



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

(11) PI 0810848-0 B1



(22) Data do Depósito: 25/04/2008

(45) Data de Concessão: 12/02/2019

(54) Título: ÁGUA ELETROLÍTICA ALTAMENTE ESTÁVEL COM LARGURA DE MEIA LINHA DE RMN REDUZIDA

(51) Int.Cl.: A61K 33/00; C02F 1/461; A61P 17/00.

(30) Prioridade Unionista: 25/04/2007 US 60/926,182.

(73) Titular(es): AKUATECH S.R.L..

(72) Inventor(es): YONGGE CHEN; ROBERTO DE NONI.

(86) Pedido PCT: PCT EP2008003383 de 25/04/2008

(87) Publicação PCT: WO 2008/131936 de 06/11/2008

(85) Data do Início da Fase Nacional: 23/10/2009

(57) Resumo: ÁGUA ELETROLÍTICA ALTAMENTE ESTÁVEL COM LARGURA DE MEIA LINHA DE RMN REDUZIDA Água ácida ou alcalina eletrolítica com uma largura de meia linha de RMN usando 170 de cerca de 45 até menos do que 51 Hz, e um potencial de oxirredução de -1000 até +200 mV, ou de +600 até +1300 mV, composições tópicas que contêm a referida água, usos de tal água para hidratar a pele, distribuir fármacos e tratar várias doenças de pele e mucosa e métodos e aparelhos para produzir a água.

ÁGUA ELETROLÍTICA ALTAMENTE ESTÁVEL COM LARGURA DE MEIA**LINHA DE RMN REDUZIDA****RELAÇÃO COM OS PEDIDOS ANTERIORES**

Esse pedido reivindica prioridade do pedido provisório
5 americano No. 60/926.182, depositado no dia 25 de abril de
2007. Os conteúdos do referido pedido são incorporados por
referência como se fossem totalmente estabelecidos aqui.

CAMPO TÉCNICO

A presente invenção se refere a águas ácidas e
10 alcalinas altamente estáveis produzidas por eletrólise, aos
métodos para fazer e usar as águas ácidas e alcalinas e aos
dispositivos para fazer as águas da presente invenção.

TÉCNICA ANTERIOR

Sabe-se que soluções aquosas de sais, particularmente
15 cloreto de sódio, como consequência de um tratamento
eletrolítico, são dividido em dois produtos líquidos, um
com características básicas e redutoras (geralmente
conhecido como água catódica ou água alcalina) e outra
(geralmente conhecida como água anódica ou água ácida) com
20 características ácidas e oxidantes.

Águas eletrolíticas convencionais sofrem da
desvantagem reconhecida de ter conservação muito limitada.
Alguns dias após o preparo, o produto de fato tende a
degradar e perder as suas propriedades. Águas eletrolíticas
25 conhecidas, portanto, devem ser preparadas e usadas
substancialmente no local. Deste modo, o uso comercial do
produto em si é extremamente desvantajoso, uma vez que a
vida de prateleira de quaisquer embalagens prontas para uso
é dramaticamente limitado.

30 Várias empresas produzem águas alcalinas para fins de

bebida, e obtendo a água baseando-se em suas características antioxidantes. Essas águas são feitas por vários processos, em escalas industriais ou caseiras, por processos que incluem a eletrólise e ultra-som. Em geral, essas águas têm um pH próximo do neutro, geralmente não maior do que 9 ou 10. As águas da presente invenção não são tencionadas ao consumo, e geralmente têm um pH muito maior do que as águas para beber produzidas.

A largura da banda em um espectro de RMN- ^{17}O de água, tirado a meia distância da amplitude do pico de água (a "largura de meia linha de RMN") (também conhecida como a "largura total em meia altura" ou "FWHH") é reportada como sendo de 80 Hz ou mais para a água de torneira obtida da água subterrânea, e de cerca de 120 Hz para a água de torneira obtida pela purificação da água de rio ou de água de rejeito normal (uma revista, "Shokuhin To Kaihatsu", Vol. 24, No. 7, 1991, p. 83). Patente Americana No. 5.824.353, reporta águas com uma largura de meia linha de RMN- ^{17}O menor do que 50 Hz. A água é produzida por vibração com ultra-som, e depende da presença de concentrações específicas de íons potássio, magnésio e cálcio pela sua estabilidade e largura de meia linha de RMN pequena.

OBJETOS DA INVENÇÃO

Um objeto da invenção é fornecer águas alcalinas e ácidas eletrolíticas as quais superem as desvantagens da técnica antecedente. Dentro deste objetivo, um dos objetos da presente invenção é fornecer águas alcalinas e ácidas que tenham alta estabilidade no decorrer do tempo, um baixo custo de produção e fácil preparação.

Outro objeto da invenção é fornecer composições

farmacêuticas e cosméticas que sejam capazes de conferir hidratação da pele ou distribuição dos ingredientes farmacêuticos ativos melhorada, preferivelmente usando a água alcalina da presente invenção.

5 Outro objeto da invenção é fornecer uma água eletrolítica conforme definido acima a qual tenha alta capacidade de penetração em tecidos mamíferos, tais como nas camadas profundas da pele e que possa tratar ou prevenir vários distúrbios e patologias da pele.

10 Ainda outros objetos da presente invenção são fornecer métodos para preparar as águas alcalinas e ácidas eletrolíticas da presente invenção, e dispositivos e aparelhos que podem ser usados para preparar águas alcalinas e ácidas eletrolíticas da presente invenção.

15 RESUMO DA INVENÇÃO

Esses e outros objetivos são atingidos por um processo de eletrólise que empregue eletrodos nanorrevestidos especiais em câmaras de anodo e de catodo, e uma membrana nanorrevestida especial entre as câmaras de anodo e catodo

20 para produzir águas alcalinas e ácidas eletrolíticas que sejam essencialmente livres de metais pesados, e que tenham uma largura de meia linha de RMN ^{17}O que é muito menor do que a água eletrolítica produzida na técnica anterior, da ordem de 45 - 51 Hz. A largura de meia linha de RMN é um

25 reflexo direto da qualidade e consistência da água produzida pelos métodos da atual invenção, uma vez que ela varia dependendo do tamanho do grupo médio e da distribuição dos tamanhos dos grupos moleculares na água.

Consequentemente, em uma modalidade, a invenção

30 fornece água ácida ou alcalina eletrolítica com uma largura

de meia linha de RMN usando ^{17}O de cerca de 45 até menos do que 51 Hz, e um potencial de oxirredução de -900 a +200 mV, ou de +600 a +1300 mV. Em uma modalidade mais preferida, as águas alcalinas da presente invenção são caracterizadas por um potencial de oxirredução de cerca de -900 a cerca de -200 mV, um pH de cerca de 8,5 a cerca de 13,0, e/ou uma ausência de quaisquer metais pesados detectáveis. As águas ácidas da presente invenção são preferivelmente caracterizadas por um potencial de oxirredução de cerca de +1000 até cerca de +1300, um pH de cerca de 1,0 até cerca de 3,0, e/ou uma ausência de quaisquer metais pesado detectáveis. Em uma modalidade particularmente preferida, a água tem uma estabilidade, em termos de pH, ORP ou largura de meia linha de RMN, que excede 30, 90, 180 ou até mesmo 365 dias quando armazenada sob condições apropriadas que protegem o produto da luz, ar e calor.

Em outra modalidade, a invenção fornece composições tópicas que incluem as águas alcalinas e ácidas da presente invenção. Particularmente, a invenção fornece uma composição tópica compreendendo como ingredientes uma água ácida ou alcalina eletrolítica com uma largura de meia vida de RMN usando ^{17}O de cerca de 45 até menos do que 51 Hz; e um ou mais excipientes tópicos cosmeticamente ou farmaceuticamente aceitáveis.

Em outra modalidade a invenção fornece uma unidade de eletrólise, e um método de uso de tal unidade para fazer água ácida ou alcalina eletrolítica com uma largura de meia linha de RMN usando ^{17}O de cerca de 45 até menos de 51 Hz compreendendo:

a) fornecer uma unidade de eletrólise compreendendo:

(i) uma câmara de catodo, uma câmara de anodo e um filtro separando as referidas câmaras (preferivelmente caracterizado por uma porosidade que permite que as frações ionizadas da H_2O nanoagrupada passe, de modo que quando a
5 porosidade é predominantemente caracterizada por poros de cerca de 120 até cerca de 180 nm de diâmetro (preferivelmente com um diâmetro médio entre 120 e 180 nm); e (ii) um catodo situado na referida câmara do catodo e um anodo situado na referida câmara do anodo, em que pelo
10 menos um dentre o referido anodo e catodo é revestido por um resíduo de partículas no qual mais de 70% em peso das referidas partículas têm um diâmetro de 40 a 100 nm;

(b) introdução de uma solução de água e um sal de metal alcalino-terroso em uma ou em ambas as câmaras; e

15 (c) aplicação de um potencial elétrico ao referido anodo e ao referido catodo, por um tempo e por uma duração suficiente para produzir água alcalina ou ácida eletrolisada com uma largura de meia linha de RMN usando ^{17}O de cerca de 45 até menos do que 51 Hz.

20 Outras modalidades se referem aos usos específicos para as frações de águas alcalinas e ácidas da água eletrolítica da presente invenção, particularmente nas técnicas médicas e cosméticas. Em uma modalidade a água é usada como um agente de hidratação da pele seja por si só
25 ou como parte de uma composição cosmética ou farmacêutica tópica, ou para ajudar na distribuição de um ou mais agentes farmacêuticos. A água também é útil no tratamento ou prevenção de distúrbios superficiais ou profundos ou em lesões da pele ou derme ou mucosa, incluindo feridas,
30 distúrbios inflamatórios, infecções, queimaduras e

abrasões. A água ácida foi descoberta como sendo particularmente útil no tratamento da pele e de lesões da mucosa, devido aos seus efeitos curativos na pele e mucosa, e á sua capacidade de promover a produção de colágeno e outros processos metabólicos necessários para a cicatrização da pele e da mucosa.

O objetivo e objetos da invenção também são conseguidos por uma composição a qual compreende uma água ácida ou alcalina conforme definido acima e um ou mais ingredientes (preferivelmente agentes intensificadores da viscosidade) selecionados do grupo que consiste de:

i) excipientes e carreadores os quais são farmaceuticamente aceitáveis para preparar composições farmacêuticas para uso humano ou animal,

ii) excipientes e carreadores os quais sejam cosmeticamente aceitáveis para preparar composições cosméticas para uso humano ou animal,

iii) excipientes e carreadores usados no setor alimentício para preparar composições desinfetantes, e

iv) excipientes e carreadores usados no setor agrícola para preparar composições antiparasíticas e antifúngicas.

Os objetivos e objetos da invenção também são conseguidos por um kit o qual compreende uma água alcalina ou ácida eletrolítica, conforme aqui definido, e meios para aplicá-la a um substrato, tal como a um recipiente dispensador, um pano ou bandagem.

O objetivo e objetos da invenção também são conseguidos pelo uso de uma água alcalina ou ácida conforme definido acima para preparar uma medicação para tratar e prevenir distúrbios ou lesões da pele e mucosa superficiais

ou profundas do corpo humano ou animal.

O objetivo e objetos da invenção também são conseguidos pelo uso de uma água alcalina ou ácida eletrolítica conforme definido acima para sanitizar um substrato.

O objetivo e objetos da invenção também são conseguidos pelo uso de uma água alcalina ou água ácida eletrolítica conforme definido acima para fornecer uma solução para a superoxidação do corpo humano ou animal. O objetivo e objetos da invenção também são conseguidos pelo uso de uma água alcalina ou ácida conforme definido acima para o tratamento cosmético do corpo humano ou de animal ou de partes isoladas suas, especialmente como um produto antienvelhecimento tópico, ou para espalhar sedimentação negra na pele de processos oxidativos.

O objetivo e objetos da invenção também são conseguidos pelo uso de uma água alcalina ou água ácida conforme definido acima para carregar preparações adequadas para a reconstrução óssea.

O objetivo e objetos da invenção também são conseguidos pelo uso de uma água alcalina ou água ácida eletrolítica conforme definido acima, para reidratar os tecidos humanos ou animais desidratados para reimplante.

Modalidades adicionais e vantagens da invenção serão estabelecidas em parte na descrição que se segue, e em parte serão óbvias a partir da descrição, ou podem ser aprendidas pela prática da invenção. As modalidades e vantagens da invenção serão realizadas e atingidas através dos elementos e combinações particularmente apontadas nas modalidades em anexo. É para ser entendido que tanto a

descrição geral precedente quando a descrição detalhada a seguir são somente exemplares e explanatórias e não são restritivas da invenção, conforme reivindicado.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

5 Os desenhos associados, os quais são incorporado em e constituem uma parte desse relatório descritivo, ilustram várias modalidades da invenção e juntamente com a descrição, servem para explicar os princípios da invenção.

10 Figura 1 é uma vista esquemática do dispositivo eletrolítico 1 de acordo com a invenção, o qual compreende uma câmara de eletrólise 2 e dois eletrodos 3 e 4.

Figura 2 é um gráfico de barras demonstrando os resultados do teste de resistência elétrica trans-epitelial de uma amostra de tecido em água fisiológica conforme
15 descrito no Exemplo 7.

Figura 3 é um gráfico de barras demonstrando os resultados do teste de resistência elétrica trans-epitelial de uma amostra de tecido em SDS conforme descrito no Exemplo 7.

20 Figura 4 é um gráfico de barras comparativo demonstrando os resultados do teste de resistência elétrica trans-epitelial de uma amostra de tecido em água fisiológica e uma amostra de tecido em água alcalina com largura de meia linha de RMN reduzida, conforme descrito no
25 Exemplo 7.

Figura 5 é um gráfico de barras comparativo demonstrando os resultados do teste de resistência elétrica trans-epitelial de uma amostra de tecido em um creme placebo e uma amostra de tecido em um creme feito a partir
30 de água alcalina com largura de meia linha de RMN reduzida,

conforme descrito no Exemplo 7.

Figura 6 é um gráfico de barras comparativo demonstrando os resultados do teste de resistência elétrica trans-epitelial de uma amostra de tecido em um creme placebo e uma amostra de tecido em um creme feito a partir de água alcalina com largura de meia linha de RMN reduzida, conforme descrito no Exemplo 7.

Figura 7 e 8 demonstram dados de espectroscopia de RMN ^{17}O obtidos a partir de águas alcalinas produzidas pelos métodos da presente invenção, para amostras LCOIV/143 (depois de um mês a 25 °C em uma garrafa de vidro hermética escura) e LCOIV/143 (depois de um mês a 40 °C em uma garrafa de vidro hermética escura).

Figuras 9 e 10 são gráficos de barra comparativos demonstrando os resultados do teste de resistência elétrica trans-epitelial de água fisiológica, uma amostra de tecido em água ácida atendendo às especificações estabelecidas na Tabela Q, além das formulações descritas na Tabela S.

FORMAS DE EXECUTAR A INVENÇÃO

A presente invenção pode ser entendida mais prontamente por referência à seguinte descrição detalhada das modalidades preferidas da invenção e aos Exemplos incluídos nela.

Definições e Uso de Termos

O termo "fluido" é usado para referenciar qualquer fluido, solução ou suspensão pura a qual seja capaz de produzir uma reação química não-espontânea se for submetida à eletrólise. Um fluido altamente preferido é a água. O termo "água" é usado para referenciar qualquer tipo de água, tal como água de torneira, água deionizada e água

destilada. Uma água a qual pode ser tratada com a invenção pode ter um porcentual maior de poluentes sólidos em solução do que águas as quais podem ser tratadas com dispositivos convencionais, em virtude da possibilidade de
5 fornecer uma reversão de polaridade contínua entre os eletrodos (permuta de polaridade, conforme definido abaixo). Quaisquer solutos poluentes se forem eletricamente carregados, poderiam de fato ser atraídos pelo pólo oposto, formando um fluxo o qual poderia rapidamente entupir os
10 poros de qualquer membrana fornecida no dispositivo eletrolítico, bloqueando o processo. Ao contrário, a reversão contínua e rápida da polaridade não produz qualquer fluxo e os poros da membrana, caso seja arranjado, permanecem limpos e eficientes. Uma vez submetida à
15 eletrólise, a água se separa em duas frações líquidas, as quais por questões de simplicidade são referidas aqui como água ácida ou anódica e como água catódica ou água alcalina.

Água eletrolítica significa água produzida pelo
20 processo de eletrólise, e é preferivelmente caracterizada por um potencial de oxirredução (ORP) e/ou um pH que reflita a sua natureza ácida ou alcalina. O ORP da água eletrolítica alcalina preferivelmente varia de -1000 a +200 ou 0 mV, de -900 a -200 mV, ou de -900 a -600 mV. O pH da
25 água alcalina eletrolítica preferivelmente varia de 8,0 a 13,0, de 8,5 a 12,5 ou de 10 a 12. Alternativamente, o pH da água alcalina pode variar de 11,0 a 13,0 ou de 11,5 a 13,0.

O ORP da água ácida eletrolítica preferivelmente varia
30 de +600 a +1350 mV, mais preferivelmente de +800, +900 ou

+1000 mV a +1300 mV, mais preferivelmente de +1100 a +1250 mV. O pH da água ácida preferivelmente varia de 0,5 a 1,0 a 6,0, 5,0, 4,0 ou 3,0, e mais preferivelmente varia de 1,0 a 3,0.

5 Conforme usado nesse relatório descritivo e nas reivindicações que se seguem, as formas singulares "um", "uma" e "o" incluem referências no plural, a não ser que o contexto claramente diga o contrário. Deste modo, por exemplo, referência a "um ingrediente" inclui misturas de
10 ingredientes, referência a "um agente farmacêutico ativo" inclui mais de um agente farmacêutico ativo, e semelhantes.

Quando usado aqui, o termo pele é usado no seu sentido comum, e inclui a epiderme da camada externa da pele, a derme ou camada mediana da pele, e a camada subcutânea ou
15 mais profunda da pele. Quando referência é feita à penetração pela pele, tratamentos da pele e distúrbios ou lesões da pele será entendido que todas as três camadas da pele são tencionadas, e que cada camada constitui uma modalidade separada para os propósitos dessa invenção. Será
20 ainda entendido que distúrbios da pele incluem distúrbios dos componentes da pele tais como unhas e pêlos. Quando o termo "pele ou derme" é empregado, não é tencionado conferir um significado diferente à pele; ao contrário, ele simplesmente quer enfatizar a capacidade das águas da
25 presente invenção de penetrar e influenciar patologias da pele profundas.

"Tratando" ou "tratamento" de uma doença inclui (1) a prevenção da doença de ocorrência em um animal que pode ser predisposto à doença porém que ainda não experimenta ou
30 demonstra sintomas da doença, (2) inibição da doença, isto

é, interrupção de seu desenvolvimento, ou (3) alívio da doença, isto é, causar a regressão da doença.

Os termos "sanitizar", "sanitização" ou "sanitizando" na invenção referenciam o fornecimento de um efeito
5 combinado de desinfecção, sanitização e limpeza. Particularmente, o efeito de desinfecção compreende um efeito bactericida, fungicida, esporicida e virucida.

"Farmaceuticamente aceitável" significa aquele o qual é útil para preparar uma composição farmacêutica a qual
10 seja geralmente segura, não-tóxica e nem biologicamente ou indesejável de outra forma e inclui aquele o qual é aceitável para uso veterinário, assim como para o uso farmacêutico humano.

"Cosmeticamente aceitável" significa aquele o qual é
15 útil para preparar uma composição cosmética a qual seja geralmente segura, não-tóxica e nem biologicamente ou indesejável de outra forma e inclui aquele o qual é aceitável para uso veterinário, assim como para o uso cosmético humano.

20 "Quantidade terapeuticamente eficaz" significa aquela quantidade a qual, quando administrada a um animal para tratar uma doença, é suficiente para efetuar tal tratamento para a doença. Quando um agente farmaceuticamente ativo é administrado de acordo com essa invenção, ele será
25 administrado em uma quantidade terapeuticamente eficaz.

Quando faixas são dadas pela especificação da extremidade inferior de uma faixa separadamente da extremidade superior da faixa, será entendido que a faixa pode ser definida pela combinação seletiva de qualquer uma
30 das variáveis de extremidade inferior com qualquer uma das

variáveis de extremidade superior que seja matematicamente possível.

As características e vantagens da presente invenção em todo os seus aspectos são agora descritas exclusivamente em relação à modalidade altamente preferida, na qual o fluido a ser submetido à eletrólise é a água. Entretanto, com base nas informações e detalhes fornecidos de agora em diante, será imediatamente evidente para a pessoa versada na técnica que é possível conseguir também as mesmas vantagens com a eletrólise dos fluidos diferentes de água.

Construção do Eletrodo

Com referência à Figura 1, pode ser visto que a invenção se refere parcialmente a um eletrodo (isto é, um catodo 1 ou um anodo 2) particularmente para as células eletrolíticas, caracterizada pelo fato de que ela compreende um revestimento de superfície o qual compreende nanopartículas de um ou mais metais. Em uma modalidade preferida, o eletrodo compreende um núcleo o qual é feito de um material metálico, um material não-metálico ou combinações desses.

Se o núcleo for feito de material metálico, ele pode ser feito, por exemplo, de uma liga de titânio e platina ou de uma liga de aço e grafita. O núcleo também pode compreender diferentes camadas, tal como, por exemplo, um núcleo feito de grafita o qual é revestido com uma camada externa de metal, por exemplo, titânio. O termo "metal" faz referência tanto a composto metálicos quanto químicos os quais compreendem o referido metal, como seus óxidos. Um núcleo preferido é feito de TiO_2 .

O eletrodo de acordo com a invenção é caracterizado em

relação aos eletrodos conhecidos substancialmente devido à presença de uma cobertura nanométrica (de agora em diante também referenciada como revestimento) a qual é extremamente lisa, isto é, uma camada para cobrir o núcleo o qual inclui nanopartículas metálicas.

Os metais dos quais as nanopartículas do revestimento são feitas são selecionados preferivelmente dentre um ou mais de titânio, irídio, ítrio, rutênio, zinco, zircônio, platina, selênio, tântalo e seus compostos. Compostos metálicos preferidos são óxidos dos metais mencionados. Um revestimento preferido compreende ZrO_2 , ZnO , Ru_2O_3 , IrO_2 e Y_2O_3 , ou TiO_2 , Pt/ZrO_2 , SnO_2 , Ta_2O_5 e IrO_2 . Preferivelmente, os vários metais são usados na forma de pó.

Em uma modalidade, o revestimento também pode compreender um material carreador não-metálico, por exemplo, partículas de um ou mais polímeros. O polímero pode ser sintético (tal como, por exemplo, plásticos, polímeros acrílicos, etc.) ou parcialmente sintéticos (tais como, por exemplo, celulosas modificadas, amidos modificados, etc.). As nanopartículas metálicas compreendidas no revestimento são preferivelmente usadas na forma de pó. Em relação à distribuição de tamanho no pó, preferivelmente uma quantidade pelo menos igual a 70%, 75% ou 80% em peso das partículas que estão presentes no pó, mais preferivelmente pelo menos igual a 85% tem um diâmetro de partícula variando de 40 a 100 nm, 50 a 90 nm ou 60 a 80 nm.

Em outro aspecto, a invenção se refere a um método para a obtenção de um eletrodo. O revestimento pode ser fornecido através de técnicas de nanotecnologia as quais

são conhecidas por uma pessoa versada na técnica e que são adaptadas para produzir uma superfície lisa, por exemplo, pela sinterização do pó ou das misturas de nanopós metálicos.

5 Os metais individuais na forma de pó podem ser aplicados ao eletrodo de modo a produzir o revestimento: 1) como uma mistura pré-formada, e/ou 2) na forma de camadas discretas as quais são aplicadas sequencialmente e mutuamente superpostas e em que cada camada consiste de um
10 metal individual, e/ou 3) na forma de camadas discretas as quais são aplicadas sequencialmente e mutuamente superpostas e nas quais cada camada consiste de dois ou mais metais, porém não simultaneamente de todos os metais que estão presentes no revestimento.

15 Em uma modalidade preferida, o método compreende o passo (A) de preparação do revestimento do eletrodo pela sinterização dos pós de nanopartículas de um ou mais metais como definido acima diretamente no núcleo do eletrodo. Preferivelmente, o passo (A) compreende os seguintes passos
20 a serem efetuados na ordem na qual eles estão listados aqui:

(A1) preparar um ou mais pós de nanopartículas metálicas conforme definido acima,

(A2) dissolver o um ou mais pós de nanopartículas em
25 um solvente adequado e em uma quantidade tal que pelo menos seja capaz de dissolver todo o pó a ser aplicado, obtendo uma ou mais soluções, e

(A3) sinterizar a uma ou mais soluções obtidas no passo precedente em uma placa metálica, preferivelmente
30 passivada em sua superfície, a qual irá formar o núcleo do

eletrodo.

Preferivelmente:

- o um ou mais pós das nanopartículas metálicas do passo (A1) é uma combinação de pós de ZrO_2 , ZnO , Ru_2O_3 , IrO_2 e Y_2O_3 , ou TiO_2 , Pt/ZrO_2 , SnO_2 , Ta_2O_5 e IrO_2 , vantajosamente obtidos por processamento químico hidrotérmico, pelo menos 70%, 75% ou 80% e mais preferivelmente pelo menos 85% em peso das partículas no pó têm um diâmetro variando de 60 a 80 nm;
- o solvente do passo (A2), no qual cada pó é dissolvido em preferivelmente uma solução 30% em peso de ácido clorídrico em água, em uma quantidade tal que pelo menos seja capaz de dissolver todo o pó a ser aplicado,
- o passo (A3) consiste na sinterização das soluções aquosas de ácido clorídrico obtidas do passo A(2) em ambos os lados de uma placa de TiO_2 a qual seja passivada em sua superfície e tenha uma espessura variando de 0,15 a 0,35 mm, em que a sinterização pode ocorrer de acordo com os seguintes passos:

Passo	Solução	Dosagem por unidade de superfície	Tempo de sinterização (min)	Temperatura de sinterização (°C)
1	IrO_2	0,2 g/m ²	45	450
2	Ru_2O_3	0,2 g/m ²	45	450
3	$ZnO + Y_2O_3$ (Y em 2 mol)	015 g/m	60	550
4	IrO_2	0,25 g/m ²	45	450
5	Ru_2O_3	0,25 g/m ²	60	550
6	$ZrO_2 + Y_2O_3$ (Y	0,1 g/m ²	60	550

	em 3 mol)			
7	Ru_2O_3	0,15 g/m ²	60	550
8	IrO_2	0,15 g/m ²	60	550
9	$\text{IrO}_2 + \text{Ru}_2\text{O}_3$	0,15 g/m ² + 0,15 g/m ²	60	600
10	$\text{ZrO}_2 + \text{Y}_2\text{O}_3$ (Y em 3 mol)	0,1 g/m	60	600
11	$\text{IrO}_2 + \text{Ru}_2\text{O}_3$	0,15 g/m ² + 0,15 g/m ²	60	600

Recursos para múltiplos passos de sinterização foram descobertos como sendo particularmente úteis para eliminar quaisquer asperezas da superfície do eletrodo e para obter uma superfície extremamente dura e lisa. Um eletrodo conforme definido acima, usado como parte de um dispositivo para proporcionar a eletrólise da água, fornece as seguintes vantagens:

- eletrólise mais eficiente, pelo fato de que há um menor consumo de sais, tal como NaCl, usado convencionalmente para acelerar a eletrólise de fluidos de baixa condutividade tal como água; e

- na modalidade altamente preferida na qual ambos os eletrodos são eletrodos de acordo com a invenção, a possibilidade de fornecer uma alteração de polaridade contínua dos eletrodos ("permuta de polaridade"). A alteração repentina da polaridade permite que as partículas carregadas que estão presentes no fluido submetido à eletrólise circulem em ambas as direções, ao invés de somente em uma (forçado pela carga das partículas e pelo

sinal não-alterável dos eletrodos), evitando desse modo a formação de massas produtoras de depósitos no nível dos eletrodos e deste modo mantendo as suas superfícies limpas e as suas eficiências no nível máximo. Além disso, se uma

5 membrana semipermeável for fornecida na célula eletrolítica e dividir as duas meias câmaras do anodo e catodo, a alteração da polaridade evita o entupimento dos poro da referida membrana, prolongando a vida útil do dispositivo;

- a presença de um revestimento nanométrico determina

10 o acúmulo de carga pelo eletrodo superior até mais de 100% em relação aos eletrodos convencionais. Isto permite fornecer uma eletrólise qualitativamente e quantitativamente diferente em potenciais significativamente maiores, com o efeito, por exemplo, de

15 redução do tamanho dos grupos moleculares;

- a obtenção de uma consistência, lisura e densidade de superfície muito alta, aspectos os quais evitam a solubilização do eletrodo em si ou a formação dos sedimentos em sua superfície, o que poderia então ocorrer

20 nas frações de águas ácidas e alcalinas. Os mesmos aspectos são também a base para a liberação substancialmente nula de metais pesados e de outros compostos os quais constituem a superfície e o núcleo do eletrodo nas frações de água ácida e alcalina. Conforme será também mencionado de agora em

25 diante, a ausência de metais pesados na água alcalina leva à sua impressionante estabilidade no decorrer do tempo, com a conservação das características tais como ORP, pH e tamanho do grupo molecular. Esta estabilidade é desconhecida para os produtos conhecidos equivalentes. Os

30 mesmos aspectos também são a base para a manutenção mínima

requerida pelo eletrodo, a qual pode ser alterada com uma frequência significativamente mais baixa do que os eletrodos conhecidos, reduzindo os custos e aumentando a facilidade da produção;

- 5 - a possibilidade de obter efeitos quânticos (também conhecidos na literatura pelo termo "nanoefeitos") através de dimensões nanométricas das partículas de revestimento. Resumidamente, quando as dimensões nanométricas são alcançadas, as propriedades óticas, magnéticas e elétricas
- 10 da matéria mudam radicalmente. Através da redução das dimensões até que as dimensões nanométricas típicas dos chamados grupos sejam alcançadas, devido ao pequeno número de átomos que estão presentes no referido grupo e até o seu volume reduzido, uma discretização dos níveis de energia
- 15 (quantização) se torna evidente na estrutura eletrônica e depende do tamanho do grupo, este fenômeno é conhecido como "efeito de tamanho quântico" e características totalmente novas, ao contrário daquelas que são típicas do material em dimensões comuns, dependem dela. No presente caso, o melhor
- 20 desempenho foi obtido com pós os quais têm uma distribuição de tamanho centralizada em um intervalo variando de 60 a 80 nm conforme indicado acima. Como um todo, os efeitos descritos acima produzem a presença simultânea de três fatores os quais são um aspecto chave da invenção:
- 25 estabilidade da água alcalina resultante, facilidade de sua produção (por exemplo, graças aos custos baixos de manutenção e à maior durabilidade do dispositivo como um todo) e um aumento na sua qualidade (especialmente em termos de pureza e constância das propriedades no decorrer
- 30 do tempo). Particularmente, o aumento na qualidade da água

alcalina pode ser medido tanto em termos de uniformidade das dimensões dos grupos moleculares (alta porcentagem de micromoléculas em relação à quantidade de grupos macromoleculares) e em termos de estabilidade aumentada no decorrer do tempo das propriedades dadas à água pela eletrólise em si (acima de tudo alcalinidade, ORP e tamanho do grupo). O aumento da estabilidade presumivelmente alcança a preservação no decorrer do tempo das características de superfície estruturais dos eletrodos revestidos com um nanorrevestimento conforme descrito aqui.

Câmara de Eletrólise e Sua Operação

A modalidade na qual o dispositivo compreende uma câmara de eletrólise individual 3 dividida em duas porções por uma membrana 4, e um par de eletrodos 1 e 2 na referida câmara é descrita de agora em diante. Entretanto, a pessoa versada na técnica saberá como adaptar a descrição em outras modalidades, a qual compreenderá mais de uma câmara de eletrólise e mais de um par de eletrodos. A quantidade de câmaras pode ser alterada, por exemplo, para obter velocidades de tratamento ou taxas de fluxo maiores na produção.

Em uma modalidade altamente preferida, ambos os eletrodos do dispositivo são eletrodos nanorrevestidos conforme definido acima. Entretanto, as vantagens em termos de baixo custo e eficiência do processo de eletrólise, assim como as vantagens em termos de estabilidade no decorrer do tempo da água alcalina podem ser também obtidas se um dos dois eletrodos for nanorrevestido conforme definido acima.

Preferivelmente, o dispositivo de acordo com a

invenção também compreende uma membrana 4 adaptada para dividir a pelo menos uma câmara em duas meias câmaras, em que a meia câmara a qual contém o anodo é chamada de uma meia câmara de anodo, e a meia câmara que contém o catodo é chamada de uma meia câmara de catodo. A membrana é vantajosamente uma membrana de ultrafiltração, a qual pode ocupar a câmara parcialmente ou totalmente.

A membrana 4 pode ser do tipo usada em células eletrolíticas convencionais, porém é preferivelmente baseada na tecnologia de exclusão de tamanho em nanoescala. Em uma modalidade particularmente vantajosa, a membrana é feita de material cerâmico com porosidade aberta, revestida com nanopartículas metálicas, preferivelmente nanopartículas de óxidos de zircônio, ítrio, alumínio ou suas misturas. As nanopartículas metálicas usadas para fazer o revestimento estão preferivelmente na forma de pó. Em relação à distribuição de tamanho no pó, preferivelmente uma quantidade pelo menos igual a 70%, 75% ou 80% em peso das partículas que estão presentes no pó, mais preferivelmente pelo menos iguais a 85%, têm um diâmetro de partícula variando de 30 a 100 nm, 40 a 70 nm ou 50 a 60 nm.

Ao lançar mão das partículas nanométricas para produzir a membrana 4, o tamanho do poro médio da membrana final foi considerado como sendo extremamente constante no decorrer do tempo e adaptável de acordo com os requisitos de como a água deve ser processada. Em uma modalidade preferida, o tamanho de poro médio é de cerca de 120 até cerca de 180 nm (médio ou mediano). A constância de tamanho no decorrer do tempo e a constância das dimensões dos poros

em si são dois aspectos os quais diferenciam a membrana cerâmica descrita aqui das membranas têxteis convencionalmente usadas em dispositivos equivalentes (o
5 decorrer do tempo). Em uma modalidade preferida, pelo menos 50%, 70%, 90%, 95%, 98% ou 99% dos poros têm um diâmetro entre 120 e 180 nm. Esses aspecto demonstraram um efeito positivo na estabilidade da água alcalina obtida depois da eletrólise, onde este efeito se combina com e aumenta o
10 efeito estabilizante produzido pelo uso de um eletrodo conforme definido acima.

Em uma modalidade particularmente vantajosa, cada meia câmara está conectada à parte externa dispositivo através:

- das aberturas 7 e 8 dispostas na parte superior da
15 meia câmara da qual a água a ser submetida à eletrólise é inserida, e

- aberturas adicionais 5 e 6 dispostas na parte inferior da meia câmara, as quais podem atuar como uma descarga para as frações ácidas e alcalinas resultantes
20 (referenciadas como "água ácida" e "água alcalescente", na figura 1). A segunda abertura na parte inferior de cada meia câmara é fornecida com meios de fechamento (não mostrados) os quais são adaptados para evitar que a água não tenha sido ainda separada da saída da meia câmara e são
25 adaptadas para serem abertas na extremidade do processo eletrolítico.

Com referência específica à Figura 1, o mecanismo de operação de um dispositivo conforme descrito acima fornecido com todos os elementos essenciais e opcionais que
30 foram listados, conseqüentemente acarretam no tratamento

da água pela introdução desta por cima, através de ductos de entrada de água nas duas meias câmaras da câmara principal. Aqui, a água sob a ação do catodo e do anodo previamente conectados aos pólos negativos e positivos de uma fonte de voltagem elétrica, é dividida em íons positivos e negativos os quais, como se sabe, são atraídos pelos respectivos pólos opostos. Na passagem de uma meia câmara para a outra, a membrana nanoporosa atua como um filtro dos referidos íons e para quaisquer partículas carregadas, permitindo somente que as partículas com um tamanho suficientemente pequeno passem.

Em uma modalidade preferida, a entrada de água na unidade é caracterizada por sua condutividade, preferivelmente medida em $\mu\text{S}/\text{cm}$. Deste modo, por exemplo, a água pode ser descrita pela consistência da condutividade na entrada de água. Por exemplo, a condutividade não deve variar em mais do que 50, 20, 10 ou 5 ou mesmo 2 $\mu\text{S}/\text{cm}$, ou 100, 50, 20 ou 10%. A água também pode ser descrita pela condutividade da água em si. Deste modo, em várias modalidades, as faixas de condutividade de 0,5, 1,0 ou 1,5 $\mu\text{S}/\text{cm}$ até 50, 25, 10, 5 ou mesmo 3 $\mu\text{S}/\text{cm}$, com base na seleção dos pontos finais. Em modalidades preferidas, as faixas de condutividade de 1 a 10 ou de 1 a 3 $\mu\text{S}/\text{cm}$, e em uma modalidade mais preferida a condutividade é de cerca de 2 $\mu\text{S}/\text{cm}$. Foi descoberto que pelo controle da consistência da condutividade, e pela redução da condutividade até os valores preferidos, uma pessoa é capaz de obter uma água eletrolisada com qualidade muito mais consistente, com uma consequente redução na largura de meia vida de RMN. Um tipo preferido de água devido à sua condutividade constante é a

água osmótica preparada por osmose reversa.

Também de importância, o filtro previne a transmissão de metais pesados de uma câmara para a outra. Deste modo, através da introdução da água na câmara ácida ou alcalina, uma pessoa é capaz de produzir água alcalina ou ácida sem particularmente contaminação por radicais metálicos (ou pelo menos além dos limites de detecção).

Caracterização de Águas Alcalinas e Ácidas

Em outro aspecto, a presente invenção se refere a uma água alcalina ou ácida eletrolítica a qual pode ser obtida com um método de eletrólise de água conforme definido acima. As águas alcalinas e ácidas eletrolíticas de acordo com a presente invenção diferem de produtos semelhantes conhecido substancialmente nas suas solubilidades, o que ocorre devido ao maior desempenho dos eletrodos nanorrevestidos e ao processo de eletrólise. Em processos convencionais, mesmo quando a água é submetida a um passo de filtração antes da eletrólise, os eletrodos tendem a quebrar nas suas superfícies durante o processo, liberando grandes quantidades de metais pesados (particularmente do metal ou metais dos quais o catodo e o anodo são feitos).

As águas alcalinas e ácidas de acordo com a invenção são ao invés disso livres de metais pesados pelo fato de que os referidos metais, caso sejam presentes, estão presentes em uma quantidade a qual está abaixo dos limites que podem ser detectados com métodos analíticos comuns. Por exemplo, a água alcalina de acordo com a invenção tem uma concentração de cádmio menor do que 5 µg/L, menor do que 10 µg/L de cromo, menor do que 5 µg/L de chumbo e menor do que 20 µg/L de níquel. Método de teste adequados para esses

metais pesados estão descritos na Tabela 1 abaixo:

Teste	Método de testagem
CÁDMIO	APAT CNR IRSA 3120/2003
CROMO TOTAL	APAT CNR IRSA 3150/2003
CHUMBO	APAT CNR IRSA 3230/2003
NÍQUEL	APAT CNR IRSA 3220/2003
RESÍDUO FIXO A 180 °C	APAT CNR IRSA 2090A/2003

Embora uma pessoa não tencione estar ligada à qualquer teoria particular, acredita-se que a ausência de metais pesados seja uma das principais razões para a estabilidade incomum e vantajosa no decorrer do tempo das águas alcalinas e ácidas eletrolíticas obtidas com a presente invenção. A expressão "estabilidade no decorrer do tempo" é usada para significar que a água alcalina da presente invenção, se for mantida protegida da luz, ar e calor, mantém as suas propriedades químicas e físicas, particularmente o seu pH, ORP e/ou largura de meia vida de RMN, substancialmente inalterado por mais de 60 o 90 dias, preferivelmente por mais de 180 dias, ainda mais preferivelmente por mais de 365 dias. Por substancialmente inalterado se entende que a propriedade sob avaliação não varia em mais de 50, 30, 15, 10, 5 ou mesmo 3% durante a estrutura de tempo aplicável.

De modo semelhante, as composições tópicas nas quais a água alcalina ou ácida pode ser integrada se beneficiam de uma estabilidade melhorada, particularmente conforme medido por pH e/ou viscosidade. Essas propriedades físicas preferivelmente permanecem substancialmente inalteradas nessas formulações por mais de 60 ou 90 dias, preferivelmente por mais de 180 dias, ainda mais

preferivelmente por mais de 365 dias. Por substancialmente inalterado se entende que a viscosidade ou pH não varia por mais de 50, 30, 15, 10 ou 5 ou mesmo 3% durante a estrutura de tempo aplicável.

5 Embora o tempo de estabilidade dependa dos passos adotados para preservar a solução, deve ser verificado que para condições de armazenamento iguais, uma água ácida obtida pelo uso de um dispositivo eletrolítico conforme definido acima demonstrou uma estabilidade distintamente
10 superior do que os produtos conhecidos semelhantes, os quais nos melhores casos demonstraram uma vida de prateleira de somente 60 - 90 dias. Consequentemente, esses produtos devem ser obtidos e usados durante um curto período ou mesmo simultaneamente com as suas produções.
15 Consequentemente, a água ácida eletrolítica de acordo com a invenção também pode ser útil para aplicações em locais (países do Terceiro Mundo) e situações (escassez de água para proporcionar eletrólise) nas quais, embora seja necessário ter, por exemplo, um desinfetante válido, as
20 condições favoráveis para a sua produção não são disponíveis.

Em uma modalidade preferida, a água alcalina eletrolítica de acordo com a invenção tem um pH o qual é vantajosamente igual a, ou maior do que 8,5, 9,0, 10,0
25 10,5, 11,0 ou 11,5, e igual a ou menor do que 13,5, 13,0 ou 12,5, mais preferivelmente variando de 8,5 a 13,0 ou 10,0 até 12,5. Faixas de pH alternativas para a água alcalina são de 11,0 a 13,0 ou 11,5 a 13,0. A água preferivelmente tem um ORP (potencial de oxirredução) quando produzida
30 inicialmente de -200 mV a -900 ou -1000 mV, e

preferivelmente de -600 mV a -900 mV. Quando a água é processada antes de ser introduzida em uma formulação, ela é tipicamente exposta ao ar, o que tipicamente aumenta o ORP até uma faixa variando de 0, +100 ou +200 mV até +500, +400 ou +350 mV. O pH não é tipicamente alterado até que a água seja misturada em uma formulação.

O ORP da água ácida eletrolítica preferivelmente varia de +600 a +1350 mV, mais preferivelmente de +800, +900, 1000 ou +1100 mV até +1300, 1250 ou +1200 mV, mais preferivelmente de +1100 até +1250 mV. O pH da água ácida preferivelmente varia de 0,5 a 1,0 até 6,0, 5,0, 4,0 ou 3,0, e mais preferivelmente varia de 1,0 a 3,0.

As medições de ressonância magnética nuclear de RMN ^{17}O , particularmente quando avaliadas no ponto a metade do pico de água, são úteis para medir a qualidade das águas ácidas e alcalinas da atual invenção, uma vez que isso reflete propriedades intrínsecas da estrutura da água, tais como o tamanho do grupo molecular médio das moléculas de H_2O , e a distribuição dos tamanhos do clusters moleculares, além dos contaminantes tais como as espécies iônicas na água. A expressão "grupo molecular" designa a quantidade de moléculas de água as quais estão coordenadas em uma estrutura organizada. A testagem da estrutura magnética nuclear RMN ^{17}O das águas alcalinas da presente invenção mostra que a metade da largura da frequência até o pico (isto é, a largura de meia linha de RMN ^{17}O) de uma água alcalina de acordo com a invenção é de 45 a 55 Hz, enquanto que para produtos conhecidos é de 110 a 130 Hz.

Em modalidades mais preferidas, a largura de meia

linha de RMN ^{17}O para água alcalina e ácida é igual a ou maior do que 45, 46 ou 47, e menor do que 51, 50 ou 49 Hz, em que a faixa pode ser selecionada de qualquer um dos pontos finais precedentes. Deste modo, por exemplo, em uma
5 modalidade preferida, a água alcalina ou ácida da presente invenção tem uma largura de meia linha de RMN variando de 45 até menos do que 51 Hz, ou de 45 até menos do que 50 Hz, ou de 46 até menos do que 50 Hz.

A água ácida também pode ser caracterizada pela
10 presença de uma quantidade de espécies de cloro na água. Um dos seguintes ensaios ou qualquer combinação dos seguintes ensaios pode ser usado para caracterizar a água. De acordo com o ensaio de cloro livre (método espectrofotométrico), ou o ensaio de cloro total (método espectrofotométrico), a
15 água pode ser definida como contendo menos do que 70, 60, 55, 52 ou mesmo 50 mg/L de espécies de cloro. De acordo com o teste de cloro total (método iodométrico), a água pode ser definida como contendo menos do que 80, 70, 65 ou mesmo 62 mg/L das espécies de cloro. De acordo com o ensaio de
20 cloro UNI 24012 (método mercurimétrico), a água pode conter mais do que 130, 150 ou mesmo 170 mg/L de cloreto. Cloritos (como ClO_2^-), quando medidos pelo EPA 300.1 (1997) (limite de detecção de 100 ug/L), são preferivelmente não-detectáveis). Cloratos (ClO_3^-), quando medidos por EPA
25 300.1 (1997) (limite de detecção de 0,1 mg/L), estão preferivelmente presentes em uma quantidade menor do que 10, 5, 2 ou mesmo 1 mg/L).

Em ainda outra modalidade, a água ácida pode ser caracterizada por uma combinação de ensaios, nos quais o
30 cloro livre medido espectrofotometricamente está presente

em menos do que 10 ou 5 ou 2 mg/L, o cloro total medido espectrofotometricamente está presente em menos do que 10 ou 5 ou 3 mg/L, e o cloro total medido iodometricamente medido varia de 100, 200 ou 250 mg/L até 500, 400 ou 350 mg/L.

Embora em certas modalidades a água alcalina possa conter espécies de cloro oxidantes em quantidades de até 60 ou mesmo 100 mg/L, em uma modalidade preferida a água alcalina de acordo com a invenção é essencialmente livre de espécies de cloro oxidantes, ou outros resíduos aniônicos de sais que são gerados durante o processo eletrolítico, isto é, em menos do que 10 ou mesmo 5 mg/L, e preferivelmente indetectáveis.

Usos para Águas Ácidas e Alcalinas

Em outro aspecto, a presente invenção se refere a uma composição particularmente para sanitizar um substrato o qual compreende uma água alcalina ou ácida conforme definido acima e um ou mais ingredientes selecionados do grupo que compreende (preferivelmente ingredientes intensificadores de viscosidade):

i) excipientes e carreadores os quais são farmacêuticamente aceitáveis para preparar composições farmacêuticas para uso humano ou animal,

ii) excipientes e carreadores os quais sejam cosmeticamente aceitáveis para preparar composições cosméticas para uso humano ou animal,

iii) excipientes e carreadores usados preparar composições desinfetantes, e

iv) excipientes e carreadores usados no setor agrícola para preparar composições antiparasíticas e antifúngicas.

Também deve ser verificado que o resíduo fixo em uma água alcalina ou ácida eletrolítica é distintamente menor do que o resíduo fixo de qualquer outra composição desinfetante obtida diferentemente. Consequentemente, graças à sua estabilidade, a água ácida de acordo com a invenção pode ser usada, por exemplo, em todos os setores desinfetantes, tais como para limpar e manter a higiene de lentes de contato, nos quais uma pessoa deseja combinar um alto porém prolongado poder desinfetante com a necessidade de não deixar depósito ou resíduos nas superfícies tratadas. Atualmente, o uso de águas ácidas eletrolíticas para este fim é evitado pela estabilidade limitada no decorrer do tempo do pó desinfetante.

Em outro aspecto, a presente invenção se refere a um kit o qual compreende uma água alcalina ou ácida eletrolítica conforme definido acima ou uma composição a qual compreende a referida água e meios para aplicá-la a um substrato, tal como um sistema dispensador de recipiente, uma gaze ou uma bandagem. O substrato é vantajosamente selecionado de 1) objetos e superfícies inanimadas, 2) o corpo humano ou de animal, e 3) partes isoladas do corpo humano ou animal. Exemplos das três classes mencionadas acima são fornecidos abaixo com referência ao aspecto do uso sanitizante de uma água alcalina ou ácida definida acima.

Algumas aplicações adicionais de uma água alcalina ou ácida de acordo com a invenção são descritas de agora em diante e são permitidas pelas suas propriedades particulares e especialmente pela combinação de agora obteníveis de fácil produção com custos muito baixos,

estabilidade da água resultante e sua pureza. Por exemplo, a presente invenção também fornece o uso de uma água alcalina ou ácida eletrolítica conforme definido aqui em uma composição para hidratar a pele, ou para distribuir um ingrediente farmacêutico para ou através da pele ou mucosa. As formas de dosagem nas quais a água pode ser integrada incluem emplastos transdérmicos géis, cremes, unguentos, lavagens tópicas e semelhantes. Quando usadas para distribuir medicamentos, o agente farmacêutico a ser distribuído pode ser um agente de ação local, tal como um anestésico tópico ou antimicrobiano tópico, ou o agente farmacêutico pode ser um agente de atuação sistêmica o qual deve penetrar na pele e entrar na corrente sanguínea para exercer o seu efeito terapêutico. Quando a água é usada como um agente hidratante, a composição hidratante preferivelmente omite os aceleradores de penetração que rompem os mecanismos de barreira da pele.

Alternativamente, a composição pode ser desenvolvida como uma medicação para tratar e prevenir distúrbios ou lesões da pele ou mucosa superficiais ou profundas do corpo humano ou animal. O uso para preparar uma medicação, exatamente como todos os aspectos de uso discutidos abaixo, é descrito com referência explícita ao uso de uma água alcalina ou ácida de acordo com a invenção. Entretanto, será imediatamente evidente para uma pessoa versada na técnica que as mesmas vantagens em termos de uso podem ser conseguidas não pelo uso de uma água alcalina ou ácida em si, mas sim de uma composição conforme definido acima a qual compreenda esta.

A expressão "tratamento" ou "prevenção" significa que

graças às suas propriedades, uma água alcalina ou ácida eletrolítica de acordo com a invenção ou uma composição a qual compreenda esta pode ser considerada como sendo eficaz para o tratamento e remissão das patologias ou lesões da pele ou mucosa de superfície ou profunda que são estejam já ocorrendo (por exemplo, cura de injúrias ou lesões da pele ou derme, controle ou remissão de infecções bacterianas, micóticas ou virais afetando a pele ou derme ou mucosa) ou para reduzir o risco de desenvolvimento de patologias ou lesões profundas ou superficiais da pele ou mucosa.

Também é entendido que os efeito de tratamento e prevenção também se aplicam aos distúrbios os quais são sistêmicos, porém nos quais a etiogênese pode ser atribuída à penetração cutânea dos agentes infecciosos. O tratamento precoce da infecção de pele de fato permite a eliminação do agente infeccioso antes dele alcançar a difusão sistêmica.

Em uma modalidade preferida, a invenção fornece o uso para as águas da presente invenção no tratamento ou prevenção de distúrbios ou lesões da pele ou derme ou mucosa, preferivelmente selecionadas de: injúrias físicas e lesões da pele ou mucosa, incluído abrasões, úlceras, queimaduras e feridas, (ii) infecções bacterianas que afetam a pele ou derme ou mucosa incluindo celulites, foliculites, furúnculos, carbúnculos, erisipelas, eritrasma, impetigo, paroníquia e infecções por estafilococos, (iii) infecções parasíticas incluem piolho, larva migrans cutânea e sarna, (iv) infecções virais que afetam a pele ou derme ou mucosa incluindo herpes (incluindo herpes simplex tipo 1 e tipo 2), HIV, molusco contagioso, catapora, sarampo, herpes-zóster e verrugas,

(v) infecções fúngicas afetando a pele ou derme incluindo candidíase, pé de atleta (infecção do pé), intertrigo (*tinea cruris*), infecção cutânea (*tinea corporis*), fungo da face (*tinea faciei*), *tinea versicolor*, infecções da unha fúngicas e infecções de pêlos fúngicas, (vi) reações alérgicas, inflamatórias e imunológicas, tais como irritações e eritemas, afetando epiderme e/ou derme ou mucosa, incluindo urticárias dermatites, eczemas, psoríase e casa, e (vii) outros distúrbios como seborréia, espinha, comedão e acne.

A expressão "lesões ou patologias da pele superficiais ou profundas" se refere preferivelmente:

- ao fenômeno cutâneo associado com reações alérgicas, inflamatórias e imunológicas, tais como irritações e eritemas, afetando a epiderme e/ou derme. Exemplos de irritações são erupções causadas por urticária, dermatitides (alérgicas ou relacionadas com o contato), eczemas, psoríase e caspa. Para o tratamento da psoríase, a eficácia da água de acordo com a invenção é provavelmente devido ao efeito esfoliante do cloro ativo contido ali;
- fenômeno cutâneo superficial ou profundo causado por infecções bacterianas e/ou micóticas e/ou virais, incluindo pé de atleta ou *tinea pedis*, e
- lesões ou abrasões da pele e/ou derme, tais como úlceras (incluindo úlceras diabéticas), queimaduras, queimaduras de sol e úlceras de decúbito.

As funções biocidas de amplo espectro exibidas pelas águas ácidas eletrolíticas da invenção e pelas composições que as compreende são confirmadas não somente pelos resultados dos testes em patógenos específicos, mas também

pelo fato de que o produto de acordo com a presente invenção é capaz de degradar completamente os ácidos nucleicos dos patógeno.

Conforme mencionado, a água ácida de acordo com a
5 invenção pode ser usada para o tratamento se remissão de
queimaduras e queimaduras causadas pelo sol da pele ou para
a cicatrização de feridas, em virtude de suas baixas
toxicidades e alta capacidade de penetração. Um aspecto o
qual demonstra a alta capacidade de penetração das águas
10 alcalinas e ácidas aqui é a sua alta capacidade de
intumescimento observada nos tecidos os quais são
desidratados e conservados em bancos apropriados enquanto
mantidos para transplantes em humano ou animais (tecidos de
reimplante).

15 Além disso, a solução aquosa de acordo com a invenção,
em vista de seu amplo espectro de ação contra
microorganismos ou vírus, pode ser usada, por exemplo, para
eliminar parasitoses de origem viral e/ou bacteriana de
plantas tencionadas para uso alimentar (por exemplo frutas,
20 vegetais folhosos, etc.) ou para uso doméstico/decorativo
(plantas de apartamento, flores).

Em outro aspecto, a presente invenção se refere ao uso
de uma água de ácido eletrolítico, conforme definido acima,
ou para uma composição a qual a compreende para sanitizar
25 um substrato. Vantajosamente, o substrato é selecionado
dentre 1) objetos inanimados e superfícies, 2) superfícies,
do corpo humano ou animal, e 3) superfícies de partes
isoladas de um corpo humano ou de animal.

Superfícies e objetos inanimados preferidos são
30 espaços domésticos e objetos, dispositivos médicos e

médico-cirúrgicos e instrumentos (por exemplo tetas, endoscópios ou outros instrumentos médicos), lentes de contato e instrumentos óticos em geral, superfícies de produtos comestíveis, por exemplo frutas ou vegetais.

5 Superfícies preferidas do corpo humano ou animal são partes de um paciente ou cirurgião antes ou depois da cirurgia, e seios humanos ou úberes de animais. Superfícies preferidas de partes isoladas do corpo humano ou animal ou tecidos de reimplante animal, tais como tendões, em que os
10 referidos tecidos podem ser desidratados ou não.

Em um outro aspecto, a presente invenção se refere ao uso de uma água alcalina ou ácida eletrolítica conforme definido acima ou de uma composição a qual a compreende para o tratamento cosmético do corpo humano ou de animal ou
15 de partes isoladas suas.

O uso cosmético se refere particularmente ao tratamento da pele, particularmente da pele de áreas do corpo humano as quais são sujeitas a erupções, tais como a pele das mãos, pés e face, que poderiam se beneficiar de um
20 tratamento ácido ou alcalino. Em uma modalidade preferida, a água é utilizada como carreador de distribuição para vitamina E, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C e outros nutrientes aplicados topicamente, para aumentar a sua absorção.

25 Além disso, as águas alcalinas e ácidas de acordo com a invenção exibiram uma surpreendente capacidade de dissolver a secreção lipídica cutânea, de modo que elas podem ser usadas no tratamento cosmético da acne e comedões.

30 Também no campo cosmético, é dada importância à

propriedade exibida pelas águas alcalinas e ácidas de acordo com a invenção para dissolver a maior parte do resíduos químicos deixados pela aplicação dos cosméticos na pele e já parcialmente absorvidos pelas camadas
5 superficiais da referida pele, e a capacidade de remover da pele os pós finos os quais são gerados pela poluição e são adsorvidos ali.

Em outro aspecto, a presente invenção se refere ao uso de uma água alcalina ou ácida conforme definido acima ou de
10 uma composição a qual compreende ela para reidratar os tecidos humanos ou animais desidratados para reimplante.

Tecidos para reimplante humano ou animal são conservados depois de serem expostos do doador e enquanto aguardam reimplante, em bancos estéreis apropriadamente
15 fornecidos, geralmente após a desidratação (por exemplo, por liofilização) de modo a reduzir e prevenir o crescimento de bactérias. Quando a água alcalina ou ácida de acordo com a invenção foi usada para reidratar os tecidos antes do reimplante, uma redução drástica dos
20 tempos de reidratação foi observada em comparação com as soluções aquosas convencionalmente usadas para este propósito.

A aplicação descrita acima foi impensável para águas alcalinas e ácidas convencionais devido à sua baixa pureza
25 (especialmente em termos de metais pesados) e baixa estabilidade.

Quando a água é usada *per se* sem integração em uma composição ou forma de dosagem particular, ela pode ser usada exatamente conforme é produzida, ou ela pode ser
30 alterada, por exemplo, pela adição de um agente modificador

de pH. A água alcalina também pode ser modificada antes da integração em uma formulação finalizada. Por exemplo, o pH da água alcalina pode ser reduzido pela sua mistura com um ácido (isto é, um ácido orgânico) ou com água ácida produzida pela eletrólise. Um ácido preferido para modificar a água alcalina é o ácido lático. Em uma modalidade exemplar, o pH da água é ajustado de modo que o pH da água seja menor do que ou igual a 8, e maior do que ou igual a 3. Faixas preferidas incluem de 3 a 4, de 4 a 5, de 5 a 6, de 6 a 7 e de 7 a 8.

Quando integrado em uma formulação acabada, o produto final pode ser definido por vários parâmetros físicos incluindo viscosidade e pH. O pH final da composição tópica pode ser ajustado por motivos de estabilidade ou fisiológicos, e preferivelmente varia de cerca de 3,0 até cerca de 8,0, mais preferivelmente de cerca de 3,5 até cerca de 7,0, e mais preferivelmente de cerca de 4,0 até cerca de 5,0, ou de cerca de 5,0 até cerca de 6,0.

Quando integrado em uma formulação tópica, a água alcalina ou ácida pode estar presente em qualquer porcentagem que não comprometa a estrutura da composição desejada. A formulação preferivelmente compreende de cerca de 20 até cerca de 95% em peso da água alcalina, e mais preferivelmente compreende de cerca de 50, 70 ou 80% em peso até cerca de 90% em peso de água. Os excipientes usados podem ser quaisquer excipientes convencionais nas técnicas farmacêuticas e cosméticas.

Excipientes tópicos

Excipientes e carreadores farmacêuticamente aceitáveis preferidos são excipientes e carreadores geralmente usados

para preparar composições desinfetantes tópicas ou para preparar composições de tratamento de pele. Exemplos são os polímeros de origem vegetal (derivados de celulose ou amido) ou aqueles sintéticos (polímeros acrílicos) ou polímeros derivados de animais (colágeno).

A expressão "excipientes e carreadores usados para composições desinfetantes" é usada para fazer referência aos ingredientes os quais são comumente usados para preparar:

- composições desinfetantes para produtos comestíveis (setor alimentício),
- composições desinfetantes para ambientes, dispositivos e instrumentos médico-cirúrgicos,
- composições desinfetantes para tecidos de reimplante humano ou animal,
- composições desinfetantes para limpeza e manutenção da higiene das lentes de contato e de material ótico em geral,
- composições desinfetantes para superfícies e ambientes residenciais.

Em certas modalidades, a formulação tópica pode incluir pelo menos uma alquilcelulose ou hidroxialquilcelulose insolúvel em água e farmacologicamente aprovada, e semelhantes. Polímeros de alquilcelulose ou de hidroxialquilcelulose para uso nessa invenção incluem etilcelulose, propilcelulose, butilcelulose, acetato de celulose, hidroxipropilcelulose, hidroxibutilcelulose e etilidroxietilcelulose, sozinho ou em combinação. Além disso, um plastificante ou um agente de reticulação pode ser usado para modificar as

características poliméricas. Por exemplo, ésteres tais como ftalato de bibutila ou dietila, amidas tais como dietildifeniluréia, óleos vegetais, ácidos graxos e alcoóis tais como ácido oleico e miristílico podem ser usados juntamente com o derivado de celulose. Em outras modalidades, a formulação pode conter ingredientes lipossolúveis como polifenóis do chá, aloe ou outros ingredientes botânicos.

Em certas modalidades, a formulação tópica pode ainda incluir hidrocarbonetos tais como parafina líquida, Vaseline®, parafina sólida, cera microcristalina, etc.; alcoóis alifáticos superiores tais como álcool cetílico, hexadecil, álcool, álcool estearílico, álcool oleílico, etc.; ésteres de ácidos graxos superiores com alcoóis superiores tais como cera de abelha, etc.; ésteres de ácidos graxos superiores com alcoóis inferiores como miristato de isopropila, palmitato de isopropila, etc.; óleos vegetais, óleos vegetais modificados, lanolina hidratada e seu derivado, esqualeno, esqualano; ácidos graxos superiores tais como ácido palmítico, ácido esteárico e semelhantes.

Em certas modalidades, a formulação tópica pode ainda incluir emulsificantes e agentes de dispersão os quais incluem, por exemplo, tensoativos aniônicos, catiônicos e não-iônicos. Tensoativos não-iônicos são preferidos devido aos seus baixos níveis de irritação à pele. São típicos dos tensoativos não-iônicos monoglicerídeos de ácido graxo tais como monoestearato de glicerila, etc.; ésteres de ácido graxo de sorbitan tais como monolaurato de sorbitan, etc.; ésteres de ácido graxo de sacarose; ésteres de ácido graxo

de polioxietileno tais como estearato de polioxietileno; e éteres de álcool superior de polioxietileno tais como éter cetílico de polioxietileno, éter oleílico de polioxietileno, etc.

5 Em certas modalidades da presente invenção, a formulação tópica pode incluir um agente gelificante tal como metilcelulose, etilcelulose, hidroxietilcelulose, hidroxipropilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, carboximetilcelulose, carbômero e semelhantes.

10 A partir do que foi descrito acima, fica evidente que a invenção alcança o alvo e objetivos tencionados, e particularmente o alvo de fornecer uma solução eletrolítica e aquosa com características as quais são prontamente conhecidas, porém com uma estabilidade muito superior do
15 que os produtos convencionais.

A invenção é suscetível às várias modificações e variações, todas as quais estando dentro do escopo do conceito inventivo expresso nas reivindicações em anexo. Todos os detalhes podem ser substituídos com outros
20 elementos tecnicamente equivalentes e os materiais podem ser diferentes de acordo com os requisitos sem abandonar o escopo da invenção. Outras características e vantagens da presente invenção se tornarão mais aparentes a partir da descrição das seguintes modalidades preferidas, tencionadas
25 exclusivamente a título dos exemplos não-limitativos.

EXEMPLOS

Os seguintes exemplos são estabelecidos de modo a proporcionar para as pessoas normalmente versadas na técnica uma descoberta e descrição completa de como os
30 compostos aqui reivindicados são feitos e avaliados, e são

tencionados a serem puramente exemplares da invenção e não são tencionados a limitar o escopo do que os inventores consideram para como sua invenção. Esforços têm sido feitos para assegurar a precisão em relação aos números (por exemplo, quantidades, temperatura, etc.), porém alguns erros e desvios devem ser contabilizados. A não ser que seja indicado de outra forma, partes são partes em peso, temperatura é em °C ou é em temperatura ambiente, e pressão é em ou próximo da atmosférica.

EXEMPLO 1: PREPARAÇÃO DA CÉLULA ELETROLÍTICA

Materiais de Partida:

Eletrodo: Titânio processado após a passivação ser usada como o material carreador base para o eletrodo.

Pós de TiO_2 , Pt/ZrO_2 , SnO_2 , Ta_2O_5 e IrO_2 com um diâmetro de partícula médio de 40 - 80 nm são obtidos por processamento químico hidrotérmico.

Passo 1: Formou uma camada carreadora base de TiO_2 por pulverização de plasma, sinterizar a camada carreadora por 30 minutos em uma temperatura de 550 °C e anelar a camada sinterizada por 60 minutos.

Passo 2: Revestir a camada carreadora do Passo 1 com uma solução formada pela dissolução de SiO_2 em ácido clorídrico, e vibrar com ultra-som a solução por 20 minutos. A solução é a seguir revestida na camada carreadora, sinterizada por 30 minutos a 400 °C e anelada por 50 minutos.

Passo 3: Revestir o material carreador do passo 2 com uma solução formada pela dissolução de IrO_2 em ácido clorídrico, e vibrar com ultra-som por 20 minutos. O revestimento aplicado é a seguir sinterizado por 30 minutos

em uma temperatura de 400 °C, e anelado por 50 minutos.

Passo 4. Revestir o material carreador do passo 3 com uma solução formada pela dissolução de IrO_2 em ácido clorídrico e vibrar com o auxílio do ultra-som por 20 minutos. O revestimento aplicado é a seguir sinterizado por 40 minutos em uma temperatura de 450 °C, e anelado por 55 minutos.

Passo 5: O material carreador do passo 4 com uma solução formada pela dissolução de Ta_2O_5 em ácido clorídrico e vibração com o auxílio de ultra-som por 20 minutos. A camada revestida é a seguir sinterizada por 30 minutos a 450 °C, e anelada por 60 minutos.

Passo 6: Revestir o material carreador do passo 5 com uma solução formada pela dissolução de Ta_2O_5 em ácido clorídrico e vibração por 20 minutos com um dispositivo de ultra-som. A camada revestida é a seguir sinterizada por 40 minutos a 450 °C, e anelada por 60 minutos.

Passo 7: Revestir o material carreador do passo 6 com uma solução formada pela dissolução de Ta_2O_5 em uma mistura 1:1:1 de ácido clorídrico, butanol normal e isopropanol, e vibrar com o auxílio do ultra-som por 30 minutos. A camada revestida é a seguir sinterizada por 40 minutos a 450 °C, e anelada por 60 minutos.

Passo 8: Revestir o material carreador do passo 7 com uma solução formada pela dissolução de Pt/ZrO_2 em uma mistura 1:1:1 de ácido clorídrico, butanol normal e isopropanol (proporção de 1:1:1) e vibração com o auxílio do ultra-som da solução por 30 minutos. A camada revestida é a seguir sinterizada por 40 minutos a 450 °C,

e anelada por 60 minutos.

Passo 9: Revestir o material carreador do passo 8 com uma solução formada pela dissolução de Pt/ZrO_2 em uma mistura 1:1:1 de ácido clorídrico, butanol normal e isopropanol e vibração com o auxílio do ultra-som da solução por 30 minutos. A camada revestida é a seguir sinterizada por 40 minutos a 450 °C, e

anelada por 60 minutos.

Membrana de Separação:

Passo 1: Pós de nanocerâmica de ZrO_2 e Al_2O_3 são primeiramente obtidos por processamento químico hidrotérmico. Os pós obtidos são definidos pelas seguintes características:

- Diâmetro de partícula: 50 - 60 nm. (80 - 85%)
- Porcentagem em peso de 70%:30% (faixa de partículas internas VS. partículas fora da faixa)

Passo 2: A mistura de dois pós nanocompostos é alimentada em um recipiente de metal cúbico, e comprimida sob uma prensa hidráulica para formar um bilete para sinterizar com uma espessura de 10 - 12 mm.

Passo 3: O bilete é sinterizado pelo empacotamento em um recipiente de cerâmica em um forno em uma temperatura de 1050 - 1150 °C. A temperatura é aumentada até uma faixa a 3,5 - 4 °C/minuto, por cerca de 2 horas, formando uma membrana de separação de cerâmica final com uma espessura de 2,5 - 3 mm.

EXEMPLO 2 - CARACTERIZAÇÃO DE ÁGUA ALCALINA

Usando o processo e a célula eletrolítica descrita no Exemplo 1, água alcalina atendendo às seguintes características químicas pode ser produzida:

- pH: 8,5 - 12,5 (preferivelmente 10 - 12)

- ORP: -200 a -900 mV (preferivelmente -600 a -900 mV)
- Teste de Largura de meia linha de RMN ^{17}O (isótopo do oxigênio 17): 45 - 51 Hz.
- Nenhum metal pesado detectado (isto é, sem metais pesados)

Nos Exemplos 3 - 5, a água alcalina usada tinha um pH de 12,0 e um ORP de -750 mV, exceto para o teste 3 do exemplo 4, no qual água com um pH de 9,0 e um ORP de -250 mV foi usada.

10 **EXEMPLO 3 - TESTAGEM IN VITRO USANDO ÁGUA ALCALINA DO EXEMPLO 2**

Teste 1.

Baseando-se no teste de LD50 (dose letal média) em camundongos, a água alcalina do Exemplo 2 é categorizada
15 como não apresentando toxicidade.

Teste 2.

Nenhuma irritação é detectada no teste de irritação da derme.

Teste 3.

20 Nenhuma irritação oftálmica é detectada.

Teste 4.

Nenhuma irritação da mucosa vaginal é detectada.

Teste 5.

Baseando-se no acúmulo de toxicidade e no coeficiente
25 acumulativo $K > 5$, a toxicidade acumulativa da água alcalina do exemplo 2 é categorizada como fraca.

Teste 6.

A água alcalina do exemplo 2 foi determinada como não sendo causadora de quaisquer alterações morfológicas para os
30 micronúcleos de um eritrócito policromático.

EXEMPLO 4 - ESTUDO ANTIMICROORGANISMO

A taxa inibitória média da água alcalina (pH 13,0) do exemplo 2 em *E. coli* em cultura depois de 3 minutos de tempo de processamento foi determinada como sendo de 70%.

5 **EXEMPLO 5 - FORMULAÇÕES ALCALINAS TÓPICAS**

Usando água eletrolisada alcalina que atende as especificações descritas na Tabela A, as formulações tópicas descritas nas Tabelas B - F foram preparadas. As medições de viscosidade foram feitas usando um fuso 6

10 DVII+Pro da Brookfield a 10 rpm e 20 °C.

TABELA A - ESPECIFICAÇÕES DA ÁGUA ALCALINA

DETERMINAÇÃO	ESPECIFICAÇÕES
Aparência	Líquido incolor
Odor	Inodoro
pH	9,0 - 12,5
ORP mV (na liberação)	-900 / -200
ORP mV (depois do contato com o ar)	Cerca de 300
RMN ¹⁷ O (Hz)	< 50

TABELA B - LISTA DE FORMULAÇÕES TESTADAS

NOME	LOTE
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA pH 11	LCOX/11
CREME preparado com ÁGUA NORMAL DEIONIZADA ALCALINIZADA por NaOH até pH 11 e ACIDIFICADA com ÁCIDO LÁTICO até pH de cerca de 7	LCOX/44 PLACEBO DE LCOX/43
CREME preparado com ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA	LCOX/43

ACIDIFICADA por ÁCIDO LÁTICO até pH de cerca de 7	
CREME preparado com ÁGUA NORMAL DEIONIZADA ALCALINIZADA por NaOH até pH 11 e ACIDIFICADA com ÁCIDO LÁTICO até pH de cerca de 4	LCOX/30 PLACEBO DE LCOX/29
CREME preparado com ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA ACIDIFICADA por ÁCIDO LÁTICO até pH de cerca de 4	LCOX/29

TABELA C - FORMULAÇÃO LCOX/44

Nome Comercial da Matéria-prima	Nome INCI	Fabricante	%
ÁGUA NORMAL DEIONIZADA ALCALINIZADA por NaOH até pH 11 e ACIDIFICADA com ÁCIDO LÁTICO até pH de cerca de 7	HIDRÓXIDO DE SÓDIO AQUOSO ÁCIDO LÁTICO	APR	81
FDA 15 Pharma 19	PARAFINA LÍQUIDA	Brenntag	6,5
Nikkomulse 41	PENTAESTEARATO DE POLIGLICERILA 10 ÁLCOOL BEÊNICO	Nikkol Chemical	5

	ESTEAROIL LACTILATO DE SÓDIO		
Sepigel 305	POLIACRILAMIDA, ISOPARAFINA C13- 14, LAURET 7	Seppic	2,5
Symdiol 68	1,2-HEXANODIOL CAPRÍLICO GLICOL	Symrise	1,25
MP Diolglycol	METILPROPANODIOL	Lyondell	3,75

Aparência: Creme viscoso

Cor: Branco

Odor: Característico

pH a 20 °C: 5,18

5 Viscosidade: (57.000 mPas)

TABELA D - FORMULAÇÃO LCOX/43

Nome Comercial da Matéria-prima	Nome INCI	Fabricante	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA ACIDIFICADA por ÁCIDO LÁTICO até pH de cerca de 7	Para ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA: a ser atribuído ÁCIDO LÁTICO	Akuatech	81
FDA 15 Pharma 19	PARAFINA LÍQUIDA	Brenntag	6,5
Nikkomulese 41	PENTAESTEARATO DE POLIGLICERILA 10	Nikkol Chemical	5

	ÁLCOOL BEÊNICO ESTEAROIL LACTILATO DE SÓDIO		
Sepigel 305	POLIACRILAMIDA, ISOPARAFINA C13- 14, LAURET 7	Seppic	2,5
Symdiol 68	1,2-HEXANODIOL CAPRÍLICO GLICOL	Symrise	1,25
MP Diolglycol	METILPROPANODIOL	Lyondell	3,75

Aparência: Creme viscoso

Cor: Branco

Odor: Característico

pH a 20 °C: 5,05

5 Viscosidade: (55.000 mPas)

TABELA E - FORMULAÇÃO LCOX/30

Nome Comercial da Matéria-prima	Nome INCI	Fabricante	%
ÁGUA DEIONIZADA NORMAL ALCALINIZADA por NaOH até pH 11 e ACIDIFICADA com ÁCIDO LÁTICO até pH de cerca de 4	ÁGUA HIDRÓXIDO DE SÓDIO ÁCIDO LÁTICO	APR	81
FDA 15 Pharma	PARAFINA LÍQUIDA	Brenntag	6,5

19			
Nikkomulse 41	PENTAESTEARATO DE POLIGLICERILA 10 ÁLCOOL BEÊNICO ESTEAROIL LACTILATO DE SÓDIO	Nikkol Chemical	5
Sepigel 305	POLIACRILAMIDA, ISOPARAFINA C13- 14, LAURET 7	Seppic	2,5
Symdiol 68	1,2-HEXANODIOL CAPRÍLICO GLICOL	Symrise	1,25
MP Diolglycol	METILPROPANODIOL	Lyondell	3,75

Aparência: Creme viscoso

Cor: Branco

Odor: Característico

pH a 20 °C: 4,41

5 Viscosidade: (60.000 mPas)

TABELA F - FORMULAÇÃO LCOX/29

Nome Comercial da Matéria-prima	Nome INCI	Fabricante	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA ACIDIFICADA por ÁCIDO LÁTICO até pH de cerca de 4	Para ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA: a ser atribuído ÁCIDO LÁTICO	Akuatech	81

Parafina líquida FDA 15 Pharma 19	PARAFINA LÍQUIDA	Brenntag	6,5
Nikkomulse 41	PENTAESTEARATO DE POLIGLICERILA 10 ÁLCOOL BEÊNICO ESTEAROIL LACTILATO DE SÓDIO	Nikkol Chemical	5
Sepigel 305	POLIACRILAMIDA, ISOPARAFINA C13- 14, LAURET 7	Seppic	2,5
Symdiol 68	1,2-HEXANODIOL CAPRÍLICO GLICOL	Symrise	1,25
MP Diolglycol	METILPROPANODIOL	Lyondell	3,75

Aparência: Creme viscoso

Cor: Branco

Odor: Característico

pH a 20 °C: 4,43

5 Viscosidade: (57.000 mPas)

EXEMPLO 6 - TESTE TEER DE FORMULAÇÕES ALCALINAS

TÓPICAS

As formulações descritas nas Tabelas B - F foram testadas para o seu efeito na resistência elétrica transepitelial de acordo com o seguinte procedimento. Os resultados são reportados nas Figuras 2 - 6.

Procedimento

1 mL de solução salina é diretamente aplicado no

tecido colocado em uma placa de 6 poços contendo 4 mL de solução salina da mesma forma.

O instrumento Millicell-ERS (faixa de 0 - 20 K Ω) é colocado com os dois eletrodos nas duas câmaras e a medida é registrada diretamente e reportada no notebook do laboratório.

Foram feitas cinco medições para cada tecido: devido à variabilidade nos tecidos, a medição feita a $t = 0$ foi tomada como o valor basal e a referência de cada tecido individual.

Dia 1: Recepção da Epiderme Humana Reconstruída (RHEs) e medições das camadas basais

Na chegada, os tecidos foram colocados em placas de 6 poços com meio de manutenção (SkinEthic) por 2 horas antes das medições TEER.

O valor TEER basal é medido em todos os tecidos conforme é descrito no método.

Os tecidos foram recuperados em meio de manutenção (1 mL) e os itens de teste foram aplicados na dose de 50 μ L.

Os tecidos foram finalmente incubados a 37 °C em um incubador de CO₂ a 5%.

Dia 2: Medições de exposição de 24 horas

Os tecidos foram rinsados com solução salina e a segunda medição TEER, correspondendo à exposição de 24 h, foi efetuada.

As RHEs foram reconstruídas no primeiro meio de manutenção (1 mL) para um tempo de incubação após 24 h.

Dia 3: Medições de incubação de 24 h + pós-24 h

A última medição TEER é efetuada com os mesmos métodos; as amostras foram processadas conforme descrito em

4.2 para análises adicionais.

Resultados

Conforme demonstrado na Figura 2, a solução salina (água fisiológica) usada como referência induziu um aumento regular de TEER e o comportamento é confirmado por ambas as exposições:

- Os resultados de 24 h primeiramente significam que a permeabilidade do tecido não foi modificada pelo tratamento e em segundo lugar, que a espessura tecidual é aumentada conforme esperado.

- Os resultados de 24 h com a rinsagem sucessiva e pós-incubação de 24 h mostram que TEER, mesmo se reduzido em valor absoluto, ainda está acima do nível basal (T = 0h) e consequentemente esse tratamento não modificou globalmente a permeabilidade do tecido.

Conforme mostrado na Figura 3, o dodecilsulfato de sódio (SDS 0,1%), solução, induz um forte decréscimo de TEER e este comportamento é devido ao seu efeito irritante e tóxico que, quebrando o tecido provoca um dano na função de barreira.

Conforme mostrado nas Figuras 4 - 6, um decréscimo de TEER é observado em todas as águas nanoagrupadas e formulações relacionadas, em comparação com o placebo relacionado. Nós podemos ser bem confiantes de que as águas nanoagrupadas e formulações relacionadas diminuem o TEER porque elas são capazes de aumentar a permeabilidade tecidual e o fluxo paracelular de água e íons, sem provocar efeitos tóxicos.

EXEMPLO 7 - PODER DE HIDRATAÇÃO DE ÁGUA ALCALINA EM TECIDOS ORGÂNICOS DESIDRATADOS (TENDÕES)

Uma seção do tendão desidratada é mergulhada nos géis

descritos nas Tabelas G e H, e deixada por 60 minutos e retirada e observada.

Tabela G - Gel com Água Alcalina da Presente Invenção

Nome comercial da matéria-prima	Nome INCI	Fabricante	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA	A ser atribuído	Akuatech	88,85
MP Diol glicol	METILPROPANODIOL	Lyondell	3,75
Propilenoglicol USP	Propilenoglicol	Brenntag	2,00
Glicerina	Glicerina	Sabo	2,00
Natrosol 250 MR	Hidroxietilcelulose	Hercules	1,50
Symdiol 68	1,2-hexanodiol Glicol caprílico	Symrise	1,25
Cremophor RH 40	PEG-40 ÓLEO DE CASTÓREO HIDROGENADO	Basf	0,40
Ácido láctico	Ácido láctico	Brenntag	0,15
EDTA dissódico	EDTA dissódico	Basf	0,10

Aparência: Creme viscoso

5 Cor: Branco

Odor: Característico

pH a 20 °C: 6,36

Viscosidade: (17.500 mPas)

Tabela H - Gel placebo com Água Normal Deionizada

10 Alcalinizada por NaOH até pH 11

Nome comercial da matéria-	Nome INCI	Fabricante	%
----------------------------	-----------	------------	---

prima			
ÁGUA NORMAL DEIONIZADA ALCALINIZADA por NaOH até pH 11	ÁGUA	APR	88,85
MP Diol glicol	METILPROPANODIOL	Lyondell	3,75
Propilenoglicol USP	Propilenoglicol	Brenntag	2,00
Glicerina	Glicerina	Sabo	2,00
Natrosol 250 MR	Hidroxietilcelulose	Hercules	1,50
Symdiol 68	1,2-hexanodiol Glicol caprílico	Symrise	1,25
Cremophor RH 40	PEG-40 ÓLEO DE CASTÓREO HIDROGENADO	Basf	0,40
Ácido láctico	Ácido láctico	Brenntag	0,15
EDTA dissódico	EDTA dissódico	Basf	0,10

Aparência: Creme viscoso

Cor: Branco

Odor: Característico

pH a 20 °C: 6,28

5 Viscosidade: (18.000 mPas)

O gel alcalino da presente invenção resultou em um aumento de 25,62% no volume do tendão. O gel placebo resultou em um aumento de 14,58% no volume do tendão.

EXEMPLO 8 - FORMULAÇÕES ALCALINAS ADICIONAIS

10 Tabelas I - O apresentam exemplos de outras formulações tópicas para uso na presente invenção

Tabela I - Exemplo de Creme

NOME COMERCIAL DA MATÉRIA-PRIMA	NOME INCI	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA + ÁCIDO LÁTICO	A SER ATRIBUÍDO ÁCIDO LÁTICO	ATÉ 100
FDA 15 PHARMA 19	PARAFINA LÍQUIDA	6,5
NIKKOMULESE 41	POLIGLICERIL-10 ÁLCOOL PENTAESTEARATO BEENÍLICO ESTEAROIL LACTILATO DE SÓDIO	5,0
MP DIOL GLICÓLICO	METILPROPANODIOL	3,75
SEPIGEL 305	POLIACRILAMIDA, ISOPARAFINA C13- 14, LAURET-7	2,5
SYMDIOL 68	1,2-HEXANODIOL GLICOL CAPRÍLICO	1,25

Tabela J - Exemplo de Creme

NOME COMERCIAL DA MATÉRIA-PRIMA	NOME INCI	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA + ÁCIDO LÁTICO	A SER ATRIBUÍDO ÁCIDO LÁTICO	ATÉ 100
PROPILENOGLICOL USP	PROPILENOGLICOL	10,0
DERMOL 88/DRAGOXAT EH	HEXANOATO DE ETILEXILETILA	6,0
NIKKOMULESE 41	POLIGLICERIL-10 ÁLCOOL	5,0

	PENTAESTEARATO BEENÍLICO ESTEAROIL LACTILATO DE SÓDIO	
SEPIGEL 305	POLIACRILAMIDA, ISOPARAFINA C13- 14, LAURET-7	4,0
MP DIOL GLICÓLICO	METILPROPANODIOL	3,75
ÓLEO DE JOJOBA	BUXUS CHINENSIS	2,0
SEPICIDE C & G	CAPRILOIL GLICINA	1,00
MANTEIGA DE KARITE	MANTEIGA DE BUTYROSPERUM PARKII	1,00
EDTA DISSÓDICO	EDTA DISSÓDICO	0,1

Tabela K - Exemplo de Creme

NOME COMERCIAL MATÉRIA-PRIMA	NOME INCI	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA + ÁCIDO LÁTICO	A SER ATRIBUÍDO ÁCIDO LÁTICO	ATÉ 100
POLAWAX GP 200	ÁLCOOL CETEARÍLICO ESTARATO DE PEG-20	10,0000
RAFINATO DE BURRO DI KARITE	MANTEIGA DE BUTYROSPERMUM PARKII	2,5000
SABONAL C 1618 30/70	ÁLCOOL CETEARÍLICO	2,5000
BASHYAL	ÁGUA, HIALURONATO DE SÓDIO	2,0000
GLICERINA	GLICERINA	2,0000
LINCOL BAS	BENZOATO DE ALQUILA C	2,0000

	12-15	
UVINUL MC80	METOXICINAMATO DE ETILEXILA	2,0000
SOPSIL 350 G	DIMETICONA	1,2000
LINCOL 40	PALMITATO DE ETILEXILA	1,0000
MIRASIL CM 5	CICLOPENTASSILOXANO	1,0000
OLIO DI MANDORLE DOLCI	ÓLEO PRUNUS AMYGDALUS DULCIS	1,0000
FENOSSETANOLO	FENOXIETANOL	0,7000
PREVAN	DEIDROACETATO DE SÓDIO	0,3000
CRISTAL 326139	PERFUME	0,1500
NIPAGIN M	METILPARABENO	0,1500
NIPASOL M	PROPILPARABENO	0,1500
ALANTOÍNA POLVERE	ALANTOÍNA	0,1000
EDTA DISSÓDICO	EDTA DISSÓDICO	0,1000
EXTRATO NATURAL AP	BETAÍNA	0,1000
ACETATO DE VITAMINA E	ACETATO DE TOCOFERILA	0,0500
ARISTOFLEX AVC	ACRILÓIDIMETILLAURATO DE AMÔNIO/COPOLÍMERO VP	0,0350
PÓ LIOFILIZADO DE GEL DE ALOE VERA	GEL DE ALOE BARBADENSIS	0,0010

Tabela L - Exemplo de Creme

NOME COMERCIAL MATÉRIA-PRIMA	NOME INCI	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA + ÁCIDO	A SER ATRIBUÍDO ÁCIDO LÁCTICO	ATÉ 100

LÁTICO		
ACIFRUCTOL P 63	PROPILENOGLICOL, ÁCIDO LÁTICO, ÁGUA, EXTRATO DE SOLANUM LYCOPERSICUM, EXTRATO DE CITRUS MEDICA LIMONUM, EXTRATO DE CITRUS GRANDIS, EXTRATO DE VACCINIUM MYRTILLUS, ÁCIDO CÍTRICO, ÁCIDO MÁLICO	10,00
SABONAL C 1618 30/70	ÁLCOOL CETEARÍLICO	5,50
CRODAMOL OP LINCOL 40	PALMITATO DE ETILEXILA	5,00
DERMOIL HDE	ISOEXADECANO, ÉTER PPG-15 ESTEARÍLICO	4,00
BRIJ 72	ESTEARET-2	3,00
BRIJ 721	ESTEARET-21	2,50
GLICERINA	GLICERINA	1,50
SOPSIL 350 G DC 200/350	DIMETICONA	1,00
PÉLETES DE HIDRÓXIDO DE SÓDIO	HIDRÓXIDO DE SÓDIO	1,00
ISOCIDE PF	FENOXIETANOL, PROPILENOGLICOL, METILPARABENO,	0,80

	ETILPARABENO, PROPILPARABENO	
ALANTOÍNA	ALANTOÍNA	0,50
UNIDICE U 13	IMIDAZOLIDINIL URÉIA	0,30
HIBISCUS 326091	PERFUME	0,15
EDETA BD	EDTA DISSÓDICO	0,10
ÁCIDO 18 β GLICIRRÉTICO	ÁCIDO GLICIRRETÍNICO	0,05

Tabela M - Exemplo de Gel

NOME COMERCIAL MATÉRIA-PRIMA	NOME INCI	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA + ÁCIDO LÁTICO	A SER ATRIBUÍDO ÁCIDO LÁTICO	ATÉ 100
PROPILENOGLICOL	PROPILENOGLICOL	15,00
SOLUBILISANT LRI	ÓLEO DE CASTÓREO PEG-40 HIDROGENADO PPG-26 BUTET-26, ÁGUA	1,00
CARBOPOL ULTREZ 10	CARBÔMERO	0,40
CFF 15441 ACQUA MARINA	PERFUME, BHT	0,35
UNICIDE U 13	IMIDAZOLIDINIL URÉIA	0,30
HIDRÓXIDO DE SÓDIO	HIDRÓXIDO DE SÓDIO	0,20
EDTA DISSÓDICO	EDTA DISSÓDICO	0,10
NIPAGUARD DMDMH	DMDM HIDANTOÍNA, ÁGUA	0,10
PLANTACTIVE PGL	GLICIRRIZATO DIPOTÁSSICO	0,05

CM GLUCANA	CARBOXIMETILBETAGLUCANO DE SÓDIO, IMIDAZOLIDINIL URÉIA, FENOXIETNOL, ÁGUA	0,05
------------	--	------

Tabela N - Exemplo de Gel

NOME COMERCIAL MATÉRIA-PRIMA	NOME INCI	%
ÁLCOOL ETÍLICO DS PARA COSMÉTICO TIPO C	ÁLCOOL DENAT	40,00
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA + ÁCIDO LÁTICO	A SER ATRIBUÍDO ÁCIDO LÁTICO	ATÉ 100
GLICERINA	GLICERINA	5,00
SOLUBILIZANTE LRI	ÓLEO DE CASTÓREO PEG-40 HIDROGENADO, PPG-26 BUTET-26, ÁGUA	0,80
CARBOPOL ETD 2020	POLÍMERO CRUZADO DE ACRILATO/ACRILATO DE ALQUILA C10-30	0,40
AMP CG	AMINOMETILPROPANOL	0,30
CFF 15441 ACQUA MARINA	PERFUME, BHT	0,30
PLANTACTIVE PGL	GLICIRRIZATO DIPOTÁSSICO	0,30
CM GLUCANO	CARBOXIMETILBETAGLICANO DE SÓDIO, IMIDAZOLIDINILURÉIA, FENOXIETANOL, ÁGUA	0,30
EDTA DISSÓDICO	EDTA DISSÓDICO	0,10

Tabela O - Exemplo de Detergente

NOME COMERCIAL MATÉRIA-PRIMA	NOME INCI	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ALCALINA + ÁCIDO LÁTICO	A SER ATRIBUÍDO ÁCIDO LÁTICO	ATÉ 100
ESAPON MG	LAURET SULFATO DE MAGNÉSIO AQUOSO, LAURET SULFOSSUCCINATO DISSÓDICO	25,00
ANFOPON B 4 AMPOTENSID B 4	ÁGUA, COCAMIDOPROPILBETAÍNA, CLORETO DE SÓDIO	8,00
ABIETOIL POLIPEPTÍDEO DE SOJA	ÁGUA, ABIETOIL DE POTÁSSIO, PROTEÍNA DE SOJA HIDROLISADA, FENOXIETANOL, METILPARABENO, ETILPARABENO, PROPILPARABENO, BUTILPARABENO	2,50
CFF 15441 ACQUA MARINA	PERFUME, BHT	0,50
UNICIDE U 13	IMIDAZOLIDINILURÉIA	0,40
NIPAGUARD DMDMH	DMDM HIDANTOÍNA, ÁGUA	0,15
EDTA DISSÓDICO	EDTA DISSÓDICO	0,10
PLANTACTIVE PGL	GLICIRRIZATO DIPOTÁSSICO	0,10
CM GLUCANO	CARBOXIMETILBETAGLICANO DE SÓDIO,	0,10

	IMIDAZOLIDINILURÉIA, FENOXIETANOL, ÁGUA	
ÁCIDO CÍTRICO	ÁCIDO CÍTRICO	0,05

EXEMPLO 9 - TESTAGEM POR RMN DA ÁGUA ALCALINA

Dados de espectroscopia de RMN ^{17}O foram obtidos em água alcalina produzida pelos métodos da presente invenção, e são reproduzidos nas Figuras 7 e 8, para as amostras LCOIV/143 (depois de um mês a 25 °C, em uma garrafa de vidro hermética escura) e LCOIV/143 (depois de um mês a 40 °C, em uma garrafa de vidro hermética escura). A largura de meia linha foi registrada como 46,21 Hz e 46,10 para as amostras LCOIV/143 reportadas nas Figuras 7 e 8, respectivamente. os parâmetros dos dados de aquisição estão reportados na Tabela P:

Tabela P

PARÂMETROS DE AQUISIÇÃO

Sequência do pulso:	s2pul
Solvente:	D2O
Temp.	25 °C/298,1 K
Tempo de aquisição	0,100 s
Largura	16260,2
Hz	OBSERVE 017 81,3032545 MHz

PROCESSAMENTO DE DADOS

Sq. sino sem	0,100 s
Mudado por	-0,100 s
Tamanho FT	16384

EXEMPLO 10 - ESPECIFICAÇÕES DA ÁGUA ÁCIDA

Tabela Q

DETERMINAÇÃO	ESPECIFICAÇÕES
Aparência	Líquido incolor

Odor	Característico
pH	< 3,00
ORP (mV)	>1100,0
Ensaio de cloro livre (mg/L) método espectrofotométrico	40,0 - 70,0
Ensaio de cloro total (mg/L) método espectrofotométrico	40,0 - 70,0
Ensaio de cloro total (mg/L) método iodométrico	40,0 - 70,0
Ensaio de cloreto (mg/L) método mercurimétrico	< 500,0
RMN ¹⁷ O (MHz)	< 50
Metais pesados (ppm)	< 10 ppm
Ítrio	< 0,1 ppm
Zinco	< 0,1 ppm
Irídio	< 0,1 ppm
Titânio	< 0,1 ppm
Zircônio	< 0,1 ppm
Rutênio	< 0,1 ppm

EXEMPLO 11 - COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DA
ÁGUA ÁCIDA E DERMACYN®

Tabela R

	ÁGUA NANOAGRUP ADA ÁCIDA	ÁGUA NANOAGRUP ADA ÁCIDA	ÁGUA NANOAGRUP ADA ÁCIDA	DERMACYN ® WOUND CARE
	Lote LCOVI/57	Lote lcox/5	Lote LCOX/1	Lote H070822- 01-NL
Aparência	Líquido incolor	Igual	Igual	Igual

	com leve odor de cloro (tipo piscina)			
Ensaio de cloro livre (mg/L) Método espectrofotométrico	53,1	48,6	49,9	55,0
Ensaio de cloro total Método espectrofotométrico	52,1	48,6	49,0	54,9
Ensaio de cloro total (mg/L) Método iodométrico	60,6	54,9	56,7	64,7
Ensaio de cloreto (mg/L) UNI 54012 (método mercurimétrico)	138	194,0	183,4	109,3
Cloritos µg/L (como ClO ₂) por EPA 300.1 1997 (limite de detecção de 100 µg/L)	< 100	100	< 100	< 100

Cloratos mg/L por EPA 300.1 1997 (limite de detecção de 0,1 mg/L)	1,20	1,5	0,9	26
pH (como é pelo peagâmetro Met Rohm da Mettler Toledo	2,59	2,71	2,81	6,96 (faixa de informaç ão do fabrican te de 6,2 a 7,8)
ORP da Mettler Toledo PT4805- 60-88TE-S7/120 combinação redo eletrodo	1151,8	1121,7	1110,5	856,3
RMN ^{17}O (Largura da linha @ 50% - MHz)	45,76	45,33	46,07	106,84
Metais pesados (ag, As, Bl, Cd, Cu, Hg, Mo, Pb, Sb, Sn)	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm

EXEMPLO 10 - TESTAGEM TEER DA ÁGUA ÁCIDA

A água ácida atendendo as especificações estabelecidas na Tabela Q, além das fórmulas descritas na Tabela S, foram testadas quanto aos seus efeitos a resistência

transepitelial de acordo com o procedimento no Exemplo 7. Os resultados estão reportados nas Figuras 9 - 10.

Tabela S

NOME	LOTE	CÓDIGO DE IDENTIFICAÇÃO
ÁGUA NANOAGRUPADA ÁCIDA pH 2,71	LCOX/5	LCOX/5 W
GEL preparado com ÁGUA NORMAL DEIONIZADA ACIDIFICADA por ÁCIDO CLORÍDRICO até pH 2,75	LCOX/34 PLACEBO DO LCOX/33	LCOX/34 G PI
GEL preparado com ÁGUA NANOAGRUPADA ÁCIDA lote LCOX/5	LCOX/33	LCOX/33 G

EXEMPLO 13 - PODER DE HIDRATAÇÃO DAS FORMULAÇÕES

5 TÓPICAS DA ÁGUA ÁCIDA

Uma seção desidratada do tendão é mergulhada nos géis descritos nas Tabelas T e U, e deixada por 60 minutos e retirada e observada.

Tabela T - Água Ácida da Presente Invenção

Nome Comercial da Matéria- Prima	Nome INCI	Fabricante	%
ÁGUA NANOAGRUPADA ÁCIDA	A ser atribuído	Akuatech	94,4
Propilenoglicol USP	Propilenoglicol	Brenntag	2,00

Glicerina	Glicerina	Sabo	2,00
Natrosol 250 MR	Hidroxietilcelulose	Hercules	1,50
EDTA dissódico	EDTA dissódico	Basf	0,10

Aparência: Gel límpido

Cor: Incolor

Odor: Característico

pH a 20 °C: 2,31

5 Viscosidade: (18.500 mPas)

Tabela U - Gel Placebo com Água Normal Deionizada

Acidificada com HCl até pH 2

Nome Comercial da Matéria-Prima	Nome INCI	Fabricante	%
ÁGUA NORMAL DEIONIZADA ACIDIFICADA por HCl até pH 2	Água	APR	94,4
Propilenoglicol USP	Propilenoglicol	Brenntag	2,00
Glicerina	Glicerina	Sabo	2,00
Natrosol 250 MR	Hidroxietilcelulose	Hercules	1,50
EDTA dissódico	EDTA dissódico	Basf	0,10

Aparência: Gel límpido

Cor: Incolor

10 Odor: Característico

pH a 20 °C: 2,85

Viscosidade: (20.000 mPas)

O gel ácido da presente invenção resultou em um aumento de 40,58% no volume do tendão. O gel placebo resultou em um aumento de 13,43% no volume do tendão.

15

**EXEMPLO 14 - EFICÁCIA DA ÁGUA ÁCIDA NO PROCESSO DE
CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS *IN VITRO***

Esse exemplo contém uma breve descrição do método e resultados obtidos para confirmar o processo de cicatrização de feridas das águas ácidas da presente invenção, atendendo às especificações na Tabela Q. VitroScreen desenvolveu um modelo *in vitro* experimental da cicatrização de feridas da pele em um "modelo de pele de espessura completa (FT)" monitorado durante 3 dias após a injúria pelo uso de controles negativos e positivos. O modelo biológico foi ferido para reproduzir, em um modelo *in vitro* simplificado, a resposta molecular (expressão gênica) *in vivo* com uma análise morfológica complementar.

A quantificação do RNAm (expressão gênica) foi usada para medir os vários parâmetros de expressão que refletem a resposta bioquímica e molecular do tecido em resposta a um insulto físico. As diferentes fases do processo de cicatrização de feridas são quantificadas pelos seguintes marcadores:

20 Epiderme:

Integrina β -1: fundamental para a migração de queratinócitos

TNF- α : marcador de inflamação, porém também atuando como um estímulo para o processo de cicatrização

25 MMP-9: protease metálica da matriz específica (gelatinase) diretamente envolvida na determinação da migração de queratinócitos

Compartimento dérmico

Fibronectina: Responsável pelo ancoramento das células
30 à matriz

Colágeno I: colágeno do primeiro tipo é destruído

Colágeno VII: colágeno recentemente formado, primeiro sinal de regeneração tecidual

O item de teste, por uma micropipeta na dose de 50 μ L, foi cuidadosamente aplicado em cada tecido injuriado. Uma aplicação individual foi feita em culturas em duplicata, diariamente, por 3 dias depois da injúria inicial. Tecidos tratados e não-tratados, a não ser os injuriados, foram usados como controles negativos.

Os seguintes resultados foram obtidos:

- Uma atividade significativa na expressão do Colágeno I, Colágeno VII e MMP-9: suprarregulação observada em comparação com o controle

- A mesma modulação do controle para TNF- α , fibronectina

- Uma modulação não-significativa da integrina β -1

A atividade da água ácida pode ser então resumida da seguinte forma:

- promovendo a modificação da matriz extracelular tanto a nível epidérmico quanto dérmico pelo aumento da expressão do Colágeno I, VII e MMP-9.

- influenciando de modo não-diferencial a cascata inflamatória (TNF- α) a partir do controle injuriado

- influenciando de modo não-diferencial a modulação da fibronectina e da integrina a partir do controle injuriado.

Dermacyn® Wound Care também é testada com o mesmo protocolo, os resultados obtidos com Dermacyn® Wound Care são semelhantes aos resultados obtidos com a água ácida da presente invenção.

Por todo esse pedido, várias publicações são referenciadas.

. As descobertas dessas publicações nas suas totalidades são por meio disso incorporadas por referência neste pedido para descrever de modo mais completo o estado da técnica ao qual esta invenção pertence. Será evidente para as pessoas
5 versadas na técnica que várias modificações e variações podem ser feitas na presente invenção sem sair do escopo ou espírito da invenção. Outras modalidades da invenção serão evidentes para as pessoas versadas na técnica a partir da consideração da especificação e prática da invenção aqui
10 revelada. É tencionado que a especificação e exemplos sejam somente considerados como exemplares, com o verdadeiro escopo e espírito da invenção sendo indicado pelas seguintes reivindicações.

.

.

REIVINDICAÇÕES

1. Água ácida eletrolítica **caracterizada** por possuir uma largura de meia linha de RMN usando ^{17}O de 45 ou menos do que 51 Hz, e um potencial de oxirredução de +600 até +1300mV, compreendendo:

a) de 40 a 70 mg/L de cloro livre medido espectrofotometricamente;

b) de 40 a 70 mg/L de cloro total medido espectrofotometricamente;

c) de 40 a 70 mg/L de cloro total medido iodometricamente; e

d) menos do que 10 mg/L de cloratos.

2. Água ácida eletrolítica, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada** por ter estabilidade química por mais de 180 dias quando protegido da luz, ar e calor, em que a referida estabilidade química é definida por uma variação que não é maior do que 10% no pH ou largura de meia linha de RMN durante os referidos 180 dias.

3. Água ácida eletrolítica, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizada** por compreender menos do que 10 ppm de metais pesados, incluindo menos do que 5 $\mu\text{g/L}$ de cádmio, menos do que 10 $\mu\text{g/L}$ de cromo, menos do que 5 $\mu\text{g/L}$ de chumbo e menos do que 20 $\mu\text{g/L}$ de níquel.

4. Água ácida eletrolítica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2 ou 3, **caracterizada** pelo fato de que a referida água tem uma largura de meia linha de RMN usando ^{17}O de 46 até 49 Hz.

5. Água ácida eletrolítica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1, 2, 3 ou 4, **caracterizada** por ter uma largura de meia linha de RMN usando ^{17}O de 45 até menos

do que 50 Hz, um potencial de oxirredução de +900 até +1250, e um pH de 0,5 a 5,0.

6. Composição cosmética para hidratar a pele **caracterizada** por compreender a água, conforme definida em
5 qualquer uma das reivindicações 1 a 5, e um ou mais excipientes tópicos cosmeticamente aceitáveis.

7. Composição **caracterizada** por compreender a água, conforme definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 5, e um ou mais excipientes tópicos farmaceuticamente
10 aceitáveis, para liberação tópica de um agente farmacêutico ativo.

8. Composição **caracterizada** por compreender a água, conforme definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 5, e um ou mais excipientes tópicos farmaceuticamente
15 aceitáveis, para uso como um medicamento.

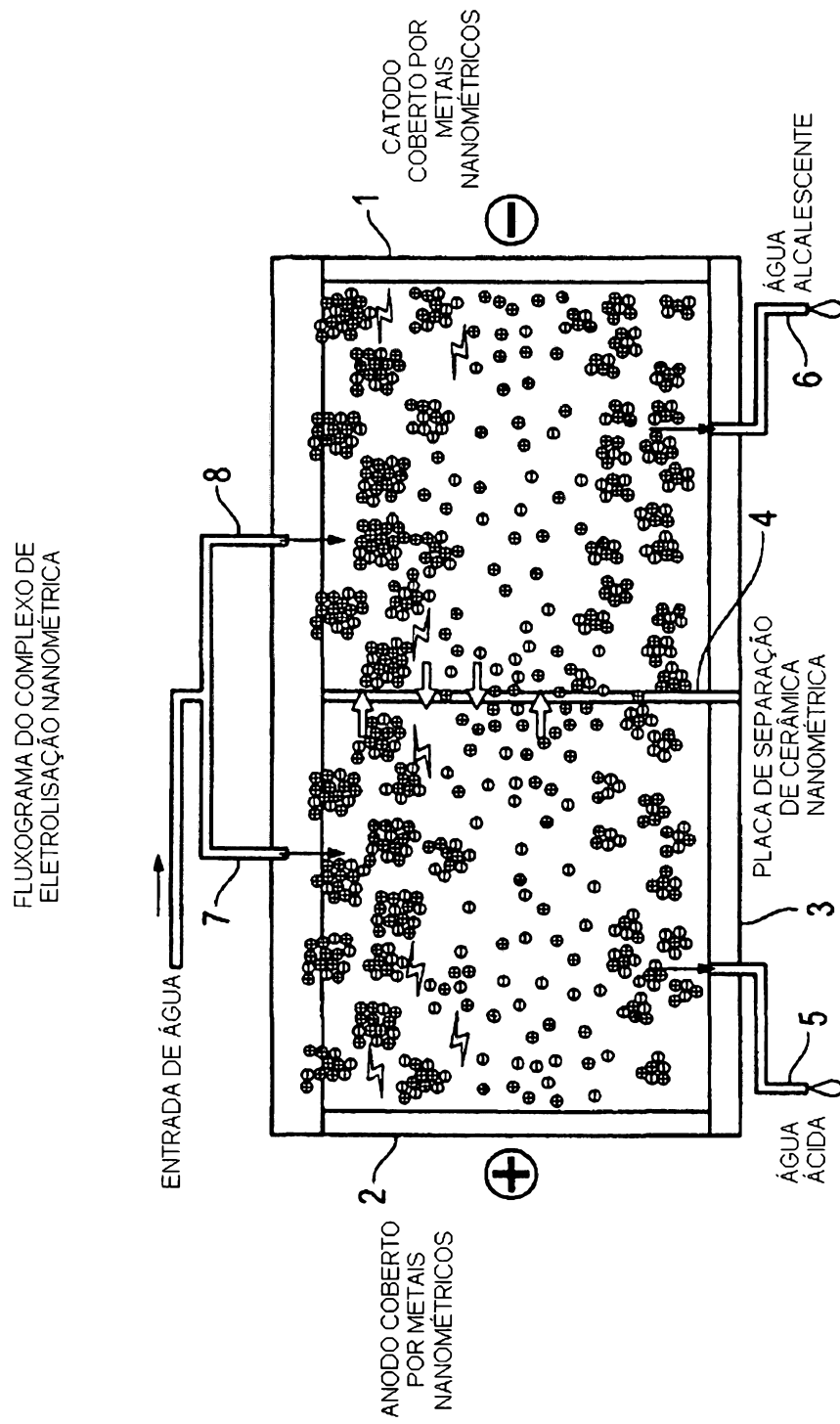


Fig. 1

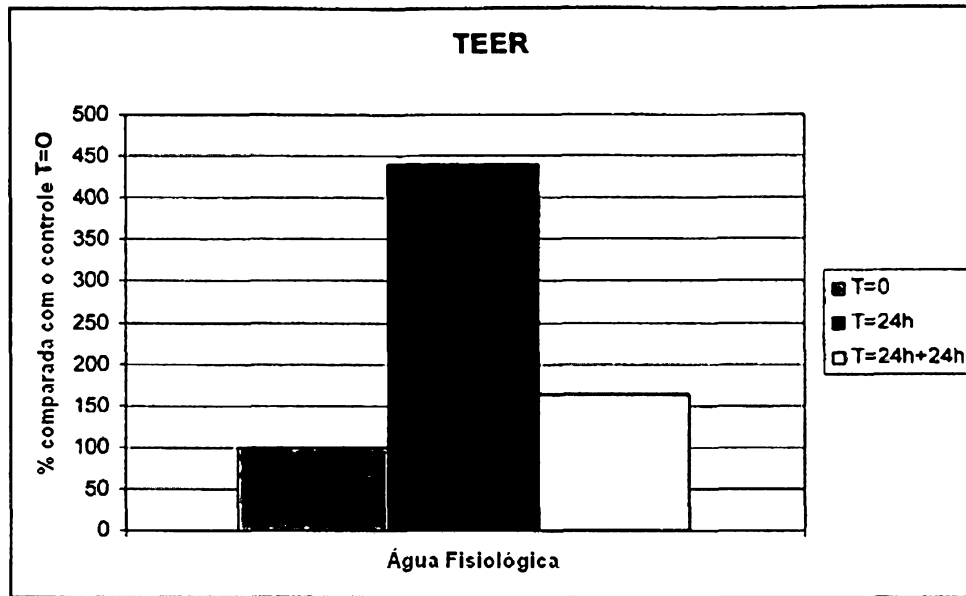


FIG 2/10

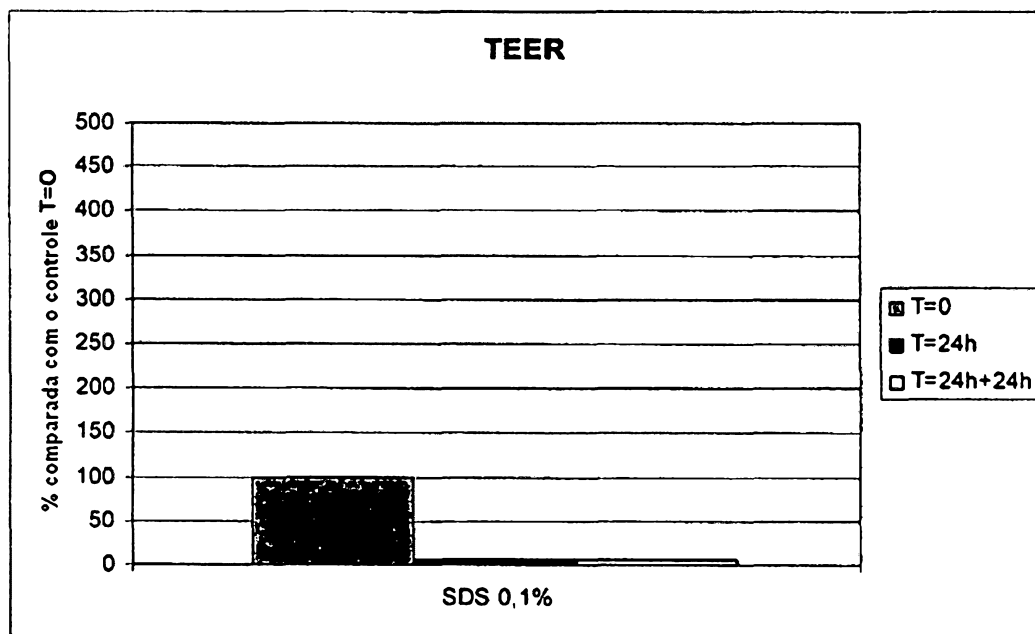


FIG 3/10

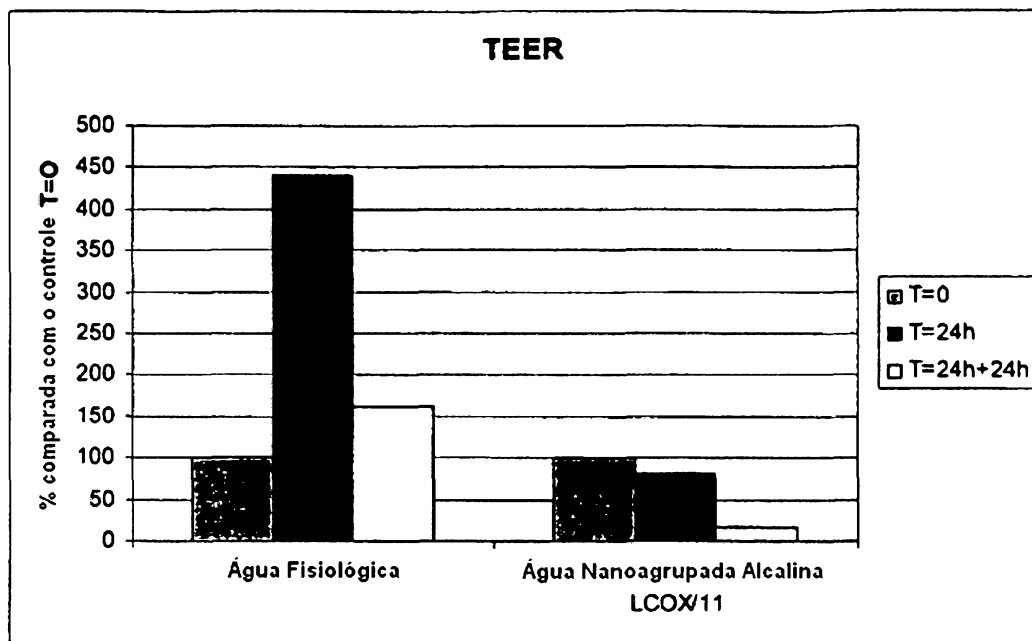


FIG 4/10

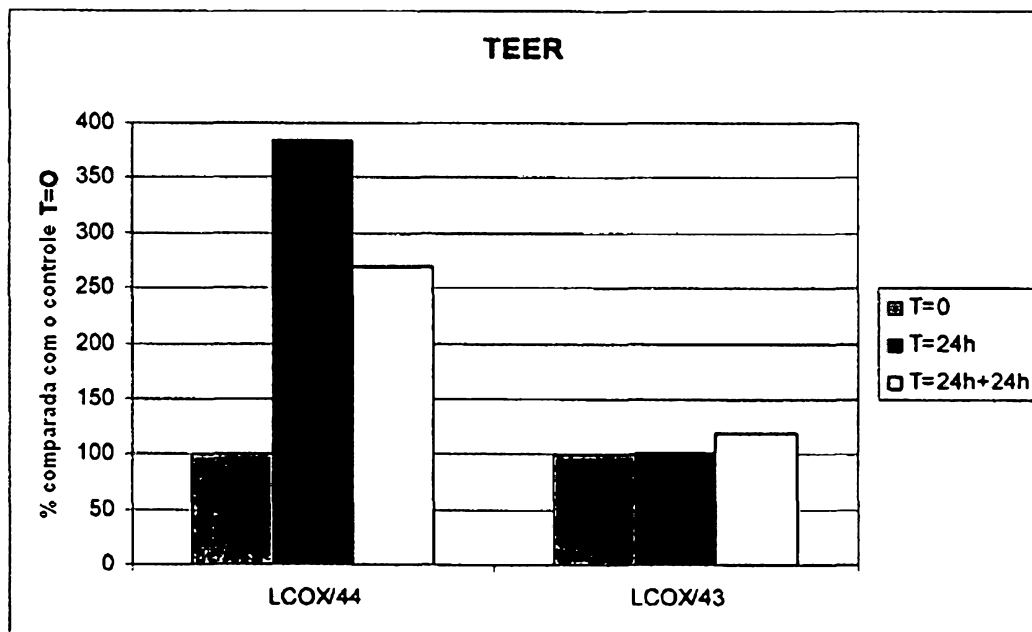


FIG 5/10

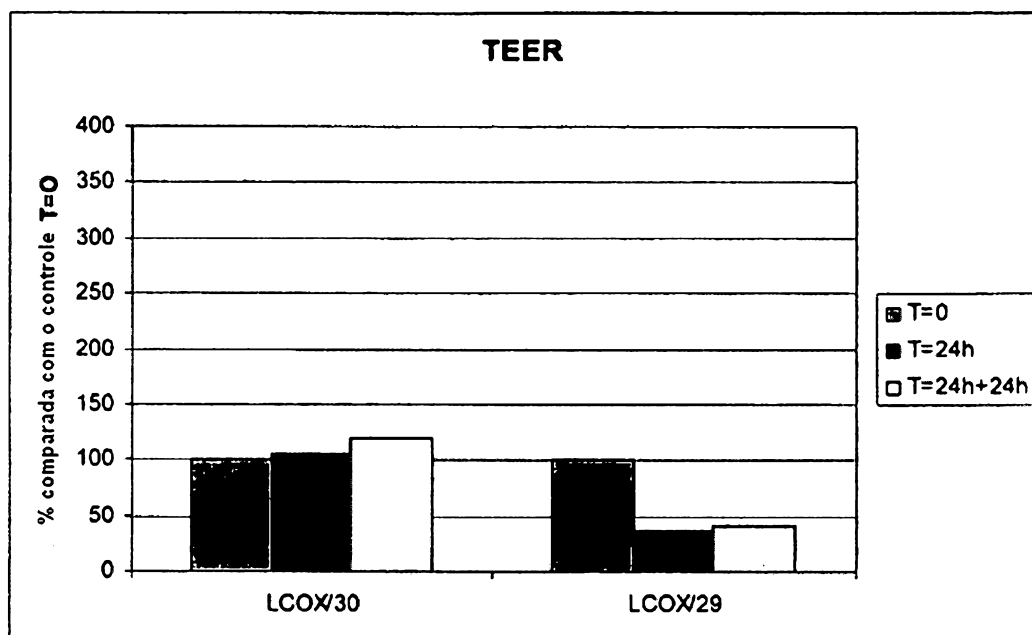


FIG 6/10

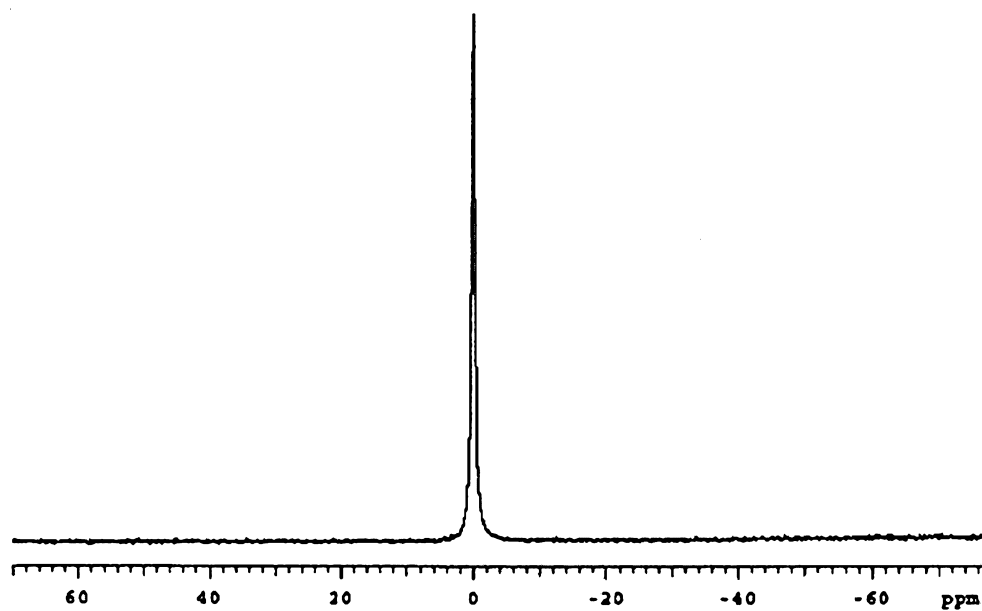


FIG 7/10

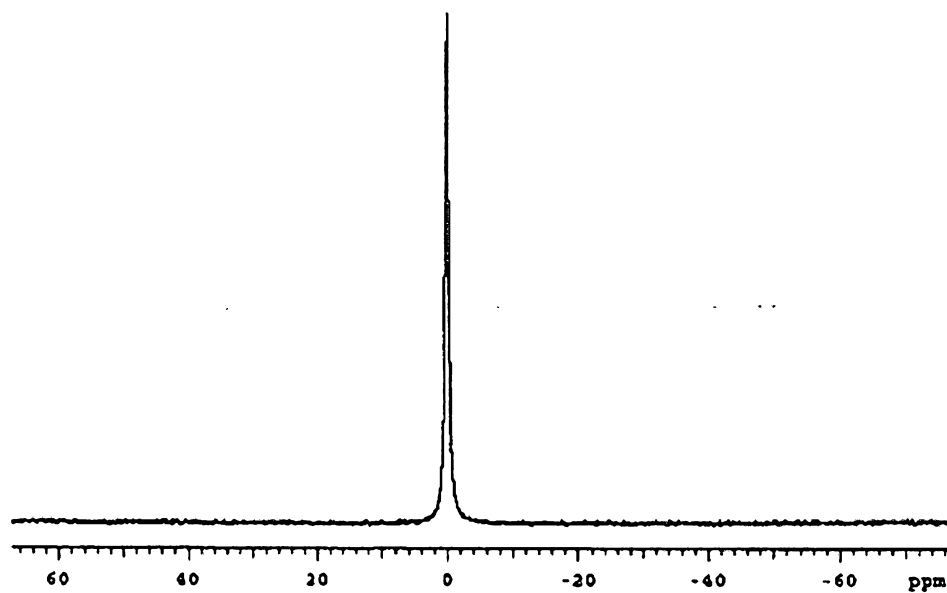


FIG 8/10

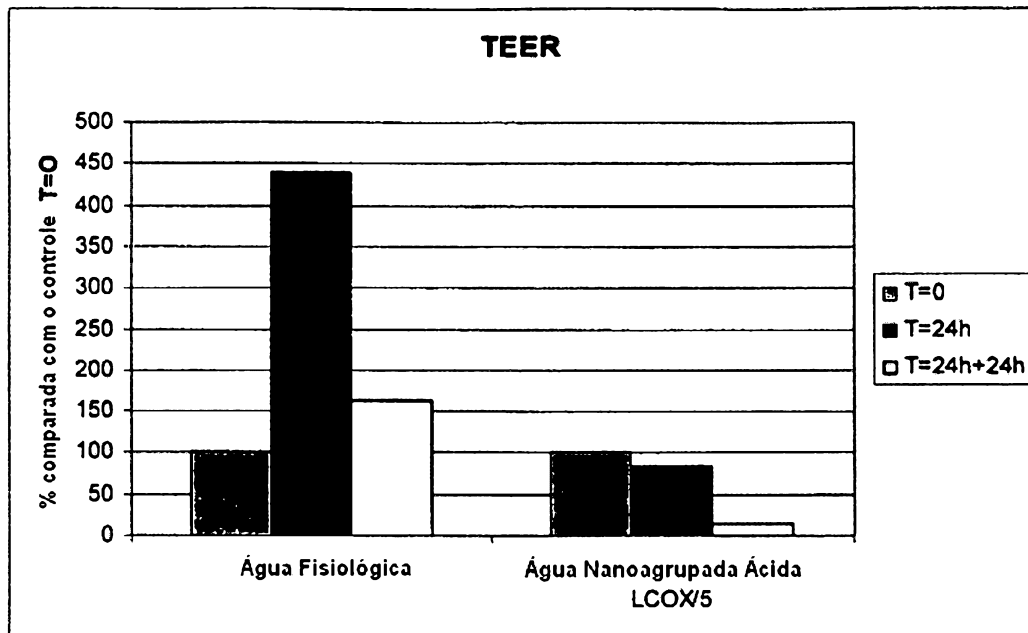


FIG 9/10

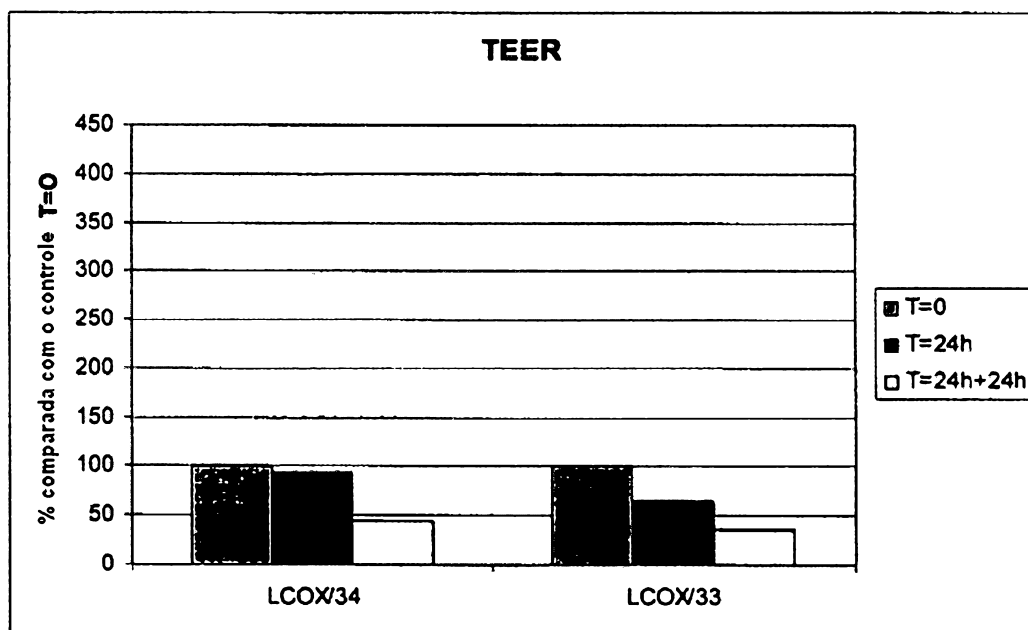


FIG 10/10