

(11) Número de Publicação: **PT 1568356 E**

(51) Classificação Internacional:

A61K 35/20 (2007.10) **A61K 8/64** (2007.10)
A61Q 11/00 (2007.10)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: **2004.02.24**

(30) Prioridade(s):

(43) Data de publicação do pedido: **2005.08.31**

(45) Data e BPI da concessão: **2009.04.02**
106/2009

(73) Titular(es):

SARA LEE/DE N.V.
KEULSEKADE 143 3532 AA UTRECHT **NL**

(72) Inventor(es):

JORGEN CHRISTOFFERSEN **DK**
ALLAN BARDOV **DK**
SVEND KIRKEBY **DK**
DENNIS MOE **DK**
MARGARET CHRISTOFFERSEN **DK**

(74) Mandatário:

MARIA SILVINA VIEIRA PEREIRA FERREIRA
RUA CASTILHO, N.º 50, 5º - ANDAR 1269-163 LISBOA **PT**

(54) Epígrafe: **PREVENÇÃO DA EROSÃO DENTÁRIA PELA UTILIZAÇÃO DE UMA PROTEÍNA DO COLOSTRO**

(57) Resumo:

RESUMO

"PREVENÇÃO DA EROSÃO DENTÁRIA PELA UTILIZAÇÃO DE UMA PROTEÍNA DO COLOSTRO"

A invenção refere-se a cuidados dentários e, em particular, à utilização de um produto para cuidados dentários para prevenir ou reduzir a erosão dentária. De acordo com a invenção constatou-se que a erosão dentária, a qual é definida como a perda de tecido dentário como consequência de processos químicos não envolvendo bactérias, pode ser reduzida ou prevenida pela utilização de um produto para cuidados dentários compreendendo uma proteína do colostro.

DESCRIÇÃO

"PREVENÇÃO DA EROSÃO DENTÁRIA PELA UTILIZAÇÃO DE UMA PROTEÍNA DO COLOSTRO"

A invenção refere-se a cuidados dentários e, em particular, à utilização de um produto para cuidados dentários para prevenir ou reduzir a erosão dentária.

Produtos para cuidados dentários são produtos que se destinam a ser utilizados na cavidade oral durante algum tempo e que possuem uma função de limpeza, cicatrização e/ou profiláctica, tendo particularmente em vista a saúde das dentaduras (isto é dentes e molares). Dum modo geral não se destinam a serem ingeridos.

No desenvolvimento de produtos para cuidados dentários tem sido prestada muita atenção a vários aspectos da higiene oral e cuidados orais. A redução do número de bactérias na cavidade oral, o tratamento de vários distúrbios da mucosa e a função profiláctica de produtos para higiene oral têm sido objecto de muita investigação e desenvolvimento.

As bactérias que estão presentes na cavidade oral levam à formação de placa dentária. A placa é considerada o factor etiológico primário no desenvolvimento de cáries e também está implicada em doenças periodontais. A placa, quando não é adequadamente removida, transforma-se em cálculo, uma formação mineralizada dura que se deposita na superfície do esmalte dos dentes. Também existe uma associação entre a presença de cálculo e a incidência de doenças periodontais. Problemas graves nos dentes, como cáries, gengivite e

outras doenças periodontais podem ser o resultado da formação de placa e cálculo.

Também existem outros processos que levam à degradação do dente, processos esses que não estão relacionados com a presença de bactérias na cavidade oral. A erosão dentária é definida como a perda de tecido dentário duro por um processo químico não envolvendo bactérias. A erosão dentária constitui um problema importante no que se refere à saúde dentária e a sua prevalência parece estar a aumentar. Foi demonstrado por Johansson *et al.*, *Acta Odontol. Scand.*, 1997, 55, 390-397, que o consumo de refrigerantes, e esta exposição extrínseca a ácido, é um dos factores mais importantes de erosão dentária. Duma maneira geral, julga-se que um pH baixo na cavidade oral seja a causa principal de erosão dentária.

A presente invenção procura suavizar os efeitos da erosão dentária proporcionando uma composição de um produto para cuidados dentários a qual reduz ou previne a erosão dentária. Surpreendentemente, constatou-se que proteínas presentes no colostro, particularmente no colostro bovino, podem proteger os dentes da erosão dentária. Por conseguinte, a invenção refere-se à utilização de uma proteína do colostro no fabrico de um produto para cuidados dentários para prevenir ou reduzir a erosão dentária.

Sem se pretender ficar limitado por qualquer teoria, considera-se que as proteínas do colostro podem ajudar à formação de uma camada proteica protectora na superfície dos dentes. A formação de uma camada de proteínas da saliva nos dentes é um fenómeno bem conhecido. Esta camada é geralmente referida como película. Agora é postulado que

uma proteína obtida do colostro, em particular colostro bovino, pode ser incorporada na película e, desse modo, aumentar a sua força protectora, particularmente ao ataque ácido e, deste modo, à erosão dentária.

De acordo com a invenção, o termo produto para cuidados dentários é utilizado para indicar qualquer forma de produto utilizada por indivíduos ou profissionais de cuidados dentários para tratar o animal, mas em particular, a cavidade oral humana por razões higiénicas, profilácticas ou terapêuticas. Exemplos específicos incluem pastas de dentes ou dentífricos, cremes de dentes, geles dentários, colutórios, comprimidos para mascar ou pastilhas elásticas, pastilhas, comprimidos efervescentes (os quais podem requerer reconstituição em água), pós dentários e outras formas adequadas. Prefere-se que o produto para cuidados dentários seja uma pasta de dentes ou pastilha elástica.

A menos que indicado de outro modo, todas as percentagens em peso aqui mencionadas baseiam-se na massa total do produto para cuidados dentários.

O colostro consiste de uma mistura de secreções lácteas e constituintes do plasma sanguíneo, especialmente imunoglobulinas e outras proteínas, que se acumulam na glândula mamária durante o período seco pré-parto. O colostro pode ser recolhido imediatamente antes ou após parturição. As primeiras seis ordenhas recolhidas durante o período de transição de colostro para leite são ainda tipicamente referidas como colostro, no caso de vacas como colostro bovino. Mais particularmente, o colostro é geralmente definido como a secreção mamária que ocorre no

período que começa alguns dias antes do parto até alguns dias depois do parto.

Além da fracção proteica, o colostro compreende água, lactose e uma fracção gorda. De acordo com a invenção, é importante que pelo menos a fracção proteica do colostro seja utilizada num produto para cuidados dentários. No entanto não é necessário isolar a fracção proteica; também podem estar presentes um ou mais dos outros componentes do colostro. O colostro pode ser utilizado na forma seca, tal como liofilizado ou seco por pulverização, ou na forma de um extracto, tal como um concentrado ou forma purificada. Se desejado, o isolamento da fracção proteica pode ser realizada de qualquer modo conhecido, o qual tipicamente incluirá um passo de remoção da gordura.

O colostro utilizado de acordo com a invenção pode ser de qualquer mamífero, tais como vacas, ovelhas, cabras e semelhantes. Prefere-se utilizar colostro bovino, já que se constatou que este é particularmente eficaz.

No contexto da invenção, o termo colostro também se destina a incluir leite de animais, especialmente vacas, que são tratadas com microrganismos específicos tal como *S-mutans* e outras bactérias patogénicas seleccionadas dos cuidados orais para produzir um leite tipo colostro que está enriquecido em imunoglobulinas por períodos mais prolongados (isto é, até um ano) após parto. No entanto prefere-se que seja utilizado colostro natural, normal.

A quantidade em que uma proteína do colostro é preferencialmente utilizada depende do tipo de produto para cuidados dentários a ser preparado. Duma maneira geral, a

quantidade situar-se-á na gama de 0,001 até 50% em peso, preferencialmente de 0,01 até 25% em peso, mais preferencialmente de 0,01 até 5% em peso. Para a pasta de dentes, a quantidade situa-se preferencialmente entre 0,01 e 50% em peso, mais preferencialmente entre 0,01 e 15% em peso; e para pastilhas elásticas a quantidade situa-se preferencialmente entre 0,01 e 10% em peso, mais preferencialmente entre 0,01 e 5% em peso.

Um produto para cuidados dentários de acordo com a invenção pode ainda compreender quaisquer componentes convencionais geralmente presentes em produtos para cuidados dentários, tais como abrasivos ou materiais de polimento, espessantes, espumantes, agentes de branqueamento, proteínas antibacterianas, agentes neutralizantes (bicarbonato), aromatizantes, edulcorantes, conservantes e/ou outros ingredientes básicos. A escolha destes componentes dependerá na natureza real do produto para cuidados dentários.

Em determinadas formas desejadas da invenção, o produto para cuidados dentários pode ser de carácter substancialmente sólido ou pastoso (pós dentários, comprimidos dentários, pastas de dentes ou geles dentários). Tais preparações sólidas ou pastosas compreendem geralmente um abrasivo ou material de polimento.

Os exemplos adequados de materiais de polimento incluem metafosfato de sódio, metafosfato de potássio, fosfato tricálcico, fosfato de cálcio desidratado, difosfato de cálcio anidro, pirofosfato de cálcio, ortofosfato de magnésio, fosfato de trimagnésio, óxido de alumínio,

hidrato de óxido de alumínio, carbonato de cálcio, silicato de alumínio, silicato de zircónio, sílica, bentonite insolúveis em água e misturas destes. Outros materiais de polimento adequados incluem resinas termoendurecíveis particuladas como descritas na Patente US 3,070,510, tais como melamina-fenólico- e ureia-formaldeídos, e poliepóxidos e poliésteres reticulados. Os materiais de polimento preferidos incluem sílica com tamanhos de partículas de até cerca de 7 micrões, a tamanho médio de partícula médio de até cerca de 1,1 micrões, e uma área superficial de até cerca de 50 000 cm²/g, sílica gel ou sílica coloidal, e complexo de aluminossilicato de metal alcalino amorfo.

Quando são desejados geles visualmente transparentes são particularmente úteis agentes de polimento de sílica coloidal, tais como os vendidos sob a denominação comercial SYLOID como os Syloid 72 e Syloid 74, ou sob a denominação comercial SANTOCEL como o Santocel 100 e complexos de aluminossilicato de metal alcalino, uma vez que eles têm índices de refracção próximos dos índices de refracção dos sistemas líquidos de agente gelificante (incluindo água e/ou humectante) geralmente utilizados nos produtos para cuidados dentários.

O material de polimento está tipicamente presente numa quantidade que vai desde 10 até 99% em peso. Preferencialmente, um material de polimento está presente numa quantidade de cerca de 10 até cerca de 75% em peso na pasta de dentes, e de 70 até 99% em peso no pó dentário.

Numa pasta de dentes, o veículo líquido pode compreender água e humectante tipicamente numa quantidade que vai de

cerca de 10 até cerca de 90% em peso. Glicerina, propileno glicol, sorbitol, polipropileno glicol, polietileno glicol e misturas destes são exemplos típicos de humectantes ou veículos adequados. Também são vantajosas misturas líquidas de água, glicerina e sorbitol. Nos geles transparentes onde o índice de refracção é um aspecto importante é preferencialmente utilizado cerca de 3-30% em peso de água, 0 até cerca de 80% em peso de glicerina e cerca de 20-80% em peso de sorbitol.

As pastas de dentes e geles compreendem tipicamente um espessante natural ou sintético ou agente gelificante em proporções de cerca de 0,1 até cerca de 10% em peso, preferencialmente de cerca de 0,5 até cerca de 5% em peso. Um exemplo de um espessante adequado é a hectorite sintética, uma argila de complexo de silicato de magnésio e metal alcalino coloidal sintético disponível, por exemplo sob a denominação comercial LAPONITE (por exemplo, CP, SP 2002, D) comercializado por Laporte Industries Limited. Outros exemplos adequados de espessantes incluem musgo-da-Irlanda, goma de tragacanta, amido, polivinilpirrolidona, hidroxietilpropilcelulose, hidroxibutilmetilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose, hidroxietilcelulose (por exemplo disponível como Natrosol), carboximetilcelulose de sódio e sílica coloidal tal como SiloidTM finamente triturado.

O veículo ou portador num comprimido ou pastilha é preferencialmente um álcool poli-hídrico (poliol) sólido, solúvel em água, não cariogénico, tal como manitol, xilitol, sorbitol, maltitol, um hidrolisado de amido hidrogenado, Licasina, glucose hidrogenado, dissacáridos hidrogenados e polissacáridos hidrogenados, numa quantidade

de cerca de 90-98% em peso. Os sais sólidos tais como carbonato de sódio, cloreto de sódio, bicarbonato de potássio ou cloreto de potássio podem substituir total ou parcialmente o poliol portador. Na formulação para comprimidos ou pastilhas podem ser incorporados lubrificantes para transformação em comprimidos, em quantidades menores de cerca de 0,1 até 5% em peso, para facilitar a preparação de comprimidos e pastilhas. Os lubrificantes adequados incluem óleos vegetais tais como óleo de coco, estearato de magnésio, estearato de alumínio, talco, amido e carbowax.

A formulação de um produto para cuidados dentários na forma de uma pastilha ou pastilha elástica pode envolver a agitação de qualquer um dos componentes explicitados acima numa base de goma quente ou o revestimento da superfície externa de uma base de goma. São ilustrativas de bases de goma adequadas a jelutone, látex de borracha, resinas de vinilite e semelhantes, preferencialmente em combinação com plastificantes ou amaciadores convencionais, açúcar ou outros edulcorantes ou hidratos de carbono tais como glucose, sorbitol e semelhantes.

As formulações para pastilhas podem compreender opcionalmente cerca de 2% em peso de goma como agente de protecção para proporcionar uma superfície brilhante por oposição ao comprimido o qual tem um acabamento liso. As gomas não cariogénicas adequadas incluem carragenina Kapa, carboximetilcelulose, hidroxietilcelulose, GantrezTM e semelhantes. A pastilha ou comprimido pode ser opcionalmente revestido com um material de revestimento tal como uma cera, goma laca, carboximetilcelulose, copolímero de polietileno e anidrido maleico ou carragenina Kapa para

aumentar mais o tempo de dissolução do comprimido ou pastilha na boca. O comprimido ou pastilha não revestido dissolve-se lentamente, proporcionando uma velocidade de libertação prolongada dos ingredientes activos. Por conseguinte, as composições de dose sólida para comprimidos ou pastilhas de acordo com a invenção proporcionam um tempo de contacto relativamente longo entre os ingredientes activos e os tecidos e estruturas orais.

Também pode ser utilizado qualquer material aromatizante ou edulcorante adequado. Os exemplos de constituintes aromatizantes adequados são óleos aromatizantes, por exemplo óleo de hortelã-comum, hortelã-pimenta, gaultéria, sassafrás, cravinho, salva, eucalipto, orégãos, canela, limão e laranja, e salicilato de metilo. Os edulcorantes adequados incluem sacarose, lactose, maltose, sorbitol, xilitol, ciclamato de sódio, perillartine, APM (éster metílico de aspartilfenilalanina), sacarina e semelhantes. De modo adequado, os aromatizantes e edulcorantes podem, em conjunto, constituir de cerca de 0,1 até cerca de 5% em peso ou mais do produto para cuidados dentários.

Um produto para cuidados dentários de acordo com a invenção pode compreender um ou mais de outros materiais que são considerados componentes activos em produtos para higiene oral, tais como agentes dadores de iões fluoreto, fosfatos, tais como trimetafosfatos e fosfatos de diamónio, enzimas, agentes anti-tártaro tais como pirofosfatos, fosfonatos e/ou outros ingredientes anti-placa, tais como triclosam, cloro-hexidina, bromoclorofeno e sanquinarina, proteínas antibacterianas, tais como antibióticos (preferencialmente nisina), agentes para dentes sensíveis, tais como sais de metais alcalinos específicos como sais de estrôncio e/ou

nitrato ou citrato de potássio, agentes de cicatrização de feridas, tais como alantoína, clorofila, tocoferol e extractos de ervas, agentes de intensificação ou reforço da actividade, como Gantrez™ e alguns polímeros, e ingredientes específicos como ureia, xilitol, silicones, compostos de amónio quaternário e misturas destes. Estes componentes, bem como as quantidades nas quais são utilizados, são conhecidos da técnica. Se forem incorporados, eles deveriam ser utilizados em quantidades que não afectem de modo consideravelmente adverso as propriedades e características desejadas.

É particularmente preferida a presença de um ou mais agentes dadores de iões fluoreto num produto para cuidados dentários. A utilização de iões fluoreto ou compostos dadores de ião fluoreto como agentes anti-cáries é bem conhecida na técnica. Os compostos adequados podem ser ligeiramente solúveis em água ou podem ser completamente solúveis em água. Caracterizam-se pela sua capacidade de libertar iões fluoreto em água e pela ausência de reacções indesejadas com outros compostos de um produto para cuidados dentários. Em particular, a utilização de fluoretos de metais alcalinos, mais em particular fluoreto de sódio, resulta numa actividade melhorada de um produto para cuidados dentários.

Entre os compostos adequados que produzem iões fluoreto encontram-se os sais inorgânicos de fluoreto, tais como os sais solúveis de metal alcalino e metal alcalino-terroso, por exemplo fluoreto de sódio, fluoreto de potássio, fluoreto de bário ou fluoreto de cálcio e fluoreto de amónio, ou um fluoreto de cobre, fluoreto de zinco, fluorossilicato de sódio, fluorossilicato de amónio,

fluorozirconato de sódio, monofluorofosfato de sódio, mono- ou di-fluorofosfato de alumínio e pirofosfato de sódio e cálcio fluorado. São preferidos os fluoreto de metal alcalino e estanho, tais como fluoretos de sódio e estanoso, mono-fluorofosfato de sódio, fluoretos orgânicos, tais como fluoreto de amina e misturas destes.

A quantidade de compostos dadores de ião fluoreto é dependente, em certa medida, do tipo de composto, da sua solubilidade e do tipo de produto para cuidados dentários, mas tem de ser uma quantidade eficaz, não tóxica, geralmente de cerca de 0,005 até cerca de 3,0% em peso no produto para cuidados dentários, sendo considerada satisfatória uma quantidade desse composto que liberte até cerca de 5 000 ppm de iões fluoreto em peso do produto para cuidados dentários. Pode utilizar-se qualquer quantidade mínima adequada desse composto, mas é preferível utilizar composto suficiente para libertar cerca de 300 até 2 000 ppm, mais preferencialmente cerca de 800 até cerca de 1 500 ppm de iões fluoreto. Tipicamente, no caso de fluoretos de metal alcalino e fluoreto estanoso, este componente está presente numa quantidade até cerca de 2% em peso e, preferencialmente, na gama de cerca de 0,05-1% em peso. No caso de mono-fluorofosfato de sódio, o componente pode estar presente numa quantidade de cerca de 0,1-3% em peso. Nos produtos para cuidados dentários tais como pastilhas e pastilhas elásticas, o composto dador de iões fluoreto está tipicamente presente numa quantidade suficiente para libertar até cerca de 500 ppm, preferencialmente cerca de 25 até cerca de 300 ppm em peso de iões fluoreto. Dum modo geral, está presente cerca de 0,005 até cerca de 1,0% em peso desse composto.

As enzimas que podem ser utilizadas com vantagem num produto para cuidados dentários de acordo com a invenção incluem a lactoperoxidase e enzimas tais como descritas nas patentes US 4 150 113, 4 178 362 e 4 781 532 e no pedido Europeu de patente 0 133 736, cujos conteúdos são aqui incorporados por referência em relação a todos os pormenores dessas enzimas.

A lactoperoxidase é uma glicoproteína que, numa forma de realização comercial, é um pó liofilizado derivado de leite, tipicamente leite bovino. A lactoperoxidase está geralmente presente num produto para cuidados dentários de acordo com a invenção numa quantidade de cerca de 0,2 até cerca de 4,0 U por grama e, preferencialmente, de 2 U por grama de produto para cuidados dentários.

As enzimas particulares que são preferencialmente utilizadas em combinação ou como alternativas à lactoperoxidase são os sistemas enzimáticos que produzem peróxido de hidrogénio, os quais têm efeitos vantajosos na redução da actividade bacteriana oral. Os exemplos específicos incluem oxido-redutases, tais como glucose-oxidase, galactose-oxidase, urato-oxidase, colina-oxidase, D-aminoácido-oxidase, D-glutamato-oxidase, glicina-oxidase, glicolage-oxidase, L-sorbose-oxidase, álcool-oxidase ou amino-oxidase, carboidrases, tais como alfa-amilase, glucoamilase ou amilglucosidase, celulase, dextranase, invertase, ou alfa- ou beta-glucosidase, hidrolases e proteases. São preferencialmente utilizadas as glucose-oxidase, dextranase, lactoferrina, lisozima, amiloglucosidase e/ou mutanase.

A fim de intensificar a actividade da lactoperoxidase ou de uma oxido-redutase, se presente, é preferido que um produto para cuidados dentários de acordo com a invenção compreenda um sal de tiocianato (SCN^-). Os sais de tiocianato preferidos são sais de metal alcalino e sais de metal alcalino-terroso, tal como tiocianato de potássio ou tiocianato de sódio. Os sais de tiocianato são geralmente incluídos numa quantidade na gama de 0,005 até cerca de 1% em peso, dependendo do tipo de produto para cuidados dentários. Para pastas de dentes, colutórios e pastilhas elásticas, a quantidade situar-se-á preferencialmente na gama de 0,005 até 0,1% em peso. Para pastilhas e comprimidos efervescentes, a quantidade situa-se preferencialmente na gama de 1 até 10 mg/comprimido.

O produto para cuidados dentários compreende ainda preferencialmente iões zinco. Estes serão geralmente incorporados na forma de um sal. O anião com o qual os iões zinco formam o sal pode ser qualquer anião aceitável por via oral. Os exemplos típicos incluem fluoreto, fluorossilicato, mono-fluorofosfato, cloreto, citrato, gluconato, tiocianato, sulfato, acetato e semelhantes. Preferencialmente, o anião é gluconato ou citrato. A quantidade de iões zinco na forma de Zn num produto para cuidados dentários de acordo com a invenção situa-se preferencialmente na gama de 0,0025 até 0,15% em peso, mais preferencialmente de 0,01 até 0,1% em peso, ainda mais preferencialmente de 0,025 até 0,05% em peso. Evidentemente, a percentagem em peso do sal de zinco incorporado no produto para cuidados dentários será maior, dependendo da massa molecular do anião no sal.

O pH de um produto para cuidados dentários de acordo com a invenção situa-se geralmente na gama de cerca de 4,5 até cerca de 10, e preferencialmente de cerca de 5,5 até cerca de 8. O pH pode ser controlado com ácido (por exemplo ácido cítrico ou ácido benzóico) ou base (por exemplo hidróxido de sódio), ou ser tamponado utilizando um agente neutralizante (por exemplo bicarbonato, citrato, benzoato, carbonato de sódio, hidrogenofosfato dissódico ou dihidrogenofosfato de sódio).

Um produto para cuidados dentários pode ser adequadamente preparado utilizando métodos e técnicas convencionais para preparar tais produtos, em que a proteína do colostro é incluída durante a preparação juntamente com outros ingredientes activos, ou é adicionada ao produto para cuidados dentários acabado. Quaisquer parâmetros relevantes do processo tais como temperaturas e pressões podem ser adequadamente escolhidos dentro de gamas convencionais.

A invenção será agora adicionalmente ilustrada pelo exemplo não restritivo, seguinte.

EXEMPLO

Materiais e métodos

A proteína do colostro bovino foi purificada e a gordura eliminada de um total de 5 litros de colostro (recolhido dentro de 24 horas depois da vaca participante ter dado à luz). O colostro bovino foi recolhido num recipiente de vidro e fora do contacto com substâncias que poderiam interferir com as experiências. Como um controlo para o colostro bovino foi recolhida saliva humana de 5 voluntários jovens, saudáveis do sexo masculino e as

proteínas da saliva purificadas. A saliva foi recolhida directamente da glândula parótida sem exposição à cavidade oral. Deste modo as proteínas da saliva não estavam contaminadas com substâncias provenientes do ambiente oral incluindo os dentes.

Foram determinados os efeitos inibidores das proteínas bovinas e da saliva na dissolução da substância dos dentes humanos (isto é, cristais de hidroxiapatite indicados como HAP). A fim de estabelecer a relação dose-resposta foram determinados os efeitos de várias concentrações das proteínas na dissolução de HAP.

A dissolução dos cristais de HAP foi realizada numa solução aquosa a pH 5,0. Quando a HAP é exposta a água a este pH, o pH aumentará devido à dissolução dos cristais. A este valor de pH cada μM de HAP utilizará 14 μM de H^+ para se dissolver (isto é, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 \rightarrow 10\text{Ca}^{2+} + 6\text{H}_2\text{PO}_4^- + 2\text{H}_2\text{O}$). Através da adição contínua de ácido (HNO_3 10 mM) para manter o pH constante, seguiu-se a dissolução como a quantidade de ácido necessária ($\mu\text{L/s}$). As diferenças na quantidade de ácido necessária para manter um pH constante com e sem as proteínas (colostro e saliva) foram interpretadas como os efeitos protectores das proteínas na dissolução do dente. O efeito protector (J_0/J) foi calculado como a quantidade de ácido necessária sem as proteínas (J_0) dividida pela quantidade de ácido necessária com as proteínas (J) como anteriormente descrito (Christoffersen et al., *Colloids and Surfaces* 1986, 18, 1-8).

Resultados

A Figura 1 mostra o efeito inibidor (J_o/J) das proteínas do colostro e da saliva na dissolução de 14 mg de cristais de HAP em 500 mL de solução aquosa aproximadamente 79% saturada em relação à HAP a pH 5 e 37 °C. Aqui (MP) denota colostro (isto é, proteínas de leite) e (SAL) a protecção média das proteínas da saliva dos cinco indivíduos. Como se mostra na figura 1, foi estabelecida uma relação dose-resposta entre a concentração das proteínas e o efeito inibidor, o qual se torna mais elevado com concentrações mais elevadas das proteínas. Além disso, as proteínas do colostro foram duas vezes mais eficazes que as proteínas da saliva na inibição da dissolução do HAP a todas as três concentrações (isto é, 0,5, 1,0 e 2,0 mg).

Perspectivas e implementação

Os nossos resultados mostraram que as proteínas do colostro às concentrações de 0,5, 1,0 e 2,0 inibiram a dissolução dos cristais de HAP ao pH por um factor de até sete vezes. Os resultados também mostraram que as proteínas do colostro foram melhores inibidores da dissolução de HAP do que as proteínas da saliva que normalmente cobrem os dentes na boca.

A área superficial dos 14 mg de cristais de HAP utilizados era de 4900 cm^2 , o que dá uma relação entre a área superficial do HAP e a proteína do colostro de 0,41 μg de proteína por cm^2 (na experiência com a concentração de 2 mg de proteína). Esta relação é de longe inferior à esperada na boca depois de escovar os dentes com uma pasta de dentes contendo 1% de proteínas do colostro. Assim, a área superficial média de uma dentição humana completa é de 70 cm^2 (ver também Chase, J. Am. Dent. Assoc., 1927, 14, 491-492) e o peso médio de uma porção de pasta de dentes é de

1 g (10 mg de proteína do colostro) dando origem a uma relação área superficial-proteína do colostro de 143 μg por cm^2 . Consequentemente, a quantidade esperada de proteína de colostro disponível por cm^2 de superfície de dente durante e depois de escovar os dentes é expectável que seja quase 350 vezes maior do que as proporções utilizadas nesta experiência *in vitro*.

Assim, o efeito inibidor das proteínas de colostro adicionadas à pasta de dentes numa concentração de 1% inibirá a dissolução de HAP (isto é, do dente) e, deste modo, também a erosão dentária *in vivo* na boca. É esperado que o efeito inibidor na boca seja maior do que a inibição de sete vezes obtida neste estudo *in vitro*.

Lisboa, 25 de Maio de 2009

REIVINDICAÇÕES

1. Utilização de uma proteína do colostro no fabrico de um produto para cuidados dentários para prevenir ou reduzir a erosão dentária.
2. Utilização de acordo com a reivindicação 1, em que o produto para cuidados dentários comprehende um agente dador de fluoreto.
3. Utilização de acordo com a reivindicação 1 ou 2, em que o produto para cuidados dentários comprehende ainda um ou mais fosfatos, enzimas, agentes anti-tártaro, agentes para dentes sensíveis, agentes de cicatrização de feridas, agentes de intensificação ou reforço da actividade, ureia, xilitol, silicones, compostos de amónio quaternário e combinações destes.
4. Utilização de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que o produto para cuidados dentários comprehende de 0,1 até 50% em peso, preferencialmente de 0,5 até 25% em peso, com base no peso seco do produto para cuidados dentários, da proteína do colostro.
5. Utilização de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que o produto para cuidados dentários comprehende ainda um agente abrasivo, um agente de polimento, um espessante, um corante, um edulcorante, um aromatizante, um espumante, um agente bactericida ou uma combinação destes.

6. Utilização de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que o produto para cuidados dentários tem a forma de uma pasta ou creme de dentes, gel dentário, pó dentário, colutório, pastilha elástica, comprimido dentário ou para mascar, pastilha ou comprimido efervescente.
7. Utilização de acordo com a reivindicação 6, em que o produto para cuidados dentários está na forma de uma pasta ou gel de dentes e compreende ainda um humectante.
8. Utilização de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, em que o produto para cuidados dentários compreende ainda iões zinco.

Lisboa, 25 de Maio de 2009

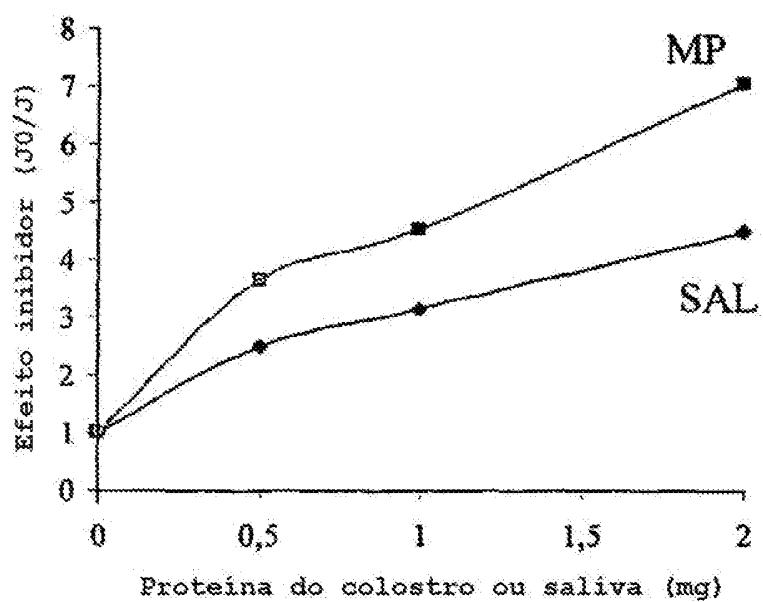


Figura 1