



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

(21) **PI 0714056-8 A2**

(22) Data de Depósito: 06/07/2007
(43) Data da Publicação: 18/12/2012
(RPI 2189)



(51) *Int.Cl.:*

A61K 8/19
A61K 8/33
A61K 8/34
A61K 8/35
A61K 8/49
A61K 8/67
A61K 8/92
A61Q 11/00

(54) **Título:** FLAVORIZANTES PARA USO EM COMPOSIÇÕES BUCAIS

(30) **Prioridade Unionista:** 07/07/2006 US 60819154, 07/07/2006 US 60819156

(73) **Titular(es):** The Procter & Gamble Company

(72) **Inventor(es):** Gerhard Norbert Zehentbauer, Marc Hester, Niranjan Ramji, Robert Leslie Swaine, Jr., Steve Hoke

(74) **Procurador(es):** Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) **Pedido Internacional:** PCT US2007015600 de 06/07/2007

(87) **Publicação Internacional:** WO 2008/005548 de 10/01/2008

(57) **Resumo:** FLAVORIZANTES PARA USO EM COMPOSIÇÕES BUCAIS. A presente invenção refere-se a composição(ões) para tratamento bucal que compreende(m) lons estanosos, um óleo flavorizante de menta, um componente protetor que previne a geração do odor desagradável e sabor estranho na composição, e veículos aceitáveis para uso bucal. Os óleos do tipo menta incluem hortelã-pimenta, hortelã comum e hortelã japonesa. Os componentes protetores adequados incluem sais de cobre e compostos carbonila, como ácido ascórbico, cis-jasmona, 2,5-dimetil-4-hidróxi-3(2H)-furanona, 5-etil-3-hidróxi-4-metil-2(5H)-furanona, vanilina, etil vanilina, anisaldeído, 3,4-metileno dióxi benzaldeído, 3,4-dimetóxi benzaldeído, 4-hidróxi benzaldeído, 2-metóxi benzaldeído, 4-metóxi benzaldeído, benzaldeído, cinamaldeído (3-fenil-2-propenal), hexil cinamaldeído, α -metil cinamaldeído, orto-metóxi cinamaldeído, o-amil cinamaldeído e combinações dos mesmos. A composição para tratamento bucal pode ser um dentifrício.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**FLAVORIZANTES PARA USO EM COMPOSIÇÕES BUCAIS**".

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a formulações para tratamento bucal esteticamente aceitáveis que contém composições flavorizantes e íons estanosos.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Os íons estanosos são desejáveis para uso em composições bucais. Os íons estanosos, tipicamente fornecidos pelo fluoreto estanoso e outros sais estanosos, são usados para fornecer benefícios que incluem antiplaca, antigengivite e para melhoria do hálito e da sensibilidade. Entretanto, as formulações com íons estanosos têm se provado um desafio, tendo em vista que as formulações que os contêm são conhecidas como não sendo esteticamente aceitáveis. Os íons estanosos podem fornecer um odor desagradável quando usados em combinação com certos compostos flavorizantes para tratamento bucal. Mantém-se desejável fornecer composições para tratamento bucal que forneçam liberação eficaz de íons estanosos, bem como sabor e aroma esteticamente aceitáveis. Nenhuma das técnicas existentes fornece todas as vantagens estéticas e benefícios da presente invenção.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a composições para tratamento bucal que compreende íons estanosos, um óleo flavorizante de menta, um componente protetor que previne a geração do odor desagradável e sabor estranho na composição, e veículos aceitáveis para uso bucal. O óleo do tipo menta inclui hortelã-pimenta, hortelã comum e hortelã japonesa. Os componentes protetores adequados incluem compostos carbonila como ácido ascórbico, *cis*-jasmona, 2,5-dimetil-4-hidróxi-3(2H)-furanona, 5-etil-3-hidróxi-4-metil-2(5H)-furanona, vanilina, etil vanilina, anisaldeído, 3,4-metileno dióxi benzaldeído e, 3,4-dimetóxi benzaldeído, 4-hidróxi benzaldeído, 2-metóxi benzaldeído, benzaldeído, cinamaldeído, hexila cinamaldeído, α -metil cinamaldeído, orto-metóxi cinamaldeído, α -amil cinamaldeído e combinações dos mesmos.

Estes e outros aspectos, bem como características e vantagens da presente invenção, ficarão evidentes aos versados na técnica a partir da leitura da presente descrição.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

5 Embora o relatório descritivo termine com reivindicações que assinalam especificamente e reivindicam de modo distinto a invenção, acredita-se que a mesma será melhor compreendida a partir da descrição das modalidades preferenciais.

10 Todas as porcentagens usadas na presente invenção são expressas em peso da composição dentifrícia, exceto onde indicado ao contrário. As razões usadas na presente invenção são razões molares do total da composição, exceto onde indicado ao contrário. Todas as medições são feitas a 25°C, exceto onde indicado ao contrário.

15 Para uso na presente invenção, "que compreende" significa que outras etapas e outros componentes que não afetam o resultado final podem ser adicionados. Esse termo abrange os termos "que consiste em" e "que consiste essencialmente em".

20 Para uso na presente invenção, a palavra "incluem" e suas variantes destina-se a ser não-limitadora, de modo que a recitação de itens em uma lista não implica na exclusão de outros itens similares que possam, também, ser úteis nos materiais, composições, dispositivos e métodos desta invenção.

25 Para uso na presente invenção, as palavras "preferencial", "de preferência" e suas variantes referem-se a modalidades da invenção que conferem determinados benefícios, sob determinadas circunstâncias. No entanto, outras modalidades podem, também, ser preferenciais, sob circunstâncias iguais ou diferentes. Além disso, a recitação de uma ou mais modalidades preferenciais não implica que outras modalidades não sejam úteis, e não se destina a excluir outras modalidades do escopo da invenção.

30 O termo "quantidade eficaz", para uso na presente invenção, significa uma quantidade de um composto ou uma composição suficiente para, significativamente, induzir a um benefício positivo, de preferência um

benefício de saúde bucal, mas baixa o suficiente para evitar efeitos colaterais sérios, isto é, para proporcionar uma relação custo/benefício razoável, com o bom julgamento do versado na técnica.

Para uso na presente invenção, o termo "composição para tratamento bucal" significa um produto, em seu uso normal, que não é intencionalmente deglutido para propósitos de administração sistêmica de agentes terapêuticos, mas sim retido na cavidade oral durante tempo suficiente para que entre em contato com, substancialmente, todas as superfícies dentais e/ou tecidos bucais, para propósitos de atividade bucal. A composição para tratamento bucal pode estar sob diversas formas, inclusive creme dental, dentifrício, gel dental, gel subgengival, enxaguatório bucal, mousse, espuma, produtos para cuidados da dentadura, nebulizador bucal, pastilha, comprimido mastigável ou goma para mascar. A composição para tratamento bucal pode, também, ser incorporada sobre fitas ou películas para aplicação direta ou fixação às superfícies bucais.

O termo "dentifrício", para uso na presente invenção, significa formulações sob a forma de pasta, gel ou líquido, exceto de outro modo especificado. A composição dentifrícia pode ser uma composição em fase única, ou pode ser uma combinação de duas ou mais composições dentifrícias separadas. A composição dentifrícia pode estar sob qualquer forma desejada, como com listras profundas, com listras superficiais, em múltiplas camadas, com o gel circundando a pasta, ou qualquer combinação dos mesmos. Cada composição dentifrícia em um dentifrício compreendendo duas ou mais composições separadas pode estar contida em um compartimento fisicamente separado em um dispensador, sendo dispensada lado a lado.

O termo "dispensador", para uso na presente invenção, significa qualquer bomba, pote ou recipiente adequado para dispensação de composições, como dentifrícios.

O termo "dentes", para uso na presente invenção, refere-se a dentes naturais, bem como dentes artificiais ou próteses dentárias.

O termo "óleos flavorizantes" refere-se a óleos essenciais usados como agentes flavorizantes, que são óleos voláteis destilados ou prove-

nientes de plantas e constituintes desses óleos voláteis. Para uso na presente invenção, o termo "óleos flavorizantes", ao se referir a óleos do tipo hortelã ou menta inclui vários graus do óleo tipicamente chamado de natural primário ou desdobrado (recém-extraído da fonte vegetal) e refinado ou retificado para padronização do óleo e remoção dos caracteres de odor e sabor indesejados (por exemplo, pela destilação fracional). O grau de retificação é, em geral, o grau comercial fornecido pelos usuários finais para uso como flavorizantes e perfumes. Os óleos essenciais típicos e seus principais constituintes são aqueles obtidos, por exemplo, a partir do tomilho (timol, carvacrol), orégano (carvacrol, terpenos), limão (limoneno, terpinina, felandreno, pineno, citral), capim-limão (citral, metil heptenona, citronelal, geraniol), flor de laranjeira (linalol, β -pineno, limoneno), laranja (limoneno, citral), anis (anetol, safrol), cravo-da-índia (eugenol, acetato de eugenil, cariofenileno), rosa (geraniol, citronelol), alecrim (borneol, ésteres de bornila, cânfora), gerânio (geraniol, citronelol, linalol), lavanda (acetato de linalil, linalol), citronela (geraniol, citronelol, citronelal, canfeno), eucalipto (eucaliptol); hortelã-pimenta (mentol, ésteres de mentila), hortelã comum (carvona, limoneno, pineno); gautéria (salicilato de mentila), cânfora (safrol, acetaldeído, cânfora), louro (eugenol, mirceno, chavicol), canela (cinamaldeído, acetato de cinamila, eugenol), pé de chá (terpinen-4-ol, cineol) e folha de cedro (α -tujona, β -tujona, fenchona). Os óleos essenciais, suas composições e produção, são descritos em detalhe em Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, 4^a Edição, e em *The Merck Index*, 13^a Edição.

O termo "veículo aceitável para uso bucal" inclui materiais seguros e eficazes, excipientes ou aditivos usados em composições para tratamento bucal incluindo, mas não se limitando a, fontes de íon fluoreto, agentes anticálcio ou antitártaro, tampões, abrasivos, como sílica, sal de bicarbonato de metal alcalino, materiais espessantes, umectantes, água, tensoativos, dióxido de titânio, agentes flavorizantes, agentes adoçantes, xilitol, agentes corantes, e misturas dos mesmos.

Os ingredientes ativos e outros que são úteis à presente invenção podem ser categorizados ou descritos, neste documento, por seu bene-

fício cosmético e/ou terapêutico, ou por seus postulados modo de ação ou funções. No entanto, deve-se compreender que o ingrediente ativo e os outros ingredientes aqui utilizáveis podem, em alguns casos, propiciar mais de uma função ou mais de um benefício cosmético e/ou terapêutico, ou operar por meio de mais de um modo de ação. Portanto, as classificações feitas aqui têm apenas fins de conveniência e não devem limitar o uso do ingrediente à aplicação, ou aplicações, particularmente indicada(s).

Na presente invenção, os termos "tártaro" e "cálculo" são usados de maneira intercambiável e referem-se a biofilmes de placa dental mineralizados.

As presentes composições compreendem componentes essenciais, bem como componentes opcionais. Os componentes essenciais e opcionais das composições da presente invenção são descritos nos parágrafos a seguir.

A presente invenção envolve a descoberta de que o odor desagradável encontrado em composições que contêm estanho ocorre comumente quando um óleo de menta, especialmente um óleo essencial de menta ou similar a menta, está presente na composição. O odor desagradável pode ser descrito como um odor desagradável ou "fedorento" que causa, também, um sabor estranho na composição bucal. Embora outros flavorizantes alternativos selecionados, além de óleos de menta, possam ser formulados com o estanho e não formarem o odor desagradável, a inclusão de um componente de menta no flavorizante é comumente desejada. É ainda mais desejável que a composição para tratamento bucal tenha um sabor de menta como um todo, na qual a menta seja o flavorizante dominante na composição para tratamento bucal. Descobriu-se, também, que as principais espécies precursoras do odor desagradável presente nos óleos flavorizantes são os compostos que contêm enxofre, como sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfeto de dimetila (DMS), dissulfeto de dimetila e dimetila sulfona, com amostras apresentando teores tão altos como 300 ppm ou mais. A tabela a seguir mostra os teores de DMSO e DMS nas amostras de hortelã comum e hortelã-pimenta. Conforme mostrado abaixo, as principais espécies são o DMSO;

quantidades significativamente menores de DMS são encontradas nos óleos flavorizantes.

Tabela 1. Teores de DMSO e DMS nas matérias-primas óleos de hortelã-pimenta e de hortelã comum

Amostra	DMSO (ppm, peso por volume)	DMS (ppm, peso por volume)
Matéria-prima hortelã-pimenta #1	318	10,3
Matéria-prima hortelã-pimenta #2	312	22,1
Matéria-prima hortelã-pimenta #3	181	46,8
Hortelã comum (1% de corte de cabeça)	235	<1

Óleo de hortelã-pimenta, disponível junto à I.P. Callison, óleo de hortelã comum, disponível junto à Labbeemint

5 A ocorrência de DMSO na natureza tem sido relatada. Por exemplo, a ocorrência natural de teores de DMSO em frutas, vegetais, grãos e bebidas selecionados é relatada em *J. Agric. Food Chem.* 1981, 29, pp.1089 a 91. O teor mais alto relatado foi no chá preto, com 16 ppm. Na maioria das amostras, o teor encontrado foi menor que 1 ppm, com os maiores teores encontrados em amostras processadas ou concentradas, como pasta de tomate. Acreditava-se que o aumento do teor de DMSO podia ser devido à oxidação do sulfeto de dimetila (DMS) durante o processo em escala comercial. O DMS é encontrado extensivamente na natureza e é responsável pelas características de odor de muitos alimentos. Foi relatada, também, a ocorrência de DMSO no óleo de hortelã comum [*Anais de Academia Brasileira de Ciências*, 1972, 44 (Suppl.), 273-7] e no óleo de hortelã-pimenta [*Agric. Biol. Chem.*, 1980, 44(7), 1535-43]. Não existem relatos de teores descobertos nos óleos com sabor de menta da presente invenção.

20 Sem se ater à teoria, acredita-se que os compostos que contêm enxofre no óleo de menta, em particular o DMSO, reagem com os íons estanosos e formam espécies como tióis ou mercaptanas, responsáveis pelo odor desagradável e sabor estranho. Os íons estanosos apresentam propriedades de redução razoavelmente fortes, sendo oxidados à forma estânica quando reagem com o DMSO que, por sua vez, é reduzido às espécies de odor desagradável DMS e, posteriormente, ao metil mercaptano (CH₃SH).
25 Uma forma de se evitar a geração de odor desagradável é através do tratamento de limpeza dos óleos de menta para remoção dos precursores do o-

dor desagradável, como descrito no pedido de pendente co-depositado intitulado "ÓLEOS FLAVORIZANTES COM CONTEÚDO DE ENXOFRE REDUZIDO E USO EM COMPOSIÇÕES PARA TRATAMENTO BUCAL". Alternativamente, os presentes inventores descobriram que o odor desagradável pode ser evitado usando-se certos componentes "protetores", em combinação com o óleo de menta. Esses protetores são compostos que agem como seqüestradores que ligam as espécies de enxofre de odor desagradável, dessa forma, evitando-o. Vantajosamente, muitos desses protetores são, também, ingredientes flavorizantes e podem assim ser incorporados como parte do sistema de flavorização para, adicionalmente, fornecer um perfil de sabor particular. Os presentes sistemas flavorizantes fornecem um flavorizante completo e bem balanceado com um componente de menta, que pode ser usado nas composições bucais que contêm estanho sem o odor desagradável ou o sabor estranho. A composição bucal apresentará um sabor de menta dominante, sem odor desagradável ou sabor estranho.

Sistema Flavorizante

O presente sistema flavorizante compreende um óleo de menta, um componente protetor e, opcionalmente, outros ingredientes adicionais de sabor que incluem adoçantes e agentes refrigerantes. Um ou mais óleos de menta podem estar presentes na invenção. Podem ser usados um ou mais protetores. Outros componentes flavorizantes, como agentes refrigerantes ou outros flavorizantes, podem, também ser usados para formar o sistema flavorizante. O sistema flavorizante está tipicamente presente em uma composição bucal em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 5%, em peso da composição. De preferência, o sistema flavorizante está presente em teores de cerca de 0,02% a cerca de 4%, com mais preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 3%, e com a máxima preferência, de cerca de 0,5% a cerca de 2%, em peso da composição. Os componentes do sistema flavorizante são descritos a seguir.

Óleos de Menta

Os óleos de menta incluem os designados como óleos essenciais da espécie de *menta*, como *piperita* ou *arvensis*, *spicata*, *cardiaca* ou

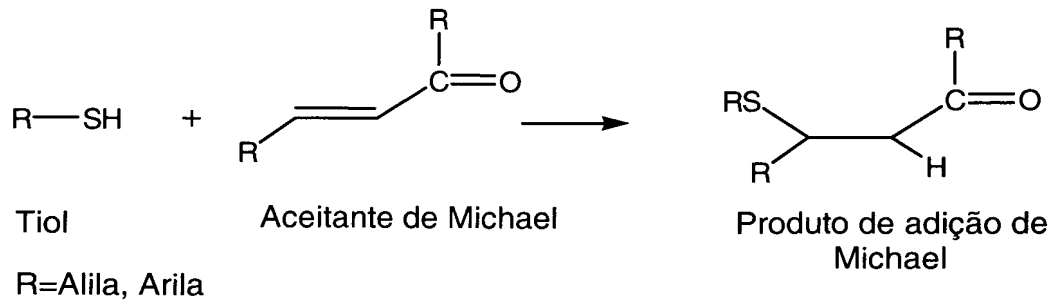
viridis Crispa. Os óleos de menta incluem os comumente conhecidos como hortelã-pimenta, hortelã japonesa e hortelã comum. O óleo de menta pode ser natural ou sintético, ou uma combinação dos componentes naturais e sintéticos. O óleo de menta pode ser fracionado ou retificado usando-se equipamento padrão de destilação e/ou extração para remoção dos componentes indesejados. O óleo de menta está tipicamente presente em uma quantidade de 2 a 1300 ppm.

Componente Protetor

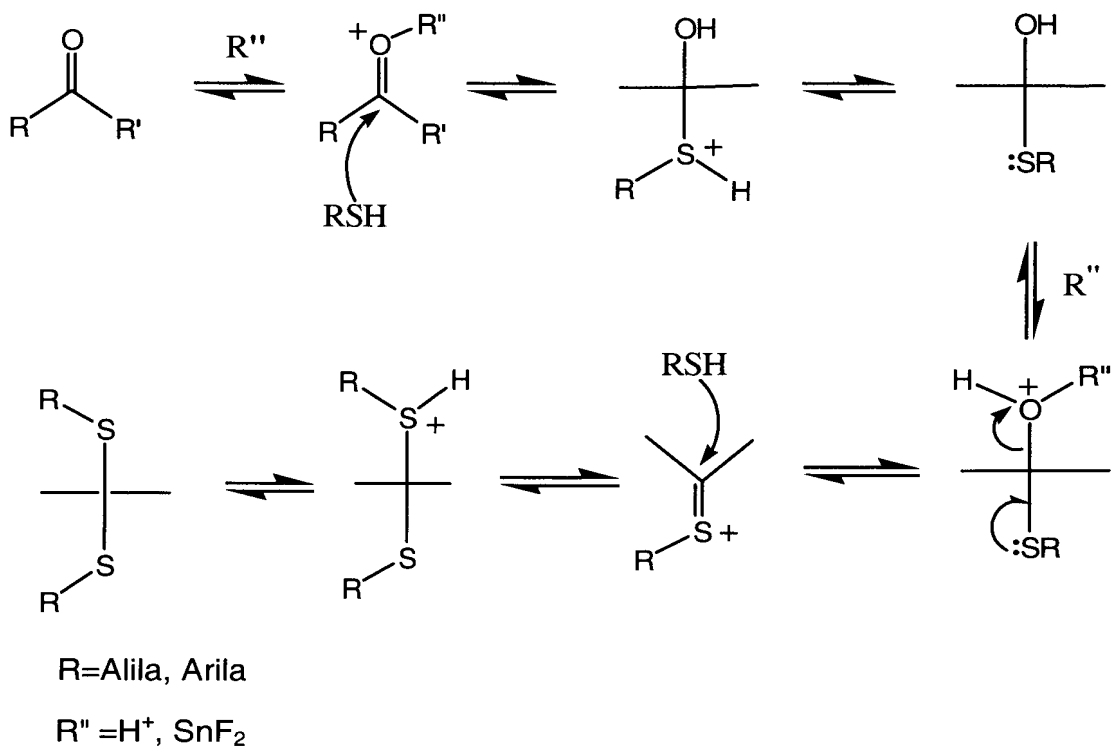
Os componentes protetores adequados incluem sais de cobre e compostos carbonila, como ácido ascórbico [3-oxo-L-gulofuranolactona], *cis*-jasmona [3-metil-2-(2-pentenil-2-ciclopentenona], 2,5-dimetil-4-hidróxi-3(2H)-furanona, 5-etil-3-hidróxi-4-metil-2(5H)-furanona, vanilina [4-hidróxi-3-metóxi benzaldeído], etil vanilina, anisalaldeído [4-metóxi benzaldeído], 3,4-metileno dióxi benzaldeído, 3,4-dimetóxi benzaldeído, 4-hidróxi benzaldeído, 2-metóxi benzaldeído, benzaldeído, cinamalaldeído [3-fenila-2-propenal], hexila cinamalaldeído, α -metil cinamalaldeído, *orto*-metóxi cinamalaldeído, α -amil cinamalaldeído e combinações dos mesmos.

O principal mecanismo que se acredita operar na redução dos compostos de enxofre voláteis de odor desagradável, como metil mercaptano (tiol) e sulfeto de dimetila (DMS), através do uso dos protetores citados anteriormente, são ilustrados nas reações químicas abaixo. Os protetores atuam como "seqüestrantes" ao reagirem com o tiol ou sulfureto e formarem produtos com menos impacto de odor. As reações envolvendo os compostos carbonila são as seguintes:

a) Reação de Michael de tióis ou sulfuretos de alquila com aceitantes Michael, isto é, compostos carbonila α , β -insaturados para resultar em compostos de adição, conforme mostrado abaixo, que são mais prováveis de serem menos voláteis ou não-voláteis e, por conseguinte, menos odoríferos.



b) Cetonas e aldeídos podem reagir com os tióis para resultar em tiocetal e tioacetal da seguinte forma:



- Com o objetivo de estudar os efeitos dos protetores na produ\c{c}\~ao do odor desagradável em sistemas contendo fluoreto estanoso e óleo de hortelã-pimenta natural, foram preparados frascos de vidro de 20 mL, con-
- 5 tendo 3 mL de óleo de hortelã-pimenta retificado (disponível junto à I.P. Callison), 3 mL água e 225 mg de fluoreto estanoso. A todos os frascos, exceto ao controle, foi adicionado um protetor a 1% (v/v) da quantidade do óleo de hortelã-pimenta. Os frascos terminados foram armazenados a 50°C por 72
- 10 horas. Após equilíbrio à temperatura ambiente, o espaço livre de cada frasco foi amostrado com uma fibra de microextra\c{c}\~ao em fase sólida (MEFS). Para amostras retiradas de cada frasco, a fibra de microextra\c{c}\~ao em fase sólida

(SPME) foi dessorvida na entrada do cromatógrafo gasoso (GC); os voláteis foram separados em uma coluna de CG; e o efluente foi analisado com o detector de quimioluminescência de enxofre (SCD). As áreas de pico do metil mercaptano (MM) e do sulfeto de dimetila (DMS) foram avaliadas em relação aos teores de controle desses compostos e, conforme mostrado na tabela abaixo, os protetores causaram uma substancial redução nos teores medidos dos compostos de odor desagradável MM e DMS nas misturas de óleo de hortelã-pimenta/fluoreto estanoso.

Protetor	MM Normalizado para Controle	DMS Normalizado para Controle
Nenhum (controle)	100	100
<i>Trans</i> -cinamaldeído	41	55
4-metóxi benzaldeído	31	4
<i>Cis</i> -jasmona	56	78
Ácido ascórbico	43	33
2,5-dimetila-4-hidróxi-3(2H) furanona	14	6
5-Etil-3-hidróxi-4-metil-2(5H) furanona	51	39
Etil vanilina	31	41

A quantidade de componente protetor depende do protetor específico selecionado, do óleo de menta específico e da quantidade selecionada, da quantidade de íons estanosos, de outros componentes flavorizantes adicionados, e do perfil de sabor desejado na composição bucal. Alguns dos protetores apresentam propriedades flavorizantes e fornecerão características flavorizantes, como sabor baunilha, textura cremosa suave ou sabor canela. Cada um desses protetores pode ser usado individualmente ou associados a outros protetores. A razão entre o protetor e o óleo de menta considerada efetiva é de cerca de 2:1 a cerca de 1:300, em peso. De preferência, ao serem usados protetores como ácido ascórbico, *cis*-jasmona, 2,5-dimetil-4-hidróxi-3(2H)-furanona, 5-etil-3-hidróxi-4-metil-2(5H)-furanona, etil vanilina, vanilina, anisaldeído, 3,4-metileno dióxi benzaldeído, 3,4-dimetóxi benzaldeído, 4-hidróxi benzaldeído ou 2-metóxi benzaldeído, a razão é de cerca de 1:1 a cerca de 1:200. Para qualquer um dos compostos cinamaldeído, a razão entre o protetor e o óleo de menta é, de preferência, de cerca de 1:2 a cerca de 1:16, em peso, com mais preferência, de cerca de 1:3 a cerca de 1:12. Em razões altas entre protetores e óleo de menta, o flavorizante

sem menta pode ser dominante.

As concentrações típicas do(s) protetor(es) nas composições bucais contendo íons estanosos está na faixa de: 13 a 2000 ppm de *cis*-jasmona; 2,5-dimetil-4-hidróxi-3(2H)-furanona; 5-etil-3-hidróxi-4-metil-2(5H)-furanona; etil vanilina ou vanilina; 6 a 700 ppm de anisaldeído; 3,4-metileno dióxi benzaldeído; 3,4-dimetóxi benzaldeído; 4-hidróxi benzaldeído; ou 2-metóxi benzaldeído; 10 a 100 ppm de benzaldeído; 200 a 2700 ppm de cinamaldeído; hexila cinamaldeído; α -metil cinamaldeído; *orto*-metóxi cinamaldeído; ou α -amil cinamaldeído.

Em adição ao(s) óleo(s) de menta(s) e protetor(es), o sistema flavorizante pode compreender ingredientes flavorizantes adicionais incluindo, mas não se limitando a, óleo de gaultéria, óleo de cravo, cássia, sálvia, óleo de salsa, manjerona, limão, laranja, propenila guaetol, heliotropina, 4-*cis*-heptenal, diacetil, metil-*p*-terc-butila fenil acetato, mentol, salicilato de metila, salicilato de etila, 1-acetato de mentila, oxanona, α -irisona, cinemato de metila, cinamato de etila, cinamato de butila, butirato de etila, acetato de etila, antranilato de metila, acetato de isoamila, *iso*-butirato de amila, caproato de alila, eugenol, eucaliptol, timol, álcool cinâmico, octanol, octanal, decanol, decanal, álcool feniletil, álcool benzila, α -terpinol, linalol, limoneno, citral, maltol, etilmaltol, anetol, dihidroanetol, carvona, mentona, β -damascenona, ionona, γ -decalactona, γ -nonalactona, γ -undecalactona e misturas dos mesmos. Os ingredientes flavorizantes geralmente adequados são os produtos químicos contendo características estruturais e grupos funcionais que são menos propensos a reações de oxirredução. Estes incluem derivados de produtos químicos flavorizantes que são saturados, ou que contêm anéis aromáticos ou grupos éster estáveis. São adequados, também, os produtos químicos flavorizantes que podem sofrer alguma oxidação ou degradação, sem que isso resulte em uma alteração significativa no caráter ou perfil de sabor. Os ingredientes flavorizantes podem ser fornecidos como produtos químicos únicos ou purificados, ou fornecidos à composição pela adição de óleos naturais ou extratos que tenham, de preferência, sido submetidos a algum tratamento de refino para remoção dos componentes que são relati-

vamente instáveis e podem degradar e alterar o perfil flavorizante desejado, resultando em um produto menos aceitável do ponto de vista organoléptico.

O sistema flavorizante pode compreender adicionalmente agentes de resfriamento ou agentes refrigerantes como mentol, ésteres de mentila, carboxamidas, cetil, dióis e misturas dos mesmos. Os exemplos de agentes refrigerantes adequados úteis às presentes composições são os à base de paramentano carboxamida, como N-etil-p-mentano-3-carboxamida, conhecido comercialmente como "WS-3"; N,2,3-trimetil-2-isopropil butanamida, conhecido como "WS-23"; N-p-benzoacetoneitril-mentanocarboxamida; e outros da série, como WS-5, WS-11, WS-14 e WS-30. Os agentes refrigerantes adicionais adequados incluem 3-1-mentóxiopropano-1,2-diol, conhecido como TK-10, produzido pela Takasago; mentona glicerol acetal (Frescolat® MGA); ésteres de mentila, como acetato de mentila, acetoacetato de mentila, lactato de mentila (Frescolat® ML, disponível junto à Haarmann e Reimer), e succinato de monomentila (disponível sob o nome comercial de Physcoo, junto à V. Mane). Os termos mentol e mentila, para uso na presente invenção, incluem isômeros dextrogiros e levogiros desses compostos e misturas racêmicas dos mesmos. O TK-10 é descrito na Patente US N° 4.459.425, disponível junto à Amano et al., concedida em 10 de Julho de 1984. O WS-3 e outros agentes são descritos na patente US N° 4.136.163, concedida a Watson, et al. em 23 de janeiro de 1979.

O sistema flavorizante incluirá, tipicamente, um agente adoçante. Os adoçantes adequados incluem aqueles bem conhecidos na técnica, incluindo tanto adoçantes naturais como artificiais. Alguns adoçantes solúveis em água adequados incluem monossacarídeos, dissacarídeos polissacarídeos e derivados, como xilose, ribose, glicose (dextrose), manose, galactose, frutose (levulose), sacarose (açúcar), maltose, açúcar invertido (uma mistura de frutose e glicose derivada da sacarose), amido parcialmente hidrolisado, xaropes de milho sólido, dihidrochalconas, monelina, esteviosídeo, glicirrizina, xilitol e eritritol. Os adoçantes artificiais solúveis em água adequados incluem sais solúveis de sacarina, isto é, sais de sacarina sódica ou cálcica, sais de ciclamato, o sal de sódio, amônio ou cálcio de 3,4-diidro-6-

metil-1,2,3-oxatiazin-4-ona-2,2-dióxido, o sal potássico de 3,4-diidro-6-metil-1,2,3-oxatiazin-4-ona-2,2-dióxido (acesulfame-K), a forma de ácido livre da sacarina e similares. Outros adoçantes adequados incluem adoçantes à base de dipeptídeo, como os derivados de ácido L-aspártico, como L-aspartil L-fenilalanina metil éster (aspartame) e materiais descritos na patente US N° 3.492.131, hidrato de L-alfa-aspartil-N-(2,2,4,4-tetrametil-3-tietanil)-D-alanina-
 5 namida, ésteres metílicos de L-aspartil-L-fenil glicerina e L-aspartil-L-2,5-diidrofenil-glicina, L-aspartil-2,5-diidro-L-fenilalanina, L-aspartil-L-(1-ciclo-exen)-alanina e similares. Também podem ser usados adoçantes solúveis em água derivados de adoçantes solúveis em água de ocorrência natural, como um derivado clorado de açúcar convencional (sacarose) conhecido, por exemplo, sob a descrição de produto de sucralose, bem como adoçantes à base de proteína, como Thaumatooccus danielli (taumatina I e II). A composição contém, de preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 10% de adoçante, de preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 1%, em peso.

Além disso, o sistema flavorizante pode incluir agentes de estímulo à salivação, agentes de aquecimento e agentes de atenuação de dor. Esses agentes estão presentes na composição em teores de cerca de 0,001% a cerca de 10% e, de preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 1%,
 20 em peso da composição. Os agentes de salivação adequados incluem Jambu®, produzido pela Takasago. Os exemplos de agentes de aquecimento são ésteres de cápsico e de nicotinato, como nicotinato de benzila. Os agentes de atenuação de dor adequados incluem benzocaína, lidocaína, óleo de botão de cravo-da-índia e etanol.

25 Íons Estanosos

A presente invenção compreende, também, íons estanosos. Os íons estanosos são provenientes de fonte estanosa que pode compreender compostos estanosos solúveis ou escassamente solúveis. Os exemplos incluem fluoreto, cloreto, clorofluoreto, acetato, hexafluorozirconato, sulfato, tartarato, gluconato, citrato, malato, glicinato, pirofosfato, metafosfato, oxalato, fosfato, sais de carbonato e óxidos estanosos. Os íons estanosos estão, tipicamente, presentes em quantidade de estanoso de, ao menos, cerca de

1000 ppm, de preferência, de cerca de 2.000 ppm a cerca de 15.000 ppm. Com mais preferência, os íons estanosos estão presentes em teores de cerca de 3.000 ppm a cerca de 13.000 ppm. Esta é a quantidade total de íons estanosos que está presente na composição para aplicação na superfície dental. A fonte de íon estanoso está, tipicamente, presente em uma quantidade de cerca de 0,25% a cerca de 11%, em peso da composição final. De preferência, a fonte de íon estanoso está presente em uma quantidade de cerca de 0,4% a cerca de 7%, e, com mais preferência, de cerca de 0,45% a cerca de 5%.

A fonte de íon estanoso está, de preferência, não totalmente ionizada na composição durante a armazenagem, anterior ao uso efetivo da composição. Quando a composição entrar em contato com a saliva e/ou água no momento da escovação, a fonte de íon estanoso será totalmente ionizada e o íon ativo será liberado na cavidade bucal. Dentifrícios contendo sais estanosos, especialmente fluoreto estanoso e cloreto estanoso, são descritos na Patente US 5.004.597, concedida à Majeti et al. Outras descrições de dentifrício de sais estanosos são encontradas na Patente US 5.578.293. O sal estanoso preferencial é o fluoreto estanoso. Outros sais estanosos adequados incluem cloreto diidrato estanoso, acetato estanoso, tartarato estanoso e citrato de sódio estanoso.

Materiais veículo aceitáveis para uso bucal

Os veículos aceitáveis para uso bucal são descritos a seguir. Eles incluem quaisquer materiais seguros para composições bucais. Os materiais veículo podem ser um agente ativo ou não ativo. Os materiais veículo adequados serão, de preferência, essencialmente isentos de compostos de enxofre precursores das espécies de odor desagradável.

Agentes Ativos Opcionais

1. Ativos de branqueamento para os dentes

Os ativos de branqueamento para os dentes podem estar incluídos na substância para tratamento bucal da presente invenção. Os ativos adequados de branqueamento são selecionados a partir do grupo que consiste em peróxidos, cloritos metálicos, perboratos, percarbonatos, peroxiáci-

dos, persulfatos e combinações dos mesmos. Os compostos de peróxido adequados incluem peróxido de hidrogênio, peróxido de uréia, peróxido de cálcio e misturas dos mesmos. Os cloritos metálicos adequados incluem clorito de cálcio, clorito de bário, clorito de magnésio, clorito de lítio, clorito de sódio e clorito de potássio. Os ativos de branqueamento adicionais podem ser hipoclorito e dióxido de cloro. Um percarbonato preferencial é o percarbonato de sódio. Os persulfatos preferenciais são as oxonas.

2. Agentes Antitártaro

Os agentes antitártaro conhecidos para uso em produtos para cuidados dentais incluem fosfatos. Os fosfatos incluem pirofosfatos, polifosfatos, polifosfonatos e misturas dos mesmos. Os pirofosfatos estão entre os mais conhecidos para uso em produtos para cuidados dentais. Os íons de pirofosfato e polifosfato que são liberados aos dentes derivam de sais de pirofosfato ou polifosfato. Os sais de pirofosfato úteis nas presentes composições incluem os sais de pirofosfato de metal di-alcalino, sais de pirofosfato de metal tetra-alcalino e misturas dos mesmos. O dihidrogênio pirofosfato dissódico ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$), o pirofosfato tetrassódico ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$) e o pirofosfato tetrapotássico ($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$), em suas formas tanto não-hidratadas como hidratadas, são as espécies preferenciais. Embora possa ser usado qualquer um dos sais de pirofosfato acima mencionados, o sal de pirofosfato tetrassódico é preferencial. Também são úteis o polifosfato de sódio e os polifosfatos de trietanolamina, por exemplo.

Os sais de pirofosfato são descritos com mais detalhes em Kirk & Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, Terceira Edição, volume 17, Wiley-Interscience Publishers (1982). Os agentes anticálcio adicionais incluem pirofosfatos ou polifosfato apresentados na Patente US N° 4.590.066, concedida em 20 de maio de 1986; poliacrilatos e outros policarboxilatos, como os apresentados na Patente US N° 3.429.963, concedida em 25 de fevereiro de 1969, na Patente US N° 4.304.766, concedida em 8 de dezembro de 1981; e na Patente US N° 4.661.341, concedida em 28 de abril de 1987; poliepóxi succinatos, como os apresentados na Patente US N° 4.846.650, concedida em 11 de julho de 1989; ácido etilenodiaminotetracéti-

co, como apresentado na Patente Britânica N° 490.384, datada de 15 de fevereiro de 1937; ácido nitrilo triacético e compostos relacionados, como apresentados na Patente US N° 3.678.154, concedida em 18 de julho de 1972; polifosfonatos, como apresentados na Patente US N° 3.737.533, concedida em 5 de junho de 1973, na Patente US N° 3.988.443, concedida em 26 de outubro de 1976, e na Patente US N° 4.877.603, concedida em 31 de outubro de 1989.

Outros agentes anticálcio que podem ser usados em lugar do sal de pirofosfato, ou em combinação com o mesmo, incluem os tipos de materiais conhecidos como polímeros aniônicos sintéticos, inclusive poliacrilatos e copolímeros de anidrido ou ácido maléico e metil vinil éter (por exemplo, Gantrez), conforme descrito, por exemplo, na Patente US N° 4.627.977, bem como, por exemplo, ácido poliamino propano sulfônico (AMPS), triidrato citrato de zinco, polifosfatos (por exemplo, tripolifosfato, hexametáfosfato), difosfonatos (por exemplo EHDP, AHP), polipeptídeos (como ácidos poliaspartico e poliglutâmico) e misturas dos mesmos.

3. Fonte de Íon Fluoreto

As fontes de íon fluoreto são bem conhecidas para uso em composições para tratamento bucal como agentes anticárie. Os íons fluoreto estão contidos em diversas composições para tratamento bucal destinadas a esse propósito, particularmente em cremes dentais. As patentes descrevendo tais pastas dentais incluem Patente US N° 3.538.230, de 3 de novembro de 1970; 3.689.637, de 5 de setembro de 1972; 3.711.604, de 16 de janeiro de 1973; 3.911.104, de 7 de outubro de 1975; 3.935.306, de 27 de janeiro de 1976; e 4.040.858, de 9 de agosto de 1977.

A aplicação de íons fluoreto ao esmalte dentário serve para proteger os dentes de deterioração. Uma ampla variedade de materiais que fornecem íon fluoreto pode ser empregada como fonte de fluoreto solúvel nas composições da presente invenção. Exemplos de materiais produtores de íon fluoreto adequados são encontrados nas Patentes US N° 3.535.421; concedida em 20 de outubro de 1970 e US N° 3.678.154; concedida em 18 de julho de 1972, como fluoreto de sódio, fluoreto de potássio, fluoreto esta-

noso e fluoreto de amônio. Em uma modalidade, as composições instantâneas fornecem de cerca de 50 ppm a 10.000 ppm; em outra modalidade, de cerca de 100 para 3000 ppm de íons fluoreto nas composições que entram em contato com as superfícies dentais, quando usados com o sistema de liberação da presente invenção.

4. Agentes Antimicrobianos

Os agentes antimicrobianos podem, também, estar presente nas composições ou substâncias para tratamento bucal da presente invenção. Esses agentes podem incluir, mas não se limitam a, 5-cloro-2-(2,4-diclorofenóxi) fenol, comumente denominado triclosan, e descrito no *The Merck Index*, 11^a ed. (1989), p. 1529 (entrada N° 9573), na patente US N° 3.506.720, e no pedido de patente européia N° 0.251.591, publicado em 7 de janeiro de 1988; ácido ftálico e seus sais, incluindo, mas não se limitando aos apresentados na patente US 4.994.262, de 19 de fevereiro de 1991, de preferência ftalato monopotássico de magnésio, clorexidina (*Merck Index*, N° 2090), alexidina (*Merck Index*, N° 222; hexetidina (*Merck Index*, N° 4624); sanguinarina (*Merck Index*, N° 8320); cloreto de benzalcônio (*Merck Index*, N° 1066); salicilanilida (*Merck Index*, N° 8299); brometo de domifeno (*Merck Index*, N° 3411); cloreto de cetilpiridínio (CCP) (*Merck Index*, N° 2024); cloreto de tetradecilpiridínio (CTP); cloreto de N-tetradecil-4-etilpiridínio (CTDEP); octenidina; delmopinol, octapinol, e outros derivados de piperidino; preparações de niacina; agentes de íon de zinco/estanho/cobre; antibióticos, como aumentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, e metronidazol; e analógico e sais dos acima citados; óleos essenciais, incluindo timol, geraniol, carvacrol, citral, hinokitiol, eucaliptol, catecol (especialmente 4-alil catecol) e misturas dos mesmos; salicilato de metila; peróxido de hidrogênio; sais metálicos de clorito, e misturas dos acima mencionados.

5. Agentes Antiinflamatórios

Os agentes antiinflamatórios podem também estar presentes nas composições ou substâncias para tratamento bucal da presente invenção. Esses agentes podem incluir, mas não se limitam a, agentes antiinflamatórios não-esteroidais, ou AINESs (agentes antiinflamatórios não-

esteroidais), como ceterolaco, flurbiprofeno, ibuprofeno, naxopreno, indometacina, aspirina, cetoprofeno, piroxicam e ácido meclofenâmico. O uso de AINESs como o ceterolaco são reivindicados na patente US N° 5.626.838, concedida em 6 de maio de 1997. São apresentados neste documento métodos para prevenção e/ou tratamento de carcinoma de célula escamosa primário e recorrente da cavidade bucal ou da orofaringe mediante a administração tópica às ditas cavidade bucal ou orofaringe, de uma quantidade eficaz de um AINES.

6. Nutrientes

Os nutrientes podem melhorar a condição da cavidade bucal e podem ser incluídos nas composições ou substâncias para tratamento bucal da presente invenção. Esses nutrientes incluem minerais, vitaminas, suplementos nutricionais orais, suplementos nutricionais enterais e misturas dos mesmos.

Os minerais que podem ser adicionados às composições da presente invenção incluem cálcio, fósforo, fluoreto, zinco, manganês, potássio e misturas dos mesmos itens. Esses minerais são descritos em "*Drug Facts and Comparisons*" (serviço de informação sobre medicamentos em folhetos), disponível junto à Wolters Kluwer Company, Louis, Mo., ©1997, páginas 10 a 17.

As vitaminas podem ser incluídas com minerais ou usadas separadamente. As vitaminas incluem vitaminas C, D e E, tiamina, riboflavina, pantotenato de cálcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-amino benzóico, bioflavonóides e combinações dos mesmos. Essas vitaminas são descritas em "*Drug Facts and Comparisons*", disponível junto à Wolters Kluwer Company, ©1997, páginas 3 a 10.

Os suplementos nutricionais orais incluem aminoácidos, lipotrópicos, óleo de peixe, e misturas dos mesmos, como descrito em *Drug Facts and Comparisons*, Wolters Kluwer Company, ©1997, páginas 54 a 54e. Os aminoácidos incluem, mas não se limitam a, L-triptofano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina ou L-carnitina e combinações dos mesmos. Os lipotrópicos incluem, mas não se limitam a, colina, inositol, betaína, ácido linoléi-

co, ácido linolênico e misturas dos mesmos. O óleo de peixe contém grandes quantidades de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (N-3), ácido eicosapentaenóico e ácido docosaexaenóico.

Os suplementos nutricionais enterais incluem, mas não se limitam a, produtos de proteína, polímeros de glicose, óleo de milho, óleo de açafrão, triglicerídeos de cadeia média, conforme descrito em *Drug Facts and Comparison*, Wolters Kluwer Company, ©1997, páginas 55 a 57.

7. Produtos para boca e garganta

Outros materiais que podem ser usados com a presente invenção incluem produtos para boca e garganta comumente conhecidos. Esses produtos são apresentados em Drug Facts and Comparisons, disponível junto à Wolters Kluwer Company, St. Louis, Mo., ©1997, páginas 520b a 527. Esses produtos incluem, mas não se limitam a, agentes fungicidas, antibióticos e analgésicos.

8. Antioxidantes

Os antioxidantes são geralmente reconhecidos como úteis em composições como aquelas da presente invenção. Os antioxidantes são apresentados em textos como Cadenas e Packer, "*The Handbook of Antioxidants*", © 1996, por Marcel Dekker, Inc. Os antioxidantes que podem estar incluídos na composição para tratamento bucal ou na substância da presente invenção incluem, mas não se limitam a, vitamina E, ácido ascórbico, ácido úrico, carotenóides, vitamina A, flavonóides e polifenóis, antioxidantes à base de ervas, melatonina, aminoindóis, ácidos lipóicos e combinações dos mesmos.

9. Antagonistas H-2

Os compostos antagonistas do receptor de histamina-2 (H-2 ou H₂) (antagonistas H-2) podem ser usados na composição para tratamento bucal da presente invenção. Para uso na presente invenção, os antagonistas H-2 seletivos são compostos que bloqueiam receptores H-2, mas que não têm atividade significativa no bloqueio de receptores de histamina-1 (H-1 ou H₁). Os antagonistas H-2 seletivos incluem compostos que atendem aos critérios acima, os quais são apresentados nas patentes US N° 5.294.433 e

5.364.616, concedidas em 15/3/94 e 15/11/94 respectivamente, e atribuídas à Procter & Gamble.

10. Ativos analgésicos

Os agentes analgésicos ou dessensibilizantes podem, também, estar presente nas composições ou substâncias para tratamento bucal da presente invenção. Esses agentes podem incluir, mas não se limitam a, cloreto de estrôncio, nitrato de potássio, ervas naturais como noz de galha, ása-ro, cubebina, galanga, escutelária, "Liangmianzhen", "Baizhi", etc.

11. Ativos Antivirais

Os ativos antivirais úteis à presente composição incluem quaisquer ativos conhecidos que sejam rotineiramente usados para tratar infecções virais. Esses ativos antivirais são apresentados em *Drug Facts and Comparisons*, Wolters Kluwer Company, ©1997, páginas 402(a)-407(z). Os exemplos específicos incluem ativos antivirais apresentados na patente US N° 5.747.070, concedida em 5 de maio de 1998. Essa patente descreve o uso de estanosos para controle de vírus. Os sais estanosos e outros ativos antivirais são descritos com detalhes em Kirk & Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology* [Enciclopédia de Terminologia Clínica] Terceira Edição, volume 23, Wiley-Interscience Publishers (1982), páginas 42 a 71. Os sais estanosos que podem ser usados na presente invenção poderiam incluir carboxilatos estanosos orgânicos e haletos estanosos inorgânicos. Embora o fluoreto estanoso possa ser usado, o mesmo é tipicamente usado somente em combinação com outro haleto estanoso ou um ou mais carboxilatos estanosos ou outro agente terapêutico.

12. Fenólicos

Os fenólicos e derivados de fonte vegetal como chá, uva-do-monte "cranberry", romã e casca de carvalho podem ser, adicionalmente, incorporados às presentes composições, por suas atividades úteis como antimicrobianos, antiinflamatórios e antioxidantes. Muitos desses fenólicos e derivados também são úteis aos agentes flavorizantes. Esses fenólicos incluem catequina, galato de galocatequina, epicatequina (EC), epigalocatequina (EGC), galato de epigalocatequina (EGCG), galato de epicatequina

(ECG), teaflavina, tearrubiginas, antocianidina/proantocianidina e antocianinas (por exemplo, cianidina, delphinidina, pelargonidina, peonidina, malvidina e petunidina); ácido tânico; ácido gálico; ácido elágico; elagitanino; curcumi-
5 extratos vegetais. Os fenólicos úteis como ativos para tratamento bucal são descritos no Pedido de Patente cedido à mesma requerente US 11/595.530, publicado como US 2007/0053849A1.

Muitos dos fenólicos usados nas composições para tratamento bucal como ativos ou agentes de flavorização são suscetíveis de oxidação,
10 isto é, apresentam capacidade reduzida e podem, dessa forma, reagir com o DMSO da mesma forma que o estanho que produz as espécies de enxofre formadoras do odor desagradável.

Outros Agentes

Em adição aos materiais acima, vários outros componentes po-
15 dem, desejavelmente, ser adicionados.

1. Água

As presentes composições situam-se na faixa de substancial-
mente não-aquosas a aquosas. O termo "substancialmente não-aquosas"
significa que as composições podem conter quantidades muito pequenas de
20 água, menos que cerca de 5% o que é, tipicamente, introduzido na composi-
ção com outros materiais, como o sorbitol ou outros materiais higroscópicos. A água empregada na preparação de composições aquosas comercialmente adequadas precisa, de preferência, ter baixo teor de íons e ser isenta de im-
purezas orgânicas. A água geralmente compreende de cerca de 5% a cerca
25 de 70%, e, de preferência, de cerca de 20% a cerca de 50%, em peso das composições aquosas da presente invenção. Essas quantidades de água incluem a água livre que é adicionada, mais aquela que é introduzida com outros materiais.

2. Sistema Aglutinante

30 As composições dentifrícias da presente invenção incorporam um sistema aglutinante que compreende um agente espessante selecionado do grupo consistindo em polissacarídeos, carbômero, poloxâmero, celulosas

modificadas, e misturas dos mesmos e, ao menos, um umectante. O agente espessante compreende teores de cerca de 0,05% a cerca de 3%, e, de preferência, de cerca de 0,1% para 1,5%, em peso da composição. Esses sistemas aglutinantes proporcionam consistência desejável e gelificação à
5 composição. O sistema aglutinante pode compreender ainda agentes espessantes inorgânicos adicionais. O umectante serve para evitar o endurecimento das composições de creme dental após a exposição ao ar e conferir uma doçura ou um sabor desejável às composições de creme dental. Os umectantes adequados ao uso nas composições da presente invenção in-
10 cluem glicerina, sorbitol, polietileno glicol, propileno glicol, xilitol e outros álcoois poliídricos comestíveis. São preferenciais a glicerina, polietileno glicol, polipropileno glicol, e misturas dos mesmos, especialmente as misturas dos mesmos. O umectante geralmente compreende de cerca de 0,1% a 70%, de preferência, de cerca de 1% a cerca de 60% e, com mais preferência, de
15 cerca de 15% a 55% em peso da composição.

O sistema aglutinante pode compreender adicionalmente agentes espessantes inorgânicos adicionais, como silicato de magnésio e alumínio coloidal ou sílica finamente dividida para posterior otimização da textura. Caso estejam presentes, os agentes espessantes inorgânicos adicionais
20 podem ser usados em quantidades de cerca de 0,1% a cerca de 15%, com mais preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 5%, em peso da composição dentifrícia.

3. Agentes Tampão

As presentes composições podem conter um agente tampão. Os
25 agentes tampão, para uso na presente invenção, referem-se a agentes que podem ser usados para ajustar o pH das composições a uma faixa de cerca de pH 3,0 para cerca de pH 10,0. Os agentes tampão incluem hidróxidos de metal alcalino, hidróxido de amônio, compostos de amônio orgânico, carbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos, imidazol e misturas dos
30 mesmos. Os agentes tampão específicos incluem fosfato monossódico, fosfato trissódico, benzoato de sódio, ácido benzóico, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, metal alcalino sal de carbonato, carbonato de sódio, imida-

zol pirofosfato sais, ácido cítrico e citrato de sódio. Os agentes tampão são usados em teores de cerca de 0,1% a cerca de 30%, de preferência, de cerca de 0,1% a cerca de 10% e, com mais preferência, de cerca de 0,3% a cerca de 3% em peso da presente composição.

5 4. Materiais para Polimento Abrasivo

Um material de polimento abrasivo pode também ser incluído nas composições do creme dental. O material de polimento abrasivo contemplado para uso na composição da presente invenção pode ser qualquer material que não desgaste excessivamente a dentina. Materiais típicos para
10 polimento abrasivo incluem sílica, incluindo géis e precipitados; aluminas; fosfatos incluindo ortofosfatos, polimetafosfatos, e pirofosfatos; e misturas dos mesmos. Os exemplos específicos incluem ortofosfato diidrato de dicálcio, pirofosfato de cálcio, fosfato tricálcio, polimetafosfato de cálcio, polimetafosfato de sódio insolúvel, alumina hidratado, beta pirofosfato de cálcio, carbonato de cálcio, e materiais abrasivos resinosos, como produtos da con-
15 densação particulados de uréia e formaldeído, e outros, como apresentado por Cooley et al, na patente US N° 3.070.510, concedida em 25 de dezembro de 1962. Misturas de abrasivos podem também ser utilizadas. Se a
composição dentifrícia ou fase particular compreender um polifosfato com
20 um comprimento médio de cadeia de cerca de 4 ou mais, abrasivos e alumina contendo cálcio não são abrasivos preferenciais. O abrasivo de máxima preferência é a sílica.

Os abrasivos dentais à base de sílica, de diversos tipos, são preferenciais devido a seus benefícios únicos de excepcional limpeza dos den-
25 tes e desempenho de polimento sem abrasão indevida do esmalte ou da dentina. Os materiais abrasivos de polimento à base de sílica da presente invenção, bem como outros abrasivos têm, geralmente, um tamanho médio de partícula na faixa de cerca de 0,1 a cerca de 30 microns e, de preferência, de cerca de 5 a cerca de 15 microns. O abrasivo pode ser sílica precipi-
30 tada ou sílica-gél como os xerogéis de sílica descritos nas patentes US N° 3.538.230, concedida à Pader et al., em 2 de março de 1970 e US N° 3.862.307, concedida a DiGiulio, em 21 de janeiro de 1975. Os exemplos

incluem o xerosílica-gel disponível sob o nome comercial "Syloid", junto à W.R. Grace & Company, Davison Chemical Division e materiais de sílica precipitada, como os comercializados pela J. M. Huber Corporation, sob o nome comercial de Zeodent®, especialmente as sílicas com a designação Zeodent® 119, Zeodent® 118, Zeodent® 109 e Zeodent® 129. Os tipos de abrasivos dentais à base de sílica úteis aos cremes dentais da presente invenção são descritos com mais detalhes na patente Wason US N° 4.340.583, concedida em 29 de julho de 1982; e nas patentes US N° 5.603.920; 5.589.160; 5.658.553; 5.651.958; 5.716.601 e 6.740.311, cedidas à mesma requerente.

As misturas de abrasivos podem ser usadas como misturas dos diversos graus de abrasivos à base de sílica Zeodent® listados acima. A quantidade total de abrasivo presente em composições dentífricas da presente invenção situa-se, tipicamente, na faixa de cerca de 6% a cerca de 70%, em peso, sendo que os cremes dentais contêm, de preferência, de cerca de 10% a cerca de 50% de abrasivos, em peso da composição. As composições de solução dental, nebulizador bucal, enxaguatório bucal e gel não-abrasivo da presente invenção contêm, tipicamente, pouco ou nenhum abrasivo.

20 4. Agente Aderente aos Dentes

A presente invenção pode incluir um agente aderente aos dentes, como agentes ativos de superfície poliméricos (PMSA-polymeric surface active agents), os quais são polieletrólitos, mais especificamente, polímeros aniônicos. Os PMSAs contêm grupos aniônicos, por exemplo, fosfato, fosfato, carbóxi ou misturas dos mesmos e, dessa forma, têm a capacidade de interagir com entidades catiônicas ou positivamente carregadas. O descritor "mineral" se destina a comunicar que a atividade de superfície ou a aderência do polímero se refere a superfícies minerais, como minerais de fosfato de cálcio ou dentes.

30 Os PMSA são úteis nas presentes composições devido a seu benefício de prevenção de manchas. Acredita-se que os PMSA proporcionem um benefício de prevenção de manchas devido a sua reatividade ou

aderência a superfícies minerais, resultando na dessorção de porções de indesejáveis proteínas da película adsorvidas, em particular aquelas associadas à ligação de resíduos de cor que mancham os dentes, desenvolvimento de cálculos e atração de espécies microbianas indesejáveis. A retenção desses PMSA sobre os dentes pode, também, impedir o acúmulo de manchas devido à perturbação dos sítios de ligação dos resíduos de cor sobre as superfícies dentais.

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

Os efeitos de superfície desejados incluem: 1) criação de uma superfície dental hidrofílica imediatamente após o tratamento, e 2) manutenção dos efeitos de condicionamento da superfície e controle da formação de película por longos períodos em seguida ao uso do produto, inclusive após a escovação ou o enxágüe, e ao longo de períodos mais longos. O efeito da criação de uma superfície hidrofílica aumentada pode ser medido em termos de uma diminuição relativa nos ângulos de contato com a água. É importante observar que a superfície hidrofílica é mantida na superfície dental por um período prolongado após o uso do produto.

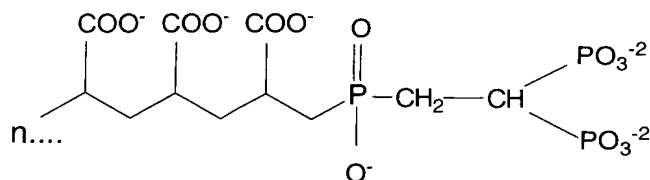
Os agentes ativos de superfície à base de mineral polimérico incluem qualquer agente que apresente forte afinidade pela superfície dental, deposite uma camada ou revestimento de polímero sobre a mesma, e

produza os efeitos desejados de modificação de superfície. Os exemplos adequados desses polímeros são os polieletrólitos, como polímeros fosforilados condensados, polifosfonatos, copolímeros de monômeros contendo fosfato ou fosfonato, ou polímeros com outros monômeros, como monômeros etilenicamente insaturados e aminoácidos, ou com outros polímeros, como proteínas, polipeptídeos, polissacarídeos, poli(acrilato), poli(acrilamida), poli(metacrilato), poli(etacrilato), poli(metacrilato de hidróxi alquila), poli(álcool vinílico), poli(anidrido maléico), poli(maleato), poli(amida), poli(etileno amina), poli(etileno glicol), poli(propileno glicol), poli(acetato de vinila) e poli(cloreto de vinil benzila), policarboxilatos e polímeros carbóxi-substituídos, bem como misturas dos mesmos. Os agentes ativos de superfície minerais poliméricos adequados incluem os polímeros de álcool carbóxi-substituídos descritos nas patentes US N° 5.292.501; 5.213.789, 5.093.170; 5.009.882; e 4.939.284; todas concedidas à Degenhardt et al., e os polímeros derivatizados com difosfonato da patente US N° 5.011.913, concedida à Benedict et al; os polímeros aniônicos sintéticos que incluem poliacrilatos e copolímeros de anidrido ou ácido maléico e metil vinila éter (por exemplo, Gantrez), conforme descrito, por exemplo, na patente US N° 4.627.977, concedida à Gaffar et al. Um polímero preferencial é o ácido poliacrílico modificado com difosfonato. Os polímeros com atividade precisam ter suficiente propensão para ligação à superfície para dessorver as proteínas da película e permanecerem fixados às superfícies esmaltadas. Os polímeros com funções fosfato ou fosfonato na cadeia terminal ou lateral são preferenciais, embora outros polímeros com atividade de ligação a minerais possam se mostrar eficazes, dependendo da afinidade para adsorção.

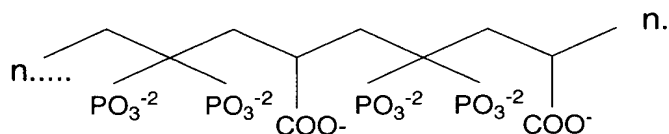
Os exemplos adicionais de fosfanatos adequados que contêm os agentes ativos de superfície minerais poliméricos incluem os polímeros difosfonatos geminais apresentados como agentes anticálcio na patente US 4.877.603, concedida à Degenhardt et al; os copolímeros contendo grupo fosfonato, apresentados na patente US 4.749.758, concedida à Dursch et al., e na patente GB 1.290.724 (ambas atribuídas à Hoechst) adequados ao uso em composições detergentes e de limpeza; e os copolímeros e cotelômeros

apresentados como úteis para aplicações, incluindo na inibição de formação de escamas e de corrosão, revestimentos, cimento e resina de troca de íons na US 5.980.776, concedida à Zakikhani et al. e US 6.071.434, concedida à Davis et al. Os polímeros adicionais incluem os copolímeros solúveis em água do ácido vinilfosfônico e do ácido acrílico, bem como os sais dessas substâncias apresentados na GB 1.290.724, onde os copolímeros contêm de cerca de 10% a cerca de 90%, em peso do ácido vinilfosfônico, e de cerca de 90% a cerca de 10%, em peso de ácido acrílico, mais especialmente sendo que os copolímeros têm uma razão entre o peso do ácido vinilfosfônico e o ácido acrílico, de 70% do ácido vinilfosfônico a 30% do ácido acrílico; 50% do ácido vinilfosfônico a 50% do ácido acrílico; ou 30% do ácido vinilfosfônico a 70% de ácido acrílico. Outros polímeros adequados incluem os polímeros solúveis em água apresentados por Zakikhani e Davis, preparados mediante a copolimerização de monômeros de difosfonato ou polifosfonato, tendo uma ou mais ligações C=C insaturadas (por exemplo, ácido vinilideno-1,1-difosfônico e ácido 2-(hidróxi fosfinil)etilideno-1,1-difosfônico, com pelo menos um outro composto tendo ligações C=C insaturadas (por exemplo, monômeros de acrilato e metacrilato), como aqueles com a seguinte estrutura:

1. Cotelômero de ácido acrílico e 2-(hidróxi fosfinil)etilideno-1,1-ácido difosfônico, com a seguinte estrutura:



2. Copolímero de ácido acrílico e ácido vinil difosfônico, com a seguinte estrutura:



Os polímeros adequados incluem os polímeros de difosfonato/acrilato disponíveis junto à Rhodia, sob a designação ITC 1087 (PM médio

de 3.000 a 60.000) e polímero 1154 (PM médio de 6.000 a 55.000).

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

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



em que X é sódio, potássio ou amônio, e n situa-se na média de cerca de 3 a cerca de 125. Os polifosfatos preferenciais são aqueles com um n cuja média é de cerca de 6 a cerca de 21, como aqueles comercialmente conhecidos como Sodaphos ($n \approx 6$), Hexaphos ($n \approx 13$) e Glass H ($n \approx 21$), produzidos pela FMC Corporation e pela Astaris. Esses polifosfatos podem ser usados por si sós ou em combinações. Os polifosfatos são suscetíveis à hidrólise

em formulações com alto teor de água e com pH ácido, particularmente com pH abaixo de 5. Portanto, é preferencial o uso de polifosfatos com cadeia mais longa, em particular Glass H com um comprimento de cadeia médio de cerca de 21. Acredita-se que esses polifosfatos de cadeia mais longa produ-
5 zam, ao serem submetidos à hidrólise, polifosfatos com cadeias mais curtas, que, ainda assim, são eficazes para depositar-se sobre os dentes e proporcionar um benefício de prevenção de manchas.

Outros compostos polifosforilados podem ser usados em adição a, ou em vez de, polifosfato, em particular compostos de inositol polifosforilado como ácido fítico, mio-inositol pentaquis(diidrogênio fosfato), mio-
10 inositol tetraquis(diidrogênio fosfato), mio-inositol triquis(diidrogênio fosfato) e um sal de metal alcalino, de metal alcalino-terroso ou de amônio dos mesmos. É preferencial, para uso na presente invenção, o ácido fítico, também conhecida como mio-inositol 1,2,3,4,5,6-hexaquis (diidrogênio fosfato)
15 ou ácido hexa-fosfórico de inositol, bem como seus sais de metal alcalino, de metal alcalino-terroso ou de amônio. Na presente invenção, o termo "fitato" inclui ácido fítico e seus sais, bem como os outros compostos de inositol polifosforilado.

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

Além de criar os efeitos de modificação de superfície, o agente aderente aos dentes pode, também, funcionar de modo a solubilizar sais insolúveis. Por exemplo, o polifosfato Glass H tem sido considerado para
30 solubilizar sais estanosos insolúveis. Dessa forma, em composições contendo sais estanosos, o Glass H contribui para diminuir o efeito da promoção de manchas do estanoso.

5. Veículos Aceitáveis para Uso Bucal Adicionais

As presentes composições também podem compreender tensoativos, também conhecidos como agentes formadores de espuma. Os tensoativos adequados são aqueles razoavelmente estáveis e que formam espuma sob uma ampla faixa de pH. O tensoativo pode ser aniônico, não-iônico, anfotérico, zwitteriônico, catiônico ou misturas dos mesmos. Os tensoativos aniônicos úteis à presente invenção incluem os sais solúveis em água dos sulfatos de alquila tendo de 8 a 20 átomos de carbono no radical alquila (por exemplo, sulfato de alquila sódico) e os sais solúveis em água dos monoglicerídeos sulfonatados de ácidos graxos, tendo de 8 a 20 átomos de carbono. O lauril sulfato de sódio e os coco monoglicerídeo sulfonatos de sódio são exemplos de tensoativos aniônicos desse tipo. Outros tensoativos aniônicos adequados são os sarcosinatos, como lauroil sarcosinato de sódio, tauratos, lauril sulfoacetato de sódio, lauroil isetionato de sódio, lauret carboxilato de sódio e dodecil benzeno sulfonato de sódio. Também podem ser empregadas as misturas de tensoativos aniônicos. Muitos tensoativos aniônicos adequados são apresentados na patente US N° 3.959.458, concedida a Agricola et al. em 25 de maio de 1976. Os tensoativos não-iônicos que podem ser usados nas composições da presente invenção podem ser amplamente definidos como compostos produzidos pela condensação de grupos óxido de alquilenos (de natureza hidrofílica) com um composto hidrofóbico orgânico, o qual pode ser de natureza alifática ou alquil aromática. Os exemplos de tensoativos não-iônicos adequados incluem poloxâmeros (disponível comercialmente sob os nomes Plurônico e Pluraflo), polióxido etileno, polióxido etileno ésteres de sorbitano (disponível comercialmente sob o nome Tweens), óleo mamona hidrogenado Polyox 40, álcool graxo etoxilatos, condensados de óxido de polietileno de alquil fenóis, produtos derivados da condensação do óxido de etileno com o produto de reação do óxido de propileno e etilenodiamina, óxido de etileno condensados de álcoois alifáticos, óxidos de amina terciária de cadeia longa, óxido de fosfina terciária de cadeia longa, sulfóxidos de dialquila de cadeia longa, e misturas desses materiais. Os tensoativos anfotéricos úteis à presente invenção podem ser am-

plamente descritos como derivados de alifáticos secundário e aminas terciárias na qual o radical alifático pode ser uma cadeia linear ou ramificada e onde um dos substituintes alifáticos contém teores de cerca de 8 a 18 átomos de carbono e um contém um grupo aniônico solubilizante em água, por exemplo, carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfato, ou fosfonato. Outros tensoativos anfotéricos adequados são as betaínas, especificamente as cocamido propil betaínas. Também podem ser empregadas misturas de tensoativos anfotéricos. Muitos desses tensoativos não-iônicos e anfotéricos adequados são apresentados por Gieske et al., na patente US N° 4.051.234, concedida em 27 de setembro de 1977. A presente composição compreende, tipicamente, um ou mais tensoativos presentes, cada um em teores de cerca de 0,25% a cerca de 12%, de preferência, de cerca de 0,5% a cerca de 8%, e com a máxima preferência, de cerca de 1% a cerca de 6%, em peso.

Os poloxâmeros estão entre os tensoativos preferências empregados nas presentes composições. Um poloxâmero pode, também, funcionar como um agente emulsificante, aglutinante, estabilizante, e outras funções relacionadas. Os poloxâmeros adequados a esta invenção são poloxâmero 407 e Pluraflo L4370.

Outros agentes emulsificantes que podem ser usados nas presentes composições incluem emulsificantes poliméricos como a série Pemulen®, disponível junto à B.F. Goodrich, que consiste predominantemente em polímeros de ácido poliacrílico de alto peso molecular, úteis como emulsificantes para substâncias hidrofóbicas.

A presente invenção pode, também, incluir um sal de bicarbonato de metal alcalino, o qual pode desempenhar diversas funções, inclusive como abrasivo, desodorante, tampão e para ajuste de pH. O bicarbonato de sódio é um sal de bicarbonato de metal alcalino comumente utilizado. A presente composição pode conter de cerca de 0,5% a cerca de 30%, de preferência, de cerca de 0,5% a cerca de 15%, e, com a máxima preferência, de cerca de 0,5% a cerca de 5% de um sal de bicarbonato de metal alcalino.

O dióxido de titânio pode, também, ser adicionado à presente composição. O dióxido de titânio é um pó branco que confere opacidade às

composições. O dióxido de titânio geralmente compreende de cerca de 0,25% a cerca de 5%, em peso das composições dentifrícias.

Agentes corantes podem, também, ser adicionados à presente composição. O agente corante pode estar sob a forma de uma solução aquosa, de preferência 1% de agente corante em uma solução de água. As soluções coloridas geralmente compreendem de cerca de 0,01% a cerca de 5%, em peso da composição.

Outros agentes opcionais que podem ser usados nas presentes composições incluem copolíois de dimeticona selecionados de copolíois de alquila e alcóxi dimeticona, como copolíois de alquil dimeticona de C12 a C20, e misturas dos mesmos. É altamente preferencial o copoliol de cetil dimeticona disponível sob o nome comercial Abil EM90. O copoliol de dimeticona está, geralmente, presente em teores de cerca de 0,01% a cerca de 25%, de preferência de cerca de 0,1% a cerca de 5% e, com mais preferência, de cerca de 0,5% a cerca de 1,5%, em peso. Os copolíois de dimeticona ajudam na obtenção de benefícios de sensação táctil positiva nos dentes.

Método de Uso

A presente invenção refere-se, também, a métodos para limpeza dos dentes e prevenção de condições indesejáveis da cavidade bucal, inclusive cáries, infecção microbiana, placa, cálculo, manchas e odor desagradável na cavidade bucal, bem como erosão dental.

O método de uso da presente invenção compreende colocar as superfícies de esmalte dentário e a mucosa bucal de um indivíduo em contato com as composições bucais de acordo com a presente invenção. O método de uso pode ser de escovação com um dentifrício, enxágüe com uma pasta fluida de dentifrício ou um enxaguatório bucal, ou mastigação de um produto de goma. Outros métodos incluem colocar o gel bucal, o nebulizador bucal ou outra forma de uso tópico em contato com os dentes e a mucosa bucal do indivíduo. O indivíduo pode ser qualquer pessoa ou animal cuja superfície dental entre em contato com a composição bucal. O termo "animal" destina-se a incluir animais de estimação ou outros animais domésticos, ou mesmo animais mantidos em cativeiro.

Por exemplo, um método de tratamento pode incluir escovação, por uma pessoa, dos dentes de um cão com uma das composições dentifrícias. Outro exemplo incluiria o enxágüe da boca de um gato com uma composição bucal durante uma quantidade suficiente de tempo para que se veja um benefício. Os produtos para cuidados para animais de estimação, como itens mascáveis e brinquedos, podem ser formulados para conter as composições bucais da presente invenção. A composição é incorporada a um material relativamente maleável, porém resistente e durável, como couro cru, cordas produzidas a partir de fibras naturais ou sintéticas, e artigos poliméricos produzidos a partir de náilon, poliéster ou poliuretano termoplástico. Conforme o animal masca, lambe ou rói o produto, os elementos ativos incorporados são liberados na cavidade bucal, em um meio salivar, o que é comparável a uma escovação ou enxágüe eficaz.

Exemplos

Os exemplos a seguir descrevem e demonstram, com mais detalhes, modalidades dentro do escopo da presente invenção. Estes exemplos são fornecidos somente para fins de ilustração e não devem ser considerados como uma limitação da presente invenção, uma vez que muitas variações da mesma são possíveis, sem que se desvie de seu caráter e âmbito.

Os sistemas flavorizante que contêm um óleo de menta e um componente protetor são descritos a seguir.

Exemplo I

Ingrediente	% em peso
Hortelã japonesa	40%
Anetol	15%
Mentol	10%
Hortelã-pimenta	30%
Cinamaldeído	5%

Exemplo II

Ingrediente	% em peso
Agente refrigerante WS-3	10%
Óleo de hortelã comum	15%
Óleo de hortelã-pimenta	30%
Anetol	4%
Mentol	24%
Etil vanilina	7%
Heliotropina	3%
Vanilina	7%

- Composições bucais contendo íons estanosos, um sistema flavorizante contendo óleos de menta e protetor(es) como mostrado nos exemplos I e II, e veículos aceitáveis para uso bucal são descritos a seguir. As
- 5 composições bucais contendo estanoso e um sistema flavorizante que compreende um óleo de menta com um protetor não apresentarão sabor e aroma desagradáveis. As composições bucais contendo as mesmas quantidades de estanoso e óleo de menta, mas que não contêm um protetor apresentarão odor desagradável e sabor estranho perceptíveis, tornando a com-
- 10 posição bucal esteticamente não aceitável.

Exemplo III

Ingrediente	IIIA	IIIB	IIIC	IIID	IIIE	IIIF	IIIG
Ácido fólico (solução a 20%)	4,000	2,000			10,000		
Fitato de sódio (solução a 20%)			10,000	4,000			
Carbonato de zinco [†]	2,000	1,000		2,000			
Óxido de zinco			5,000				
Pirofosfato de zinco					8,000		
Lactato de zinco						2,500	
Polifosfato de sódio						13,000	
Fluoreto estanoso	0,454	0,454		0,454		0,454	0,454
Fluoreto de sódio			0,243		0,243		
Cloreto estanoso			1,500		1,000		1,500
Extrato de chá				2,000			
EGCG						1,000	1,000
Gluconato de sódio	0,672	0,600	0,672	0,600	0,672	0,652	2,100
Solução de sorbitol	34,275	35,785	34,275	35,785	34,275		37,496
Glicerina						38,519	14,425
CAP	0,300	0,300	0,300	0,300	0,300		
Na CMC	1,200	1,300	1,200	1,300	1,200		0,600
Carragenina	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500	0,600	
Goma xantana						0,350	0,700

Continuação

Ingrediente	IIIA	IIIB	IIIC	IIID	IIIE	IIIF	IIIG
PEG						7,000	
Propileno glicol						7,000	
Abrasivo à base de sílica	20,000	16,000	20,000	16,000	20,000	25,000	20,000
TiO ₂ (Anatásio)	0,525	0,525	0,525	0,525	0,525		0,525
SLS (Solução a 28%)	4,000	7,500	4,000	7,500	4,000	2,500	5,000
Sacarina sódica	0,250	0,250	0,250	0,250	0,250	0,500	0,300
Flavorizante	0,950	0,950	0,950	0,950	0,950	0,800	1,000
NaOH	0,006	0,122	0,006	0,122	0,006		0,600
Fosfato de sódio tribásico						1,100	
Água e ingredientes secundários, por exemplo, solução de corante	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.

¹ Carbonato de zinco CA, disponível junto à Bruggemann Chemical: Newtown Square, PA, US

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

Todos os documentos citados na Descrição Detalhada da Invenção estão, em sua parte relevante, aqui incorporados por referência, sendo que a citação de qualquer documento não deve ser interpretada como admissão de que este represente técnica anterior com respeito à presente invenção. Se algum significado ou definição de um termo deste documento escrito entrar em conflito com algum significado ou definição do termo em um documento incorporado por referência, o significado ou definição atribuída ao termo neste documento escrito terá precedência.

Embora modalidades específicas da presente invenção tenham sido ilustradas e descritas, ficará óbvio aos versados na técnica que diversas alterações e modificações podem ser feitas sem se afastar do espírito e do escopo da invenção. Portanto, pretende-se cobrir nas reivindicações anexas todas essas alterações e modificações que se enquadram no escopo da presente invenção.

REIVINDICAÇÕES

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

- a. íons estanosos
- 5 b. um sistema flavorizante que compreende (i) um óleo de menta e (ii) um componente protetor selecionado a partir de sais de cobre, ácido ascórbico, *cis*-jasmona, 2,5-dimetil-4-hidróxi-3(2H)-furanona, 5-etil-3-hidróxi-4-metil-2(5H)-furanona, vanilina, etil vanilina, anisaldeído, 3,4-metileno dióxido, 10 benzaldeído, 3,4-dimetóxi benzaldeído, 4-hidróxi benzaldeído, 2-metióxi benzaldeído, benzaldeído, cinamaldeído, hexil cinamaldeído; α -metil cinamaldeído, *orto*-metóxi cinamaldeído, α -amil cinamaldeído e misturas dos mesmos; e
- c. veículos aceitáveis para uso bucal;

15 em que a razão entre o componente protetor e o óleo de menta é de cerca de 2:1 para cerca de 1:300, em peso.

2. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a razão entre o componente protetor e o óleo de menta é de cerca de 1:1 para cerca de 1:200, em peso.

20 3. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a razão entre o componente protetor e o óleo de menta é de cerca de 1:2 para cerca de 1:16, em peso.

4. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a razão entre o componente protetor e o óleo de menta é de cerca de 1:3 para cerca de 1:12, em peso.

25 5. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o protetor é selecionado a partir de ácido ascórbico, *cis*-jasmona, 2,5-dimetil-4-hidróxi-3(2H)-furanona, 5-etil-3-hidróxi-4-metil-2(5H)-furanona, vanilina, etil vanilina, anisaldeído, cinamaldeído e misturas dos mesmos.

30 6. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o óleo de menta é selecionado a partir de hortelã-

pimenta, hortelã comum, hortelã japonesa e misturas dos mesmos.

7. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a composição bucal é um dentífrico.

8. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a composição bucal tem menos que 70% de água.

9. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que os íons estanosos são provenientes de fluoreto estano.

10. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o sistema flavorizante apresenta teores de cerca de 0,01 a cerca de 5%, em peso.

11. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que compreende um ou mais ingredientes flavorizantes adicionais.

12. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que o ingrediente flavorizante adicional é selecionado a partir de óleo de gaultéria, óleo de botão de cravo-da-índia, cássia, sálvia, óleo de salsa, manjerona, limão, laranja, propenil guaetol, heliotropina, 4-*cis*-heptenal, diacetila, acetato de fenil metil-*p*-terc-butila, mentol, salicilato de metila, salicilato de etila, 1-acetato de mentila, oxanona, α -irisona, cinemato de metila, cinamato de etila, cinamato de butila, butirato de etila, acetato de etila, antranilato de metila, acetato de isso-amila, *iso*-butirato de amila, caproato de alila, eugenol, eucaliptol, timol, álcool cinâmico, octanol, octanal, decanol, decanal, álcool feniletila, álcool benzila, α -terpinol, linalol, limoneno, citral, maltol, etilmaltol, anetol, dihidroanetol, carvona, mentona, β -damascenona, ionona, γ -decalactona, γ -nonalactona, γ -undecalactona e misturas dos mesmos.

13. Composição bucal, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que compreende adicionalmente um ingrediente selecionado do grupo consistindo em um polifosfato, fitato, EDTA e combinações dos mesmos.

RESUMO

Patente de Invenção: "FLAVORIZANTES PARA USO EM COMPOSIÇÕES BUCAIS".

A presente invenção refere-se a composição(ões) para tratamento bucal que compreende(m) íons estanosos, um óleo flavorizante de menta, um componente protetor que previne a geração do odor desagradável e sabor estranho na composição, e veículos aceitáveis para uso bucal. Os óleos do tipo menta incluem hortelã-pimenta, hortelã comum e hortelã japonesa. Os componentes protetores adequados incluem sais de cobre e compostos carbonila, como ácido ascórbico, *cis*-jasmona, 2,5-dimetil-4-hidróxi-3(2H)-furanona, 5-etil-3-hidróxi-4-metil-2(5H)-furanona, vanilina, etil vanilina, anisaldeído, 3,4-metileno dióxi benzaldeído, 3,4-dimetóxi benzaldeído, 4-hidróxi benzaldeído, 2-metóxi benzaldeído, 4-metóxi benzaldeído, benzaldeído, cinamaldeído (3-fenil-2-propenal), hexil cinamaldeído, α -metil cinamaldeído, *orto*-metóxi cinamaldeído, α -amil cinamaldeído e combinações dos mesmos. A composição para tratamento bucal pode ser um dentífrico.