila na sílica fundida é menor que o número de grupos hidroxila na sílica precipitada, isto não é um problema e o pH da composição bucal com sílica fundida pode ser mais baixo.

As composições contendo sílica fundida e fluoreto podem ter um pH menor que cerca de 6,0 ou menor que cerca de 5,5. O pH pode ser menor que cerca de 5,2 ou cerca de 5,0. Pode ser desejável ter um pH de cerca de 3,5 a cerca de 5 ou de cerca de 2,4 a cerca de 4,8. O pH pode ser inferior a 5,5 para permitir maior absorção de fluoreto uma vez que uma

quantidade maior de fluoreto estará disponível. O baixo pH pode ajudar no condicionamento da superfície dental para aceitar mais fluoreto. Para formulações contendo peróxido e sílica fundida, o pH pode ser menor que 5,5 ou menor que 4,5. Para uma formulação com peróxido e sílica fundida, pode ser de cerca de 3,5 a cerca de 4,0. Para formulações compreendendo sílica fundida, estanho e flúor, pode ser desejável ter um pH menor que 5,0. Um pH menor que 5,0 pode permitir que se forme uma quantidade maior das espécies estanosas SnF₃.

Agente anticálcico

As composições dentifrícias da presente invenção podem, também, compreender um agente anticálcico, que em uma modalidade pode estar presente em teores de cerca de 0,05% a cerca de 50%, em outra modalidade de cerca de 0,05% a cerca de 25% e, em outra modalidade é de cerca de 0,1% a cerca de 15%, em peso da composição para tratamento bucal. O agente anticálcico pode ser selecionado do grupo consistindo em polifosfatos (inclusive pirofosfatos) e seus sais, ácido poliamino propano sulfônico (AMPS) e seus sais, sulfonato de poliolefina e seus sais, fosfatos de polivinila e seus sais, fosfatos de poliolefina e seus sais, difosfonatos e seus sais, ácido fosfonoalcano carboxílico e seus sais, polifosfonatos e seus sais, fosfonatos de polivinila e seus sais, fosfonatos de poliolefina e seus sais, polipeptídeos e combinações dos mesmos, policarboxilatos e sais dos mesmos, polímeros carbóxi-substituídos e misturas dos mesmos. Em uma modalidade, os policarboxilatos poliméricos utilizados na presente invenção incluem aqueles descritos na patente US 5032386. Um exemplo desses polímeros comercialmente disponíveis é o Gantrez, da International Speciality Products (ISP). Em uma modalidade, os sais são sais de metal alcalino ou de amônio. Os polifosfatos são geralmente usados 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, hexa-
metafosfato de metal alcalino (por exemplo sódio), e misturas dos mesmos.
Os polifosfatos maiores que tetrapolifosfato usualmente ocorrem como
materiais vítreos amorfos. Em uma modalidade, os polifosfatos são aqueles
5 produzidos pela FMC Corporation, os quais estão disponíveis sob os nomes
comerciais Sodaphos ($n \approx 6$), Hexaphos ($n \approx 13$), e Glass H ($n \approx 21$, hexameta-
postato de sódio) e misturas dos mesmos. Os sais de pirofosfato úteis à
presente invenção incluem: pirofosfatos de metal alcalino, pirofosfatos de di,
tri e monopotássio ou sódio, sais de pirofosfato de metal di-alcalino, sais de
10 pirofosfato de metal tetra-alcalino e misturas dos mesmos. Em uma moda-
lidade, o sal de pirofosfato é selecionado do grupo formado por pirofosfato
trissódico, pirofosfato dissódico dihidrogênio ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$), pirofosfato,
dipotássio, pirofosfato de tetrassódio ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$), pirofosfato tetrapotássico
($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$) e misturas dos mesmos. Os sulfonatos de poliolefina incluem
15 aqueles em que o grupo olefina contém 2 ou mais átomos de carbono, bem
como seus sais. 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 e seus sais
incluem ácidos azocicloalcano-2,2-difosfônicos e sais dos mesmos, íons de
20 ácidos azocicloalcano-2,2-difosfônico e sais dos mesmos, ácido azacicloeo-
xano-2,2-difosfônico, ácido azaciclopentano-2,2-difosfônico, ácido N-metil-
azaciclopentano-2,3-difosfônico, EHDP (ácido etano-1-hidróxi-1,1,-difosfô-
nico), AHP (ácido azacicloheptano-2,2-difosfônico), etano-1-amino-1,1-difos-
fonato, diclorometano-difosfonato, etc. O ácido fosfonoalcano carboxílico ou
25 seus sais de metais alcalinos incluem PPTA (ácido fosfonopropano
tricarboxílico) e PBTA (ácido fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico), cada qual
como ácido ou sais de metais alcalinos. Os fosfatos de poliolefina incluem
aqueles em que o grupo olefina contém 2 ou mais átomos de carbono. Os
polipeptídeos incluem os ácidos poliaspártico e poliglutâmico.

30 Íon estanoso

As composições bucais da presente invenção podem incluir uma
fonte de íon estanoso. Conforme estabelecido anteriormente, uma das van-

tagens de sílica fundida é a sua compatibilidade com outros materiais, particularmente aqueles que são reativos e podem perder a eficácia. Os íons estanosos são considerados reativos, de modo que o uso dos mesmos com uma sílica fundida pode ter alguns benefícios importantes. Como a sílica fundida não reage tanto com o estanho quanto a sílica precipitada e outros abrasivos tradicionais, uma quantidade menor do mesmo pode ser usada com a mesma eficácia. Há registros de que o estanho pode ter potenciais aspectos estéticos negativos, como sabor desagradável ou forte, adstringência, manchamento ou outros aspectos estéticos negativos que tornam menos desejáveis para os consumidores as composições bucais que o contêm. Consequentemente, pode ser preferencial o uso de uma menor quantidade de estanho. Adicionalmente, o uso de menos estanho para uma eficácia igual ou similar representa uma economia. Alternativamente, se for usada a mesma quantidade de estanho que tradicionalmente é usada, o estanho terá maior eficácia, uma vez que uma quantidade maior do mesmo estará disponível para proporcionar o benefício. Como a sílica fundida é ligeiramente mais dura que os abrasivos tradicionais, como a sílica precipitada, a mesma pode também remover mais manchas e/ou limpar melhor. Também foi divulgado que as formulações contendo estanho podem aumentar a resistência dos dentes. Consequentemente, formulações contendo estanho podem ter pontuações de RDA mais baixas do que as formulações comparáveis que não o contêm. As pontuações de RDA mais baixas podem proporcionar uma melhor razão entre PCR e RDA, já que a sílica fundida é um bom abrasivo de limpeza e o estanho proporciona dentes mais fortes. A sinergia obtida com a combinação de sílica fundida e estanho oferece aos consumidores uma fórmula de alta limpeza e altamente eficaz.

Os íons estanosos podem ser obtidos a partir de fluoreto estanoso e/ou outros sais estanosos. Descobriu-se que o fluoreto estanoso ajuda na redução da gengivite, da placa bacteriana, da sensibilidade e da erosão, bem como na obtenção de benefícios de melhoria do hálito. Os íons estanosos contidos em uma composição dentifrícia proporcionarão eficácia a um indivíduo que utiliza a composição dentifrícia. Embora a eficácia possa

incluir benefícios que vão além da redução da gengivite, a mesma é definida como uma quantidade perceptível de redução no metabolismo da placa bacteriana *in situ*. As formulações que proporcionam essa eficácia tipicamente incluem teores de estanho provenientes de fluoreto estanoso e/ou de outros sais estanosos, na faixa de cerca de 50 ppm a cerca de 15.000 ppm de íons estanosos no total da composição. O íon estanoso está presente em uma quantidade de cerca de 1.000 ppm a cerca de 10.000 ppm e, em uma modalidade, de cerca de 3.000 ppm a cerca de 7.500 ppm. Outros sais estanosos incluem carboxilatos estanosos orgânicos, como acetato estanoso, gluconato estanoso, oxalato estanoso, malonato estanoso, citrato estanoso, etileno glicóxido estanoso, formiato estanoso, sulfato estanoso, lactato estanoso, tartarato estanoso e similares. Outras fontes de íon estanoso incluem, haletos estanosos como cloretos estanosos, brometo estanoso, iodeto estanoso e cloreto diídreto estanoso. Em uma modalidade, a fonte de íon estanoso é fluoreto estanoso, em outra modalidade cloreto estanoso desidratado ou triidratado, ou gluconato estanoso. Os sais estanosos combinados podem estar presentes em uma quantidade de cerca de 0,001% a cerca de 11%, em peso, das composições para tratamento bucal. Os sais estanosos podem, em uma modalidade, estar presentes em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 7%, em outra modalidade, de cerca de 0,1% a cerca de 5% e, em outra modalidade, de cerca de 1,5% a cerca de 3%, em peso, da composição para tratamento bucal.

Agente Branqueador

Um agente branqueador pode estar incluído como um ativo nas presentes composições dentifrícias. Os ativos adequados para branqueamento são selecionados a partir do grupo consistindo em peróxidos de metal alcalino e metal alcalino terroso, cloritos metálicos, perboratos inclusive mono e tetraidratos, perfosfatos, percarbonatos, peroxiácidos e persulfatos, como persulfatos de amônio, potássio, sódio e lítio, e combinações dos mesmos. Os compostos de peróxido adequados incluem peróxido de hidrogênio, peróxido de ur, peróxido de cálcio, peróxido de carbamida, peróxido de magnésio, peróxido de zinco, peróxido de estrôncio e combinações

dos mesmos. Em uma modalidade, o composto de peróxido é peróxido de carbamida. Os cloritos metálicos adequados incluem clorito de cálcio, clorito de bário, clorito de magnésio, clorito de lítio, clorito de sódio e clorito de potássio. Os ativos de branqueamento adicionais podem ser hipoclorito e dióxido de cloro. Em uma modalidade, o clorito é clorito de sódio. Em outra modalidade, o percarbonato é percarbonato de sódio. Em uma modalidade, os persulfatos são oxonas. O teor dessas substâncias depende do oxigênio ou do cloro disponíveis, respectivamente, que a molécula é capaz de fornecer para alvejar a mancha. Em uma modalidade, os agentes branqueadores podem estar presentes em teores na faixa de cerca de 0,01% a cerca de 40%, em outra modalidade de cerca de 0,1% a cerca de 20%, em outra modalidade de cerca de 0,5% a cerca de 10% e, em outra modalidade, de cerca de 4% a cerca de 7%, em peso da composição para tratamento bucal.

15 Agente oxidante

As composições da invenção podem conter um agente oxidante, como uma fonte de peróxido. Uma fonte de peróxido pode compreender peróxido de hidrogênio, peróxido de cálcio, peróxido de carbamida, ou misturas dos mesmos. Em algumas modalidades, a fonte de peróxido é peróxido de hidrogênio. Outros ativos de peróxido podem incluir aqueles que produzem peróxido de hidrogênio quando misturados com água, como percarbonatos, por exemplo percarbonatos de sódio. Em certas modalidades, a fonte de peróxido pode estar na mesma fase que uma fonte de íon estano. Em algumas modalidades, a composição compreende de cerca de 0,01% a cerca de 20% de uma fonte de peróxido, em outras modalidades de cerca de 0,1% a cerca de 5%, em certas modalidades de cerca de 0,2% a cerca de 3%, e em outra modalidade de cerca de 0,3% a cerca de 2,0% de uma fonte de peróxido, em peso da composição bucal. A fonte de peróxido pode ser fornecida como íons livres, sais, complexada ou encapsulada. É desejável que o peróxido na composição seja estável. O peróxido pode proporcionar uma redução no manchamento, conforme medido pelo Teste de Mancha Cíclico, ou outros métodos relevantes.

Em adição aos ingredientes opcionais detalhados abaixo, certos espessantes e flavorizantes oferecem melhor compatibilidade com agentes oxidantes, como peróxido. Por exemplo, em algumas modalidades, agentes espessantes preferenciais podem ser polivinil pirrolidona reticulada, poli-
5 acrilatos, poliacrilatos alquilados, poliacrilatos reticulados alquilados, poliéteres alquilados poliméricos, carbômeros, carbômeros alquilados, redes de gel, espessantes poliméricos não-iônicos, Sepinov EMT 10 (Seppic, copolímero de hidróxi etil acrilato/acrilóil dimetil taurato de sódio), Thix Puro 1450, 1442, HH (PEG 180 lauret-50/TMMP ou poliéter 1, Rockwood
10 Specialties), Structure 2001 (Akzo, copolímero de acrilatos/itaconato de estearat-20), Structure 3001 (Akzo, copolímero de acrilatos/itaconato de cetet-20), Aculin 28 (Dow Chemical/Rohm and Haas, copolímero de acrilatos/metacrilato de beenet-25), Genopur 3500D (Clariant), Aculin 33 (Dow Chemical/ Rohm and Haas, copolímero de acrilatos), Aculin 22 (Dow
15 Chemical/Rohm and Haas copolímero de acrilatos/estearat-20 metacrilato), Aculin 46 (Dow Chemical/Rohm and Haas, copolímero de PEG-150/álcool estearílico/SMDI), A500 (carbóxi metil celulose reticulada, Hercules), Structure XL (fosfato de hidróxi propil amido, National Starch), e misturas dos mesmos.

20 Outros agentes espessantes adequados podem incluir ácidos sulfônicos poliméricos como Aristoflex AVC, AVS, BLV e HMB (Clariant, polímeros, co-polímeros e polímeros cruzados de acrilóil dimetil taurato), Diaformer (Clariant, copolímero de óxido de amida e metacrilato), Genapol (Clariant, éter poliglicólico de álcool graxo e álcool graxo etoxilado de
25 poliglicol alquilado), álcoois graxos, álcoois graxos etoxilados, tensoativos não-iônicos de alto peso molecular como BRIJ 721 (Croda), e misturas dos mesmos.

Sistemas de sabor adequados particularmente compatíveis com peróxido incluem aqueles discutidos no pedido US 2007/0231278. Em uma
30 modalidade, o sistema de sabor compreende mentol em combinação com pelo menos um agente refrigerante secundário, juntamente com componentes de sabor tradicionais selecionados que foram considerados como

sendo relativamente estáveis na presença de peróxido. Para uso na presente invenção, o termo "estável" significa que o caráter ou perfil de sabor não sofre alteração significativa, ou é consistente durante a vida do produto.

5 A presente composição pode compreender de cerca de 0,04% a 1,5% de agentes refrigerantes no total (mentol + agente refrigerante secundário) com pelo menos cerca de 0,015%, em peso, de mentol. Tipicamente, o teor de mentol na composição final fica na faixa de cerca de 0,015% a cerca de 1,0% e o teor de agentes refrigerantes secundários fica
10 na faixa de cerca de 0,01% a cerca de 0,5%. De preferência, o teor do total de agentes refrigerantes fica na faixa de cerca de 0,03% a cerca de 0,6%.

Os agentes refrigerantes secundários adequados ao uso com o mentol incluem uma ampla variedade de materiais, como carboxamidas, cetais, dióis, ésteres de mentila e misturas dos mesmos. Os exemplos de
15 agentes refrigerantes secundários nas presentes composições são os agentes à base de paramentano carboxamida, como N-etil-p-mentano-3-carboxamida, conhecido comercialmente como "WS-3", N,2,3-trimetil-2-iso-propil butanamida, conhecido como "WS-23", e outros dessa série como WS-5, WS-11, WS-14 e WS-30. Os agentes refrigerantes adequados
20 adicionais incluem 3-1-mentóxi propano-1,2-diol conhecido como TK-10 e produzido pela Takasago, mentona glicerol acetal conhecido como MGA, ésteres de mentila como acetato de mentila, acetoacetato de mentila, lactato de mentila conhecido como Frescolat® e disponível junto à Haarmann and Reimer, e succinato de monomentila disponível sob o nome comercial
25 Physcool junto à V. Mane. Para uso na presente invenção, os termos mentol e mentila incluem isômeros dextrogiros e levogiros desses compostos, bem como misturas racêmicas dos mesmos. O TK-10 é descrito na patente US nº 4.459.425, de Amano et al., concedida em 10 de julho de 1984. O WS-3 e outros agentes são descritos na patente US nº 4.136.163, de Watson, et al.,
30 concedida em 23 de janeiro de 1979.

Os componentes de sabor tradicionais que foram descobertos como relativamente estáveis na presença de peróxido incluem salicilato de

metila, salicilato de etila, cinamato de metila, cinamato de etila, cinamato de butila, butirato de etila, acetato de etila, antranilato de metila, acetato de isoamila, butirato de isoamila, caproato de alila, eugenol, eucaliptol, timol, álcool cinâmico, aldeído cinâmico, octanol, octanal, decanol, decanal, álcool 5 fenil etílico, álcool benzílico, benzaldeído, alfa-terpinol, linalol, limoneno, citral, vanillina, etil vanilina, propenila guaetol, maltol, etil maltol, heliotropina, anetol, diidroanetol, carvona, oxanona, mentona, β -damascenona, ionona, gama decalactona, gama nonalactona, gama undecalactona, 4-hidróxi-2,5-dimetil-3(2H)-furanona e misturas dos mesmos. Os agentes flavorizantes 10 geralmente adequados são aqueles contendo características estruturais e grupos funcionais que são menos propensos à oxidação por peróxido. Estes incluem derivados de produtos químicos flavorizantes que são saturados, ou que contêm anéis aromáticos ou grupos éster estáveis. São adequados, também, os produtos químicos flavorizantes que podem sofrer alguma 15 oxidação ou degradação sem que isso resulte em uma alteração significativa no caráter ou perfil de sabor. Os agentes flavorizantes são geralmente usados nas composições em teores de cerca de 0,001% a cerca de 5%, em peso da composição.

Em algumas modalidades, o pH da composição pode ser de 20 cerca de 3,5 a cerca de 5,5, o que pode proporcionar estabilidade adicional para o agente oxidante. Em algumas modalidades a composição pode conter, ainda, uma fonte de íon estano. Em algumas modalidades, a presente invenção pode apresentar um método para redução da ocorrência de placa bacteriana, gengivite, sensibilidade, odor desagradável na cavidade 25 bucal, erosão, cáries, cálculo e manchamento mediante a administração, à cavidade bucal de um indivíduo, de uma composição compreendendo uma sílica fundida e um peróxido. Em algumas modalidades, a presente invenção apresenta um método para redução de placa, gengivite, sensibilidade, odor desagradável na cavidade bucal, erosão, cáries, cálculo e manchamento 30 mediante a administração, à cavidade bucal, primeiro de uma composição que não compreende um peróxido, e então de uma composição que compreende uma sílica fundida e um peróxido. Em algumas modalidades, a

composição pode estar em uma fase única. Em algumas modalidades, a composição pode compreender um agente oxidante e um ou mais dentre uma fonte de íon fluoreto, fonte de íon de zinco, fonte de íons cálcio, fonte de íon fosfato, fonte de íon potássio, fonte de íon estrôncio, fonte de íon alumínio, fonte de íon magnésio, ou combinações dos mesmos. Em algumas modalidades, a composição pode compreender um agente oxidante e um quelante selecionados do grupo consistindo em polifosfatos, policarboxilatos, polivinil pirrolidona, álcool polivinílico, poliéter polimérico, fosfato de alquila polimérico, copolímeros de éter metil vinílico e anidrido maléico, polifosfonatos e misturas dos mesmos. Em algumas modalidades, a composição pode compreender um agente oxidante e um ativo para tratamento bucal selecionados do grupo consistindo em agentes bactericidas, agentes antiplaca, agentes anti-inflamatórios, agentes anticárie, agentes anticálcio, agentes anti-erosão, agentes contra odores desagradáveis, agentes anti-sensibilidade, nutrientes, agentes analgésicos, agentes anestésicos, antagonistas H-1 e H-2, ativos antivirais e combinações dos mesmos. Em algumas modalidades, o agente bactericida pode ser selecionado do grupo consistindo em cloreto de cetilpiridínio, clorexidina, hexetidina, triclosan, íons metálicos, óleos essenciais e misturas dos mesmos.

20 Agente bactericida

Os agentes microbicidas podem estar incluídos nas composições dentífricas da presente invenção. Tais agentes podem incluir, mas não se limitam a, bactericidas catiônicos, como clorexidina, alexidina, hexetidina, cloreto de benzalcônio, brometo de domifeno, cloreto de cetilpiridínio (CCP), cloreto de tetradecilpiridínio (CTP), cloreto de N-tetradecil-4-etilpiridínio (CTDEP), octenidina, bisbiguanidas, agentes de íon de zinco ou de estanho, extrato de toronja, e misturas dos mesmos. Outros agentes bactericidas e microbicidas incluem, mas não se limitam a: 5-cloro-2-(2,4-dicloro fenóxi)-fenol, comumente denominado triclosan, 8-hidróxi quinolina e seus sais, compostos de cobre II incluindo, mas não se limitando a, cloreto de cobre(II), sulfato de cobre(II), acetato de cobre(II), fluoreto de cobre(II) e hidróxido de cobre(II), ácido ftálico e seus sais incluindo, mas não se limitando a aqueles

apresentados na patente US nº 4.994.262, inclusive ftalato monopotássico de magnésio, sanguinarina, salicilanilida, iodo, sulfonamidas, fenólicos, delmopinol, octapinol e outros derivados de piperidino, preparações de niacina, nistatina, extrato de maçã, óleo de tomilho, timol, antibióticos como

5 aumentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, metronidazol, neomicina, canamicina, cloreto de cetilpiridínio e clindamicina, análogos e sais dos supracitados, salicilato de metila, peróxido de hidrogênio, sais metálicos de clorita, etil cocoil arginato de pirrolidona, etil arginato monocloridrato de lauroíla e misturas de todos os itens acima mencionados.

10 Em outra modalidade, a composição compreende compostos microbicidas fenólicos e misturas dos mesmos. Os componentes microbicidas podem estar presentes em um teor de cerca de 0,001% a cerca de 20%, em peso da composição para tratamento bucal. Em outra modalidade, os agentes microbicidas geralmente correspondem a de cerca de 0,1% a cerca de 5%,

15 em peso, das composições para tratamento bucal da presente invenção.

Outros agentes antimicrobianos podem ser, mas não se limitam a, óleos essenciais. Os óleos essenciais são óleos aromáticos voláteis, que podem ser sintéticos ou derivados de plantas por meio de destilação, expressão ou extração, e que comumente carregam o odor ou sabor e

20 aroma da planta da qual são obtidos. Os óleos essenciais úteis podem proporcionar atividade antisséptica. Alguns desses óleos essenciais também atuam como agentes flavorizantes. Óleos essenciais úteis incluem, mas não se limitam a, citra, timol, mentol, salicilato de metila (óleo de gaultéria), eucaliptol, carvacrol, cânfora, anetol, carvona, eugenol, isoeugenol, limo-

25 neno, osimeno, álcool n-decílico, citronela, a-salpineol, acetato de metila, acetato de citronelila, metil eugenol, cineol, linalol, etil linalol, safrola vanillina, óleo de menta, óleo de hortelã, óleo de limão, óleo de laranja, óleo de sálvia, óleo de alecrim, óleo de canela, óleo de pimenta, óleo de louro, óleo de folha de cedro, gerianol, verbenona, óleo de anis, óleo de louro,

30 benzaldeído, óleo de bergamota, amêndoa amarga, clorotimol, aldeído cinâmico, óleo de citronela, óleo de cravo, alcatrão de hulha, óleo de eucalipto, guaiacol, derivados de tropolona como hinoquitiol, óleo de

lavanda, óleo de mostarda, fenol, salicilato de fenila, óleo de pinho, óleo de
agulha de pinheiro, óleo de sassafrás, óleo de alfazema, estoraque, óleo de
tomilho, bálsamo de tolu, óleo de terpentina, óleo de cravo e combinações
dos mesmos. Em uma modalidade, os óleos essenciais são selecionados
5 dentre timol, salicilato de metila, eucaliptol, mentol e combinações dos
mesmos.

Em uma modalidade da presente invenção, são apresentadas
composições para tratamento bucal que compreendem uma blenda de
ingredientes flavorizantes de ocorrência natural ou de óleos essenciais (EO)
10 contendo esses ingredientes flavorizantes, sendo que a blenda exibe
excelente atividade microbicida e compreende pelo menos dois compo-
nentes, sendo um primeiro componente selecionado dentre estruturas
acíclicas ou que não são compostas por anéis, como citral, neral, geranial,
geraniol e nerol, e um segundo componente selecionado a partir estruturas
15 cíclicas ou que são compostas por anéis, como eucaliptol, carvacrol e
eugenol. Os óleos essenciais podem ser usados para obtenção dos
ingredientes flavorizantes citados acima, incluindo óleos de capim-limão,
citrus (laranja, limão, lima), citronela, gerânio, rosa, eucalipto, orégano, louro
e cravo-da-índia. Entretanto, pode ser preferencial que os ingredientes
20 flavorizantes sejam obtidos sob a forma de produtos químicos individuais ou
purificados, em vez de serem fornecidos à composição pela adição de óleos
ou extratos naturais, pois essas fontes podem conter outros componentes
que podem ser instáveis em combinação com outros componentes da
composição, ou podem introduzir notas flavorizantes que são incompatíveis
25 com o perfil de sabor desejado, resultando em um produto menos aceitável
do ponto de vista organoléptico. Os óleos ou extratos naturais que tenham
sido purificados ou concentrados para conter principalmente os um ou mais
componentes desejados são altamente preferenciais para uso na presente
invenção.

30 De preferência, a blenda compreende 3, 4, 5 ou mais dos
componentes citados acima. Quanto maior for o número de componentes
diferentes misturados uns aos outros, maior será a sinergia obtida em

termos de eficácia microbicida, desde que a blenda compreenda pelo menos uma estrutura sem anel e uma estrutura com anel. Uma blenda preferencial compreende pelo menos duas estruturas com anel ou pelo menos duas estruturas sem anel. Por exemplo, uma blenda que compreenda duas
5 estruturas sem anel (neral e geranial a partir de citral) e eugenol como a estrutura com anel será altamente preferencial por sua eficácia contra as bactérias bucais. Outra blenda preferencial compreende três estruturas sem anel (geraniol, neral e geranial) e duas estruturas com anel (eugenol e eucaliptol). Exemplos desse tipo de blenda são discutidos com mais detalhes
10 no pedido publicado US 2008/0253976A1.

Outros agentes bactericidas podem ser aminoácidos básicos e sais. Outras modalidades podem compreender arginina.

Agente antiplaca

As composições dentifrícias da presente invenção podem incluir
15 um agente anti-placa, como sais estanosos, sais de cobre, sais de estrôncio, sais de magnésio, copolímeros de polímeros carboxilados, como Gantrez, ou um copoliol de dimeticona. O copoliol de dimeticona é selecionado dentre copolióis de alquil dimeticona de C12 a C20, e combinações dos mesmos. Em uma modalidade, o o copoliol de dimeticona é o copoliol de cetil
20 dimeticona disponível sob o nome comercial Abil EM90. Em uma modalidade, o copoliol de dimeticona pode estar presente em um teor de cerca de 0,001% a cerca de 25%, em outra modalidade de cerca de 0,01% a cerca de 5%, e em outra modalidade de cerca de 0,1% a cerca de 1,5%, em peso da composição para tratamento bucal.

25 Agente anti-inflamatório

Os agentes anti-inflamatórios podem, também, estar presentes nas composições dentifrícias da presente invenção. Esses agentes podem incluir, mas não se limitam a, agentes anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), oxicames, salicilatos, ácidos propiônicos, ácidos acéticos e fena-
30 matos. Esses AINEs incluem, mas não se limitam a, cetorolaco, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, diclofenaco, etodolaco, indometacina, sulindaco, tolmetina, cetoprofeno, fenoprofeno, piroxicam, nabu-

metona, aspirina, diflunisal, meclofenamato, ácido mefenâmico, oxifembu-
tazona, fenil butazona e acetaminofeno. O uso de AINEs como o ceterolaco
é reivindicado na patente US nº 5.626.838. Nesse documento são apresen-
tados métodos para a prevenção e/ou o tratamento de carcinoma de célula
5 escamosa primário e recorrente da cavidade bucal ou da orofaringe,
mediante a administração tópica, à cavidade bucal ou à orofaringe, de uma
quantidade eficaz de um AINE. Os agentes anti-inflamatórios esteroidais
adequados incluem corticoesteróides, como flucinolona e hidrocortisona.

Nutrientes

10 Os nutrientes podem melhorar as condições da cavidade bucal,
e podem ser incluídos nas composições dentifricias da presente invenção.
Esses nutrientes incluem minerais, vitaminas, suplementos nutricionais orais,
suplementos nutricionais enterais e misturas dos mesmos. Os minerais úteis
incluem cálcio, fósforo, zinco, manganês, potássio e combinações dos
15 mesmos. As vitaminas podem ser incluídas com minerais ou usadas de
maneira independente. As vitaminas adequadas incluem vitaminas C e D,
tiamina, riboflavina, pantotenato de cálcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida,
piridoxina, cianocobalamina, ácido para-amino benzóico, bioflavonóides e
combinações dos mesmos. Os suplementos nutricionais orais incluem
20 aminoácidos, lipotrópicos, óleo de peixe e misturas dos mesmos. Os
aminoácidos incluem, mas não se limitam a, L-triptofano, L-lisina, metionina,
treonina, levocarnitina ou L-carnitina, e combinações dos mesmos. Os
lipotrópicos incluem, mas não se limitam a, colina, inositol, betaína, ácido
linoléico, ácido linolênico e misturas dos mesmos. O óleo de peixe contém
25 grandes quantidades de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (N-3), ácido
eicosapentaenóico e ácido docosaexaenóico. Os suplementos nutricionais
enterais incluem, mas não se limitam a, produtos de proteína, polímeros de
glicose, óleo de milho, óleo de açafrão e triglicerídeos de cadeia média. Os
minerais, as vitaminas, os suplementos nutricionais orais e os suplementos
30 nutricionais enterais são descritos com mais detalhes em "Drug Facts and
Comparisons" (serviço de informação sobre medicamentos, em folhetos), de
Wolters Kluwer Company, St. Louis, MO, EUA, ©1997, páginas 3 a 17 e 54 a

57.

Antioxidantes

Os antioxidantes são geralmente reconhecidos como úteis em composições dentífricas. Os antioxidantes são apresentados em textos como The Handbook of Antioxidants, de Cadenas e Packer, © 1996 por Marcel Dekker, Inc. Os antioxidantes úteis na presente invenção incluem, mas não se limitam a, vitamina E, ácido ascórbico, ácido úrico, carotenóides, vitamina A, flavonóides e polifenóis, antioxidantes à base de ervas, melatonina, aminoindóis, ácidos lipóicos e misturas das mesmas.

10 Agentes analgésicos e anestésicos

Os agentes analgésicos ou dessensibilizantes podem, também, estar presentes nas composições dentífricas da presente invenção. Os analgésicos são agentes que aliviam a dor, agindo de modo central para elevar o limiar de dor sem perturbar a consciência ou alterar outras modalidades sensoriais. Esses agentes podem incluir, mas não se limitam a: cloreto de estrôncio, nitrato de potássio, fluoreto de sódio, nitrato de sódio, acetanilida, fenacetina, acetorfano, tiorfano, espiradolina, aspirina, codeína, tebaína, levorfenol, hidromorfona, oximorfona, fenazocina, fentanila, buprenorfina, butafanol, nalbufina, pentazocina, ervas naturais como noz de galha, ásaro, cubebina, galanga, escutelária, Liangmianzhen (*Zanthoxylum nitidum*) e Baizhi (*Radix Angelicae Dahuricae*). Os agentes anestésicos ou analgésicos tópicos, como acetaminofeno salicilato de sódio, salicilato de trolamina, lidocaina e benzocaina podem, também, estar presentes. Esses ativos analgésicos são descritos com detalhes em "Encyclopedia of Chemical Technology" de Kirk-Othmer, Quarta Edição, Volume 2, Wiley-Interscience Publishers (1992), páginas 729 a 737.

Antagonistas H-1 e H-2 e Ativos Antivirais

A presente invenção pode, também, opcionalmente compreender antagonistas H-1 e H-2 seletivos, inclusive compostos apresentados na patente US nº 5.294.433. Os ativos antivirais úteis na presente composição incluem quaisquer ativos que sejam rotineiramente usados para tratar infecções virais. Esses ativos antivirais são apresentados em *Drug*

Facts and Comparisons, Wolters Kluwer Company, ©1997, páginas 402(a)-407(z). Os exemplos específicos incluem ativos antivirais apresentados na patente US nº 5.747.070, concedida em 5 de maio de 1998. A dita patente apresenta o uso de sais estanosos para o controle de vírus. Os sais estanosos e outros ativos antivirais são descritos com detalhes em *Encyclopedia of Chemical Technology* de Kirk & Othmer, Terceira Edição, Volume 23, Wiley-Interscience Publishers (1982), páginas 42-71. Os sais estanosos que podem ser usados na presente invenção incluiriam carboxilatos estanosos orgânicos e haletos estanosos inorgânicos. Embora o fluoreto estanoso possa ser usado, o mesmo é tipicamente usado somente em combinação com outro haleto estanoso ou com um ou mais carboxilatos estanosos ou um outro agente terapêutico.

Agente quelante

As presentes composições podem, opcionalmente, conter agentes quelantes, também chamados de quelantes ou sequestrantes, muitos dos quais também têm atividade anticálcio ou atividade de adesão aos dentes. O uso de agentes quelantes em produtos para tratamento bucal é vantajoso por sua capacidade de complexação com o cálcio, tal como é encontrado nas paredes celulares das bactérias. Os agentes quelantes podem, também, perturbar o desenvolvimento da placa bacteriana mediante a remoção do cálcio das pontes de cálcio que ajudam a manter intacta essa biomassa. Os agentes quelantes têm, também, a capacidade de formar complexos com íons metálicos e, portanto, ajudam a evitar seus efeitos adversos sobre a estabilidade ou a aparência dos produtos. A quelação de íons, como ferro ou cobre, ajuda a retardar a deterioração por oxidação dos produtos finais.

Além disso, os quelantes podem, em princípio, remover manchas mediante a ligação às superfícies dos dentes, deslocando assim os resíduos de cor ou cromogênios. A retenção desses quelantes pode, também, impedir o acúmulo de manchas devido à perturbação dos sítios de ligação dos resíduos de cor sobre as superfícies dentais.

Consequentemente, os quelantes podem ajudar a mitigar a

formação de manchas e otimizar a limpeza. Um quelante pode ajudar a otimizar a limpeza, já que a sílica fundida e os abrasivos limpam de maneira mecânica, enquanto o quelante pode ajudar a oferecer uma limpeza química. Como a sílica fundida é um bom limpador mecânico, pode haver maior remoção de manchas, portanto um quelante pode ser desejado para 5 manter, suspender ou complexar-se com a mancha, de modo que a mesma não seja capaz de alojar-se novamente na superfície dental. Adicionalmente, o quelante pode revestir a superfície do dente para ajudar a impedir a formação de novas manchas.

10 Os quelantes podem ser desejados para adição a formulações contendo agentes bactericidas catiônicos. Pode ser desejável a adição de quelantes a formulações contendo estanho. O quelante é capaz de ajudar a estabilizar o estanho e manter biodisponível uma maior quantidade do mesmo. O quelante pode ser usado em formulações contendo estanho que 15 têm um pH acima de cerca de 4,0. Em algumas formulações, o estanho pode ser estável sem a necessidade de usar um quelante, já que é mais estável com sílica fundida, em comparação à sílica precipitada.

Os agentes quelantes adequados incluem compostos de fosfato solúveis, como fitatos e polifosfatos lineares tendo dois ou mais grupos 20 fosfato, inclusive tripolifosfato, tetrapolifosfato e hexametafosfato, entre outros. Os polifosfatos preferenciais são aqueles tendo o número de grupos fosfato n em uma média de cerca de 6 a cerca de 21, como aqueles conhecidos comercialmente como Sodaphos ($n \approx 6$), Hexaphos ($n \approx 13$) e Glass H ($n \approx 21$). Outros compostos polifosforilados podem ser usados em 25 adição a, ou em vez de, polifosfato, em particular compostos de inositol polifosforilado como ácido fítico, mio-inositol pentaquis(diidrogênio fosfato), mio-inositol tetraquis(diidrogênio fosfato), mio-inositol triquis(diidrogênio fosfato) e um sal de metal alcalino, de metal alcalino-terroso ou de amônio dos mesmos. É preferencial, para uso na presente invenção, o ácido fítico, 30 também conhecido como mio-inositol 1,2,3,4,5,6-hexaquis (diidrogênio fosfato) ou ácido hexa-fosfórico de inositol, bem como seus sais de metal alcalino, de metal alcalino-terroso ou de amônio. Na presente invenção, o

termo "fitato" inclui o ácido fítico e seus sais, bem como os outros compostos de inositol polifosforilado. A quantidade de agente quelante presente nas composições dependerá do agente quelante a ser usado e, tipicamente, será de pelo menos cerca de 0,1% a cerca de 20%, de preferência de cerca de 5 0,5% a cerca de 10 % e, com mais preferência, de cerca de 1,0% a cerca de 7%.

Ainda outros compostos de fosfato que são úteis na presente invenção pelas capacidade de ligar, solubilizar e transportar cálcio são os compostos ativos de superfície à base de organofosfato descritos acima, 10 úteis como agentes aderentes aos dentes e incluindo mono, di ou triésteres de fosfato orgânico.

Outros agentes adequados com propriedades quelantes, para uso no controle da placa bacteriana, do cálculo e das manchas incluem polifosfonatos descritos nas patentes US nº 3.678.154 de Widder et al., 15 5.338.537 de White, Jr., e 5.451 de Zerby et al., os difosfonatos de carbonila na patente US nº. 3,737,533 de Francis, polímero ou copolímero de ácido acrílico na patente US nº 4.847.070, concedida em 11 de julho de 1989 a Pyrz et al., e na patente US nº 4.661.341, concedida em 28 de abril de 1987 a Benedict et al., alginato de sódio na patente US nº 4.775.525, concedida 20 em 4 de outubro de 1988 a Pera, polivinil pirrolidona em GB 741.315, WO 99/12517 e na patente US nº 5.538.714 de Pink et al., e copolímeros de vinil pirrolidona com carboxilatos na patente US nº 5.670.138 de Venema et al. e na publicação JP nº 2000-0633250 da Lion Corporation.

Ainda outros agentes quelantes adequados ao uso na presente 25 invenção são os policarboxilatos poliméricos aniônicos. Esses materiais são bem conhecidos na técnica, sendo empregados sob a forma de seus ácidos livres, ou sais de metal alcalino (por exemplo potássio e, de preferência, sódio) ou de amônio solúveis em água e parcialmente ou, de preferência, totalmente neutralizados. Os exemplos são copolímeros de 1:4 a 4:1 de 30 anidrido ou ácido maléico com um outro monômero etilicamente insaturado polimerizável, de preferência éter metil vinílico (metóxi etileno) com um peso molecular (PM) de cerca de 30.000 a cerca de 1.000.000.

Esses copolímeros estão disponíveis, por exemplo, sob o nome Gantrez® AN 139 (PM 500.000), AN 119 (PM 250.000) e S-97 de grau farmacêutico (PM 70.000), da GAF Chemicals Corporation.

Outros policarboxilatos poliméricos operacionais incluem os copolímeros de anidrido maléico a 1:1, com acrilato de etila, metacrilato de hidróxi etila, N-vinil-2-pirrolidona ou etileno, estando este último disponível, por exemplo, sob a denominação Monsanto EMA n° 1103, MW 10.000 e EMA Grade 61, e copolímeros de ácido acrílico a 1:1, com metacrilato de metila ou de hidróxi etila, acrilato de metila ou de etila, éter isobutil vinílico ou N-vinil-2-pirrolidona.

Os policarboxilatos poliméricos operacionais adicionais são apresentados nas patentes U.S. n° 4.138.477, concedida a Gaffar em 6 de fevereiro de 1979, e U.S. n° 4.183.914, concedida a a Gaffar et al. em 15 de janeiro de 1980, e incluem copolímeros de anidrido maléico com estireno, isobutileno ou éter etil vinílico, ácidos poliacrílico, poliitacônico e polimaléico, e oligômeros sulfoacrílicos com peso molecular tão baixo como 1.000, disponível sob o nome Uniroyal ND-2.

Outros quelantes adequados incluem ácidos policarboxílicos bem como sais dessas substâncias descritos nas patentes US n° 5.015.467 de Smitherman, 5.849.271 e 5.622.689 ambas de Lukacovic, como ácido tartárico, ácido cítrico, ácido glucônico, ácido málico, ácido succínico, ácido dissuccínico bem como sais dessas substâncias, como gluconato e citrato de sódio ou de potássio, combinação de ácido cítrico/citrato de metal alcalino, tartarato dissódico, tartarato dipotássico, tartarato de potássio e sódio, hidrogênio tartarato de sódio, hidrogênio tartarato de potássio, ácido ou sal de tartarato monossuccinato de sódio, tartarato dissuccinato de potássio e misturas dos mesmos. Em algumas modalidades, pode haver misturas ou combinações de agentes quelantes.

Agente aderente aos dentes

A presente invenção pode incluir um agente aderente aos dentes. Para os propósitos deste pedido, os agentes aderentes aos dentes também são incluídos como quelantes. Os agentes adequados podem ser

agentes ativos de superfície poliméricos (PMSAs), inclusive polieletrólitos, mais especificamente polímeros aniônicos. Os PMSAs contêm grupos aniônicos, por exemplo fosfato, fosfonato, carbóxi ou misturas dos mesmos e, dessa forma, têm a capacidade de interagir com entidades catiônicas ou positivamente carregadas. O descritor "mineral" tem a finalidade de transmitir a ideia de que a atividade de superfície ou aderência do polímero é voltada para superfícies minerais, como os minerais de fosfato de cálcio presentes nos dentes.

Os PMSAs são úteis nas presentes composições devido a seus muitos benefícios, como a prevenção de manchas. Acredita-se que os PMSAs proporcionem um benefício de prevenção de manchas devido a sua reatividade com, ou aderência a, superfícies minerais ou dentais, resultando na dessorção de porções das indesejáveis proteínas de filme biológico adsorvidas, em particular aquelas associadas à ligação de resíduos de cor que mancham os dentes, ao desenvolvimento de cálculos e à atração de espécies microbianas indesejáveis. A retenção desses PMSAs sobre os dentes pode, também, impedir o acúmulo de manchas devido à perturbação dos sítios de ligação dos resíduos de cor sobre as superfícies dentais.

Acredita-se que também seja útil a capacidade dos PMSAs para ligação a ingredientes promotores de manchas em produtos para tratamento bucal, como íons estanosos e microbicidas catiônicos. O PMSA proporciona, também, efeitos de condicionamento da superfície dental, o que produz efeitos desejáveis sobre as propriedades termodinâmicas da superfície e sobre as propriedades do filme biológico de superfície, que conferem uma estética de sensação de limpeza acentuada, tanto durante o enxágue ou a escovação como, o que é da máxima importância, em seguida aos mesmos. Muitos desses agentes poliméricos também são conhecidos por proporcionar benefícios de controle de tártaro quando incluídos em composições bucais, obtendo-se, conseqüentemente, uma otimização tanto na aparência dos dentes como em sua impressão tátil para os consumidores.

Os PMSAs incluem quaisquer agentes que tenham uma forte afinidade pela superfície dental, que depositem uma camada ou revesti-

mento de polímero sobre a superfície dental e produzam os efeitos desejados de modificação de superfície. Os exemplos adequados desse tipo de polímeros consistem em polieletrólitos como polímeros fosforilados condensados, polifosfonatos, copolímeros de monômeros ou polímeros contendo fosfato ou fosfonato com outros monômeros como monômeros etilenicamente insaturados e aminoácidos, ou com outros polímeros como proteínas, polipeptídeos, polissacarídeos, poli(acrilato), poli(acrilamida), poli(metacrilato), poli(etacrilato), poli(hidróxi alquil metacrilato), poli(álcool vinílico), poli(anidrido maléico), poli(maleato) poli(amida), poli(etileno amina), poli(etileno glicol), poli(propileno glicol), poli(acetato de vinila) e poli(cloreto de vinil benzila), policarboxilatos e polímeros carbóxi-substituídos, bem como misturas dos mesmos. Os agentes ativos de superfície minerais poliméricos adequados incluem os polímeros de álcool carbóxi-substituídos descritos nas patentes US n° 5.292.501, 5.213.789, 5.093.170, 5.009.882 e 4.939.284, todas concedidas a Degenhardt et al., e os polímeros derivatizados com difosfonato na patente US n° 5.011.913 de Benedict et al, sendo que o polímeros aniônicos sintéticos incluem poliacrilatos e copolímeros de anidrido ou ácido maléico e éter metil vinílico (por exemplo, Gantrez®), conforme descrito, por exemplo, na patente US n° 4.627.977 de Gaffar et al.

Um polímero preferencial é o ácido poliacrílico modificado com difosfonato. Os polímeros com atividade precisam ter suficiente propensão para ligação à superfície, de modo que desorvam as proteínas do filme biológico e permaneçam fixados às superfícies de esmalte. Para superfícies dentais, são preferenciais os polímeros com funções fosfato ou fosfonato na cadeia terminal ou lateral, embora outros polímeros com atividade de ligação a minerais possam se mostrar eficazes, dependendo da afinidade para adsorção.

Os exemplos adicionais de agentes ativos de superfície minerais poliméricos contendo fosfonato incluem os polímeros de difosfonato geminais apresentados como agentes anticálcico na patente US 4.877.603 a Degenhardt et al, copolímeros contendo grupo fosfonato apresentados em US 4.749.758 a Dursch et al. e na GB 1.290.724 (ambos atribuídos à

Hoechst) adequados para uso em composições detergentes e de limpeza, e os copolímeros e cotelômeros apresentados como úteis para aplicações que incluam inibição de formação de escamas e de corrosão, revestimentos, cimentos e resinas de troca iônica em US 5.980.776 de Zakikhani et al., e 5 US 6.071.434 de Davis et al. Os polímeros adicionais incluem os copolímeros solúveis em água de ácido vinil fosfônico e ácido acrílico, bem como sais dos mesmos apresentados em GB 1.290.724, sendo que os copolímeros contêm de cerca de 10% a cerca de 90%, em peso, de ácido vinil fosfônico e de cerca de 90% a cerca de 10%, em peso, de ácido 10 acrílico, sendo que mais particularmente os copolímeros têm uma razão entre o peso de ácido vinil fosfônico e o peso do ácido acrílico de 70% de ácido vinil fosfônico para 30% de ácido acrílico, 50% de ácido vinil fosfônico para 50% de ácido acrílico, ou 30% ácido vinil fosfônico e 70% de ácido acrílico. Outros polímeros adequados incluem os polímeros solúveis em 15 água apresentados por Zakikhani e Davis, preparados mediante a copolimerização de monômeros de difosfonato ou polifosfonato, tendo uma ou mais ligações C=C insaturadas (por exemplo, ácido vinilideno-1,1-difosfônico e ácido 2-(hidróxi fosfinil)etilideno-1,1-difosfônico, com pelo menos um outro composto tendo ligações C=C insaturadas (por exemplo, monômeros de 20 acrilato e metacrilato): Os polímeros adequados incluem os polímeros de difosfonato/acrilato disponíveis junto à Rhodia, sob a designação ITC 1087 (PM médio de 3.000 a 60.000) e Polymer 1154 (PM médio de 6.000 a 55.000).

Um PMSA preferencial será estável na presença de outros 25 componentes da composição para tratamento bucal, como fluoreto iônico e íons metálicos. São preferenciais, também, os polímeros que apresentam hidrólise limitada em formulações com alto teor de água, permitindo assim uma formulação simples e de fase única para o dentífrico ou enxaguatório bucal. Caso o PMSA não tenha essas propriedades de estabilidade, uma 30 opção é usar uma formulação em fase dual, com o agente ativo de superfície mineral polimérico separado do fluoreto ou de outros componentes incompatíveis. Uma outra opção é formular composições não-aquosas,

essencialmente não-aquosas ou com teor de água limitado, para minimizar a reação entre o PMSA e os outros componentes.

Um PMSA preferencial é um polifosfato. Um polifosfato é geralmente compreendido como consistindo em duas ou mais moléculas de fosfato dispostas primariamente em uma configuração linear, embora alguns derivados cíclicos possam estar presentes. Embora os pirofosfatos ($n=2$) sejam tecnicamente polifosfatos, os polifosfatos desejados são aqueles tendo cerca de três ou mais grupos fosfato, de modo que a adsorção de superfície em concentrações eficazes produza suficientes funções de fosfato não ligado, o que acentua a carga aniônica da superfície, bem como o caráter hidrofílico das superfícies. Os sais inorgânicos de polifosfato desejados incluem tripolifosfato, tetrapolifosfato e hexametapfosfato, entre outros. Os polifosfatos maiores que tetrapolifosfato usualmente ocorrem como materiais vítreos amorfos. São preferenciais nas presentes composições os polifosfatos lineares que têm a fórmula:



na qual X é sódio, potássio ou amônio e n tem um valor médio de cerca de 3 a cerca de 125. Os polifosfatos preferenciais são aqueles tendo n com uma média de cerca de 6 a cerca de 21, como aqueles comercialmente conhecidos como Sodaphos ($n\approx 6$), Hexaphos ($n\approx 13$), e Glass H ($n\approx 21$), e produzidos pela FMC Corporation and Astaris. Esses polifosfatos podem ser usados por si sós ou em combinações. Os polifosfatos são suscetíveis à hidrólise em formulações com alto teor de água em pH ácido, particularmente com pH abaixo de 5. Dessa forma é preferencial para uso polifosfatos de cadeia mais longa, Em particular Glass H, com um comprimento de cadeia médio de cerca de 21. Acredita-se que esses polifosfatos de cadeia mais longa, ao serem submetidos a hidrólise, produzam polifosfatos de cadeia mais curta, que ainda são eficazes para deposição sobre os dentes, oferecendo um benefício de prevenção de manchas.

Também são úteis como agentes aderentes aos dentes os compostos de fosfato não-poliméricos, em particular compostos de inositol polifosforilado como ácido fítico, mio-inositol pentaquis(diidrogênio fosfato),

mio-inositol tetraquis(diidrogênio fosfato), mio-inositol triquis(diidrogênio fosfato) e um sal de metal alcalino, de metal alcalino-terroso ou de amônio dos mesmos. É preferencial, para uso na presente invenção, o ácido fítico, também conhecido como mio-inositol 1,2,3,4,5,6-hexaquis (diidrogênio fosfato) ou ácido hexa-fosfórico de inositol, bem como seus sais de metal alcalino, de metal alcalino-terroso ou de amônio. Na presente invenção, o termo "fitato" inclui o ácido fítico e seus sais, bem como os outros compostos de inositol polifosforilado.

Outros compostos ativos de superfície à base de de fosfato úteis como agentes aderentes aos dentes incluem organofosfatos como mono, di ou triésteres de fosfato, como descrito no pedido cedido à mesma requerente e publicado com US20080247973A1. Os exemplos incluem fosfatos de mono, di e triálquila e de alquil (poli)alcóxi, como fosfato de dodecila, fosfato de laurila, fosfato de lauret-1, fosfato de lauret-3, fosfato de lauret-9, fosfato de dilaurit-10, fosfato de trilaurit-4, fosfato de C12-18 PEG-9 e sais dos mesmos. Muitos estão disponíveis comercialmente junto a fornecedores que incluem Croda, Rhodia, Nikkol Chemical, Sunjin, Alzo, Huntsman Chemical, Clariant e Cognis. Alguns agentes preferenciais são poliméricos, por exemplo aqueles que contêm grupos alcóxi com repetição como porção polimérica, em particular 3 ou mais grupos etóxi, propóxi isopropóxi ou butóxi.

Agentes adequados adicionais à base de organofosfato polimérico incluem fosfato de dextrano, fosfato poliglicosídeo, fosfato alquilpoliglicosídeo, fosfato de poliglicerila, fosfato de alquil poliglicerila, fosfatos de poliéter e fosfatos de poliol alcoxilado. Alguns exemplos específicos são fosfato de PEG, fosfato de PPG, fosfato de alquila PPG, fosfato de PEG/PPG, fosfato de alquila PEG/PPG, fosfato de PEG/PPG/PEG, fosfato de dipropileno glicol, fosfato de PEG glicerila, fosfato de PBG (polibutileno glicol), fosfato de PEG ciclodextrina, fosfato de PEG sorbitano, fosfato de PEG alquil sorbitano e fosfato de PEG metil glicosídeo.

Fosfatos não poliméricos adequados adicionais incluem fosfato de alquil monoglicerídeo, fosfato de alquil sorbitano, fosfato de alquil metil

glicosídeo e fosfato de alquil sacarose.

Outros agentes aderentes aos dentes úteis incluem polímeros de siloxano funcionalizado com grupos de ácido carboxílico, conforme apresentado nas patentes US nº 7.025.950 e 7.166.235, ambas atribuídas à

5 The Procter & Gamble Co. Esses polímeros compreendem uma cadeia principal de siloxano hidrofóbico e porções aniônicas pendentes contendo grupos carbóxi, e têm a capacidade para se depositar sobre superfícies a partir de formulações de base aquosa ou de formulações de base essencialmente não-aquosa, formando um revestimento substancialmente hidrofóbico sobre a superfície tratada. Acredita-se que os polímeros de siloxano

10 funcionalizados com carbóxi se liguem às superfícies polares e formem um revestimento sobre as mesmas por meio de interação eletrostática, isto é, formação complexa entre os grupos carbóxi pendentes com íons de cálcio presentes nos dentes. Os grupos carbóxi servem, assim, para ancorar a cadeia principal do polímero de siloxano sobre uma superfície, modificando-a assim para ser hidrofóbica, o que então confere uma variedade de benefícios de finalidade àquela superfície, como facilidade de limpeza, remoção e prevenção de manchas, branqueamento, etc. O polímero de siloxano carbóxi funcionalizado age, adicionalmente, para acentuar a

15 deposição de agentes ativos sobre a superfície, e para otimizar a retenção e a eficácia desses ativos sobre a superfície tratada.

20

Também são úteis como agentes aderentes aos dentes os agentes poliméricos solúveis em água ou dispersíveis em água preparados mediante a copolimerização de uma mistura de um ou mais monômeros de

25 vinil pirrolidona (VP) com uma mistura de um ou mais monômeros de carboxilato de alquenila (AC), especificamente C2-C12 ésteres alquenílicos de ácidos alquil carboxílicos C1-C19 de cadeia saturada linear ou ramificada, descritos na patente US nº 6.682.722, cedida à mesma requerente. Os exemplos incluem copolímeros de vinil pirrolidona com uma mistura de um

30 ou mais dentre acetato de vinila, propionato de vinila ou butirato de vinila. Os polímeros preferenciais têm um peso molecular médio na faixa de cerca de 1.000 a cerca de 1.000.000, de preferência de 10.000 a 200.000 e, com mais

preferência ainda, de 30.000 a 100.000.

A quantidade de agente aderente aos dentes estará situada, tipicamente, na faixa de cerca de 0,1% a cerca de 35%, em peso, do total da composição bucal. Em formulações de dentifício, a quantidade é, de preferência, de cerca de 2% a cerca de 30%, com mais preferência de cerca de 5% a cerca de 25% e, com a máxima preferência, de cerca de 6% a cerca de 20%. Em composições de enxaguatório bucal, a quantidade de agente aderente aos dentes situa-se, de preferência, na faixa de cerca de 0,1% a 5% e, com mais preferência, de cerca de 0,5% a cerca de 3%.

10 Ativos adicionais

Os ativos adicionais adequados ao uso na presente invenção podem incluir, mas não se limitam a, insulina, esteróides, derivados de ervas e outros fármacos derivados de plantas. Adicionalmente podem, também, ser incluídos agentes antigengivite ou de cuidados com as gengivas conhecidos na técnica. Os componentes que conferem uma sensação de limpeza aos dentes podem, opcionalmente, ser incluídos. Esses componentes podem incluir, por exemplo, bicarbonato de sódio ou Glass H. Além disso, é fato reconhecido que, em determinadas formas de terapia, combinações desses agentes acima mencionados podem ser úteis para a obtenção de um efeito ótimo. Portanto, por exemplo, um antimicrobiano e um agente anti-inflamatório podem ser combinados em uma só composição dentifírcia, para proporcionar efetividade combinada.

Os agentes opcionais a serem usados incluem materiais conhecidos, como polímeros aniônicos sintéticos, inclusive poliacrilatos e copolímeros de anidrido ou ácido maléico e metil vinil éter (por exemplo, Gantrez), conforme descrito, por exemplo, na patente U.S. N° 4.627.977, bem como, por exemplo, ácido poliamino propanossulfônico (AMPS), citrato de zinco triidrato, polifosfatos (por exemplo, tripolifosfato, hexametáfosfato), difosfonatos (por exemplo, EHDP, AHP), polipeptídeos (como ácidos poliaspártico e poliglutâmico), e misturas dos mesmos. Adicionalmente, a composição dentifírcia pode incluir um veículo à base de polímero, como aqueles descritos nas patentes US n° 6.682.722 e US n° 6.589.512, e nos

pedidos de patente US n° 10/424.640 e US n° 10/430.617.

Outros ingredientes opcionais

Agentes tamponadores

As composições dentifrícias podem conter um agente tampoador. Para uso na presente invenção, o termo "agentes tamponadores" refere-se a agentes que podem ser usados para ajustar o pH das composições dentifrícias a uma faixa de cerca de pH 3,0 a cerca de pH 10. Os agentes tamponadores incluem hidróxidos de metal alcalino, hidróxido de amônio, compostos orgânicos de amônio, carbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos, imidazol e misturas dos mesmos. Os agentes tamponadores específicos incluem fosfato monossódico, fosfato trissódico, benzoato de sódio, ácido benzóico, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, sais de carbonato de metal alcalino, carbonato de sódio, imidazol, sais de pirofosfato, gluconato de sódio, ácido láctico, lactato de sódio, ácido cítrico e citrato de sódio. Agentes tamponadores são usados em um teor de cerca de 0,1% a cerca de 30%, de preferência de cerca de 0,1% a cerca de 10%, e, com mais preferência, de cerca de 0,3% a cerca de 3%, em peso, das composições dentifrícias.

Agente corante

Agentes corantes podem, também, ser adicionados à presente composição. O agente corante pode estar sob a forma de uma solução aquosa, de preferência 1% de agente corante em uma solução de água. Pigmentos, agentes perolizantes, pós de carga, talco, mica, carbonato de magnésio, carbonato de cálcio, oxicloreto de bismuto, óxido de zinco e outros materiais capazes de criar uma mudança visual nas composições dentifrícias podem também ser usados. As soluções coloridas e outros agentes geralmente compreendem de cerca de 0,01% a cerca de 5% em peso da composição. O dióxido de titânio pode, também, ser adicionado à presente composição. O dióxido de titânio é um pó branco que confere opacidade às composições. O dióxido de titânio geralmente compreende de cerca de 0,25% a cerca de 5%, em peso da composição.

Agente flavorizante

Os componentes flavorizantes adequados incluem óleo de gaultéria, óleo de botão de cravo-da-índia, mentol, anetol, salicilato de metil, eucaliptol, cássia, 1-acetato de mentila, sálvia, eugenol, óleo de salsa, oxanona, alfa-irisona, manjerona, limão, laranja, guaetol propenila, canela, vanillina, etil vanilina, heliotropina, 4-cis-heptenal, diacetila, metil-para-terbutila fenil acetato, cranberry, chocolate, chá verde e misturas dos mesmos. Os óleos essenciais podem, também, ser incluídos como agentes flavorizantes, e são descritos acima na discussão sobre agentes bactericidas. Os agentes refrigerantes podem, também, fazer parte da composição flavorizante. Os agentes refrigerantes adequados para as presentes composições incluem os agentes à base de carbóxi amida paramentano como N-etil-p-menta-3-carboxamida (conhecido comercialmente como WS-3, WS-23, WS-5), MGA, TK-10, Physcool, e misturas dos mesmos. Agentes de salivação, agentes de aquecimento, agentes dessensibilizantes e outros materiais opcionais podem ser usados para fornecer um sinal enquanto a composição bucal é utilizada. Devido à interatividade das sílicas precipitadas, os componentes de sabor podem ficar aprisionados ou emulsionados, com efeito desaparecendo ao ponto de não serem percebidos por um usuário. Ao contrário, a falta de interatividade da sílica fundida pode afetar a quantidade de um componente de sabor que precisará ser adicionada para se obter um efeito perceptível. Em algumas modalidades, a quantidade de agente flavorizante presente, em peso da composição, pode ser de cerca de 10%, cerca de 20% ou cerca de 50% menos que formulações comparáveis com sílica precipitada, ao mesmo tempo em que se obtém o mesmo impacto de sabor.

Uma composição flavorizante é geralmente usada nas composições para tratamento bucal em teores de cerca de 0,001% a cerca de 5% em peso da composição para tratamento bucal. A composição aromatizante estará presente, de preferência, em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 4%, com mais preferência de cerca de 0,1% a cerca de 3%, e, com mais preferência, de cerca de 0,5% a cerca de 2%, em peso.

De maneira similar, os agentes refrigerantes podem não ser

absorvidos tanto nas presentes composições, o que significa que os mesmos podem ter uma duração mais longa, ou podem ser usados em quantidades menores. Os óleos essenciais podem, também, ser menos absorvidos, de modo que menores quantidades possam ser usadas para se obter a mesma eficácia. A sílica fundida pode não se ligar ao receptor de sabor como o faz a sílica precipitada, o que significa que o receptor de sabor pode estar mais acessível ao agente flavorizante.

Outros benefícios estéticos podem ficar evidentes aos usuários, como uma sensação de boca limpa e uma percepção aumentada de doçura ou refrescância, por exemplo. A sensação bucal aprimorada de lisura e limpeza pode contribuir para uma menor percepção da boca seca, além do que a limpeza otimizada proporcionada pela sílica fundida pode ajudar a remover camadas de mucina e aumentar a percepção de hidratação. Um outro benefício estético ao consumidor pode ser a otimização da remoção por enxágue da composição bucal, devido ao fato de que as partículas de sílica fundida inertes não formam nódulos, permanecendo dispersas enquanto o usuário escova os dentes. Ainda outro benefício em potencial é a formação otimizada de espuma. Novamente, como a sílica fundida é menos reativa que a sílica precipitada, os tensoativos estão mais disponíveis e uma formação de espuma otimizada pode resultar disso.

Algumas modalidades podem compreender um ativador de TRPV1, um ativador do receptor de potencial transitório do receptor vanilóide 1, que é um canal de cátion não-seletivo controlado por ligando, de preferência expresso em neurônios sensoriais de pequeno diâmetro e que detecta substâncias noxious bem como outras substâncias. Pela adição de um ativador de TRPV1 a uma composição para tratamento bucal com um componente de sabor desagradável, o usuário da composição pode experimentar uma melhoria no sabor, em comparação a uma composição para tratamento bucal sem o ativador de TRPV1. Dessa forma, o ativador de TRPV1 funciona de modo a compensar o sabor desagradável associado a muitos componentes usados em composições para tratamento bucal. Esses ativadores podem não só compensar sabores desagradáveis, como também

podem reduzir a percepção de secura, ao limitar a capacidade da boca para perceber a dita secura. Em uma modalidade, o ativador de TRPV1 compreende éter vanilil butílico, zingerona, capsaicina, capsaiato, chogaol, gingerol, piperina ou uma combinação dos mesmos. Em uma modalidade, um ativador de TRPV1 será adicionado em uma quantidade de cerca de 0,0001% a cerca de 0,25%, em peso da composição para tratamento bucal.

Adoçante

Agentes adoçantes podem ser adicionados às composições. Estes incluem adoçantes como sacarina, dextrose, sacarose, lactose, xilitol, maltose, levulose, aspartame, ciclamato sódico, D-triptofano, diidrocalconas, acessulfame, sucralose, neotame e misturas das mesmas. Vários agentes corantes podem, também, ser incorporados à presente invenção. Os agentes adoçantes são geralmente usados nas composições bucais em teores de cerca de 0,005% a cerca de 5%, em peso da composição.

Agentes espessantes

Agentes espessantes adicionais, como espessantes poliméricos, podem ser usados. Os agentes espessantes adequados são polímeros de carboxivinila, carragenina, hidróxi etil celulose, laponita e sais solúveis em água de éteres de celulose como carboximetil celulose sódica e carbóxi metil hidróxi etil celulose sódica. Também podem ser usadas gomas naturais, como caraia, xantana, arábica e tragacanto. Também podem ser usados silicato de magnésio e alumínio coloidal, ou sílica finamente dividida, como parte do agente espessante para aprimorar ainda mais a textura. Outros espessantes podem incluir poliacrilatos alquilados, poliacrilatos reticulados alquilados ou redes de gel. Os agentes espessantes podem incluir compostos de poliéter polimérico como, por exemplo, óxido de polipropileno ou polietileno (peso molecular de 300 a 1.000.000), terminados com grupos alquila ou acila contendo de 1 a cerca de 18 átomos de carbono.

Uma classe adequada de agentes espessantes ou gelificantes inclui uma classe de homopolímeros de ácido acrílico reticulado com um éter alquílico de pentaeritritol, um éter alquílico de sacarose, ou carbômeros. Os carbômeros estão disponíveis comercialmente junto à B.F. Goodrich sob o

nome de série Carbopol®. Particularmente, estes incluem Carbopol 934, 940, 941, 956, e combinações dos mesmos.

Os copolímeros à base de monômeros de lactídeo e de glicolídeo, com peso molecular na faixa de cerca de 1.000 a cerca de 5 120.000 (média numérica), são úteis para aplicação de ativos dentro de bolsas periodontais ou em redor das mesmas, como um "veículo de gel subgingival". Esses polímeros são descritos nas patentes US nº 5.198.220, 5.242.910 e 4.443.430.

Devido à interação da sílica precipitada com outros compo-
10 nentes da formulação, a sílica precipitada pode afetar a reologia de uma composição ao longo do tempo. A sílica fundida, porém, por sua falta de interação com outros componentes da formulação, tem pouco impacto sobre a reologia. Isto significa que as composições para tratamento bucal formuladas com sílica fundida são mais estáveis ao longo do tempo o que,
15 entre outras coisas, pode permitir melhor limpeza e melhor previsibilidade. Dessa forma, em algumas modalidades os agentes espessantes, suas combinações e quantidades, podem ser muito diferentes daqueles dos dentifrícios tradicionais. Na presente invenção, os agentes espessantes podem ser usados em uma quantidade de cerca de 0% a cerca de 15%, ou
20 de cerca de 0,01% a cerca de 10%, ou em outra modalidade de cerca de 0,1% a cerca de 5%, em peso, do total de composição bucal.

Em algumas modalidades da presente invenção, a composição pode compreender um agente espessante selecionado a partir de fontes naturais e sintéticas. Em algumas modalidades, o agente espessante pode
25 ser selecionado do grupo consistindo em argila, laponita e misturas das mesmas. Em algumas modalidades, a composição pode conter, ainda, um agente espessante selecionado do grupo consistindo em polímeros de carboxivinila, carragenina, hidróxi etil celulose, sais solúveis em água de éteres de celulose como carbóxi metil celulose de sódio, carbóxi metil
30 celulose reticulada, hidróxi etil celulose sódica, amido reticulado, gomas naturais como goma caraia, goma xantana, goma arábica e goma tragacanta, silicato de magnésio e alumínio, sílica, poliacrilatos alquilados,

poliacrilatos reticulados alquilados e misturas dos mesmos.

Outros possíveis espessantes incluem carbômeros, carbômeros hidrofobicamente modificados, carbóxi metil celulose, álcool cetílico/estearílico, alginato de sódio, goma gelana, goma gelana acilada, hidróxi
5 propil amido fosfato de sódio, celulose microcristalina, celulose microfibrosa, polivinil pirrolidona reticulada, cetil hidróxi etil celulose, acrilóil metil propano sódico reticulado, ácido sulfônico e copolímeros, bem como misturas dos mesmos.

A viscosidade da composição no momento em que é produzida
10 pode permanecer como a viscosidade da composição ou, dito de outro modo, a composição pode ter uma viscosidade estável. Para a viscosidade ser considerada estável, a mesma tipicamente muda não mais que cerca de 5% depois de 30 dias. Em algumas modalidades, a viscosidade da composição não muda em mais que cerca de 5% após cerca de 30 dias, em
15 mais que cerca de 10% após cerca de 30 dias, em mais que cerca de 20% após cerca de 30 dias, ou em mais que cerca de 50% após cerca de 90 dias. Devido ao fato de o problema de viscosidade instável no decorrer do tempo ser mais acentuado em formulações com baixa quantidade de água, em algumas modalidades, as composições da presente invenção podem conter
20 menos que cerca de 20% de água total, ou menos que cerca de 10% de água total.

Redes de gel

Uma rede de gel pode ser usada na composição bucal. A rede de gel pode ser usada para estruturar a composição bucal ou para auxiliar
25 na liberação de um ativo, um flavorizante ou de outro material reativo. A rede de gel pode ser usada para estruturar, ou seja, espessar ou proporcionar a reologia desejada às composições bucais de sílica fundida, por si só ou em combinação com outro agente espessante ou estruturante. Uma composição de rede de gel tem uma reologia que pode ser vantajosa para a sílica
30 fundida, uma vez que a sílica fundida é mais densa que alguns outros abrasivos ou materiais presentes na composição bucal. Como a sílica fundida é mais pesada ou mais densa, a mesma pode separar-se ou sair da

composição ou da solução mais facilmente do que outros materiais menos densos. Isto pode acontecer quando a composição é diluída em água. Por exemplo, quando um dentífrico é usado para escovar, ele é diluído por água quando está na boca. A reologia de diluição para um dentífrico contendo
5 uma rede de gel que auxilia na estruturação do mesmo pode ser mais alta que aquela dos dentífricos estruturados com materiais poliméricos ou espessantes mais típicos. Uma reologia de diluição mais alta é benéfica por manter a sílica fundida suspensa e permitir que a mesma participe mais completamente no processo de limpeza. Se um material, como o abrasivo,
10 não for suspenso ou mantido na composição após a diluição, a eficácia na limpeza, como a razão de limpeza do filme biológico, pode diminuir. Adicionalmente, conforme se suspende uma quantidade maior do abrasivo ou da sílica fundida, a composição bucal pode conter um total de abrasivos menor, uma vez que uma quantidade maior do abrasivo é capaz de
15 participar na limpeza. A figura 13 mostra dados de PCR e RDA para composições estruturadas por redes de gel, em comparação a composições que não são estruturadas por redes de gel, porém espessadas com ligantes poliméricos típicos. Conforme mostrado, a pontuação do PCR aumenta de 92,5 para 127,56 e de 95,44 para 121,04 quando uma rede de gel é usada
20 em uma fórmula contendo 15% de sílica fundida. Este aumento de PCR maior que cerca de 10%, cerca de 15%, cerca de 20% ou cerca de 25% pode se dever à capacidade das redes de gel para suspender uma quantidade maior da sílica fundida durante a limpeza. Embora as pontuações de limpeza aumentem, a abrasão permanece em faixas aceitáveis.

25 As composições bucais da presente invenção podem compreender uma rede de gel dispersa. Para uso na presente invenção, o termo "rede de gel" refere-se a uma fase cristalina sólida lamelar ou vesicular que compreende pelo menos um anfifilo graxo, pelo menos um tensoativo e um solvente. A fase lamelar ou vesicular compreende bicamadas formadas por
30 uma primeira camada que compreende o anfifilo graxo e o tensoativo secundário, alternando-se com uma segunda camada que compreende o solvente. Para que a fase cristalina lamelar se forme, o anfifilo graxo e o

tensoativo secundário precisam estar dispersos dentro do solvente. O termo "cristalina sólida", para uso na presente invenção, refere-se à estrutura da fase lamelar ou vesicular que se forma a uma temperatura abaixo da temperatura de fusão da cadeia para a camada na rede de gel que
5 compreende os um ou mais anfifilos graxos. As redes de gel adequadas para uso na presente invenção são descritas com mais detalhes na US 2008/0081023A1, que descreve os materiais, métodos de preparo e usos das redes de gel. Adicionalmente, US 2009/0246151A1 também descreve redes de gel e um método para produção das composições contendo redes
10 de gel.

A rede de gel presente na composição bucal pode ser usada para estruturar a composição bucal. A estruturação proporcionada pela rede de gel oferece a reologia ou a viscosidade desejadas por meio do espessamento da composição bucal. A estruturação pode ser feita sem a neces-
15 sidade de usar agentes espessantes poliméricos, embora possam ser usados espessantes poliméricos ou outros agentes além da rede de gel para estruturar a composição bucal. Como a sílica fundida produz pouco ou nenhum espessamento, em comparação a uma sílica precipitada típica, o espessamento da composição bucal pode beneficiar-se mais de uma rede
20 de gel usada para estruturar a composição bucal. O efeito pequeno ou nulo da sílica fundida sobre a viscosidade ou o espessamento da composição bucal também pode proporcionar o benefício de se poder formular uma composição bucal com uma rede de gel ou outro sistema de espessamento e, deste modo, poder adicionar tanta sílica fundida quanta se desejar, sem
25 que seja necessário reajustar o nível de espessamento, como seria necessário se fosse ajustada a quantidade de sílica precipitada.

O componente de rede de gel da presente invenção compreende pelo menos um anfifilo graxo. Para uso na presente invenção, o termo "anfifilo graxo" refere-se a um composto que tem um grupo de cauda
30 hidrofóbico e um grupo polar hidrofílico que não torna o composto solúvel em água (imiscível), sendo que o composto tem, também, uma carga líquida neutra no pH da composição bucal. O anfifilo graxo pode ser selecionado do

grupo consistindo em alcoóis graxos, álcoois graxos alcoxilados, fenóis graxos, fenóis graxos alcoxilados, amidas graxas, amidas graxas alcoxiladas, aminas graxas, alquilamido alquilaminas graxas, aminas graxas alcoxiladas, carbamatos graxos, óxidos de amina graxa, ácidos graxos, ácidos graxos alcoxilados, diésteres graxos, ésteres graxos de sorbitano, ésteres graxos de açúcar, ésteres de metil glicosídeo, ésteres graxos de glicol, mono, di e triglicerídeos, ésteres graxos de poliglicerina, éteres alquil glicerílicos, ésteres de ácido graxo de propileno glicol, colesterol, ceramidas, ceras graxas de silicone, amidas graxas de glicose, fosfolipídeos e combinações dos mesmos. Os anfífilos graxos adequados incluem uma combinação de álcool cetílico e de álcool estearílico.

A rede de gel compreende, também, um tensoativo. Um ou mais tensoativos são combinados ao anfífilo graxo e ao veículo oral para formar a rede de gel da presente invenção. O tensoativo é, tipicamente, solúvel em água ou miscível no solvente ou no veículo oral. Os tensoativos adequados incluem tensoativos aniônicos, zwitteriônicos, anfotéricos, catiônicos e não-iônicos. Em uma modalidade, são preferenciais os tensoativos aniônicos como lauril sulfato de sódio. Os tensoativos podem consistir em uma combinação de mais de um tipo de tensoativos, como um tensoativo aniônico e não-iônico. A rede de gel provavelmente compreenderá, também, solventes como água ou outros solventes adequados. Juntos, o solvente e o tensoativo contribuem para a expansão do anfífilo graxo. Isso, por sua vez, leva à formação e à estabilidade da rede de gel. Além de formar a rede de gel, o solvente pode ajudar a evitar que a composição dentifrícia se endureça após a exposição ao ar, e pode proporcionar uma sensação úmida na boca. Para uso na presente invenção, o termo "solvente" refere-se a solventes adequados que podem ser usados em lugar de, ou combinados com, água para formar a rede de gel da presente invenção. Solventes adequados para a presente invenção incluem água, alcoóis poliidrícos comestíveis, como glicerina, diglicerina, triglicerina, sorbitol, xilitol, butileno glicol, eritritol, polietileno glicol, propileno glicol e combinações dos mesmos. Sorbitol, glicerina, água e combinações dos mesmos são solventes

preferenciais.

Para formar uma rede de gel, as composições bucais podem compreender anfifilo graxo em uma quantidade de cerca de 0,05% a cerca de 30%, de preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 20% e, com mais preferência, de cerca de 0,5% a cerca de 10%, em peso, da composição bucal. A quantidade de anfifilo graxo será escolhida com base na formação da rede de gel e na composição da formulação bucal. Por exemplo, uma composição bucal contendo menores quantidades de água pode requerer cerca de 1% de um anfifilo graxo enquanto uma composição bucal com quantidades maiores de água pode requerer 6% ou mais de um anfifilo graxo. A quantidade de tensoativo e solvente necessária para formar a rede de gel irá variar, também, com base nos materiais escolhidos, na função da rede de gel, e na quantidade de anfifilo graxo. O tensoativo como parte da fase de rede de gel está tipicamente presente em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 15%, de preferência de cerca de 0,1% a cerca de 10% e, com mais preferência, de cerca de 0,3% a cerca de 5%, em peso da composição bucal. Em algumas modalidades, é utilizada uma solução de tensoativo diluída em água. Em uma modalidade, a quantidade de tensoativo é escolhida com base no nível de formação de espuma desejado na composição bucal, e na irritação causada pelo tensoativo. O solvente pode estar presente em uma quantidade adequada para se obter uma rede de gel quando combinado com o anfifilo graxo e o tensoativo de acordo com a presente invenção. As composições bucais podem compreender pelo menos cerca de 0,05%, em peso da composição bucal, de um solvente. O solvente pode estar presente na composição bucal em uma quantidade de cerca de 0,1% a cerca de 99%, de cerca de 0,5% a cerca de 95%, e de cerca de 1% a cerca de 90%.

Umectante

O umectante pode ajudar a evitar que a composição dentifrícia endureça após a exposição ao ar, e pode proporcionar uma sensação úmida na boca. Pode-se adicionar um umectante ou um solvente adicional na fase do veículo oral. Os umectantes adequados para a presente invenção

incluem água, alcoóis poliidrícos comestíveis, como glicerina, sorbitol, xilitol, glicol butileno, polietileno glicol, propileno glicol, e combinações dos mesmos. Sorbitol, glicerina, água e combinações dos mesmos são umectantes preferenciais. O umectante pode estar presente em uma quantidade
5 de cerca de 0,1% a cerca de 99%, de cerca de 0,5% a cerca de 95%, e de cerca de 1% a cerca de 90%.

Tensoativos

Um tensoativo pode ser adicionado à composição dentifrícia. Tensoativos, também chamados de agentes espumantes, podem auxiliar na
10 limpeza ou na formação de espuma da composição dentifrícia. Os tensoativos adequados são aqueles razoavelmente estáveis e que formam espuma em uma ampla faixa de pH. O tensoativo pode ser aniônico, não-iônico, anfotérico, zwitteriônico, catiônico ou misturas dos mesmos.

Exemplos de tensoativos aniônicos úteis à presente invenção
15 incluem os sais de sulfatos de alquila solúveis em água, tendo de 8 a 20 átomos de carbono no radical alquila (por exemplo, sulfato de alquila sódico) e os sais de monoglicerídeos sulfonados de ácidos graxos solúveis em água, tendo de 8 a 20 átomos de carbono. O lauril sulfato de sódio (SLS) e os coco monoglicerídeo sulfonatos de sódio são exemplos de tensoativos
20 aniônicos desse tipo. Exemplos de outros tensoativos aniônicos adequados são os sarcosinatos, como lauroil sarcosinato de sódio, tauratos, lauril sulfoacetato de sódio, lauroil isetionato de sódio, lauret carboxilato de sódio e dodecil benzeno sulfonato de sódio. Misturas de tensoativos aniônicos também podem ser empregadas. Muitos tensoativos aniônicos adequados
25 são apresentados na patente US nº 3.959.458 de Agricola et al., concedida em 25 de maio de 1976. Em algumas modalidades, a composição para tratamento bucal pode compreender um tensoativo aniônico a um teor de cerca de 0,025% a cerca de 9%, de cerca de 0,05% a cerca de 5% em algumas modalidades, e de cerca de 0,1% a cerca de 1% em outras moda-
30 lidades.

Um outro tensoativo adequado é selecionado do grupo consistindo em tensoativos à base de sarcosinato, tensoativos à base de

isetionato e tensoativos à base de taurato. São preferenciais, para uso na presente invenção, sais de metal alcalino ou de amônio desses tensoativos, como os sais de sódio e potássio dos seguintes: sarcosinato de lauroila, sarcosinato de miristoíla, sarcosinato de palmitoíla, sarcosinato de estearoíla e sarcosinato de oleoíla. O tensoativo de sarcosinato pode estar presente nas composições da presente invenção em teores de cerca de 0,1% a cerca de 2,5%, ou de cerca de 0,5% a cerca de 2,0%, em peso do total da composição.

Os tensoativos catiônicos úteis à presente invenção incluem derivados de compostos de amônio quaternário alifático com uma cadeia de alquila longa contendo de cerca de 8 a 18 átomos de carbono, como cloreto de lauril trimetil amônio, cloreto de cetilpiridínio, brometo de cetil trimetil amônio, cloreto de di-isobutil fenóxi etil-dimetil benzil amônio, nitrito de coco alquil trimetil amônio, fluoreto de cetilpiridínio, etc. Os compostos preferenciais são os fluoretos de amônio quaternário descritos na patente US nº 3.535.421 de 20 de outubro de 1970, de Briner et al., em que os ditos fluoretos de amônio quaternário têm propriedades detergentes. Determinados tensoativos catiônicos podem, também, agir como germicidas nas composições apresentadas na presente invenção.

Os tensoativos não-iônicos que podem ser usados nas composições da presente invenção incluem compostos produzidos pela condensação de grupos de óxido de alquilenos (de natureza hidrofílica) com um composto hidrofóbico orgânico, o qual pode ser de natureza alifática ou alquilaromática. Exemplos de outros tensoativos não-iônicos adequados incluem os plurônicos, condensados de óxido de polietileno de alquil fenóis, produtos derivados da condensação do óxido de etileno com o produto de reação de óxido de propileno e etilenodiamina, condensados de óxido de etileno de alcoóis, ácidos e ésteres alifáticos, óxidos de amina terciária de cadeia longa, óxido de fosfina terciária de cadeia longa, sulfóxidos de dialquila de cadeia longa e misturas desses materiais.

Os tensoativos sintéticos zwitteriônicos úteis na presente invenção incluem derivados de amônio quaternário alifático, compostos à base de

fosfônio e de sulfônio, nos quais os radicais alifáticos podem ser de cadeia linear ou ramificada, e nos quais um dos substituintes alifáticos contém de cerca de 8 a 18 átomos de carbono e um contém um grupo solubilizante em água aniônico, por exemplo, carbóxi, sulfonato, sulfato, fosfato ou fosfonato.

5 Os tensoativos à base de betaína adequados são apresentados na patente US nº 5.180.577 de Polefka et al., concedida em 19 de janeiro de 1993. As alquil dimetil betaínas típicas inclui decil betaína ou acetato de 2-(N-decil-N,N-dimetil amônio), coco betaína ou acetato de 2-(N-coco-N, N-dimetil amônio), miristil betaína, palmitil betaína, lauril betaína, cetil betaína,
10 estearil betaína, etc. As amido betaínas são exemplificadas por cocoamido etil betaína, cocoamido propil betaína, lauramido propil betaína e similares. As betaínas preferenciais são, de preferência, a cocoamido propil betaína e, com mais preferência, a lauramido propil betaína.

A sílica precipitada tende a reduzir a formação de espuma de
15 uma composição bucal. Ao contrário, a sílica fundida, com sua baixa reatividade, não inibe a formação de espuma, ou não a inibe a um grau similar ao da sílica precipitada. A ausência de interferência com componentes tensoativos pode impactar a quantidade de tensoativo usada, o que por sua vez pode afetar outras variáveis. Por exemplo, se menos tensoativo
20 for necessário para alcançar a formação de espuma aceitável pelo consumidor, isso pode reduzir a irritância (um conhecido ponto negativo do SLS para o consumidor), ou pode reduzir o pH da composição, o que permitiria uma melhor absorção de fluoreto.

Em algumas modalidades, são adicionados agentes ativos de
25 superfície minerais poliméricos para mitigar os aspectos estéticos negativos desses compostos. Os agentes ativos de superfície minerais poliméricos podem ser polímeros de organofosfato que, em algumas modalidades, são ésteres de alquil fosfato ou seus sais, ésteres de alquil fosfato etoxilados e seus sais, ou misturas de ésteres de alquil fosfato ou seus sais. Em algumas
30 modalidades, os agentes ativos de superfície minerais poliméricos podem ser policarboxilatos ou polifosfatos ou copolímeros de carboxilatos poliméricos, como Gantrez.

Em algumas modalidades, a composição pode compreender uma sílica fundida e ser essencialmente isenta de SLS. Essencialmente isenta significa que há menos que cerca de 0,01%, em peso da composição. Em algumas modalidades, a composição pode conter, ainda, um tensoativo além de SLS, selecionado do grupo consistindo em um tensoativo não-iônico, um tensoativo aniônico, um tensoativo catiônico, um tensoativo anfotérico, um tensoativo zwitteriônico e misturas dos mesmos. Em algumas modalidades, a composição pode conter, ainda, um quelante. Em algumas modalidades, o tensoativo pode ser um tensoativo anfotérico, como betaína, por exemplo. Em algumas modalidades, a composição pode ter um PCR de pelo menos cerca de 80. Em algumas modalidades, o tensoativo pode estar pelo menos cerca de 50% disponível. Em algumas modalidades, a composição tem menos que 3%, em peso da composição, de um tensoativo. Em algumas modalidades, a composição pode conter, ainda, uma fonte de peróxido e/ou enzimas. Algumas modalidades podem consistir em um método para tratamento de uma condição de boca seca mediante a administração, à cavidade bucal do indivíduo, de uma composição bucal que compreende sílica fundida, sendo que a composição é essencialmente isenta de lauril sulfato de sódio.

20 Método de Uso

A presente invenção refere-se, também, a métodos para limpeza e polimento dos dentes. O método de uso da presente invenção compreende colocar as superfícies de esmalte dentário e a mucosa bucal de um indivíduo em contato com as composições bucais de acordo com a presente invenção. O método para tratamento pode consistir em escovação com um dentífrico, ou em enxágue com uma pasta fluida de dentífrico ou com um enxaguatório bucal. Outros métodos incluem colocar os dentes e a mucosa bucal do indivíduo em contato com um gel bucal tópico, spray bucal, creme dental, dentífrico, gel de dente, pós dentais, comprimidos, gel subgengival, espuma, musse, goma para mascar, batom, esponja, fio dental, gel de petrolato, ou produtos para dentaduras ou outras formas. Dependendo da modalidade, a composição bucal pode ser usada tão frequentemente quanto um creme

dental, ou pode ser usada menos frequentemente, por exemplo semanalmente, ou ser usada por um profissional sob a forma de uma pasta profilática ou outro tratamento intensivo.

Dados Adicionais

5 As figuras de 7 a 13 fornecem dados mais detalhados sobre as propriedades materiais da sílica fundida, assim como a sua compatibilidade com outros componentes da composição para tratamento bucal, e sua capacidade de limpeza.

10 As figuras 7(a) e 7(b) são composições de fórmula e seus dados correspondentes de compatibilidade com estanho, zinco e flúor. A figura 7(a) mostra as composições para tratamento bucal, a fórmula A que compreende sílicas precipitadas, e a fórmula B que compreende sílica fundida. A figura 7(b) mostra os dados de compatibilidade tanto para a fórmula A quanto para a fórmula B, a 25°C e a 40°C, após 2 semanas, 1 mês e 2 meses, apresentados como porcentagem de compatibilidade. Os dados na figura 7 mostram
15 que a composição de sílica fundida oferece estabilidade e compatibilidade superiores com estanho, zinco e flúor.

 Pode ser desejável ter composições orais com sais de zinco em que a composição tem uma disponibilidade de zinco maior que cerca de
20 82%, 85%, 87 ou 90%, após duas semanas de armazenamento a 25°C. Pode ser desejável que a disponibilidade de 82%, 85%, 87% ou 90% permaneça até antes do uso pelo consumidor. Consequentemente, a disponibilidade pode ser medida antes do uso. O termo "antes do uso" pode significar que o produto foi produzido, embalado e distribuído a uma loja ou
25 cliente final, porém antes de o cliente final ter usado o produto. As condições e temperaturas de armazenamento durante esse tempo podem variar.

 Pode ser desejável ter composições bucais com íons fluoreto, sendo que a composição tem uma disponibilidade de fluoreto maior que
30 cerca de 88%, 90%, 91%, 92%, 93% ou 94%, após duas semanas de armazenamento a 25°C. Pode ser desejável, também, que a disponibilidade do fluoreto permaneça maior que cerca de 88%, 90%, 91%, 92%, 93% ou 94%, antes do uso. Para algumas formulações, a disponibilidade de fluoreto

pode permanecer maior que 95%, antes do uso.

Pode ser desejável ter composições bucais com sais estanosos em que a composição tenha uma compatibilidade ou disponibilidade de estanho maior que cerca de 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85% ou 90% após duas semanas de armazenamento a 25°C. Além disso, pode ser desejável que a compatibilidade ou a disponibilidade do estanho permaneçam maiores que cerca de 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85% ou 90%, antes do uso. Em algumas composições, a disponibilidade ou compatibilidade do estanho pode ser de pelo menos cerca de 92%. Para formulações de sílica fundida com estanho, a compatibilidade do estanho será tipicamente de cerca de 20% a cerca de 50%, de cerca de 25% a cerca de 45%, ou de cerca de 30% a cerca de 40% mais alta que a de formulações com quantidades comparáveis de sílica precipitada e estanho.

A figura 8 mostra a compatibilidade com estanho como uma função da carga. Quanto maior for a quantidade de sílica precipitada, menor será a quantidade de estanho livre ou biodisponível. A tabela demonstra que a perda de estanho para a sílica precipitada (Z-119) é de 0,0081 g/g de Z-119 (ou 80 ppm/1% de carga de Z-119). Ao contrário, a perda de estanho para a sílica fundida é de 0,001 g/g de Tecosil 44CSS (ou 10 ppm/1% de carga de Tecosil 44CSS). Em algumas modalidades, dependendo da área superficial, a perda de estanho para a sílica fundida é de cerca de 5 a cerca de 50 ppm/1% de carga de sílica fundida, de cerca de 7 a cerca de 30 ppm/1% de carga de sílica fundida, de cerca de 8 a cerca de 20 ppm/1% de carga de sílica fundida, ou de cerca de 10 a cerca de 15 ppm/1% de carga de sílica fundida.

As figuras 9(a) e 9(b) são composições contendo peróxido e dados de compatibilidade. A figura 9(a) mostra composições contendo peróxido com várias sílicas precipitadas e fundidas. A figura 9(b) mostra a compatibilidade com peróxido das composições a 40°C, inicialmente, após 6 dias, e após 13 dias. Os dados mostram uma compatibilidade com peróxido superior das sílicas fundidas, em comparação às sílicas precipitadas. Em algumas modalidades, a compatibilidade com peróxido é de pelo menos

cerca de 50%, pelo menos cerca de 60%, pelo menos cerca de 70%, pelo menos cerca de 80%, ou pelo menos cerca de 85%, após cerca de 13 dias a 40°C. Dito de outro modo, em algumas modalidades, após cerca de 13 dias a 40°C, pode restar pelo menos cerca de 50%, 60%, 70% ou 85% do peróxido ou do agente oxidante.

O método para preparação de amostras é conforme exposto a seguir: transferir 18 g de base de peróxido em gel para um recipiente plástico, misturar cuidadosamente 2 g de sílica com uma espátula, medir o pH da mistura, dividir a mistura em duas partes iguais e colocar uma parte a 25°C e a outra a 40°C, colocar amostras na câmara de estabilidade a 25°C e a 40°C. A análise da amostra se dá conforme exposto a seguir: tomar uma amostra inicial para análise de peróxido, remover amostras das câmaras de estabilidade a 5 e 12 dias, e deixar equilibrar durante 1 dia, remover 0,2 g de amostras de cada mistura e colocar as amostras restantes de volta na câmara de estabilidade, realizar análise de peróxido, conforme exposto a seguir: pesar 0,2000 g (+/- 0,0200 g) do gel de peróxido em um béquer plástico de 250 mL, adicionar a barra de agitação e 100 ml de 0,04 N de H₂SO₄, cobrir com Parafilm, agitar durante pelo menos 10 minutos, adicionar 25 mL de solução de KI a 10% e 3 gotas de NH₄-molibdato, e agitar durante 3 a 20 minutos adicionais, analisar via autotitulação com 0,1 N de Na-tiosulfato. A compatibilidade é definida como a porcentagem de peróxido após 13 dias a 40°C, dividida pela porcentagem de peróxido inicial e então, multiplicada por 100. Como é de conhecimento dos versados na técnica, um produto colocado a 40°C representa um armazenamento prolongado em prateleira. Ou seja, por exemplo, um mês a 40°C equivaleria aproximadamente a oito meses à temperatura ambiente.

A figura 10(a) mostra as fórmulas de A a E que são composições para tratamento bucal compreendendo sílica fundida e peróxido. A figura 10(b) mostra a alteração no brilho (ΔL) de amostras de esmalte bovino após um dado número de movimentos de escovação para duas das composições na figura 10(a) com sílica fundida e peróxido, em comparação a uma fórmula com sílica fundida mas sem peróxido (fórmula F), e uma fórmula sem sílica

fundida nem peróxido (creme dental Crest Cavity Protection). Os dados demonstram que uma combinação de sílica fundida e peróxido proporciona limpeza e branqueamento superiores. Em algumas modalidades, o delta L pode ser maior que cerca de 4,5 em 50 movimentos, maior que cerca de 6,0 em 100 movimentos, maior que cerca de 9,0 em 200 movimentos, ou maior que cerca de 15,0 em 400 movimentos. Em algumas modalidades, o delta L pode ser de cerca de 50% a cerca de 100% maior que o do creme dental Crest Cavity Protection. O método é conforme exposto a seguir: os substratos de esmalte bovino são montados e corados de acordo com o protocolo de PCR convencional descrito por G.K. Stookey, et al., *J. Dental Res.*, 61, 1236-9, 1982. Grupos de 6 lascas são divididos para cada etapa do tratamento, com cada grupo apresentando aproximadamente o mesmo nível basal para o valor de L. São produzidas pastas fluidas a 1:3 da pasta de tratamento, e os substratos de esmalte bovino manchado são escovados em 50, 100, 200 e 400 movimentos, sendo exercida uma força calibrada de 150 gramas durante a escovação. Após a escovação com cada número de movimentos, os substratos têm suas imagens capturadas e analisadas quanto aos valores de L. A mudança nos valores de L é calculada da seguinte forma: $\Delta L = L_{\text{pós-escovação}} - L_{\text{pré-escovação}}$, sendo comparada estatisticamente com o uso de LSD.

A figura 11(a) mostra fórmulas de composições dentifrícias que compreendem sílicas precipitadas ou fundidas, e a figura 11(b) mostra os dados de percepção do consumidor correspondentes. O teste quanto à percepção do consumidor foi efetuado com nove indivíduos que escovaram duas vezes com cada produto e forneceram por meio de questionário escrito informações sobre as questões relacionadas à exibição de sabor e aroma e à impressão sensorial na boca. Pediu-se aos indivíduos que fornecessem informações sobre suas experiências durante o uso, imediatamente após o uso e 15 minutos após o uso do produto. Conforme mostrado na figura 11(b), em geral, as composições compreendendo sílica fundida oferecem melhor intensidade de sabor e aroma, frescor, sensação de lisura nos dentes e boca limpa, quando comparado à sílica precipitada usada na Fórmula A.

A figura 12 mostra fórmulas exemplificadoras adicionais de composições para tratamento bucal que compreendem sílica fundida. As fórmulas incluem composições que compreendem uma rede de gel, combinações de sílica fundida com sílica precipitada e com carbonato de cálcio, composições que são isentas de SLS, e composições que podem ser usadas como uma pasta profilática ou usadas em uma base não-diária.

A figura 13(a) mostra as composições à base de fluoreto de sódio nas quais as fórmulas A e B compreendem sílicas precipitadas com espessantes tradicionais, as fórmulas C e D compreendem sílica fundida com espessantes tradicionais, e as fórmulas E e F compreendem sílica fundida com uma rede de gel. A figura 13(b) é uma tabela de valores de RDA e PCR para as composições à base de fluoreto de sódio da figura 13(a), mostrando que o uso de sílica fundida melhora a capacidade de limpeza de uma composição, e que o uso de uma rede de gel melhora ainda mais a capacidade de limpeza da composição, tudo isso com capacidade abrasiva ainda aceitável. A figura 13(c) mostra composições à base de fluoreto estanoso em modalidades similares às da figura 13(a). A figura 13(d) mostra os valores de RDA correspondentes para as composições da figura 13(c), indicando que o uso de estanho pode diminuir a abrasão, e mostrando o possível fortalecimento dos dentes por fórmulas com estanho.

Exemplos não-limitadores

As composições dentífricas ilustradas nos exemplos a seguir mostram modalidades específicas das composições dentífricas da presente invenção, mas não têm por finalidade ser uma limitação às mesmas. Outras modificações podem ser feitas pelo versado na técnica, sem que se afaste do espírito e do escopo desta invenção.

Exemplo I. Os itens de A a D são composições bucais típicas que compreendem sílica fundida. A Fórmula B mostra uma combinação de sílicas fundida e precipitada, e a Fórmula D uma combinação de sílica fundida e carbonato de cálcio:

Ingrediente	A	B	C	D
Fluoreto de sódio	0,24	0,24	-	-
Monofluoro fosfato de sódio	-	-	1,13	1,13
Sorbitol	59,58	59,58	59,58	24,00
Glicerina	-	-	-	-
Sílica (Zeodent 119)	-	15,00	-	-
Sílica (Zeodent 109)	-	-	-	-
Sílica fundida (Teco-Sil 44CSS)	15,00	5,00	15,00	10,00
Carbonato de cálcio	-	-	-	30,00
Fosfato de sódio tribásico	1,10	1,10	1,10	0,40
Flavorizante	0,81	0,81	0,81	1,00
Carbóxi metil celulose sódica	0,75	0,75	0,75	1,30
Carragenina	-	-	-	-
Goma xantana	-	-	-	-
Dióxido de titânio	0,53	0,53	0,53	-
Fosfato de sódio, monobásico	0,42	0,42	0,42	0,10
Carbômero 956	0,30	0,30	0,30	-
Sacarina sódica	0,13	0,13	0,13	0,20
Corantes FD&C	0,05	0,05	0,05	-
Lauril sulfato de sódio	4,00	4,00	4,00	7,00
Água	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	100,00	100,00	100,00	100,00

Exemplo II. Os itens de A a F são composições bucais típicas que compreendem sílica fundida com microbicidas catiônicos:

Ingrediente	A	B	C	D	E	F
Fluoreto de sódio	-	-	-	-	-	0,24
Fluoreto estanoso	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45	-
Cloreto estanoso	1,16	1,16	1,16	-	-	-
Gluconato de sódio	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06	-
Citrato de zinco	0,53	0,53	0,53	-	-	-
Lactato de zinco	-	-	-	2,50	2,50	2,00
Cloreto de cetilpiridínio	-	-	-	-	-	0,25
Hexametáfosfato de sódio	-	-	-	13,00	13,00	-
PEG 300	-	-	-	7,00	7,00	7,00
Tripolifosfato de sódio	-	-	5,00	-	-	5,00
Ácido fítico	0,80	0,80	-	-	-	-
Sorbitol	38,07	38,07	38,07	-	-	50,00
Glicerina	-	-	-	55,33	55,33	8,00
Sílica (Zeodent 119)	-	-	-	-	5,00	-
Sílica (Zeodent 109)	-	7,50	5,00	-	-	-
Sílica fundida (Teco-Sil 44CSS)	15,00	7,50	10,00	15,00	10,00	15,00
Flavorizante	1,20	1,20	1,20	1,00	1,00	1,00
Carbóxi metil celulose sódica	1,30	1,30	1,30	-	-	1,30
Carragenina	-	0,70	0,70	0,60	0,60	-
Goma xantana	-	-	-	0,25	0,25	0,25

Continuação

Ingrediente	A	B	C	D	E	F
Dióxido de titânio	0,50	0,50	0,50	-	-	-
Sacarina sódica	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Corantes FD&C	-	-	-	0,05	0,05	0,05
Lauril sulfato de sódio	7,50	7,50	7,50	3,50	3,50	3,50
Água	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

As dimensões e valores apresentados na presente invenção não devem ser compreendidos como estando estritamente limitados aos exatos valores numéricos mencionados. Em vez disso, exceto onde especificado em contrário, 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 apresentada como "40 mm" destina-se a significar "cerca de 40 mm".

Todos os documentos citados na Descrição Detalhada da Invenção estão, em sua parte relevante, aqui incorporadas a título de referência, e a citação de qualquer documento não deve ser interpretada como admissão de que este represente técnica anterior com respeito à presente invenção. Se houver conflito entre os significados ou as definições dos termos mencionados neste documento e o significado ou a definição de termos em um documento incorporado por referência, terá precedência o significado ou a definição atribuídos a um termo específico mencionado neste documento.

Embora modalidades específicas da presente invenção tenham sido ilustradas e descritas, ficará óbvio aos versados na técnica que várias outras alterações e modificações podem ser feitas sem que se desvie do caráter e âmbito da invenção. Portanto, pretende-se cobrir, nas reivindicações em anexo, todas essas alterações e modificações que estão dentro do escopo da presente invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição para tratamento bucal, caracterizada pelo fato de que compreende:

5 a) de cerca de 20% a cerca de 50%, em peso da composição, de sílica fundida, em que a dita sílica fundida apresenta um tamanho de partícula D90 inferior a cerca de 50 microns e em que pelo menos 25% das partículas de sílica fundida são esféricas;

b) de cerca de 0,0025% a cerca de 5,0%, em peso da composição, de fluoreto estano;

10 c) de cerca de 0,001% a cerca de 20%, em peso da composição, de um agente antimicrobiano; e

d) de cerca de 0,1% a cerca de 20%, em peso da composição, de um agente quelante.

15 2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que tem um RDA inferior a cerca de 150.

3. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que tem um RDA inferior a cerca de 120.

4. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a razão entre PCR e RDA é de pelo menos cerca de 0,7.

20 5. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a razão entre PCR e RDA é de pelo menos cerca de 0,9.

6. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a razão entre PCR e RDA é de pelo menos cerca de 1,0.

25 7. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que tem um RDA inferior a cerca de 170.

8. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que compreende adicionalmente uma sílica fundida, sendo que pelo menos 25% das partículas de sílica fundida são angulares.

30 9. Composição, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que a quantidade da sílica fundida angular é de cerca de 1% a cerca de 10%, em peso da composição.

10. Composição, de acordo com a reivindicação 1,

caracterizada pelo fato de que o tamanho médio de partícula da sílica fundida é de cerca de 3,0 microns a cerca de 15,0 microns.

Amostra de sílica	Teco-Sil 44CSS	Teco-Sil 44C	Spheron N-2000R	325F	RG 5	RST 2500 DSO	Shinetsu	Teco-Sil 10	Zeodent 109	Zeodent 119	Tixosil 73 ¹	Tixosil 63 ¹
Tipo	Fundido	Fundido	Fundido	Fundido	Fundido	Fundido	Fundido	Fundido	Ppt	Ppt	Ppt	Ppt
Forma de partícula	Angular	Angular	Esférico	Angular	Angular	Angular	Angular	Angular				
PSD Malvern (microns) D[4,3] média	8,8	13,2	10,2	20,6	6,6	12,0	6,4	3,9	14,9	15,8		
D(0,1)	1,5	1,6	1,8	2,2	1,6	1,6	1,4	1,4	2,8	3,3	Mediana	Mediana
Mediana D(0,5)	5,7	7,4	8,2	14,2	5,1	7,1	5,6	3,3	11,2	11,9	D(0,5)	D(0,5)
D(0,9)	20,6	32,8	21,0	48,9	13,8	29,2	12,2	7	32,7	34,0	9	9
Amplitude	3,4	4,3	2,3	3,3	2,4	3,9	1,9	1,7	2,7	2,6		
Densidade aparente (g/mL)	0,62	0,58	0,75	0,70	0,49	0,62	-	-	0,40	0,27	0,26	0,35
Densidade de Compactação (g/mL)	0,88	0,91	1,21	1,12	0,82	0,93	-	-	0,51	0,35	0,32	0,41
Absorção de óleo (mL/100g)	29,8	29,6	29,9	29,8	39,6	33,7	-	-	79,8	110,7	115	90
Perda por secagem (2g @ 105 °C por 2 horas)	0,1%	0,2%	0,0%	0,1%	0,1%	0,1%	-	-	7,8%	6,1%	5,2%	4,9%
Perda por ignição (1 g @ 1000 °C por 1 hora)	2,2%	1,0%	0,8%	0,5%	0,6%	1,1%	-	-	4,8%	5,1%	8,5%	8,3%
Área superficial BET – N ² (m ² /g)	5,18	5,09	2,06	2,33	6,54	6,65	2,15	8,42	35,6	42,4	80	55
Densidade do silanol (int/g)	574	520	47	154	556	797	-	1427	3919	3716	-	-

¹ Informação da brochura de sílicas precipitadas da Rhodia

Fig. 1

Amostra de sílica	Teco-Sil 44CSS	Spheron N-2000R	325F	RG 5	RST 2500 DSO	Zeodent 109	Zeodent 119
Compatibilidade com Sn (%)	93,5	100	100	93,9	93,1	53,1	43,7
Compatibilidade com F (%)	98,4	100	100	100	100	84,9	77,2

Fig. 2

Ingrediente	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E
Solução de sorbitol (70% soln)	70,5	65,5	65,5	65,5	65,5
Tecosil 44CSS	10	15	-	-	-
Silica Z119	-	-	20	-	-
Silica Z109	-	-	-	10	15
Lauril sulfato de sódio, solução a 28%	4	4	4	4	4
Dodecaidrato fosfato de sódio tribásico	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Flavorizante	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Carbóxi metil celulose sódica	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Dióxido de titânio	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Monoidrato monobásico de fosfato de sódio, USP	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42
Carbômero 956	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Fluoreto de sódio	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Sacarina sódica	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13
FD&C Blue #1	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Água	QS	QS	QS	QS	QS

Fig. 3A

	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E
Tipo de silica	Tecosil 44CSS	Tecosil 44CSS	Zeodent 119	Zeodent 109	Zeodent 109
Quantidade de silica (%)	10%	15%	20%	10%	15%
RDA	169,75	218,03	127,61	139,56	175,36
PCR	128,2	128	113,4	113,8	-

Fig. 3B

Ingrediente	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E	Fórmula F	Fórmula G	Fórmula H
Solução de sorbitol (79% soln)	39,85	39,85	39,85	39,85	39,85	39,85	39,85	39,85
Tecosil 44CSS	15,00	-	-	-	-	-	-	7,5
Tecosil 44C	-	15,00	-	-	-	-	-	-
Spheron N2000R	-	-	15,00	-	-	-	-	-
325F	-	-	-	15,00	-	-	-	-
RG5	-	-	-	-	15,00	-	-	-
RST 2500DSO	-	-	-	-	-	15,00	-	-
Sílica Z119	-	-	-	-	-	-	-	-
Sílica Z109	-	-	-	-	-	-	15,00	7,5
Lauril sulfato de sódio, 28% Soln.	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Cloreto diidrato estanoso	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16
Gluconato de sódio, USP	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06
Solução de ácido fítico 50%	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Citrato de zinco diidrato	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Flavorizante	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Carbóxi metil celulose sódica	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30
Dióxido de titânio	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Carragenina	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70
Hidróxido de sódio	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58	0,58
Fluoreto de sódio	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Sacarina sódica	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Hidróxi etil celulose	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Água	QS							

Fig. 4A

	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E	Fórmula F	Fórmula G	Fórmula H
Amostra de sílica	Teco-Sil 44CSS	Teco-Sil 44C	Spheron N-2000R	325F	RG 5	RST 2500 DSO	Z-109	Teco-Sil 44CSS e Z-109
Quantidade de sílica	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
PCR	148,5	143	132,9	126,8	133,4	129,3	115,8	145,88
RDA	176,7	169,4	142,6	158,6	155,4	141,4	127,3	125,1

Fig. 4B

Carga de sílica	Dados RDA			
	Z119	Z109	TS10	TS44CSS
5%	43,28	111,29	136,56	153,58
10%	57,17	134,63	152,01	200,94
15%	74,8	176,53	183,31	229,62
Carga de sílica	Dados PCR			
	Z119	Z109	TS10	TS44CSS
5%	73,1	77,1	87,7	80,9
10%	85,4	89,2	106,6	113,5
15%	79,3	103,5	93,9	124,4

Fig. 5

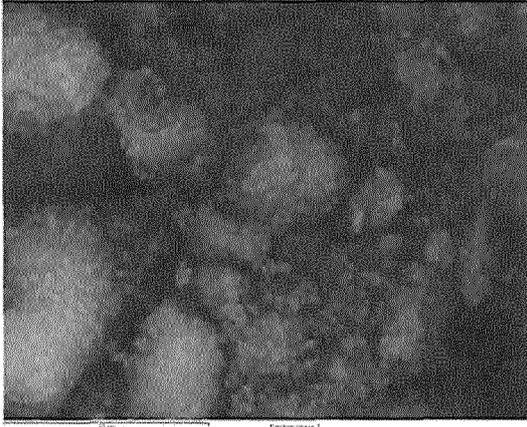


Fig. 6A

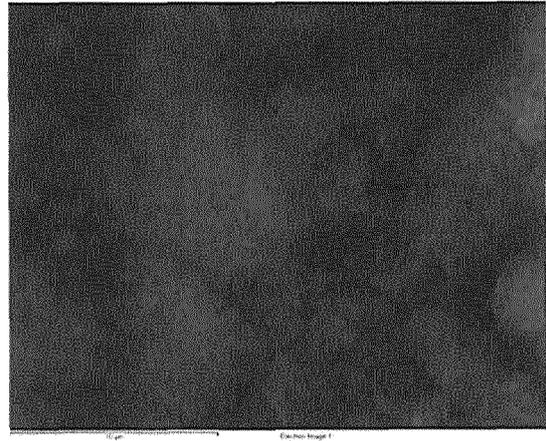


Fig. 6B

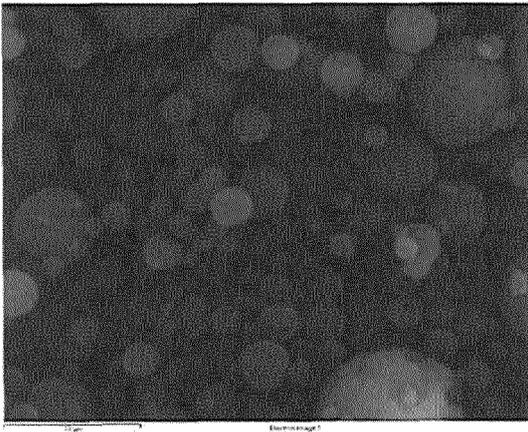


Fig. 6C

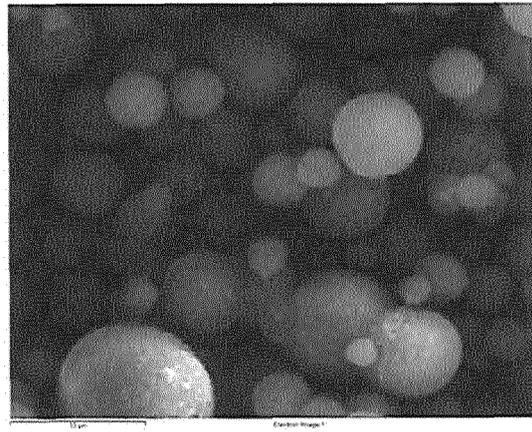


Fig. 6D



Fig. 6E



Fig. 6F

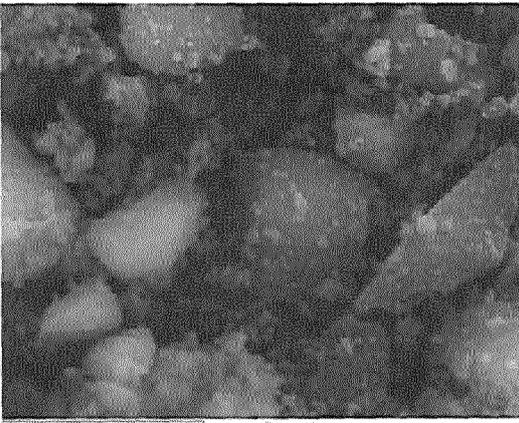


Fig. 6G



Fig. 6H

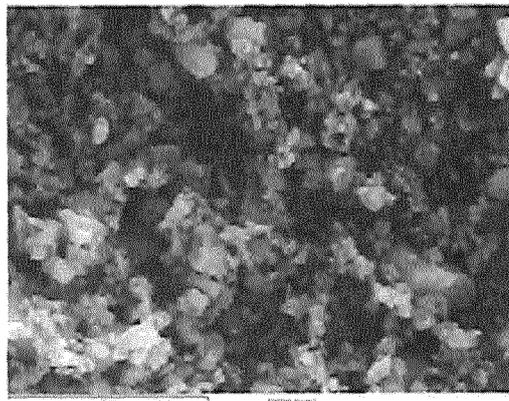


Fig. 6I

Ingrediente	Fórmula A	Fórmula B
SnF2, USP	0,45	0,45
Citrato de zinco	0,50	0,50
Lactato de zinco	-	-
Sorbitol (LRS) USP	45,00	45,00
Sílica fundida (TecoSil 44CCSS)	-	15,00
Sílica Z119	2,50	0,00
Sílica Z109	12,50	0,00
Hidróxi etil celulose (HEC Natrasol 250M)	0,50	0,50
CMC 7M8SF	1,30	1,30
Mistura de carragenina	0,70	0,70
Lauril sulfato de sódio (48397-002)	4,00	4,00
Sacarina sódica	0,50	0,50
Gluconato de sódio	1,00	1,00
Flavorizante	1,00	1,00
Água, USP	QS	QS

Fig. 7A

Amostra	pH	Temperatura	Tempo	% de compatibilidade		
				Estanoso	Fluoreto	Zinco
Fórmula A	4,62	25C	2 semanas	59,12	86,00	81,69
			1 mês	49,04	86,27	70,84
			2 mês	54,70	85,09	78,80
Fórmula A		40 C	2 semanas	52,89	83,82	81,69
			1 mês	46,21	80,09	72,77
			2 mês	52,21	79,55	78,80
Fórmula B	4,41	25C	2 semanas	100,11	96,91	95,90
			1 mês	85,50	95,55	82,65
			2 mês	92,64	94,45	92,29
Fórmula B		40 C	2 semanas	98,19	94,27	95,66
			1 mês	93,43	93,09	92,53
			2 mês	91,39	93,36	93,73

9/22

Fig. 7B

Carga de Z119 (%)	Carga de Z119 (g)	% de estansoso livre
2	1,00	86,87
5	2,50	83,22
10	5,00	73,52
16	8,00	61,23
25	12,50	32,13

Fig. 8

Amostra	Tipo de sílica	Base de gel (g) do Whitening Booster (Arm and Hammer)	Sílica (g)	Glicerina (g)	Total (g)
Controle (sem abrasivo)	Controle	18,00	0,00	2,00	20,00
Z109	Z109	18,00	2,00	0,00	20,00
Z119	Z119	18,00	2,00	0,00	20,00
TS44CSS	Teco-Sil 44CSS	18,00	2,00	0,00	20,00
SPP1500	Spheron P1500	18,00	2,00	0,00	20,00
SPN2000	Spheron N2000R	18,00	2,00	0,00	20,00
SS130NP	Sun-Sil 130NP	18,00	2,00	0,00	20,00
325F	325F	18,00	2,00	0,00	20,00
RG5	RG5	18,00	2,00	0,00	20,00
RST2500	RST 2500 DSO	18,00	2,00	0,00	20,00

Fig. 9A

Amostra	H2O2 (% restante)			% de compatibilidade (13 dias)
	Inicial	6 dias	13 dias	
Controle (sem abrasivo)	2,12	1,93	2,16	100,0
Z109	2,09	1,23	0,51	23,6
Z119	2,29	1,37	0,18	8,3
TS44CSS	1,92	1,92	1,84	85,1
SPP1500	2,06	1,92	1,83	84,9
SPN2000	1,89	1,88	1,82	84,4
SS130NP	1,96	1,86	1,85	85,5
325F	1,88	1,89	1,87	86,7
RG5	1,89	1,87	2,16	100,0
RST2500	1,92	1,94	1,89	87,5

Fig. 9B

Fig. 10A

Ingrediente	Peróxido + SN + Carragenina	Peróxido + MFP + Quelante	Peróxido + Sn + CMC	Peróxido + Sn + rede de gel	Peróxido + quelante + rede de gel	Tecosil 44CSS + NaF
	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E	Fórmula F
Glicerina	10,00	30,00	30,00	10,00	30,00	
Sorbitol	20,00	-	-	20,00	-	39,85
Gluconato de sódio	1,00	-	1,00	1,00	-	
SnF2, USP	0,45	-	0,45	0,45	-	
Fluoreto de sódio						0,24
Monofluoro fosfato de sódio		1,10	-	-	1,10	
Peróxido de hidrogênio (solução a 35%)	4,30	4,30	8,60	8,60	8,60	
Cloreto estanoso		0,10	-	-	0,10	
Pemulen TR2	0,50	-	-	-	-	
Carragenina	1,00	1,00	-	-	1,00	
Lauril sulfato de sódio (pó)	1,00	2,00	1,00	1,00	2,00	4,00
Cocoamido propil betaina (30% ativo)	0,5	0,50	-	0,50	0,50	
Hexametáfosfato de sódio	-	10,00	-	-	10,00	
Tripolifosfato de sódio	-	-	-	-	-	
Carboximetil celulose	-	-	4,00	-	-	1,3
Dodecaidrato de fosfato de sódio tribásico						1,1
Fosfato de sódio monobásico monoidratado						0,42
Dióxido de titânio						0,53
Carbômero 956	-	2,00	-	-	-	
Carragenina						0,7
Hidróxi etil celulose						0,5
Tecosil 44CSS	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
Sacarina sódica	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Alcool cetílico	-	-	-	3,00	3,00	
Alcool estearílico	-	-	-	3,00	3,00	
Flavorizante	1,20	1,20	1,20	1,20	1,20	0,80
Água	QS	QS	QS	QS	QS	QS

	ΔL 50 movimentos	ΔL 100 movimentos	ΔL 200 movimentos	ΔL 400 movimentos
Creme dental Crest Cavity Prevention	2,94	4,07	5,61	8,10
Fórmula F	4,11	5,87	8,95	13,43
Fórmula C	6,05	9,14	14,57	24,09
Fórmula D	9,49	16,06	24,55	35,80

Fig. 10B

Ingrediente	Fórmula A	Fórmula B	Fórmula C	Fórmula D	Fórmula E	Fórmula F
Solução de sorbitol (solução a 70%)	39,85	39,85	39,85	39,85	39,85	39,85
Tecosil 44CSS	-	15,00	-	-	-	-
Spheron N2000R	-	-	15,00	-	-	-
RG5	-	-	-	15,00	-	-
Spheron P-1500	-	-	-	-	15,00	-
Amatech (Shinetsu)	-	-	-	-	-	15,00
Sílica Z109	15,00	-	-	-	-	-
Lauril sulfato de sódio, 28% Soln.	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Dodecaidrato fosfato de sódio tribásico	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10
Fosfato de sódio monobásico monoidratado	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42
Flavorizante	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Carbóxi metil celulose sódica	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30
Dióxido de titânio	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Carragenina	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70	0,70
Fluoreto de sódio	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Sacarina sódica	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Hidróxi etil celulose	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Água	QS	QS	QS	QS	QS	QS

15/22

Fig. 11A

	<i>Fórmula A</i>	<i>Fórmula B</i>	<i>Fórmula C</i>	<i>Fórmula D</i>	<i>Fórmula E</i>	<i>Fórmula F</i>
	<i>Zeodent 109</i>	<i>Tecosil 44CSS</i>	<i>Spheron 2000</i>	<i>RG5</i>	<i>Spheron P1500</i>	<i>Shinetsu</i>
<i>Durante o uso</i>						
<i>Intensidade do sabor e aroma</i>	4,11	4,28	4,22	4,22	4,11	4,67
<i>Frescor/Resfriamento</i>	3,61	4,39	4,22	4,72	4,33	4,33
<i>Imediatamente após o uso</i>						
<i>Intensidade do sabor e aroma</i>	3,61	4,22	4,39	4,11	4,22	4,56
<i>Sensação de boca limpa</i>	3,94	4,56	4,5	4,61	4,44	4,44
<i>Sensação de dente liso</i>	3,44	3,83	4,22	4,5	3,83	3,89
<i>Sensação da língua e da gengiva</i>	1,83	2,67	2,11	2,56	1,78	1,89
<i>Frescor/Resfriamento</i>	3,39	4,33	4,44	4,33	4,06	4,67
<i>15 minutos após o uso</i>						
<i>Intensidade do sabor e aroma</i>	2,22	2,89	2,78	2,33	2,61	2,67
<i>Sensação de boca limpa</i>	3,11	3,5	3,61	3,94	3,5	3,78
<i>Sensação de dente liso</i>	2,72	3,17	3,39	4	3,11	3,56
<i>Frescor/Resfriamento</i>	1	1,39	1,83	1,11	1,06	2,11

Fig. 11B

Ingrediente	Rede de gel Fórmula A	FS+Z119 Fórmula B	FS+CaCO3 Fórmula C	Isenta de SLS MFP Fórmula D	Isenta de SLS NaF Fórmula E	Pasta profilática Fórmula F	Pasta de uso não-diário Fórmula G
Gluconato de sódio	1,064	1,064	-	-	-	-	-
Fluoreto estanoso	0,454	0,454	-	-	-	-	-
Fluoreto de sódio			-	-	0,243	0,243	-
Monofluoro fosfato de sódio			1,10	1,10	-	-	-
Lactato de zinco	0,670	0,670	-	-	-	-	-
Glicerina	-	-	-	-	-	40,000	40,000
Poliétileno glicol 300			-	-	-	-	3,000
Sorbitol (LRS) USP	39,612	39,612	24,000	24,000	42,500	-	-
Solução de lauril sulfato de sódio (28%)	5,000	5,000	4,000	-	-	-	5,000
Tecosil 44CSS	10,000	5,000	5,000	5,000	10,000	15,000	15,000
Zeodent 119	-	10,000	-	-	-	-	-
Hexametáfosfato de sódio	-	-	-	-	-	-	14,000
Natural CaCO3-600M	-	-	42,00	42,00	-	-	-
Fosfato de sódio monobásico	-	-	0,10	0,10	0,420	0,420	0,420
Fosfato de sódio (tribásico)	-	-	0,40	0,40	1,100	1,100	1,100
Zeodent 165	-	-	2,00	2,00	-	2,000	2,000
Cocoamido propil betaina (30% ativo)	-	-	-	6,000	6,000	-	-
Álcool cetílico	3,000	0,000	0,000	0,000	-	-	-
Álcool estearílico	3,000	0,000	0,000	0,000	-	-	-

Fig. 12

Ingrediente	Rede de gel Fórmula A	FS+Z119 Fórmula B	FS+CaCO3 Fórmula C	Isenta de SLS MFP Fórmula D	Isenta de SLS NaF Fórmula E	Pasta profilática Fórmula F	Pasta de uso não-diário Fórmula G
Hidróxi etil celulose (HEC Natrasol 250M)	-	0,500	-	-	0,500	-	-
CMC 7M8SF	-	1,300	1,300	1,300	1,300	1,300	1,000
Goma xantana	-	-	-	-	-	-	0,300
Poloxâmero 407	-	-	-	-	-	-	0,500
Mistura de carragenina	-	0,700	-	-	0,700	-	-
Dióxido de titânio	-	-	-	-	-	-	0,500
Sacarina sódica	0,500	0,500	0,250	0,250	0,500	0,500	0,500
Flavorizante	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Água	QS	QS	QS	QS	QS	QS	QS

Fig. 12

Ingrediente	A	B	C	D	E	F
Fluoreto de sódio	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Sorbitol	60,2	60,2	40,0	40,0	37,5	37,5
Glicerina	-	-	-	-	-	-
Sílica (Zeodent 119)	20	-	-	-	-	-
Sílica (Zeodent 109)	-	20	-	-	-	-
Sílica fundida (Teco-Sil 44CSS)	-	-	-	15,0	-	15,0
Sílica fundida (Teco-Sil 10)	-	-	15,0	-	15,0	-
Flavorizante	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0
Carbômero	0,30	0,30	-	-	-	-
Hidróxi etil celulose			0,5	0,5		
Carragenina	-	-	0,7	0,7	-	-
Goma xantana	0,48	0,48	-	-	-	-
Carbóxi metil celulose			1,3	1,3		
Fosfato trissódico	1,45	1,45	0,41	0,41	0,41	0,41
Fosfato monossódico	0,59	0,59	0,42	0,42	0,42	0,42
Álcool cetílico	-	-	-	-	2,0	2,0
Álcool estearílico	-	-	-	-	2,0	2,0
Dióxido de titânio	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52
Sacarina sódica	0,13	0,13	0,50	0,50	0,50	0,50
Lauril sulfato de sódio (solução a 28%)	4,0	4,0	5,0	5,0	4,0	4,0
Água	QS	QS	QS	QS	QS	QS
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Fig. 13A

Tratamento	Fórmula	RDA	PCR
20% de Z119 em base de NaF	A	129,01	82,22
20% de Z109 em base de NaF	B	191,93	88,53
15% de Tecosil 10 em base de NaF	C	144,11	92,5
15% de TS 44CSS em base de NaF	D	214,42	95,44
15% de Tecosil 10 em base de NaF GN	E	236,37	127,56
15% de TS 44CSS em base de NaF GN	F	277,22	121,04

Fig. 13B

Ingrediente	A	B	C	D	E	F
Fluoreto de sódio	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
Cloreto estanoso	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16	1,16
Gluconato de sódio	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06	1,06
Citrato de zinco	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53
Ácido fítico	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Sorbitol	39,85	39,85	34,85	34,85	38,35	38,35
Sílica (Zeodent 119)	20	-	-	-	-	-
Sílica (Zeodent 109)	-	20	-	-	-	-
Sílica fundida (Teco-Sil 44CSS)	-	-	-	15	-	15
Sílica fundida (Teco-Sil 10)	-	-	15	-	15	-
Flavorizante	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Carbóxi metil celulose sódica	1,30	1,30	1,30	1,30	-	-
Carragenina	0,70	0,70	0,70	0,70	-	-
Hidróxi etil celulose	0,50	0,50	0,50	0,50	-	-
Álcool cetílico	-	-	-	-	2,0	2,0
Álcool estearílico	-	-	-	-	2,0	2,0
Dióxido de titânio	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52
Sacarina sódica	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Lauril sulfato de sódio	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Água	QS	QS	QS	QS	QS	QS
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Fig. 13C

Tratamento	Fórmula	RDA
20% de 119 em base de Sn	A	86,26
20% de 109 em base de Sn	B	181,28
15% de Tecosil 10 em base de Sn	C	165,33
15% de TS 44CSS em base de Sn	D	195,92
15% de Tecosil 10 em base de Sn GN	E	188,87
15% de TS 44CSS em base de Sn GN	F	219,43

Fig. 13D