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

(21) **PI0618143-0 A2**

(22) Data de Depósito: 24/10/2006
(43) Data da Publicação: 16/08/2011
(RPI 2119)

BRPI0618143A2

(51) Int.Cl.:
A61K 33/06 2006.01
A61K 6/06 2006.01
A61K 8/19 2006.01
A61K 8/24 2006.01
A61K 8/64 2006.01
A61K 8/65 2006.01
A61K 8/73 2006.01
A61Q 11/00 2006.01
A23G 3/00 2006.01
A23G 4/06 2006.01
A23G 4/14 2006.01
A23G 4/10 2006.01

(54) Título: **USO DE SAIS DE CÁLCIO DIFICILMENTE HIDROSSOLÚVEIS E/OU SEUS COMPÓSITOS**

(30) Prioridade Unionista: 31/10/2005 DE 10 2005 052 371.4, 01/03/2006 DE 10 2006 009 793.9, 01/03/2006 DE 10 2006 009 793.9, 31/10/2005 DE 10 2005 052 371.4

(73) Titular(es): Sus Tech Gmbh & Co. Kg

(72) Inventor(es): Heidi Schweitzer, Holger Franke, Jörg Peschke, Rainer Kliss, Tilo Poth

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

(86) Pedido Internacional: PCT EP2006010240 de 24/10/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/051546de 10/05/2007

(57) Resumo: USO DE SAIS DE CÁLCIO DIFICILMENTE HIDROSSOLÚVEIS E/OU SEUS COMPÓSITOS. A presente invenção refere-se ao uso de uma composição, que contém pelo menos um sal de cálcio dificilmente solúvel e/ou seu material compósito, para a proteção e/ou para o tratamento terapêutico e/ou preventivo de dentes e/ou ossos de ou contra lesões, que são atribuidas às influências externas, especialmente de natureza condicionada pelo corpo, química, física e/ou microbiológica, especialmente para a prevenção e reparo de ero- sões em ossos e dentes, especialmente esmalte do dente, higiene do esmalte do dente, bem como para a proteção dos dentes contra ataques por ácidos, especialmente através de atividade bacteriana ou pela ação de ácidos de alimentos, para a proteção contra desmineralização dos dentes, para selar fissuras, para a proteção contra e/ou para o reparo de lesões primárias e/ou cáries iniciais no esmalte do dente, bem como para o polimento da superfície do dente, para a prevenção contra cáries, para o aumento da capacidade de limpeza, da resistência mecânica dos dentes, bem como para a saúde geral dos dentes.

PI0618143-0

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"USO DE SAIS DE CÁLCIO DIFICILMENTE HIDROSSOLÚVEIS E/OU SEUS COMPÓSITOS".**

A presente invenção refere-se ao uso de uma composição, contendo pelo menos um sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel e/ou seu material compósito, para a proteção e/ou para o tratamento terapêutico e/ou preventivo de dentes e/ou ossos em ou antes de lesões, que são atribuídas às influências externas, especialmente de natureza condicionada pelo corpo, química, física e/ou microbiológica, especialmente para a prevenção e reparo de erosões em ossos e dentes, especialmente esmalte do dente, higiene do esmalte do dente, bem como para a proteção dos dentes contra ataques por ácidos, especialmente através de atividade bacteriana ou pela ação de ácidos de alimentos, para a proteção contra desmineralização dos dentes, para selar fissuras, para a proteção contra e/ou para o reparo de lesões primárias e/ou cáries iniciais no esmalte do dente, bem como para o polimento da superfície do dente, para a prevenção contra cáries, para o aumento da capacidade de limpeza, da resistência mecânica dos dentes, bem como para a saúde geral dos dentes.

Sais de fosfato do cálcio são acrescentados há muito tempo às receitas de agentes de limpeza de dentes e agentes de higiene de dentes tanto como componentes abrasivos, como também para a promoção da remineralização da dentina. Isso é especialmente válido para hidroxilapatita e fluorapatita, bem como para fosfatos de cálcio amorfos e para brushita (dihidrato de fosfato dicálcico). O fluoreto de cálcio também foi várias vezes descrito como componente de agentes de limpeza de dentes e como componente para a fixação do esmalte dos e para a profilaxia de cáries.

A disponibilidade de compostos de cálcio para a remineralização desejada depende de maneira muito decisiva do tamanho da partícula desses componentes dificilmente solúveis em água e dispersos nos agentes de higiene de dentes. Por isso, foi proposto, utilizar esses sais de cálcio dificilmente solúveis em forma superfina.

O esmalte dos dentes bem como o tecido de suporte dos ossos

consiste principalmente do mineral hidroxilapatita. No processo de formação biológico a hidroxilapatita se deposita de maneira ordenada à matriz de proteína no osso ou dente, que consiste principalmente em colágeno. Nesse caso, a formação das estruturas minerais duras e carregáveis é controlada pelas chamadas proteínas de matriz, que, além do colágeno, são formadas por outras proteínas, que se depositam no colágeno e dessa maneira, provocam um processo de mineralização estruturado, que também é designado como biomineralização.

O esmalte do dente, que se encontra acima do marfim dos dentes e cobre a coroa do dente com diversa intensidade, é particularmente duro e o escudo protetor mais importante do dente. Na cavidade bucal ele se encontra em um constante equilíbrio de des- e remineralização com a saliva rica em minerais. Portanto, com condições ideais, este é capaz de compensar as perdas de minerais no material dental.

Sabe-se, que ácidos na cavidade bucal amolecem o esmalte, por exemplo, através do prazer em comer alimentos ácidos ou contendo ácidos, por exemplo, sucos de frutas, limonadas, iogurte, molhos de salada, frutas ou também vinho e finalmente, podem dissolvê-lo. Já após os tempos de exposição usuais para o prazer, pode ser detectada, por exemplo, através do aumento da aspereza superficial, uma nítida modificação nos dentes. Ácidos absorvidos pelo alimento também são designados como extrínsecos.

Também ácidos intrínsecos, próprios do corpo, bem como diversas doenças, podem lesionar o material dental. Dessa maneira, através de eructação, regurgitação, azia ou vômito, o ácido gástrico chega à cavidade bucal, que com base em seu baixo valor de pH, age causando danos particularmente fortes. O mesmo vale também em relação aos distúrbios alimentares patológicos, tal como especialmente na bulimia. Todos esses processos perturbam tanto o equilíbrio natural entre o aumento e a diminuição mineral dos dentes, que o poder de reparação natural da saliva não é mais capaz, de realizar uma restauração do tecido duro. A conseqüência é uma perda irreversível no material dental.

Também nas diversas formas do fluxo de saliva reduzido (hipos-

salivação) ou secura da boca (xerostomatia), a regeneração citada do material dental por processo natural não é mais possível, devido ao fluxo de saliva demasiadamente reduzido.

Caso não se realize a regeneração natural do material dental, então forma-se progressivamente um esmalte mais macio, que não é mais capaz, de preencher sua função protetora natural. Devido a solicitação mecânica, ele é muito mais atacável do que o esmalte sólido, sadio.

A simples escovação dos dentes também não leva aqui a uma melhora, muito mais, foi verificado, que a escovação dos dentes diretamente ou pouco depois do prazer em comer alimentos contendo ácidos, especialmente com cremes dentifrícios contendo muito abrasivo, leva a uma abrasão do esmalte amolecido (softened), que dessa maneira, ainda acelera a perda de substância do dente.

Além disso, a lesão do esmalte do dente favorece a colonização do dente com bactérias, que por seu lado, novamente através de processos de metabolismo nas imediações do esmalte, produzem outros ácidos e dessa maneira, podem levar finalmente a cáries.

No restabelecimento de material ósseo, os chamados agentes de substituição de ossos, que promovem o processo de biomineralização natural, têm um papel importante. Tais agentes também são necessários, para revestir implantes, para obter compostos **(stoffschlüssige)** entre osso e implante, com os quais também podem ser transmitidas forças de tração. Aqui, os revestimentos com alta bioatividade, que levam a uma osteogênese composta eficaz, têm um significado particular. Segundo o estado da técnica, tal como o descreve, por exemplo, B. G. Willmann em Mat.-wiss. u. Werkstofftech. 30 (1999), 317, via de regra, a hidroxilapatita é aplicada sobre implantes. A desvantagem desse procedimento, além da aceleração muitas vezes insuficiente do processo de biomineralização, é a separação das camadas de hidroxilapatita e sua estabilidade química insatisfatória.

Para determinadas aplicações, são necessários materiais de substituição de ossos aplicáveis em estado líquido. Aqui é necessário um tamanho de partículas particularmente pequeno, que no entanto, não pode

ser obtido de maneira satisfatória nos agentes de substituição de ossos convencionais. Além das desvantagens tecnológicas de aplicação (dispergibilidade deficiente dos componentes sólidos), os materiais de substituição de ossos aplicáveis em estado líquido atualmente disponíveis apresentam, com base nas frações inorgânicas de cristais grossos, bem como na falta de frações orgânicas bioanálogas, no melhor dos casos, um efeito biocompatível, eventualmente reabsorvível. No entanto, deseja-se a biomineralização natural e, com isso, também materiais osteoindutivos, osteocondutivos ou osteoestimulantes que promovem diretamente o crescimento do osso.

Entre os agentes de substituição de ossos, os compósitos de hidroxilapatita e colágeno são de particular interesse, pois eles imitam a composição do osso natural. Uma situação semelhante predomina na regeneração de material dental: a dentina consiste em cerca de 30% de proteína (essencialmente colágeno), bem como em 70% de substâncias minerais (essencialmente hidroxilapatita), o esmalte, ao contrário, consiste em cerca de 95% de hidroxilapatita e em cerca de 5% de proteínas.

Materiais compósitos da natureza descrita são acessíveis por processo sintético, tal como, por exemplo, descrito por B. Flautre e colaboradores em J. Mater. Sci.: Mater. In Medicine 7 (1996), 63. No entanto, nesses compósitos o tamanho do grão dos sais de cálcio encontra-se acima de 1000 nm, o que é grande demais, para obter um efeito biológico satisfatório como agente de remineralização.

Por outro lado, R. Z. Wang e colaboradores, J. Mater Sci. Lett. 14 (1995), 490, descreve um processo de produção de um material compósito de hidroxilapatita e colágeno, no qual a hidroxilapatita com um tamanho de partículas na faixa de 2 a 10 nm é separado na matriz de colágeno em forma uniformemente distribuída. O material compósito deve ter, em relação a outros compósitos de hidroxilapatita-colágeno conhecidos do estado da técnica, com base na finura de partículas da hidroxilapatita, uma melhor eficácia biológica. Tal como descrito a seguir, no entanto, o material compósito descrito por R. Z. Wang e colaboradores, não preenche satisfatoriamente a necessidade de materiais compósitos, os quais imitam a composição e a

microestrutura do material de osso e dental natural e de maneira inteiramente satisfatória são adequados para a remineralização desses materiais naturais.

Na EP 1.139.995 A1 propõe-se, estabilizar suspensões de sais de cálcio dificilmente solúveis em água em forma de partículas muito finas durante a precipitação ou pouco depois, efetuando-se a precipitação na presença de um inibidor de aglomeração ou redispergindo-se a dispersão na presença do inibidor de aglomeração, por exemplo, de um colóide protetor ou agente tenso-ativo.

A WO 01/01930 publica materiais compósitos, que são formados de sais de cálcio nanoparticulares dificilmente solúveis e componente da proteína e que têm um efeito remineralizante sobre o esmalte (enamel) e o marfim dos dentes (dentina).

Uma outra desvantagem dos materiais compósitos contendo proteína conhecidos do estado da técnica, consiste em sua produção muitas vezes cara. Dessa maneira, por exemplo, na produção do compósito de hidroxilapatita e colágeno descrito por R. Z. Wang, o colágeno insolúvel precisa ser manuseado e distribuído em quantidades de solvente muito grandes, o que é tecnicamente caro. Esse processo levanta adicionalmente problemas com respeito à eliminação das águas residuais obtidas na produção.

Foi verificado, então, que sais de cálcio dificilmente hidrossolúveis e/ou seus materiais compósitos, além da re- e neomineralização de material dental, também são capazes de restaurar novamente as superfície atingidas nos ossos e dentes, especialmente o esmalte do dente atingido e dessa maneira, proteger os dentes e outros contra erosão e cáries. No total, provoca-se assim, de modo geral, uma melhora da saúde do dente.

Breve Descrição das Figuras

A Figura 1 ilustra a perda mineral integrada através da fase de desmineralização em pH 5.0, medida em 5 amostras.

A Figura 2 demonstra microdurezas após o tratamento de discos de esmalte do grupo 1 e 2 lesionados por ácido, com suspensão de dentifrício (em porcentagem do valor do dente não tratado).

A Figura 3 ilustra microdurezas após a erosão da camada de esmalte do grupo 1 e 2 através de uma limonada de cola (em porcentagem do valor do dente não tratado).

As Figuras 4a e 4b mostram imagens eletrônicas representativas de um corte transversal de uma amostra de esmalte tratada com creme dentifrício de acordo com a invenção.

O objetivo da invenção é o uso de uma composição, contendo pelo menos um sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel e/ou seu material compósito, para a proteção e/ou para o tratamento terapêutico e/ou preventivo de dentes e/ou ossos na ou contra lesões, que são atribuídas às influências externas, especialmente de natureza condicionada pelo corpo, química, física e/ou microbiológica.

Normalmente, o esmalte do dente apresenta estruturas prismáticas, cujas regiões interprismáticas em um amolecimento mostram um poder de dissolução levemente diferente do que os próprios prismas. Através da aspereza que se forma dessa maneira, o esmalte do dente torna-se susceptível à colonização com microorganismos e/ou aos ataques de ácidos, especialmente da atividade microbiana ou alimentos.

Através do uso de acordo com a invenção, é possível, curar a aspereza citada com material análogo ao dente. Nesse caso, não se trata de um polimento do esmalte usual no estado da técnica por meio de polimento, mas sim, da formação ordenada de novo material, análogo ao dente (neomineralização). É especialmente favorável, aplicar as composições a serem usadas de acordo com a invenção, no esmalte macio, lesionado.

Quando os processos normais na cavidade bucal são perturbados pelas influências condicionadas pelo corpo, tais como, por exemplo, secura patológica da boca (xerostomia) ou fluxo de saliva reduzido (hipossalivação) e não podem mais servir para a restauração e vigor do esmalte pelas forças próprias do corpo, a aplicação de uma composição usada de acordo com a invenção é particularmente importante, para impedir ou diminuir lesões dos dentes a longo prazo.

De acordo com uma forma de concretização preferida, enten-

dem-se entre as influências externas mencionadas, especialmente ataques por ácidos.

Pelo termo ácidos entendem-se aqui também os ácidos intrínsecos, como também os ácidos extrínsecos.

A lesão por ácidos intrínsecos refere-se, tal como já foi mencionado, especialmente aos diagramas nosográficos condicionados pela medicina, que ocorrem com o contato do ácido gástrico com a região bucal, especialmente no caso da eructação, regurgitação, azia ou vômito, também em relação com distúrbios alimentares patológicos, tal como especialmente bulimia.

O uso é especialmente adequado no caso do ataque por ácidos extrínsecos, especialmente com base na atividade bacteriana ou na ação de ácidos de alimentos.

Além disso, observou-se, que adicionalmente à prevenção, contra a erosão dos dentes (dentina e esmalte) e osso, especialmente esmalte, realiza-se uma restauração de erosões no dente e osso, especialmente do esmalte, através do uso de acordo com a invenção.

Por conseguinte, o uso de acordo com a invenção, também é aplicado terapeuticamente na restauração de lesões, especialmente de erosões nos ossos e dentes, especialmente do esmalte.

Um dentifrício usado de acordo com a invenção, levou, após a lesão por ácido (corrosão) do esmalte, já após tratamento único com a composição de acordo com a invenção, a uma restauração muito grande, quase completa da superfície do esmalte. Dessa maneira, as composições a serem usadas de acordo com a invenção, são particularmente adequadas para a prevenção e restauração de erosões.

Além disso, foi verificado, que os sais de cálcio dificilmente hidrossolúveis a serem usados de acordo com a invenção e/ou seus materiais compósitos, estão em condição de permitir o crescimento de uma camada sobre o dente, especialmente sobre o esmalte, que isola o esmalte dos arredores da boca.

A camada resultante é em si estruturada e intimamente ligada

com o esmalte natural (compare a figura 4a+b) e presta-se especialmente como "camada sacrificada", que no caso de um ataque por ácido sobre os dentes é atacada no lugar do esmalte e eventualmente é facilmente removida. Com isso, o esmalte subjacente próprio do dente é particularmente bem protegido.

De acordo com a invenção, as aplicações do estudo de acordo com a invenção, são especialmente preferidas em dentifrícios e outros agentes de limpeza bucais e/ou dentais.

De acordo com um uso preferido, a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva a uma redução ou inibição da desmineralização dos dentes.

De acordo com um outro uso preferido, a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva a uma selagem de fissuras.

De acordo com a invenção, através do uso de acordo com a invenção, as fissuras (isto é, retrações em forma de fissura que se encontram na superfície de mastigação dos dentes molares) podem ser seladas e dessa maneira, evitada sua susceptibilidade às cáries.

De acordo com um uso preferido, a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva à proteção contra e/ou ao reparo de lesões primárias e/ou cáries iniciais no esmalte do dente.

Por lesões primárias entendem-se aqui especialmente desmineralizações aprofundadas do material dental, especialmente do esmalte, no decorrer das cáries iniciais. Através da fixação de bactérias, bem como de seus processos de metabolismo, elas levam finalmente a uma infecção cariosa.

De acordo com um uso preferido, a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva ao polimento da superfície do dente.

Através do uso de acordo com a invenção, cresce especialmente uma camada sobre o material dental próprio do corpo, a qual apresenta uma superfície particularmente lisa. Esse leva a uma superfície mais brilhante, que é mais fácil de ser limpa e pior para ser colonizada por microorganismos. Além disso, o polimento da superfície produz uma aparência estética melhor, que dá a impressão de dentes mais brancos ou mais claros.

De acordo com um uso preferido, a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva ao aumento da resistência dos dentes à limpeza.

De acordo com um uso preferido, a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo e/ou terapêutico mencionado leva à melhora da saúde dos dentes.

De acordo com um uso preferido, a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva à melhor resistência mecânica, especialmente que a extensão de microrriscos, microcrateras ou abrasão mecânica diminui.

O uso de acordo com a invenção, leva a uma melhor resistência em relação ao stress mecânico dos dentes, que além da mastigação, também pode ser provocado pela escovação vigorosa dos dentes. Dessa maneira é possível evitar uma lesão ou remoção do esmalte amolecido.

Como sal de cálcio dificilmente solúvel em água, devem ser entendidos aqueles sais, que a 20°C são solúveis em menos de 0,1% em peso, (1 g/l) em água. Esses sais adequados são, por exemplo, hidroxifosfato de cálcio ($Ca_5[OH(PO_4)_3]$) ou hidroxilapatita, fluorfosfato de cálcio ($Ca[F(PO_4)_3]$) ou fluorapatita, hidroxilapatita dotada de flúor da composição $Ca_5(PO_4)_3(OH,F)$ e fluoreto de cálcio (CaF_2) ou fluorita ou espato-flúor, bem como outros fosfatos de cálcio, tais como fosfato di-, tri- ou tetracálcico ($Ca_2P_2O_7$, $Ca_3(PO_4)_2$, $Ca_4P_2O_9$, oxiapatita ($Ca_{10}(PO_4)_6O$) ou hidroxilapatita não estequiométrica ($Ca_{5-1/2\,(x+y)}\,(PO_4)_x\,(OH)_{1-y}$). Do mesmo modo, são adequados fosfatos de cálcio contendo carbonato (por exemplo, $Ca_{5-1/2\,(x+y+z)}\,(PO_4)_{3-x-z}\,(HPO_4)_x\,(CO_3)_z(OH)_{1-y}$), hidrogenofosfato de cálcio (por exemplo, $CaH(PO_4)^{+}2\,H_2O$) e trifosfato octacálcico (por exemplo, $Ca_8H_2(PO_4)_6{*}5\,H_2O$).

Como sal de cálcio nos materiais compósitos de acordo com a invenção, um ou também vários sais podem estar preferentemente contidos na mistura, selecionada do grupo dos fosfatos, fluoretos e fluorofosfatos, que eventualmente podem conter adicionalmente grupos hidroxila e/ou carbonato na mistura.

De acordo com uma forma de concretização preferida, o sal de

cálcio dificilmente solúvel (também nos materiais compósitos), apresenta-se na forma de cristalitos individuais ou na forma de partículas, que abrangem um múltiplo dos cristalitos mencionados, sendo que o diâmetro médio das partículas encontra-se abaixo de 1000 nm, preferentemente na faixa entre 10 a 300 nm.

Como diâmetro de partículas deve ser entendido aqui o diâmetro das partículas (cristalitos ou partículas) na direção de sua maior extensão em comprimento. Pelo diâmetro médio de partículas deve ser entendido um valor dividido pela quantidade total do compósito. Este se encontra de acordo com a invenção, abaixo de 1000 nm, preferentemente abaixo de 300 nm.

Preferivelmente, o diâmetro médio de partículas dos cristalitos encontra-se na faixa de 10 a 150 nm e de modo particularmente preferido, os cristalitos estão presentes com uma espessura na faixa de 2 a 50 nm e um comprimento na faixa de 10 a 150 nm. Por espessura entende-se aqui o menor diâmetro dos cristalitos, por comprimento, seu maior diâmetro.

A determinação dos diâmetros de partículas dos cristalitos pode ser fixadas por métodos usuais ao técnico, especialmente pela avaliação da propagação dos reflexos observados na difração de raios X. Nesse caso, a avaliação é preferentemente efetuada por processos Fit, por exemplo, o método Rietveld.

Preferencialmente, um cristalito individual apresenta uma espessura na faixa de 2 a 50 nm e um comprimento na faixa de 10 a 150 nm, preferencialmente uma espessura de 2 a 15 nm e um comprimento de 10 a 50 nm; de modo particularmente preferido, uma espessura de 3 a 11 nm e um comprimento de 15 a 25 nm. Por espessura entende-se aqui o menor diâmetro dos cristalitos, por comprimento, seu maior diâmetro.

De acordo com uma forma de concretização particularmente preferida, as partículas dos sais de cálcio têm forma de bastões e/ou de plaquetas.

De acordo com uma forma de concretização particularmente preferida, as partículas dos sais de cálcio de acordo com a invenção, (também nos materiais compósitos) apresentam uma forma alongada, especialmente

uma forma de bastões ou similar a agulhas. Isso tem a vantagem particular, de serem muito parecidas com a forma das apatitas biológicas (por exemplo, apatitas de ossos ou dentina) e por isso, apresentam uma capacidade particularmente boa para a re- e neomineralização.

De acordo com uma outra forma de concretização particularmente preferida, as partículas dos sais de cálcio têm de preferência, principalmente a forma de plaqueta.

Surpreendentemente, conseguiu-se produzir materiais compósitos, que apresentam uma estrutura do sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel principalmente do tipo de plaqueta e dessa maneira, podem imitar particularmente bem a substância óssea.

Principalmente em forma de plaqueta no âmbito da presente invenção, significa que pelo menos 50%, preferencialmente pelo menos 70%, de modo particularmente preferido, pelo menos 80% das partículas dos sais de cálcio estão presentes na forma de plaqueta. De modo particularmente preferido, as partículas apresentam uma forma essencialmente do tipo de plaqueta.

Vantajosamente, os materiais compósitos de acordo com a invenção são particularmente semelhantes com as partículas de cálcio principalmente do tipo de plaqueta da estrutura da substância óssea in vivo, que também é formada de placas. Isso tem a vantagem particular, de que com base na semelhança da forma com as apatitas biológicas (por exemplo, apatita de osso ou dentina), eles apresentam uma capacidade particularmente boa para a re- e neomineralização, de maneira que o processo da biomineralização ainda pode realizar-se mais rápido e melhor.

Uma outra vantagem da invenção, consiste em que os materiais compósitos com uma estrutura dos sais de cálcio principalmente do tipo de plaqueta, apresentam uma melhor biocompatibilidade.

De acordo com uma forma de concretização particular, as partículas em forma de plaqueta apresentam uma largura na faixa de 5 a 150 nm e um comprimento na faixa de 10 a 150 nm, bem como uma altura (espessura) de 2 a 50 nm.

De acordo com uma forma de concretização muito particularmente preferida, o comprimento médio das partículas importa preferencialmente em 30 a 100 nm. Preferencialmente, a largura dessas partículas encontra-se, nesse caso, na faixa entre 10 a 100 nm.

A determinação dos diâmetros das partículas pode ser fixada por métodos usuais ao técnico, especialmente pela avaliação de processos formadores de imagens, especialmente pela microscopia eletrônica de transmissão.

Por altura (espessura) entende-se aqui o menor diâmetro das partículas em relação às três direções espaciais em sentido perpendicular umas às outras, por comprimento, seu maior diâmetro. Por conseguinte, a largura das partículas é o outro diâmetro que se encontra perpendicularmente em relação ao comprimento, que é igual ou menor do que a medida de comprimento da partícula, mas maior ou pelo menos igual à sua medição de altura.

As partículas em forma de plaqueta estão presentes como partículas moldadas mais ou menos irregularmente, parcialmente como antes redondas, parcialmente antes angulares também com cantos arredondados. Isso é observado especialmente nas imagens, que são tomadas no trajeto da microscopia eletrônica de transmissão.

As partículas em forma de plaqueta estão presentes nessas amostras freqüentemente também várias vezes sobrepostas. As partículas sobrepostas são geralmente formadas nos pontos da sobreposição com um enegrecimento mais forte do que as partículas não sobrepostas. Preferencialmente, os comprimentos, larguras e alturas mencionados, em si, são determinados (medidos) nas partículas não sobrepostas.

A altura das partículas em forma de plaqueta dessas imagens pode ser obtida preferencialmente através da determinação das medidas das partículas posicionadas com sua maior superfície em sentido perpendicular em relação ao nível da imagem. As partículas em sentido perpendicular em relação ao nível da imagem destacam-se por um contraste particularmente alto (alto enegrecimento) e nesse caso, parecem ser antes do tipo de bastões. Essas partículas em forma de plaqueta em sentido perpendicular em

relação ao plano da imagem podem ser identificadas como estando realmente em sentido perpendicular em relação ao plano da imagem, quando em uma inclinação do plano da imagem, elas mostram um aumento da medida (pelo menos em uma direção espacial) e uma redução do enegrecimento.

Para determinar a altura das partículas é especialmente apropriado, inclinar o plano da imagem da prova várias vezes em diversas posições e determinar as medidas das partículas no ajuste, que se caracteriza pelo maior contraste/maior enegrecimento e a menor dilatação das partículas. Nesse caso, a dilatação mais curta corresponde, então, à altura das partículas.

De acordo com uma forma de concretização particular, nas partículas dos materiais compósitos de acordo com a invenção, a proporção de comprimento para largura importa entre 1 e 4, preferencialmente, de 1 a 3, de modo particularmente preferido, entre 1 e 2, por exemplo, 1,2 (comprimento 60 nm, largura 50 nm) ou 1,5 (comprimento 80, largura 40 nm).

A forma do tipo de plaqueta das partículas é formada pela proporção de comprimento para largura. Caso a proporção entre comprimento e largura importe nitidamente em mais de 4, há antes partículas em forma de bastões.

A vantagem das partículas em forma de plaquetas com uma proporção de preferentemente 1 a 2, está no fato, de que essas partículas apresentam uma proporção de comprimento para largura particularmente semelhante ao material ósseo natural e por isso, apresentam uma re- ou neomineralização particularmente boa e biologicamente compatível do material do dente (dentina e esmalte).

De acordo com uma outra forma de concretização particular, as partículas apresentam uma superfície de $0,1 * 10^{-15}$ m^2 até $90 * 10^{-15}$ m^2, preferencialmente uma superfície de $0,5 * 10^{-15}$ m^2 até $50 * 10^{-15}$ m^2, de modo particularmente preferido, $1,0 * 10^{-15}$ m^2 até $30 * 10^{-15}$ m^2, de modo muito particularmente preferido, $1,5 * 10^{-15}$ m^2 até $15 * 10^{-15}$ m^2, por exemplo, $2 * 10^{-15}$ m^2.

Como superfície das partículas determina-se a superfície do plano, fixada pelo comprimento e a largura vertical para esse fim, conforme os

métodos de cálculo geométricos usuais.

Surpreendentemente, conseguiu-se, com a presente invenção, produzir materiais compósitos de acordo com a invenção, na forma de nanopartículas inorgânicas cristalinas, que levam a uma neomineralização particularmente efetiva do material dental (dentina e esmalte), bem como ao tecido ósseo.

De acordo com uma forma de concretização preferida, são usados materiais compósitos de acordo com a invenção, que são selecionados de

a) pelo menos um sal de cálcio dificilmente solúvel em água e um

b) componente polímero.

Por materiais compósitos são entendidos materiais combinados, que abrangem os componentes mencionados sob a) e b) e representam agregados microscopicamente heterogêneos, mas macroscopicamente parecem homogêneos e nos quais os sais de cálcio, preferencialmente na forma de cristalitos individuais ou na forma de partículas, que abrangem um múltiplo dos cristalitos mencionados, estão presentes associados à estrutura do componente polímero. A proporção dos componentes polímeros nos materiais compósitos encontra-se entre 0,1 e 80% em peso, preferencialmente, no entanto, entre 10 e 60% em peso, especialmente entre 30 até 50% em peso, em relação ao peso total dos materiais compósitos.

De acordo com uma forma de concretização particular, o componente polímero é selecionado de um componente da proteína, polieletrólitos e polissacarídeos.

Uma forma de concretização preferida da invenção, consiste em que, os polieletrólitos podem ser aplicados como componente polímero. Como polieletrólitos no sentido da invenção, tomam-se em consideração poliácidos e polibases, sendo que os polieletrólitos podem ser biopolímeros ou também polímeros sintéticos. Dessa maneira, as composições de acordo com a invenção, contêm, por exemplo, um ou também mais polieletrólitos selecionados de

- ácidos álgicos
- pectinas
- carrageenano
- ácidos poligalacturônicos
- derivados de amino e derivados de aminoácidos de ácidos álgicos, pectinas, carrageenano e ácidos poligalacturônico
- poliaminoácidos, tais como por exemplo, ácidos poliaspargínicos
- poliaspartamidas
- ácidos nucléicos, tais como, por exemplo, DNA e RNA,
- ligninossulfonatos
- carboximetilceluloses
- derivados de ciclodextrina, celulose ou dextrano contendo grupos amino e/ou carboxila
- ácidos poliacrílicos
- ácidos polimetacrílicos
- polimaleinatos
- ácidos polivinilsulfônicos
- ácidos polivinilfosfônicos
- polietileniminas
- polivinilaminas

bem como derivados das substâncias mencionadas acima, especialmente derivados de amino e/ou carboxila. No âmbito da presente invenção, utilizam-se preferencialmente polieletrólitos, que portam grupos adequados para formar sal com cátions bivalentes. De modo especial, prestam-se polímeros que portam grupos carboxilato.

Polieletrólitos particularmente preferidos no sentido da invenção, são ácidos poliaspargínicos, ácidos álgicos, pectinas, ácidos desoxirribonucléico, ácidos ribonucléicos, ácidos poliacrílicos e ácidos polimetacrílicos.

Ácidos poliaspargínicos com um peso molecular na faixa entre cerca de 500 e 1000 Dalton, especialmente 1000 até 5000 Dalton são preferidos de modo muito particular.

Uma outra forma de concretização preferida da invenção, consiste em que os polissacarídeos são selecionados como componente polímero. Especialmente, esses polissacarídeos são selecionados de polissacarídeos contendo ácido glicurônico e/ou idurônico. Entre esses entendem-se aqueles polissacarídeos, que entre outros, são formados a partir de ácido glicurônico, preferencialmente ácido D-glicurônico e/ou ácido idurônico, especialmente ácido L-idurônico. Um componente da estrutura do carboidrato é formado, nesse caso, pelo ácido glicurônico ou ácido idurônico. O ácido idurônico isômero em relação ao ácido glicurônico apresenta no átomo de carbono C5 do anel a outra configuração. Por polissacarídeos contendo ácido glicurônico e/ou ácido idurônico entendem-se preferencialmente aqueles polissacarídeos, que contêm ácido glicurônico e/ou ácido idurônico em uma proporção molar de 1:10 até 10:1, especialmente de 1:5 até 5:1, de modo particularmente preferido, 1:3 até 2:1, em relação à soma dos outros elementos de composição de monossacarídeos do polissacarídeo. Vantajosamente, através dos grupos carboxila aniônicos dos polissacarídeos contendo ácido glicurônico e/ou ácido idurônico, é possível obter uma ação recíproca particularmente boa com o sal de cálcio, que levam a um material compósito particularmente estável e simultaneamente particularmente bem biomineralizante. Polissacarídeos adequados, por exemplo, são os glicosaminoglicanos contendo ácido glicurônico e/ou ácido idurônico (também designados como mucopolissacarídeos), xantana ou welan ou goma arábica microbiologicamente produzida, que é obtida a partir de acácias.

Uma vantagem dos materiais compósitos de acordo com a invenção, é sua particular estabilidade em sistemas aquosos também sem adição de agentes auxiliares de dispersão, tais como, por exemplo, alcoóis polivalentes (como glicerina polietilenoglicóis).

De acordo com uma forma de concretização particularmente preferida, o componente polímero é selecionado a partir de um componente da proteína, preferencialmente de proteínas, hidrolisados de proteína e seus derivados.

Como proteínas no âmbito da presente invenção, tomam-se em

consideração fundamentalmente todas as proteínas, independente de sua origem ou sua produção. Exemplos de proteínas de origem animal são queratina, elastina, colágeno, fibroína, albumina, caseína, proteína de soro. Proteínas de origem vegetal, tais como, por exemplo, proteína de trigo e de germen de trigo, proteína de arroz, proteína de soja, proteína de levedura, proteína de ervilha, proteína de batata, proteína de amêndoa e proteína de levedura, também podem ser preferidas de acordo com a invenção.

Por hidrolisados de proteína no âmbito da presente invenção, são entendidos produtos de degradação de proteínas, tais como, por exemplo, colágeno, elastina, caseína, queratina, proteína de amêndoa, de batata, trigo, arroz e soja, que são obtidos através de hidrólise ácida, alcalina e/ou enzimática das próprias proteínas ou seus produtos de degradação, tal como, por exemplo, gelatina. Para a degradação enzimática prestam-se todas as enzimas com atividade hidrolítica, tais como, por exemplo, proteases alcalinas. Outras enzimas adequadas, bem como processos de hidrólise enzimáticos, são descritos, por exemplo, em K. Drauz e H. Waldmann, Enzyme Catalysis in Organic Synthesis, VCH-Verlag, Weinheim 1975. Na degradação, as proteínas são dissociadas em subunidades menores, sendo que a degradação pode passar sobre os estágios dos polipeptídeos sobre os oligopeptídeos até os aminoácidos individuais. Nos hidrolisados de proteína pouco degradados incluem-se, por exemplo, a gelatina preferida no âmbito da presente invenção, que pode apresentar massas molares na faixa de 15.000 até 250.000 D. A gelatina é um polipeptídeo, que é principalmente obtida através da hidrólise do colágeno sob condições ácidas (gelatina do tipo A) ou alcalinas (gelatina do tipo B). A firmeza do gel da gelatina é proporcional ao seu peso molecular, isto é, uma gelatina mais firmemente hidrolisada fornece uma solução menos viscosa. A firmeza do gel da gelatina é indicada em índices Bloom. Na dissociação enzimática da gelatina, o tamanho do polímero diminui muito, o que leva a índices Bloom muito baixos.

Além disso, no âmbito da presente invenção preferem-se como hidrolisados de proteína os hidrolisados de proteína comuns na cosmética, com um peso molecular médio na faixa de 600 até 4000, de modo particular-

mente preferido, de 2000 até 3500. Sumários para a produção e uso de hidrolisados de proteína foram apresentados, por exemplo, por G. Schuster und Domsch em Seifen Ölen Fette Wachse 108, (1982) 177 ou Cosm. Toil. 99, (1984) 63, por H. W. Steisslinger em Parf. Kosm. 72, (1991) 556 e F. Aurich e colaboradores em Tens. Surf. Det. 29, (1992) 389. Preferencialmente, os hidrolisados de proteína de acordo com a invenção, são aplicados a partir de colágeno, caseína, bem como proteínas vegetais, por exemplo, aqueles à base de glúten de trigo ou proteína de arroz, cuja produção é descrita nos dois relatórios de patente alemães DE 19502167 C1 e DE 19502168 C1 (Henkel).

Por derivados de proteína no âmbito da presente invenção, devem ser entendidos hidrolisados de proteína quimicamente e/ou quimioenzimaticamente modificados, tais como, por exemplo, os compostos conhecidos sob as designações INCI Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein, Laurdimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein, Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen, Potassium Undecylenoyl Hydrolyzed Collagen e Laurdimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen. Preferencialmente, utilizam-se de acordo com a invenção, derivados de hidrolisados de proteína do colágeno, queratina e caseína, bem como hidrolisados de proteína vegetais, tais como, por exemplo, Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein ou Laurdimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein.

Outros exemplos de hidrolisados de proteína e derivados de hidrato de proteína, que recaem sob o âmbito da presente invenção, são descritos em CTFA 1997 International Buyers Guide, John A. Wenninger e colaboradores (Ed.), The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Washington DC 1997, 686-688.

O componente da proteína pode ser formado em qualquer um dos materiais compósitos de acordo com a invenção, através de uma ou mais substâncias selecionadas do grupo de proteínas, hidrolisados de proteína e derivados de hidrolisado de proteína.

Como componentes da proteína preferem-se todas as proteínas formadoras de estrutura, hidrolisados de proteína e derivados de hidrolisado de proteína, entre os quais entendem-se aqueles componentes de proteína,

que com base em sua constituição química, formam determinadas estruturas espaciais tridimensionais, que são correntes ao técnico da química de proteínas sob os termos estrutura secundária, terciária ou também quaternária.

De acordo com um uso particularmente preferido, o componente da proteína dos materiais compósitos é selecionado de gelatina e caseína, bem como de seus hidrolisados.

De acordo com uma forma de concretização particularmente preferida, podem ser usadas gelatinas do tipo AB, que também são conhecidas pelos nomes de gelatina "acid-bone" ou "acid process ossein" e são produzidas a partir de osseína por condições de processo fortemente ácidas.

Osseína, como material de partida contendo colágeno para a produção de gelatina do tipo AB "acid bone" ou "acid process ossein", é produzida como extrato de ossos triturados, especialmente ossos bovinos, que eventualmente após desengorduramento e secagem são armazenados por um ou mais dias (preferencialmente pelo menos uma semana ou mais) em solução aquosa, preferencialmente ácido frio, preferencialmente ácido diluído (por exemplo, ácido clorídrico), para remover os componentes ósseos inorgânicos, especialmente hidroxilapatita e carbonato de cálcio. Resulta um material ósseo esponjoso desmineralizado, a osseína.

O colágeno encontrado na osseína é desnaturado por um processo de desintegração e libertado, tratando-se o material com condições fortemente ácidas.

A produção da gelatina a partir dos materiais brutos mencionados realiza-se por múltipla extração com soluções aquosas. Preferencialmente antes do processo de extração, ajusta-se o valor de pH da solução. De modo especial, preferem-se vários estágios de extração com água ou soluções aquosas com temperatura ascendente do solvente.

Os materiais compósitos, que podem ser obtidos de um sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel com gelatina do tipo AB (acid-bone), são particularmente adequados para a aplicação nos usos de acordo com a invenção.

Portanto, os materiais compósitos de acordo com a invenção,

são materiais compósitos estruturados, ao contrário do compósito de hidroxilapatita e colágeno descrito por R. Z. Wang e colaboradores, no qual há nanopartículas de hidroxilapatita uniformemente distribuídas. Uma outra diferença essencial entre o objeto da presente invenção e o estado da técnica, consiste no tamanho e morfologia do componente inorgânico. As partículas de hidroxilapatita presentes no compósito de hidroxilapatita-colágeno descrito por R. Z. Wang e colaboradores, têm um tamanho de 2-10 nm. Partículas de hidroxilapatita nessa faixa de grandeza são acrescentadas ao âmbito das substâncias amorfas ou parcialmente.**(röntgenamorph)**.

Em uma outra forma de concretização da invenção, os cristalitos ou partículas dos presentes sais de cálcio mencionados na composição, podem ser revestidos por um ou mais agentes de modificação superficial.

Com isso, por exemplo, a produção de materiais compósitos pode ser facilitada naqueles casos, nos quais os sais de cálcio são dificilmente dispersos. O agente de modificação superficial é adsorvido na superfície dos sais de cálcio e modifica-os de maneira tal, que a dispergibilidade do sal de cálcio aumenta e impede a aglomeração das nanopartículas.

Além disso, a estrutura dos materiais compósitos, bem como a carga do componente polímero pode ser influenciada com o sal de cálcio nanoparticular através de uma modificação superficial. Dessa maneira, na aplicação dos materiais compósitos em processos de remineralização, é possível influenciar o decurso e a velocidade do processo de remineralização.

Por agentes de modificação superficial entendem-se substâncias, que aderem fisicamente na superfície das partículas finamente divididas, no entanto, não reagem quimicamente com estas. As moléculas dos agentes de modificação superficial individuais adsorvidas na superfície são essencialmente livres de ligações intermoleculares entre si. Por agentes de modificação superficial entendem-se especialmente agentes de dispersão. Agentes de dispersão são conhecidos pelo técnico, por exemplo, também pelos termos emulsificantes, colóides de proteção, umectantes, detergentes e outros.

Como agentes de modificação superficial tomam-se em conside-

ração, por exemplo, emulsificantes do tipo dos agentes tenso-ativos não ionogêneos de pelo menos um dos seguintes grupos:

- produtos de adição de 2 a 30 mols de óxido de etileno e/ou 0 a 5 mol de óxido de propileno com álcoois graxos lineares com 8 a 22 átomos de carbono, de ácidos graxos com 12 a 22 átomos de carbono e de alquilfenóis com 8 a 15 átomos de carbono no grupo alquila;

- mono- e diésteres de ácido $C_{12/18}$-graxo de produtos de adição de 1 a 30 mol de óxido de etileno com glicerina;

- mono- e diésteres de glicerina e mono- e diésteres de sorbitano de ácidos graxos saturados e insaturados com 6 a 22 átomos de carbono e seus produtos de adição de óxido de etileno;

- mono- e oligoglicosídeos de alquila com 8 a 22 átomos de carbono no radical alquila e seus análogos etoxilados;

- produtos de adição de 15 a 60 mols de óxido de etileno com óleo de rícino e/ou óleo de rícino solidificado;

- ésteres de poliol e especialmente de poliglicerina, tais como, por exemplo, poliricinoleato de poliglicerina, poli-12-hidroxiestearato de poliglicerina ou dimerato de poliglicerina. Do mesmo modo, prestam-se misturas de compostos de várias dessas classes de substâncias;

- produtos de adição de 2 a 15 mols de óxido de etileno com óleo de rícino e/ou óleo de rícino solidificado;

- ésteres parciais à base de ácidos $C_{6/22}$-graxos lineares, ramificados, insaturados ou saturados, ácido ricinólico bem como ácido 12-hidroxiesteárico e glicerina, poliglicerina, pentaeritritol, dipentaeritritol, álcoois de açúcares (por exemplo, sorbitol), alquilglicosídeos (por exemplo, metilglicosídeo, butilglicosídeo, lauril-glicosídeo) bem como poliglicosídeos (por exemplo, celulose);

- mono-, di- e trialquilfosfatos, bem como mono-, di- e/ou tri-PEG-alquilfosfatos e seus sais;

- álcoois de cera de lã;

- copolímeros de polissiloxano-polialquil-poliéter ou derivados correspondentes;

- ésteres mistos de pentaeritritol, ácidos graxos, ácido cítrico e álcool graxo de acordo com a DE-PS 1.165.574 e/ou ésteres mistos de ácidos graxos com 6 a 22 átomos de carbono, metilglicose e polióis, preferencialmente glicerina ou poliglicerina, bem como

- polialquilenoglicóis.

Os produtos de adição de óxido de etileno e/ou de óxido de propileno com álcoois graxos, ácidos graxos, alquilfenóis, mono- e diéster de glicerina, bem como mono- e diésteres de sorbitano de ácidos graxos ou com óleo de rícino representam produtos conhecidos, à venda no comércio. Nesse caso, trata-se de misturas de homólogos, cujo grau de alcoxilação médio corresponde à proporção das quantidades de material de óxido de etileno e/ou óxido de propileno e substrato, com os quais é efetuada a reação de adição.

Mono- e oligoglicosídeos de $C_{8/18}$-alquila, sua produção e seu uso são conhecidos do estado da técnica. Sua produção é efetuada especialmente através da reação de glicose ou oligossacarídeos com álcoois primários com 8 a 18 átomos de carbono. Em relação ao radical glicosídeo, vale que tanto monoglicosídeos, nos quais um radical de açúcar cíclico está ligado glicosidicamente ao álcool graxo, como também glicosídeos oligômeros com um grau de oligomerização de até preferencialmente 8 são adequados. Nesse caso, o grau de oligomerização é um valor médio estatístico, que tem por base uma distribuição de homólogos usuais para esses produtos técnicos.

Exemplos típicos de emulsificantes aniônicos são sabões, alquilbenzenossulfonatos, alcanossulfonatos, sulfonatos de olefina, sulfonatos de éter alquílico, sulfonatos de éter glicerínico, sulfonatos de éster α-metílico, ácidos sulfograxos, sulfatos de alquila, sulfatos de éter alquílico, tais como, por exemplo, sulfatos de éter de álcool graxo, sulfatos de éter glicerínico, sulfatos de hidroxiéteres mistos, sulfatos de (éter)monoglicerídico, sulfatos de (éter) de amida de ácido graxo, mono- e dialquil-sulfossuccinatos, mono- e dialquilsulfo-succinamatos, sulfotriglicerídeos, sabões de amida, ácidos étercarboxílicos e seus sais, isetionatos de ácido graxo, sarcosinatos de áci-

do graxo, tauridas de ácido graxo, N-acilaminoácidos, tais como, por exemplo, acilglutamatos e acilaspartatos, sulfatos de alquiloligoglicosídeos, condensados de ácido graxo de proteína (especialmente produtos vegetais à base de trigo) e fosfatos de (éter) alquílico. Desde que os agentes tenso-ativos aniônicos contenham cadeias de éter poliglicólico, estes podem apresentar uma distribuição de homólogos convencional, preferencialmente, no entanto, uma apertada.

Além disso, agentes tenso-ativos bipolares podem ser usados como emulsificantes. Como agentes tenso-ativos bipolares são designados aqueles compostos tenso-ativos, que portam na molécula pelo menos um grupo amônio quaternário e pelo menos um grupo carboxilato e um grupo sulfonato. Agentes tenso-ativos bipolares particularmente adequados são as chamadas betaínas, tais como os glicinatos de N-alquil-N,N-dimetilamônio, por exemplo, o glicinato de alquildimetilamônio de coco, glicinatos de N-acil-amino-propil-N,N-dimetilamônio, por exemplo, o glicinato de acil-aminopropildimetilamônio de coco e 2-alquil-3-carboxilmetil-3-hidroxietilimidazolinas com respectivamente 8 a 18 átomos de carbono no grupo alquila ou acila, bem como o glicinato de acilaminoetil-hidroxietilcarboximetila de coco. O derivado de amida de ácido graxo conhecido pela denominação CTFA cocamidopropil betaína é particularmente preferido. Emulsificantes igualmente adequados são os agentes tenso-ativos anfolíticos. Por agentes tenso-ativos anfolíticos entendem-se aqueles compostos tenso-ativos, que além de um grupo $C_{8/18}$-alquila ou –acila na molécula, contêm pelo menos um grupo amino livre e pelo menos um grupo –COOH ou $-SO_3H$ e são capazes de formar sais internos. Exemplos de agentes tenso-ativos anfolíticos adequados são N-alquilglicinas, ácidos N-alquilpropiônicos, ácidos N-alquilaminobutíricos, ácidos N-alquiliminodipropiônicos, N-hidroxietil-N-alquilamidopropilglicinas, N-alquiltaurinas, N-alquilsarcosinas, ácidos 2-alquilaminopropiônicos e ácidos alquilaminoacéticos com respectivamente cerca de 8 a 18 átomos de carbono no grupo alquila. Agentes tenso-ativos anfolíticos particularmente preferidos são o N-alquilaminopropionato de coco, o acilaminoetilaminopropionato de coco e a $C_{12/18}$-acilsarcosina. Além dos anfolíticos, to-

mam-se em consideração também emulsificantes quaternários, preferindo-se particularmente aqueles do tipo dos esterquats, preferencialmente sais de éster trietanolamínico de ácido digraxo metil-quarternizados.

Colóides de proteção adequados como agentes de modificação superficial são, por exemplo, polímeros hidrossolúveis naturais, tais como, por exemplo, goma arábica, amido, derivados hidrossolúveis de substâncias naturais polímeras insolúveis em água, tais como, por exemplo, éteres de celulose, tal como metilcelulose, hidroxietilcelulose, carboximetilcelulose ou carboximetilcelulose modificada, amido de hidroxietila ou hidroxipropil-guar, bem como polímeros hidrossolúveis sintéticos, tais como, por exemplo, álcool polivinílico, polivinilpirrolidona, polialquilenoglicóis, ácido poliaspargínico e poliacrilatos.

Via de regra, os agentes de modificação superficial são usados em uma concentração de 0,1 até 50, preferencialmente no entanto, de 1 até 20% em peso, em relação aos sais de cálcio.

Agentes de modificação superficial particularmente adequados são principalmente os agentes tenso-ativos não iônicos em uma quantidade de 1 até 20% em peso, em relação ao peso do sal de cálcio. Agentes tenso-ativos não iônicos do tipo dos alquil-C8-C18-(oligo)-glicosídeos e os etoxilatos do óleo de rícino solidificado comprovaram-se como sendo particularmente eficazes.

Os materiais compósitos de acordo com a invenção, podem ser produzidos através de reações de precipitação de soluções aquosas de sais de cálcio hidrossolúveis e soluções aquosas de sais de fosfato e/ou de fluoreto hidrossolúveis, sendo que a precipitação é efetuada na presença de componentes polímeros. Esta é preferencialmente efetuada de maneira tal, que os componentes polímeros em forma pura, dissolvida ou coloidal são acrescentados à solução de sal de fosfato e/ou fluoreto aquosa neutra ou alcalina ou à solução do sal de cálcio neutra ou alcalina ou ácida antes da reação de precipitação. Alternativamente, os componentes polímeros podem ser previamente introduzidos em forma pura, dissolvida ou coloidal e em seguida, adicionados sucessivamente na ordem desejada ou simultaneamente

com a solução de sal de cálcio neutra ou alcalina, bem como com a solução de sal de fosfato e/ou fluoreto neutra ou alcalina. Por soluções neutras devem ser entendidas soluções com um valor de pH entre cerca de 6,5 e cerca de 7,5.

Nos processos de produção de acordo com a invenção, a união dos componentes individuais pode ser efetuada fundamentalmente em todas as ordens possíveis. Como agente de alcalinização utiliza-se preferencialmente amoníaco.

Uma outra variante do processo de produção de acordo com a invenção, consiste em se efetuar a precipitação a partir de uma solução ácida de um sal de cálcio hidrossolúvel junto com uma quantidade estequiométrica de um sal de fosfato e/ou fluoreto hidrossolúvel ou a partir de uma solução ácida de hidroxilapatita com um valor de pH inferior a 5, preferencialmente com um valor de pH inferior a 3, aumentando o valor do pH com álcali aquoso ou amoníaco na presença dos componentes polímeros.

Uma outra variante consiste em se adicionar sais de cálcio nanoparticulares em forma pura ou dispersa ou dispersões de sais de cálcio nanoparticulares preparadas através de reações de precipitação de soluções aquosas de sais de cálcio hidrossolúveis e soluções aquosas de sais de fosfato e/ou fluoreto hidrossolúveis com os componentes polímeros, os últimos preferencialmente em forma dissolvida ou dispersa, sendo que durante a adição pode ser selecionada uma ordem desejada.

Preferencialmente, a solução ou dispersão do componente polímero é previamente introduzida e acrescentada uma dispersão do sal de cálcio nanoparticular.

Em todos os processos de produção mencionados, a dispersão que se forma do material compósito pode ser separada do solvente e dos componentes restantes da mistura de reação segundo a necessidade por processos conhecidos pelo técnico, tais como, por exemplo, filtração ou centrifugação e isolada por subseqüente secagem, por exemplo, através de secagem por congelamento, em forma livre de solventes.

Como solvente usa-se em todos os processos de produção pre-

ferencialmente água, no entanto, em alguns estágios da produção também podem ser usados solventes orgânicos, tais como, por exemplo, álcoois mono- ou polivalentes com 1 a 4 átomos de carbono ou glicerina.

A produção dos materiais compósitos de acordo com a invenção, nos quais as partículas primárias dos sais de cálcio são superficialmente modificadas, pode ser efetuada por processos de precipitação análogos, tal como descrito acima, sendo que, no entanto, a precipitação dos sais de cálcio nanoparticulares ou dos materiais compósitos é efetuada na presença de um ou mais agentes de modificação superficial.

Preferencialmente, os sais de cálcio nanoparticulares modificados superficialmente são inicialmente produzidos através de uma reação de precipitação entre soluções aquosas de sais de cálcio e soluções aquosas de sais de fosfato e/ou fluoreto na presença dos agentes de modificação superficial. Em seguida, esses podem ser purificados de produtos associados da mistura de reação, por exemplo, através de concentração sob pressão reduzida e subseqüente diálise. Extraindo o solvente, pode ser preparada adicionalmente à vontade uma dispersão do sal de cálcio superficialmente modificado com uma fração sólida. Em seguida, o material compósito de sal de cálcio revestido superficialmente e componentes polímeros é formado adicionando os componentes polímeros em forma pura, dissolvida ou coloidal, onde novamente a ordem da adição não é crítica e caso necessário, pós-reação a temperatura elevada, preferencialmente na faixa entre 50 e 100°C e por um período de 1 a 100 minutos.

Para preparar dispersões de sais de cálcio modificados superficialmente, podem ser usados outros processos, tais como os descritos no pedido de patente alemão DE 19858662.0.

Essas partículas de sais de cálcio, que apresentam uma forma alongada, especialmente similar a bastões ou agulhas, podem ser produzidas especialmente por processos de acordo com a invenção, nos quais a precipitação do material compósito é efetuada com um valor de pH entre cerca de 9,5 e 14, preferencialmente entre 10 e 12, preferencialmente em torno de pH 11.

Um processo no qual a precipitação do material compósito é efetuada com um valor de pH entre 5 e 9, preferencialmente entre 6 e 8, de modo particularmente preferido, em torno de 7, é particularmente adequado para a produção de um material compósito de acordo com a invenção, o qual contém principalmente partículas em forma de plaqueta.

De modo preferido, nesse caso, para a formação do material compósito preferido de acordo com a invenção, uma solução de um sal de cálcio é previamente introduzida com o componente polímero e lentamente é acrescentada uma solução de fosfato, sendo que o valor de pH se encontra entre 5 e 9, preferencialmente entre 6 e 8, de modo particularmente preferido, em torno de 7. De maneira particularmente preferida, o valor de pH é mantido constante durante a adição da solução de fosfato, através da adição de quantidades correspondentes de uma base aquosa.

O presente uso de acordo com a invenção, de sais de cálcio dificilmente solúveis e/ou de seus materiais compósitos, conseqüentemente, é geralmente adequado para o uso em composições para a prevenção de erosões nos ossos e dentes, especialmente esmalte do dente, para a proteção dos dentes contra o ataque por ácidos, especialmente através da atividade bacteriana ou através da ação de ácidos de alimentos, para o reparo de ocorrências de erosões nos dentes, para a proteção contra desmineralização dos dentes, para a selagem de fissuras, para o reparo de lesões primárias e/ou cárie inicial no esmalte do dente, bem como para o polimento da superfície do dente, para a profilaxia de cáries, para o aumento da estabilidade à limpeza e resistência mecânica dos dentes, bem como da saúde dos dentes.

Preferencialmente, estão contidos pelo menos 0,000001% em peso, de modo particularmente preferido, 0,0001 até 80% em peso, especialmente 0,001 até 10% em peso, de modo especialmente preferido, 0,01 até 5% em peso, de modo muito particularmente preferido, 0,01 até 4% em peso, de pelo menos um sal de cálcio dificilmente solúvel e/ou de seu material compósito de uma tal preparação.

Essas preparações são especialmente selecionadas de agentes de higiene e limpeza bucais e dentais e doces.

Nesse caso, as composições para a limpeza e higiene dos dentes podem estar presentes, por exemplo, na forma de pastas, cremes líquidos, géis ou colutórios. Mesmo em preparações líquidas, os materiais compósitos adequados para o uso de acordo com a invenção, distribuem-se facilmente, conservam-se estavelmente dispersos e não tendem à sedimentação.

O teor do sal de cálcio dificilmente solúvel ou de seus materiais compósitos nos agentes de higiene bucal e dental usados de acordo com a invenção, importa em 0,01 até 10% em peso, preferencialmente 0,01 até 2% em peso, em relação ao peso total do agente.

Além disso, os agentes de higiene bucal e dental de acordo com a invenção, podem conter 0,1 até 9% em peso, especialmente 2 até 8% em peso, de pelo menos um agente de limpeza.

Agentes de limpeza pertencem aos componentes essenciais de um creme dentifrício e dependendo de sua função intencionada, estão presentes sozinhos ou em combinação com outros corpos de limpeza ou agentes de polimento. Eles servem para a remoção mecânica do revestimento dental não calcificado e de maneira ideal, devem levar ao brilho da superfície do dente (efeito de polimento) com efeito abrasivo mínimo simultâneo (efeito de abrasão) e lesão do esmalte do dente e da dentina. O poder de abrasão dos agentes de polimento e corpos de limpeza é essencialmente determinado por sua dureza, distribuição do tamanho dos grãos e estrutura superficial. Portanto, na seleção de corpos de limpeza adequados, são selecionados, de preferência, especialmente aqueles, que com alta capacidade de limpeza, dispõem de um efeito abrasivo mínimo.

Hoje em dia utilizam-se como corpos de limpeza principalmente substâncias, que apresentam pequenos tamanhos de grãos, são amplamente livres de ângulos e cantos agudos e sua dureza e características mecânicas não solicitam demais o dente ou o material do dente.

Usualmente, aplicam-se substâncias inorgânicas como corpos de limpeza ou agentes de polimentos. O uso de agentes de polimento de partículas muito pequenas com um tamanho médio de grão de 1 – 200 µm,

preferencialmente 1 – 50 µm e especialmente 1 – 10 µm é particularmente vantajoso.

Em princípio, os agentes de polimento de acordo com a invenção, podem ser selecionados de ácidos silícicos, hidróxido de alumínio, óxido de alumínio, silicatos, polímeros orgânicos ou misturas dos mesmos. Mas além disso, nos agentes de acordo com a invenção também podem estar contidos os chamados metafosfatos, carbonatos ou bicarbonatos de metais alcalino-terrosos, bem como componentes de polimento contendo cálcio.

De acordo com a invenção, é preferível, aplicar ácidos silícicos como agentes de polimento em dentifrícios ou agentes de limpeza de dentes líquidos. Entre os agentes de polimento de ácido silícico distingue-se fundamentalmente entre ácidos silícicos em gel, ácidos silícicos em hidrogel e ácidos silícicos de precipitação. Ácidos silícicos de precipitação e em gel são particularmente preferidos de acordo com a invenção, pois eles podem variar amplamente na sua produção e são particularmente bem compatíveis com substâncias ativas de fluoreto. Além disso, eles são também particularmente bem adequados para a produção de dentifrícios em gel ou líquidos.

Ácidos silícicos em geral são produzidos através da reação de soluções de silicato de sódio com ácidos minerais aquosos fortes com formação de um hidrossol, maturação para formar o hidrogel, lavagem e subseqüente secagem. Caso a secagem seja efetuada com condições cuidadosas para teores de água de 15 a 35% em peso, então obtêm-se os chamados ácidos silícicos em hidrogel, tais como são descritos, por exemplo, também na US 4.153.680. Através da secagem desses ácidos silícicos em hidrogel para teores de água abaixo de 15% em peso, realiza-se um encolhimento irreversível da estrutura antes solta para a estrutura densa do chamado xerogel. Esses ácidos silícicos em xerogel são conhecidos, por exemplo, da US 3.538.230.

Um segundo grupo preferencialmente adequado de agentes de polimento de ácido silícico são os ácidos silícicos de precipitação. Esses são obtidos através da precipitação de ácido silícico de soluções diluídas de silicato de metal alcalino mediante adição de ácidos fortes com condições, nas

quais não pode ocorrer a agregação para sol e gel. Processos adequados para a produção de ácidos silícicos de precipitação são descritos, por exemplo, na DE-OS 25 22 586 e na DE-OS 31 14 493. Um ácido silícico de precipitação produzido de acordo com a DE-OS 31 14 493 com uma superfície BET de 15 – 110 m^2/g, com um tamanho de partículas de 0,5 até 20 µm, em que pelo menos 80% em peso, das partículas primárias deve encontrar-se abaixo de 5 µm e com uma viscosidade em dispersão de glicerina-água a 30% (1:1) de 30 – 60 Pa s (20°C) em uma quantidade de 10 – 20% em peso, da pasta dentifrícia é particularmente adequado de acordo com a invenção. Ácidos silícicos de precipitação dessa natureza preferivelmente adequados apresentam, além disso, ângulos e cantos arredondados e estão à venda, por exemplo, sob a designação comercial Sident® 12 DS da firma Degussa.

Outros ácidos silícicos de precipitação dessa natureza são Sident®8 da firma Degussa e Sorbosil®AC 39 da firma Crosfield Chemicals. Esses ácidos silícicos destacam-se por um menor efeito espessante e um tamanho médio de partículas um pouco maior de 8 – 14 µm com uma superfície específica de 40 – 75 m^2/g (de acordo com BET) e prestam-se particularmente bem para dentifrícios líquidos. Estes deveriam apresentar uma viscosidade (25°C, taxa de cisalhamento D = 10 s^{-1}) de 10 – 100 Pa s.

Além disso, os ácidos silícicos do tipo Zeodent® da firma Huber-Corp., Tixosil® da firma Rhodia, bem como outros tipos de sorbosil podem ser usados nos agentes de acordo com a invenção. Zeodent®113, Tixosil® 123 bem como Sorbosil® AC39 são particularmente preferidos.

Pastas dentifrícias, que apresentam uma viscosidade nitidamente maior de mais do que 100 Pa s (25°C, D = 10 s^{-1}), ao contrário, necessitam de uma fração suficientemente elevada de ácidos silícicos com um tamanho de partículas menor do que 5 µm, preferencialmente de pelo menos 3% em peso, de um ácido silícico com um tamanho de partículas de 1 a 3 µm. Por conseguinte, a essas pastas dentifrícias são acrescentadas, preferencialmente, além dos ácidos silícicos de precipitação mencionados, ainda os chamados ácidos silícicos de espessamento com partículas ainda mais finas, com uma superfície BET de 150 – 250 m^2/g. Como exemplos de pro-

dutos comerciais, que satisfazem as condições mencionadas, citam-se especialmente Sipernat®22 LS ou Sipernat®320 DS da firma Degussa.

Como agentes de polimento de óxido de alumínio prestam-se preferencialmente uma argila fracamente calcinada com um teor de óxido de α- e γ-alumínio em uma quantidade de cerca de 0,01 a 5% em peso, preferencialmente 0,1 a 2% em peso, em relação ao peso total do agente.

Argilas fracamente calcinadas adequadas são produzidas a partir de hidróxido de alumínio através de calcinação. Hidróxido de alumínio passa por calcinação para o α-Al_2O_3 termodinamicamente estável a temperaturas acima de 1200°C. As modificações de Al_2O_3 termodinamicamente instáveis, que ocorrem a temperaturas entre 400 e 1000°C são designadas como formas gama (compare Ullmann, Enzyclopädie der technischen Chemie, 4ª edição (1974), volume 7, página 298). Selecionando a temperatura e o período de tempo na calcinação, o grau de calcinação, isto é, a transformação para o α-Al_2O_3 termodinamicamente estável, pode ser ajustado para a altura desejada. Através de fraca calcinação obtém-se uma argila com um teor de γ-Al_2O_3 que é tanto mais baixo, quanto mais alta é a temperatura de calcinação e tanto mais longa é escolhida a duração da calcinação. Argilas fracamente calcinadas diferenciam-se do α-Al_2O_3 puro por uma menor dureza dos aglomerados, uma maior superfície específica e maiores volumes de poros.

A abrasão da dentina (RDA) das argilas calcinadas de maneira mais fraca a serem usadas de acordo com a invenção, com uma fração de 10 – 50% em peso, de γ-Al_2O_3 importa somente em 30 – 60% da abrasão da dentina de um α-Al_2O_3 puro, fortemente calcinado (medido em uma pasta dentifrícia padrão com 20% em peso, de argila como único agente de polimento).

Ao contrário do α-Al_2O_3, o γ-Al_2O_3 pode ser tingido de vermelho com uma solução aquoso-amoniacal de alizarina S (ácido 1,2-dihidróxi-9,10-antraquinon-4-sulfônico). O grau de tingibilidade pode ser selecionado como medida para o grau de calcinação ou para a fração de δ-Al_2O_3 em uma argila calcinada:

Cerca de 1 g de Al_2O_3, 10 ml de uma solução de 2 g/l de alizarina S em água e 3 gotas de uma solução aquosa, a 10% em peso, de NH3 são colocados em uma proveta e rapidamente fervidos. Em seguida, o Al_2O_3 é filtrado, pós-lavado, secado e avaliado sob o microscópio ou avaliado colorimetricamente.

Argilas adequadas, fracamente calcinadas com um teor de 10 – 50% em peso, de γ-Al_2O_3 podem ser tingidas de rosa fraco até profundo por este processo.

Agentes de polimento de óxido de alumínio com diferentes graus de calcinação, finura de moagem e pesos aparentes estão à venda no comércio, por exemplo, as "argilas de polimento" da firma Giulini-Chemie, respectivamente, ALCOA.

Uma qualidade preferencialmente adequada de "argila de polimento P10 finíssima" apresenta um tamanho de aglomerado abaixo de 20 µm, um tamanho médio do cristal primário de 0,5 – 1,5 µm e um peso aparente de 500 – 600 g/l.

O uso de silicatos como componentes de agentes de polimento também pode preferido de acordo com a invenção. Eles são especialmente usados na prática moderna como corpos de limpeza. Exemplos de silicatos utilizáveis de acordo com a invenção são silicatos de alumínio e silicatos de zircônio. Especialmente o silicato de sódio-alumínio da fórmula empírica $Na_{12}(AlO_2)_{12}(SiO_2)_{12} \times 7H_2O$ pode ser adequado como agente de polimento, tal como, por exemplo, a zeólita A sintética.

Exemplos de metafosfatos insolúveis em água de acordo com a invenção, são principalmente metafosfato de sódio, fosfato de cálcio, tais como, por exemplo, fosfato tricálcico, hidrogenofosfato de cálcio, dihidrato de hidrogenofosfato de cálcio e pirofosfato de cálcio.

Além disso, de acordo com a invenção, o carbonato de magnésio, hidrogenofosfato de magnésio, fosfato trimagnésico ou hidrogenocarbonato de sódio podem ser usados como agentes de polimento, especialmente como mistura com outros agentes de polimento.

Um outro agente de polimento, que se presta para o uso nos

agentes de higiene bucal e dental, é o dihidrato de fosfato de cálcio ($CaHPO_4 \times 2H_2O$). Dihidrato de fosfato de cálcio ocorre na natureza como brushita e está à venda no comércio como agente de polimento com tamanhos de grãos adequados de 1 a 50 µm.

De acordo com a invenção, preferem-se agentes de higiene bucal e dental que, para auxiliar o processo de remineralização através do sal de cálcio dificilmente solúvel em água ou de seus materiais compósitos, contêm adicionalmente 0,1 até 10% em peso, preferencialmente 0,1 até 5% em peso e especialmente 0,1 até 3% em peso, de um componente promotor de remineralização, em cada caso em relação ao peso total do agente.

O componente promotor de remineralização promove a remineralização do esmalte do dente e a oclusão de lesões dentais nos agentes de acordo com a invenção e é selecionado de fluoretos, sais de fosfato micro particulares do cálcio, tais como, por exemplo, glicerinfosfato de cálcio, hidrogenofosfato de cálcio, hidroxilapatita, fluorapatita, hidroxilapatita dotada de F, dihidrato de fosfato dicálcico, bem como fluoreto de cálcio. Mas também sais de magnésio, tais como, por exemplo, sulfato de magnésio, fluoreto de magnésio ou monofluorfosfato de magnésio agem remineralizando.

Componentes promotores de remineralização preferidos de acordo com a invenção, são sais de magnésio.

Formas de concretização adequadas do agente de higiene bucal e dental de acordo com a invenção, são pastas dentifrícias sólidas, líquidas ou semi-líquidas e géis dentifrícios.

Os agentes de higiene bucal e dental de acordo com a invenção, contêm, de acordo com uma outra forma de concretização preferida, substâncias constitutivas de pastas dentifrícias adicionais, tais como agentes tenso-ativos, agentes de manutenção de umidade, adesivos, aromatizantes e substâncias ativas contra doenças dos dentes e gengivas.

Para aumentar o efeito de limpeza e a formação de espuma dos agentes de higiene bucal e dental de acordo com a invenção, aplicam-se usualmente agentes tenso-ativos ou misturas de agentes tenso-ativos. Eles promovem a dissolução e distribuição rápida e inteira de cremes dentifrícios

na cavidade bucal e auxiliam simultaneamente a remoção mecânica de revestimento dental, especialmente nos locais, que são dificilmente acessíveis mesmo com uma escova de dentes. Além disso, eles favorecem a incorporação de substâncias insolúveis em água, por exemplo, de óleos aromáticos, estabilizam a dispersão de agentes de polimento e aumentam o efeito anticáries de fluoretos.

Em princípio, podem ser usados agentes tenso-ativos aniônicos, bipolares e anfolíticos, agentes tenso-ativos não ionogêneos, agentes tenso-ativos catiônicos ou misturas desses compostos como agentes tenso-ativos em formulações de cremes dentifrícios. De acordo com a invenção, os cremes dentifrícios contêm preferencialmente pelo menos um agente tenso-ativo do grupo dos agentes tenso-ativos aniônicos.

O agente tenso-ativo ou a mistura de agentes tenso-ativos é aplicada nas composições de acordo com a invenção, usualmente em uma quantidade de 0,1 – 10% em peso, preferencialmente 0,3 – 7% em peso e especialmente de 1 – 5% em peso, em relação ao peso total da composição.

Agentes tenso-ativos bipolares e anfolíticos

De acordo com a invenção, pode ser preferível, aplicar agentes tenso-ativos bipolares e/ou anfolíticos, preferencialmente em combinação com agentes tenso-ativos aniônicos. Como agentes tenso-ativos bipolares designam-se aqueles compostos tenso-ativos, que portam pelo menos um grupo amônio quaternário e pelo menos um grupo carboxilato e um grupo sulfonato na molécula. Agentes tenso-ativos bipolares particularmente adequados são as chamadas betaínas, tais como os glicinatos de N-alquil-N,N-dimetilamônio, por exemplo, o glicinato de trimetilamônio, glicinato de alquildimetilamônio de coco, glicinatos de N-acilamino-propil-N,N-dimetil-amônio, por exemplo, o glicinato de acilaminopropildimetil-amônio de coco e 2-alquil-3-carboxilmetil-3-hidroxietilimidazolina com respectivamente 8 a 18 átomos de carbono no grupo alquila ou acila, bem como o glicinato de acilaminoetil-hidroxietilcarboximetila de coco. O derivado de amida de ácido graxo conhecido sob a denominação CTFA Cocamidopropyl Betaine é particularmente preferido. Esses produtos estão à venda no comércio, por exemplo, sob a

designação Tego-Betain®BL 215 e ZF 50, bem como Genagen® CAB.

Por agentes tenso-ativos anfolíticos entendem-se aqueles compostos tenso-ativos, que além de um grupo C_8-C_{18}-alquila ou acila na molécula, contêm pelo menos um grupo amino livre e pelo menos um grupo -COOH ou $-SO_3H$ e são capazes de formar sais internos. Exemplos de agentes tenso-ativos anfolíticos adequados são N-alquilglicinas, ácidos N-alquilpropiônicos, ácidos N-alquilaminobutíricos, ácidos N-alquiliminodipropiônicos, N-hidroxietil-N-alquilamidopropilglicinas, N-alquiltaurinas, N-alquilsarcosinas, ácidos 2-alquilaminopropiônicos e ácidos alquilaminoacéticos com respectivamente cerca de 8 a 18 átomos de carbono no grupo alquila. Agentes tenso-ativos anfolíticos particularmente preferidos são o N-alquilaminopropionato de coco, o acilaminoetilaminopropionato de coco e a C_{12}-C_{18}-acilsarcosina. Além dos anfolíticos, tomam-se em consideração também os emulsificantes quaternários, sendo particularmente preferidos aqueles do tipo dos esterquats, preferencialmente sais de éster trietanolamínico de ácido digraxo quaternizados por metila.

Agentes tenso-ativos não ionogêneos

Agentes tenso-ativos não ionogêneos são particularmente adequados, de acordo com a invenção, para auxiliar o efeito de limpeza. De modo especial são preferidos aqueles agentes tenso-ativos não ionogêneos, que são selecionados de pelo menos um dos seguintes grupos:

- produtos de adição de 2 a 30 mol de óxido de etileno e/ou 0 a 5 mol de óxido de propileno com álcoois graxos lineares com 8 a 22 átomos de carbono, com ácidos graxos com 12 a 22 átomos de carbono e com alquilfenóis com 8 a 15 átomos de carbono no grupo alquila;

- mono- e diésteres de ácido C_{12}-C_{18}-graxo de produtos de adição de 1 a 30 mol de óxido de etileno com glicerina;

- mono- e diésteres de glicerina e mono- e diésteres de sorbitano de ácidos graxos saturados e insaturados com 6 a 22 átomos de carbono e seus produtos de adição de óxido de etileno;

- mono- e oligoglicosídeos de alquila com 8 a 22 átomos de carbono no radical alquila e seus análogos etoxilados;

- produtos de adição de 15 a 60 mol de óxido de etileno com óleo de rícino e/ou óleo de rícino solidificado;

- ésteres de poliol e especialmente poliglicerina, tais como, por exemplo, poliglicerinpoliricinoleato, poliglicerinpoli-12-hidroxiestearato ou dimerato de poliglicerina.

Do mesmo modo, são adequadas misturas de compostos de várias dessas classes de substâncias:

- produtos de adição de 2 a 15 mol de óxido de etileno com óleo de rícino e/ou óleo de rícino solidificado;

- ésteres parciais à base de ácidos C_6-C_{22}-graxos lineares, ramificados, insaturados ou saturados, ácido ricinoleico bem como ácido 12-hidroxiesteárico e glicerina, poliglicerina, pentaeritritol, dipentaeritritol, álcoois de açúcares (por exemplo, sorbitol), sucrose, alquilglicosídeos (por exemplo, metilglicosídeo, butilglicosídeo, laurilglicosídeo) bem como poliglicosídeos (por exemplo, celulose);

- mono-, di- e trialquilfosfatos, bem como mono-, di- e/ou tri-PEGalquilfosfatos e seus sais;

- álcoois de cera de lã;

- copolímeros de polissiloxano-polialquil-poliéter ou derivados correspondentes;

- ésteres mistos de pentaeritritol, ácidos graxos, ácido cítrico e álcool graxo de acordo com a DE-PS 1165574 e/ou ésteres mistos de ácidos graxos com 6 a 22 átomos de carbono, metilglicose e polióis, preferencialmente glicerina ou poliglicerina, bem como

- polialquilenoglicóis.

Os produtos de adição de óxido de etileno e/ou de óxido de propileno com álcoois graxos, ácidos graxos, alquilfenóis, mono- e diésteres de glicerina, bem como mono- e diésteres de sorbitano de ácidos graxos ou com óleo de rícino, representam produtos conhecidos, à venda no comércio e que são preferidos de acordo com a invenção. Nesse caso, trata-se de misturas de homólogos, cujo grau de alcoxilação médio corresponde à proporção das quantidades de substâncias de óxido de etileno e/ou óxido de

propileno e substrato, com os quais se realiza a reação de adição. Mono- e diésteres de ácido C_{12}-C_{18}-graxo de produtos de adição de óxido de etileno com glicerina são conhecidos da DE-PS 2024051 como agentes de reengorduramento para preparações cosméticas.

Mono- e oligoglicosídeos de C_8-C_{18}-alquila, sua produção e seu uso são conhecidos do estado da técnica, por exemplo, da US-A-3.839.318, DE-A-20 36 472, EP-A-77.167 ou WO-A-93/10132. Sua produção realiza-se especialmente através da reação de glicose ou oligossacarídeos com álcoois primários com 8 a 18 átomos de carbono. Em relação ao radical glicosídeo é válido, que tanto monoglicosídeos, nos quais um radical de açúcar cíclico está glicosidicamente ligado ao álcool graxo, como também glicosídeos oligômeros com um grau de oligomerização de até preferencialmente cerca de 8, são adequados. Nesse caso, o grau de oligomerização é um valor médio estatístico, que serve de base para a distribuição de homólogos usuais para tais produtos técnicos. Como alquil-(oligo)-glicosídeo presta-se preferencialmente um alquil-(oligo)-glicosídeo da fórmula $RO(C_6H_{10}O)_x$-H, na qual R representa um grupo alquila com 12 a 14 átomos de carbono e x apresenta um valor médio de 1 a 4.

Como exemplo particularmente preferido de um agente tensoativo não ionogêneo, aplicável de acordo com a invenção, menciona-se por exemplo, o estearato de PEG-glicerila, que está à venda no comércio sob a designação Tagat®S.

Agentes de manutenção de umidade são aplicados na cosmética dental usualmente para proteger contra ressecamento, bem como para regular a consistência e a estabilidade dos produtos ao frio. Mas além disso, eles também podem servir para intermediar a suspensão e para influenciar o sabor ou brilho.

Usualmente, aplicam-se polióis toxicologicamente inofensivos como agentes de manutenção de umidade, tais como, por exemplo, sorbitol, xilitol, glicerina, manitol, 1,2-propilenoglicol ou misturas dos mesmos, mas também polietilenoglicóis com pesos moleculares de 400 – 2000 podem servir como componentes de manutenção de umidade em cremes dentifrícios.

Prefere-se a combinação de vários componentes de agentes de manutenção de umidade, em que a combinação de glicerina e sorbitol com um teor de 1,2-propilenoglicol ou polietilenoglicol é considerada como sendo particularmente preferida.

Dependendo do tipo de produto, o agente de manutenção de umidade ou a mistura de agentes de manutenção de umidade está contido na composição total em uma quantidade de 10 – 85% em peso, preferencialmente de 15 – 70% em peso e especialmente de 25 – 50% em peso.

Os agentes de acordo com a invenção, contêm em uma forma de concretização preferida, adicionalmente pelo menos um adesivo ou espessante. Esses agem regulando a consistência e impedem, além disso, a separação dos componentes líquidos e sólidos.

Sua quantidade de aplicação nas composições de acordo com a invenção importam em 0,1 – 5% em peso, preferencialmente em 0,1 – 3% em peso e especialmente de 0,5 – 2% em peso.

De acordo com a invenção, utilizam-se, por exemplo, polímeros hidrossolúveis naturais e/ou sintéticos, tais como alginatos, carrageenanos, ágar-ágar, goma guar, goma arábica, goma succinoglican, farinha de guar, farinha de alfarroba, traganto, goma karaya, xantana, pectina, celulose e seus derivados ionogêneos e não ionogêneos, tais como, por exemplo, carboximetilcelulose, hidroxietilcelulose ou metil-hidroxipropil-celulose, celuloses modificadas hidrofobamente, amido e éteres de amido.

Polímeros de carboxivinila hidrossolúveis (por exemplo, tipos Carbopol®), álcool polivinílico, polivinilpirrolidona e polietilenoglicóis de peso molecular mais elevado (especialmente aqueles com pesos moleculares de 10^2 – 10^6 D) também são adequados como adesivos ou espessantes. Do mesmo modo, os silicatos de camada e ácidos silícicos de partículas finamente divididas (ácidos aerogelsilícico e ácidos silícicos pirogênicos) podem preencher essa função.

Em uma outra forma de concretização preferida, o agente de limpeza de bucal e dental de acordo com a invenção, contém substâncias ativas adicionais contra doenças do dente e gengiva. Por essas substâncias

ativas entendem-se de acordo com a invenção substâncias ativas anticáries, substâncias ativas antimicrobianas, inibidores de tártaro, aromatizantes ou uma combinação desejada dessas substâncias.

Substâncias ativas anti-placas

Preparações preferidas de acordo com a invenção, especialmente agentes de higiene e limpeza bucal e dental, são caracterizados pelo fato de conterem adicionalmente substâncias ativas anti-placas, preferencialmente éster metílico, etílico ou propílico de ácido p-hidroxibenzóico, sorbato de sódio, benzoato de sódio, bromoclorofeno, triclosan, éster de ácido fenilsalicílico, biguanidas, por exemplo, clorexidina, timol, preferencialmente em quantidades de 0,1 até 5% em peso, preferencialmente de 0,25 até 2,5% em peso e especialmente de 0,5 até 1,5% em peso, em cada caso em relação a todo o agente.

Substâncias ativas antimicrobianas

Como componente antimicrobiano prestam-se, por exemplo, fenóis, resorcinóis, bisfenóis, salicilanilidas e salicilamidas, bem como seus derivados halogenados, carbanilidas halogenadas e ésteres de ácido p-hidroxibenzóicos.

Entre os componentes antimicrobianos prestam-se particularmente aqueles, que inibem o crescimento de placas bacterianas. Por exemplo, éteres difenílicos halogenados, tais como éter 2,4-dicloro-2'-hidroxidifenílico, éter 4,4'-dicloro-2'-hidroxidifenílico, éter 2,4,4'-tribromo-2'-hidroxidifenílico, éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico (triclosan) são adequados como substâncias ativas antimicrobianas. Além de bromoclorofeno, bisbiguanidas, tais como clorexidina e alexidina, os ésteres de ácido fenilsalicílico e 5-amino-1,3-bis(2-etil-hexil)-hexahidro-5-metilpirimidina (hexetidina), os íons de zinco e cobre também agem como antimicrobianos, sendo que os efeitos sinergísticos ocorrem especialmente em combinação com hexetidina e triclosan. São aplicáveis, também, compostos de amônio quaternários, tais como, por exemplo, cloreto de cetilpiridínio, cloreto de benzalcônio, brometo de domifeno e cloreto de dequalínio. O octapinol, octenidina e sanguinarina comprovaram-se também como tendo eficácia antimicrobiana.

As substâncias ativas antimicrobianas são preferencialmente aplicadas em quantidades de 0,01 – 1% em peso, nos agentes de acordo com a invenção. O Irgacare® MP é usado de modo particularmente preferido em uma quantidade de 0,01 – 0,3% em peso.

Inibidores de tártaro

No caso do tártaro trata-se de sedimentações de minerais, que são muito similares ao esmalte natural do dente. Para inibir a formação de tártaro, acrescentam-se substâncias aos agentes de limpeza dos dentes, que penetram visadamente na formação do germe de cristal e impedem o crescimento dos germes já presentes. Nesse caso, trata-se, por exemplo, de fosfatos condensados, que são preferencialmente selecionados do grupo dos tripolifosfatos, dos pirofosfatos, dos trimetafosfatos ou suas misturas. Eles são aplicados na forma de seus sais de metais alcalinos ou de amônio, preferencialmente na forma de seus sais de sódio ou potássio. Soluções aquosas desses fosfatos reagem tipicamente de forma alcalina, de maneira que o valor de pH dos agentes de higiene dos dentes de acordo com a invenção, é eventualmente ajustado para valores de 7,5 – 9 através da adição de ácido. Nesse caso, utilizam-se como ácidos, por exemplo, ácido cítrico, ácido fosfórico ou sais ácidos, por exemplo, NaH_2PO_4. Mas o valor de pH desejado do agente de higiene dos dentes também pode ser ajustado pela adição de sais ácidos dos fosfatos condensados, isto é, por exemplo, $K_2H_2P_2O_7$.

De acordo com a invenção, também são aplicáveis misturas de diversos fosfatos condensados e/ou sais hidratados dos fosfatos condensados. Inibidores de tártaro são usualmente aplicados em quantidades de 0,1 – 5% em peso, preferencialmente de 0,1 – 3% em peso e especialmente 0,1 – 2% em peso, nos agentes de acordo com a invenção.

Outros inibidores de tártaro adequados são organofosfonatos, tais como 1-azaciclohептan-2,2-difosfonato (sal de sódio), 1-hidroxietan-1,1-difosfonato (sal de sódio) e citrato de zinco.

Substâncias ativas contra dentes hipersensíveis

Preferencialmente, os agentes de acordo com a invenção, con-

têm, além disso, substâncias ativas contra dentes hipersensíveis, que são selecionadas de sais de potássio e estrôncio, tais como cloreto de potássio, sulfato de potássio, bicarbonato de potássio, citrato de potássio, nitrato de potássio, cloreto de estrôncio, nitrato de estrôncio, citrato de estrôncio, acetato de estrôncio e lactato de estrôncio e eugenol.

O eugenol pode estar contido nos agentes de higiene bucal e dental misturado com óleos aromáticos. Preferencialmente, ele está contido nas composições em forma do óleo de botão de cravo.

Preferencialmente, os agentes de higiene bucal e dental de acordo com a invenção, contêm pelo menos 0,5% em peso, de íons de potássio ou estrôncio na forma de um sal dissolvido e pelo menos 0,01% em peso, de eugenol em forma pura ou na forma do óleo de botão de cravo.

Substâncias aromáticas

Preferencialmente, os agentes de acordo com a invenção, contêm substâncias aromáticas, nas quais são incluídas, por exemplo, adoçantes e/ou óleos aromáticos.

Como adoçantes prestam-se, por exemplo, sacarinatos (especialmente sacarinato de sódio), ciclamatos (especialmente ciclamato de sódio), bem como sucrose, lactose, maltose ou frutose.

Como óleos aromáticos tomam-se em consideração todos os aromas naturais e sintéticos úteis para agentes de higiene bucal. Aromas naturais podem ser usados tanto na forma dos óleos etéreos isolados de drogas (mistura), como também na forma dos componentes individuais isolados dos mesmos. Preferencialmente, deveria estar contido pelo menos um óleo aromático do grupo do óleo de hortelã, óleo de hortelã-pimenta, óleo de anis, óleo de anis japonês, óleo de cominho, óleo de eucalipto, óleo de funcho, óleo de canela, óleo de cravo, óleo de gerânio, óleo de salva, óleo de pimenta, óleo de tomilho, óleo de manjerona, óleo de basílico, óleo de cítricos, óleo de gaulteria ou um/mais componentes desses óleos isolados dos mesmos ou produzidos sinteticamente. Os componentes mais importantes dos óleos mencionados são, por exemplo, mentol, carvon, anetol, cineol, eugenol, aldeído cinâmico, cariofileno, geraniol, citronelol, linalool, sálvias,

tomilho, terpinas, terpinol, metilcavicol e salicilato de metila. Outros aromas adequados são, por exemplo, acetato de mentila, vanilina, jojona, Rhodinol e piperitona.

Finalmente, podem estar contidos outros coadjuvantes usuais para aumentar a estabilidade e as características sensoriais dos agentes de higiene bucal e dental. Tais coadjuvantes são, por exemplo:

- vitaminas, por exemplo, retinol, biotina, tocoferol, ácido ascórbico e seus derivados (por exemplo, ésteres, sais);
- pigmentos, por exemplo, dióxido de titânio ou óxido de zinco;
- partículas de pigmentos tingidas, por exemplo, partículas de ácido silícico tingidas, tais como estão à venda, por exemplo, sob a denominação comercial Sorbosil®BFG 51, BFG 52 e BFG 53 ou Sorbosil®2352. Também podem ser usadas misturas de partículas de pigmentos tingidas diferentemente. Tais partículas de ácido silícico em gel, por exemplo, tingidas intensamente de laranja, vermelho ou azul, podem estar contidas em quantidades de 0,1 – 1,0% em peso, nos agentes de acordo com a invenção;
- alvejantes, tais como, por exemplo, peróxido de hidrogênio ou pré-estágios de peróxido de hidrogênio;
- corantes;
- coadjuvantes de pH e substâncias tampão, por exemplo, citrato de sódio, bicarbonato de sódio ou fosfatos de potássio e sódio,
- conservantes, por exemplo, éster metílico, etílico ou propílico de ácido p-hidroxibenzóico, sorbato de sódio, benzoato de sódio, bromoclorofeno ou triclosan;
- substâncias curativas e anti-inflamatórias, tais como, por exemplo, alantoína, uréia, pantenol, azulene ou extrato de camomila, derivados de ácido acetilsalicílico, rodanetos de metal alcalino;
- sais minerais, tais como sais de zinco, magnésio e manganês, por exemplo, sulfatos.

Todas essas substâncias constitutivas de dentifrícios facultativas estão contidas juntas nos agentes de acordo com a invenção, em uma quan-

tidade de aproximadamente 2 até 10% em peso, em relação ao peso total.

Preparações a serem usadas de acordo com a invenção, preferencialmente agentes de higiene bucal e dental, especialmente os dentifrícios, também podem conter substâncias que aumentam a insensibilidade dos dentes, por exemplo, sais de potássio, tais como, por exemplo, nitrato de potássio, citrato de potássio, cloreto de potássio, bicarbonato de potássio e oxalato de potássio. Agentes de higiene e limpeza bucais e dentais preferidos de acordo com a invenção, são caracterizados pelo fato de conterem as substâncias que aumentam a insensibilidade dos dentes, preferencialmente sais de potássio, de modo particularmente preferido, nitrato de potássio e/ou citrato de potássio e/ou cloreto de potássio e/ou bicarbonato de potássio e/ou oxalato de potássio, preferencialmente em quantidades de 0,5 até 20% em peso, de modo particularmente preferido, de 1,0 até 15% em peso, de modo ainda mais preferido, de 2,5 até 10% em peso e especialmente de 4,0 até 8,0% em peso, em cada caso em relação ao agente total.

Agentes de higiene e limpeza bucais e dentais a serem usados de modo particularmente preferido de acordo com a invenção, são caracterizados pelo fato de conterem 0,2 até 20% em peso, preferencialmente 0,4 até 14% em peso, de modo particularmente preferido, 0,5 até 3% em peso e especialmente 0,6 até 2% em peso, de pelo menos um vidro bioativo.

Os agentes de higiene e limpeza bucais e dentais dessa forma de concretização a serem usados de acordo com a invenção, contêm vidro bioativo ou vidro em pó ou cerâmica de vidro em pó ou materiais compósitos, os quais abrangem um tal vidro bioativo. Por vidros em pó no âmbito do presente pedido, entendem-se também granulados e esférulas de vidro.

Com base nas exigências à inofensibilidade toxicológica do vidro, bem como sua aptidão para o consumo, o vidro em pó deve ser particularmente puro. A carga através dos metais pesados é preferencialmente baixa. Dessa maneira, a concentração máxima no âmbito das formulações cosméticas perfaz preferencialmente para Pb < 20 ppm, Cd < 5 ppm, As < 5 ppm, Sb < 10 ppm, Hg < 1 ppm, Ni < 10 ppm.

O vidro de partida não cerâmico, que está diretamente contido

nas composições preferidas de acordo com a invenção, ou que é eventualmente usado para a produção de uma cerâmica de vidro utilizável de acordo com a invenção, contém SiO_2 como formador da rede preferencialmente entre 35-80% em peso. Em concentrações mais baixas, a tendência espontânea à cristalização aumenta muito e a resistência química diminui muito. No caso de valores mais elevados de SiO_2, a estabilidade à cristalização pode diminuir e a temperatura de processamento aumenta nitidamente, de maneira que as características de moldagem a quente pioram. O Na_2O é usado como fundente na fusão do vidro. Em concentrações menores do que 5%, o comportamento de fusão é negativamente influenciado. O sódio é componente das fases que se formam na ceramização e, desde que precisem ser ajustadas altas proporções da fase cristalina através da ceramização, este deve estar contido no vidro em concentrações correspondentemente elevadas. K_2O age como fundente na fusão do vidro. Além disso, o potássio é distribuído em sistemas aquosos. Quando há altas concentrações no vidro, as fases contendo potássio, tais como silicatos de cálcio, também são separadas. A resistência química do vidro e, com isso, a distribuição de íons em meios aquosos pode ser ajustada nos vidros silicatosos, cerâmicas de vidro ou compósitos através do teor de P_2O_5. Nos vidros de fosfato o P_2O_5 é formador de rede. O teor de P_2O_5 encontra-se preferencialmente entre 0 e 80% em peso. Para aumentar a capacidade de fusão, o vidro pode conter até 25% em peso, de B_2O_3. O Al_2O_3 é utilizado, para ajustar a resistência química do vidro.

Para aumentar as características antimicrobianas, especialmente as antibacterianas da cerâmica de vidro, podem estar contidos íons de ação antimicrobiana, tais como, por exemplo, Ag, Au, I, Ce, Cu, Zn em concentrações inferiores a 5% em peso.

Íons que conferem cor, tais como, por exemplo, Mn, Cu, Fe, Cr, Co, V, podem estar contidos individualmente ou combinados, preferencialmente em uma concentração total menor do que 1% em peso.

Usualmente, o vidro ou a cerâmica de vidro é usada em forma de pó. A ceramização pode ser efetuada ou com um bloco de vidro ou fitas

de vidro ou então com vidro em pó. Após a ceramização os blocos de cerâmica de vidro ou fitas devem ser moídas para pós. Depois de ceramizado, o pó deve ser eventualmente também moído mais uma vez, para remover aglomerados, que se formaram durante o estágio de ceramização. As moagens podem ser efetuadas tanto secas, como também em meios de moagem aquosos ou não aquosos. Usualmente, os tamanhos de partículas são menores do que 500 µm. Tamanhos de partículas < 100 µm ou < 20 µm foram comprovados como sendo convenientes. Tamanhos de partículas < 10 µm, bem como menores do que 2 µm são particularmente adequados, vide abaixo.

Os vidros bioativos ou vidros em pó ou pós de cerâmica de vidro ou composições de compósitos contidos nas composições preferidas de acordo com a invenção, abrangem vidros, que abrangem preferencialmente os seguintes componentes: SiO_2: 35-80% em peso, Na_2O: 0-35% em peso, P_2O_5: 0-80% em peso, MgO: 0-5% em peso, Ag_2O: 0-0,5% em peso, AgI: 0-0,5% em peso, NaI: 0-5% em peso, TiO_2: 0-5% em peso, K_2O: 0-35% em peso, ZnO: 0-10% em peso, Al_2O_3: 0-25% em peso e B_2O_3: 0-25% em peso.

Além disso, o vidro básico de acordo com a composição acima, para a obtenção de outros efeitos, tais como por exemplo, coloração ou filtração UV, pode ser acrescido de íons, tais como Fe, Co, Cr, V, Ce, Cu, Mn, Ni, Bi, Sn, Ag, Au, J individuais ou em soma de até 10% em peso. Uma outra composição de vidro pode ser tal como segue: SiO_2: 35-80% em peso, Na_2O: 0-35% em peso, P_2O_5: 0-80% em peso, MgO: 0-5% em peso, Ag_2O: 0-0,5% em peso, AgI: 0-0,5% em peso, NaI: 0-5% em peso, TiO_2: 0-5% em peso, K_2O: 0-35% em peso, ZnO: 0-10% em peso, Al_2O_3: 0-25% em peso, B_2O_3: 0-25% em peso, SnO: 0-5% em peso, CeO_2: 0-3% em peso e Au: 0,001-0,1% em peso.

Agentes de higiene e limpeza bucais e dentais particularmente preferidos de acordo com a invenção, são caracterizados pelo fato, de que o vidro bioativo – em relação ao seu peso – apresenta a seguinte composição:

SiO_2	35 até 60% em peso, preferencialmente 40 até 60% em peso,
Na_2O	0 até 35% em peso, preferencialmente 5 até 30% em peso,

K_2O	0 até 35% em peso, preferencialmente 0 até 20% em peso,
P_2O_5	0 até 10% em peso, preferencialmente 2 até 10% em peso,
MgO	0 até 10% em peso, preferencialmente 0 até 5% em peso,
CaO	0 até 35% em peso, preferencialmente 5 até 30% em peso,
Al_2O_3	0 até 25% em peso, preferencialmente 0 até 5% em peso,
B_2O_3	0 até 25% em peso, preferencialmente 0 até 5% em peso,
TiO_2	0 até 10% em peso, preferencialmente 0,1 até 5% em peso.

Tal como já foi citado mais acima, o vidro bioativo é preferivelmente usado em forma de partícula. Aqui, os agentes de higiene e limpeza bucais e dentais particularmente preferidos de acordo com a invenção, são caracterizados pelo fato de que o vidro antimicrobiano apresenta tamanhos de partículas < 10 µm, preferencialmente de 0,5 a 4 µm, de modo particularmente preferido de 1 a 2 µm.

Uma forma de concretização preferida é o uso de dentifrícios com um teor de ácido silícico, preferencialmente ácidos silícicos de precipitação, especialmente ácidos silícicos, que contêm também partículas com um tamanho menor do que 5 µm, preferencialmente com um tamanho menor do que 500 nm, de modo especialmente preferido, com um tamanho menor do que 100 nm, agentes de polimento, agentes de manutenção de umidade, adesivos e aromas, que contêm 0,00001 até 10, especialmente 0,01 até 4% em peso, preferencialmente 0,01 até 2% em peso, do sal de cálcio dificilmente solúvel de acordo com a invenção e/ou seus materiais compósitos, sendo que os sais de cálcio são selecionados do grupo hidroxilapatita, fluorapatita e fluoreto de cálcio.

Especialmente ao aplicar os sais de cálcio usados de acordo com a invenção e/ou seu material compósito em produtos para a higiene bucal e dental diária, especialmente em dentifrícios, é desejável, que o processo da remineralização, bem como neomineralização, decorra de modo particularmente efetivo e rápido.

Um outro objetivo da presente invenção refere-se aos doces contendo sais de cálcio dificilmente hidrossolúveis de acordo com a invenção e/ou seus materiais compósitos. Preferivelmente, estão contidos pelo

menos 0,000001% em peso, de pelo menos um sal de cálcio dificilmente solúvel ou seu material compósito.

Segundo uma outra forma de concretização preferida, o doce é selecionado do grupo dos artigos de açúcar. Artigos de açúcar são um grupo múltiplo de alimentos, que de acordo com a diretriz de artigos de açúcar da junta federal da indústria de confeitaria alemã, têm na maioria das vezes um sabor pronunciadamente doce devido ao açúcar e/ou outros tipos de açúcares usuais para o consumo, eventualmente álcoois de açúcares, adoçantes ou outros aditivos doces. Artigos de açúcar são também massas de enchimento, de cobertura ou confeitos, bem como camadas, revestimentos ou enchimentos de doces ou artigos de pastelaria fina. Nos artigos de açúcar incluem-se também artigos de açúcar sem açúcar. Nesses obtém-se o sabor doce através dos álcoois de açúcares e/ou adoçantes.

Artigos de açúcar preferidos são especialmente caramelos duros ou macios, bombons de goma, produtos de geléia, artigos de açúcar espumoso, artigos de alcaçuz, drágeas, pastilhas e frutas cristalizadas.

Caramelos (também mencionados bombons) obtém sua peculiaridade, em geral, condensando uma solução de tipos de açúcares e/ou álcoois de açúcares e com o uso de substâncias que conferem odor e sabor, substâncias corantes e/ou que influenciam a qualidade, são produzidos com ou sem enchimento em diversas formas. A qualidade dos caramelos estende-se de caramelos duros, por exemplo, drops até os caramelos macios, que divergem especialmente por seu teor residual de água. Este pode perfazer nos caramelos duros até cerca de 5% em peso e nos caramelos macios, até cerca de 15% em peso. Caramelos macios são, por exemplo, os bombons mastigáveis semelhantes à goma de mascar elástica ou os toffees macios, bem mastigáveis, em parte pegajosos. Dependendo do modo de produção diferenciam-se, por exemplo, os bombons cortados, estampados, moldados e revestidos.

Produtos de geléia no sentido de acordo com a invenção, são artigos de açúcar elástico-macios com consistência trincável (por exemplo, geléia de frutas). Do mesmo modo, os doces de acordo com a invenção, são

bombons de goma, tais como, por exemplo, gomas de frutas, barras de gomas, gomas de vinho ou pastilhas de goma. Eles são elástico-tenazes e sólido-mastigáveis e do mesmo modo como os produtos de geléia, são produzidos a partir de artigos de açúcar e/ou álcoois de açúcares, agentes de gelificação (como ágar, pectina ou goma arábica), gelatina e/ou amido (eventualmente modificado). Ceras ou óleos vegetais podem ser adicionalmente usados como agentes de separação e brilho.

Artigos de alcaçuz são produzidos a partir de uma mistura de espécies de açúcares e/ou álcoois de açúcares, gelatinas e/ou amido (também modificado) e/ou farinha e/ou agentes de gelificação e espessantes, bem como diversos aromas. Além disso, os artigos de alcaçuz contêm como aditivo característico, pelo menos 3% de xarope de alcaçuz (Succhus liquiritiae; na forma seca comercial). A adição de até 8% em peso, especialmente até 2% em peso, de sal de amoníaco leva aos chamados alcaçuzes fortes.

Drágeas consistem em uma capa lisa ou rugosa, produzida com espécies de açúcar e/ou álcoois de açúcar, espécies de chocolate e/ou outras coberturas, no processo de drageamento e de um núcleo líquido, macio ou sólido. No processo de drageamento, por exemplo, uma solução de açúcar saturada é borrifada finamente dividida de um bocal sobre um núcleo giratório em caldeiras de drageamento. O açúcar cristaliza através do ar morno simultaneamente soprado e forma pouco a pouco muitas camadas finas em torno de um núcleo. Caso a camada de açúcar não contenha umidade residual, o doce é designado como drágea dura, nas drágeas macias, ao contrário, pode haver cerca de 6 a 12, especialmente 8 a 10% em peso, de umidade residual. As drágeas são externamente freqüentemente providas de uma camada de separação e brilhante fina, sendo que a camada brilhante se forma através do tratamento com substâncias cerosas, tal como, por exemplo, cera de carnaúba. De modo especial, utilizam-se substâncias que influenciam a qualidade, tais como, por exemplo, amido, bem como substâncias corantes, que conferem odor e sabor.

De acordo com uma forma de concretização particularmente preferida, o doce é um caramelo duro ou macio ou uma drágea. Esses doces

têm a vantagem, de permanecerem na boca por um período mais longo e os sais de cálcio nanoparticulares e/ou seus materiais compósitos contidos no doce são liberados apenas pouco a pouco. Com isso, o efeito mineralizante e especialmente o neomineralizante é particularmente favorecido.

Especialmente nos doces de massas de fusão de açúcar e/ou álcoois de açúcar, tais como, por exemplo, caramelos, a substância ativa pode ser incorporada de maneira vantajosa, diretamente na massa de fusão. Surpreendentemente, nesse caso, não ocorre uma cristalização do açúcar nas massas em fusão, que na adição de apatita moída, convencional, leva a uma massa policristalina, dificilmente processável. Do mesmo modo, não se verificou um sabor arenoso que ocorre na apatita de grãos mais grossos.

Os caramelos duros, tais como, por exemplo, bombons, drops, chupa-chupa ou pirulitos, que permanecem por um período particularmente longo na boca, são particularmente preferidos, visto que a liberação progressiva do sal de cálcio eficaz ou de seus compósitos, dá-se otimamente.

Apesar das substâncias constitutivas que, em parte, danificam os dentes (açúcar), o consumo do doce de acordo com a invenção, além da satisfação, leva à higiene dos dentes e cuidado dos dentes, bem como, além disso, à mineralização do esmalte do dente e/ou da dentina. Dessa maneira, sem prejuízo para os dentes devido ao consumo de doces, é possível renunciar à higiene dos dentes, usualmente com escovas de dentes, dentifrícios e/ou colutórios, nem sempre possível depois de ter comido doces, mas até agora necessária para manter a saúde dos dentes,.

Alcoóis de açúcar preferidos de acordo com a invenção, são sorbitol ou xarope de sorbitol, manitol, xilitol, lactitol, isomaltol, maltitol ou xarope de maltitol. Essas substâncias têm a vantagem, de conterem menos calorias para cada 100 g e além disso, a degradação dos álcoois de açúcar para ácidos por algumas bactérias da cavidade bucal é efetuada de maneira tão lenta, que elas não têm efeito cariogênico. O aditivo de acordo com a invenção, de sais de cálcio nanoparticulares usados de acordo com a invenção e/ou de seus materiais compósitos em doces contendo substâncias de substituição de açúcar causa uma mineralização dos dentes durante e/ou

após ter comido o doce e dessa maneira, contribui particularmente para a conservação de dentes sadios.

De acordo com uma outra forma de concretização preferida, o doce de acordo com a invenção é recheado. Doces com um núcleo sólido, em forma de gel ou líquido possibilitam, entre outros, o acréscimo de outros componentes aromatizantes nesse núcleo. Do mesmo modo, com isso, podem ser introduzidas substâncias ativas, que de maneira direta (por exemplo, através de mistura) podem ser incorporadas não sem redução ou perda de efeito. Nesses recheios de bombons podem ser incorporados, entre outros, vitaminas ou álcool.

É particularmente preferível, que o recheio contenha o sal de cálcio e/ou seus compósitos. O sal de cálcio e/ou seus compósitos contidos no recheio, também pode ser incorporado nesses doces de maneira que nesses haja o perigo de uma perda de efeito derivo às características do doce ou da produção do mesmo. Esse recheio pode ser especialmente uma suspensão, um gel ou um xarope. De modo especial, as suspensões ou géis podem ser preparados à base de água, para garantir uma boa tolerabilidade. A adição de agentes de dispersão ou umectantes adequados para alimentos pode servir, para manter os sais de cálcio usados de acordo com a invenção e/ou seus materiais compósitos na suspensão. Como formadores de gel prestam-se especialmente espessantes orgânicos, bem como seus derivados.

Além de espessantes orgânicos sintéticos prestam-se particularmente espessantes orgânicos naturais, especialmente ágar-ágar, carrageenano, traganto, goma arábica, alginatos, pectinas, poliosen, farinha de guar, farinha de caroço de alfarroba, amido, dextrina, gelatina e caseína. Substâncias naturais derivadas dos mesmos também são preferidas, especialmente carboximetilcelulose e outros éteres de celulose, hidroxietilcelulose e hidroxipropilcelulose, bem como éter de farinha de caroço. Espessantes orgânicos sintéticos, tais como, por exemplo, poliéteres ou espessantes inorgânicos, tais como ácidos polissilícicos e/ou minerais de argila (por exemplo, montmorilonita, zeólita ou ácidos silícicos) também podem ser utilizados.

De acordo com uma outra forma de concretização da presente invenção, o doce é uma goma de mascar recheada.

Gomas de mascar, que contêm sais de cálcio dificilmente hidrossolúveis de acordo com a invenção e/ou seus materiais compósitos incorporados na massa de mascar, liberam, porém, devido a sua consistência pegajosa, somente pequenas quantidades da substância ativa. Pelo fato de morder a goma de mascar recheada, o sal de cálcio dificilmente solúvel e/ou seus materiais compósitos, que está contido no recheio, é diretamente liberado na boca e dessa maneira, pode agir melhor do que nas gomas de mascar convencionais. A goma de mascar promove adicionalmente o fluxo de saliva pelo movimento de mastigação efetuado. Os ácidos causadores de cáries são diluídos e assim, de modo natural, auxilia a saúde da cavidade bucal. Gomas de mascar que tratam e cuidam particularmente dos dentes, contêm substâncias de substituição de açúcar, especialmente álcoois de açúcar.

Gomas de mascar consistem em espécies de açúcar e/ou álcoois de açúcar, adoçantes, aromas, outros aditivos que conferem odor e sabor ou consistência, corantes, bem como uma massa de mastigas insolúvel em água, que se torna plástica ao mastigar. Além disso, as gomas de mascar também podem conter agentes de separação e de revestimento (tal como, por exemplo, talco).

Massas de mascar são misturas de substâncias que conferem consistência às gomas naturais, que são sumos solidificados (exsudatos) de plantas tropicais, tais como chicle, goma arábica, palaquium, goma karaya e traganto, borracha e os materiais plásticos termoplásticos, copolímeros de butadieno-estireno, copolímeros de isobutileno-isopreno, polietileno, poliisobutileno, éster polivinílico dos ácidos graxos não ramificados de C_2 até C_{18} e éter polivinílico.

Como plastificantes são usadas resinas e bálsamos. Às substâncias naturais pertencem resina benzóica, resina de kauri, colofônio, mastix, mirra, olibânio, bálsamo do Peru, resina de cipreste, goma-laca e bálsamo Tolu, às sintéticas, resinas de cumarona-indeno, glicerina-éster de pentaeritritol dos ácidos resínicos do colofônio e seus produtos de hidrogenação.

Para influenciar a elasticidade, são usadas parafinas (naturais e sintéticas), bem como ceras. No caso das ceras há aquelas do âmbito vegetal, tal como cera de carnaúba e aquelas de origem animal, tal como cera de abelhas ou cera de lã, além disso, aquelas do âmbito mineral, tais como ceras microcristalinas, como também ceras quimicamente modificadas ou ceras sintéticas. Como plastificantes servem emulsificantes (por exemplo, lecitinas ou mono- e diglicerídeos de ácidos graxos alimentícios) e ésteres, tal como acetato de glicerina, bem como também glicerina.

Para regular a consistência da massa de mascar, são acrescentados hidrocolóides vegetais, tais como ágar-ágar, ácido álgico e alginatos, farinha de caroço de guar, farinha de caroço de alfarroba ou pectina. Para o ajuste visado das características de mastigação de massas de mascar, são usados materiais de enchimento, que são carbonatos de cálcio ou magnésio, óxidos, por exemplo, óxido de alumínio, ácido silícico e silicatos de cálcio ou magnésio. Ácido esteárico e seus sais de cálcio e magnésio são usados para reduzir o poder de adesão da massa de mascar no esmalte do dente.

Antes de misturar os aditivos restantes, necessários para a produção da goma de mascar de acordo com a receita, é necessário aquecer a massa de mascar, que perfaz cerca de 20-35% (mas pelo menos 15%) da goma de mascar pronta, a 50-60°C.

De acordo com uma forma de concretização particularmente preferida da presente invenção, a goma de mascar é revestida por pelo menos uma camada, sendo que essa camada abrange pelo menos um material compósito de cálcio de acordo com a invenção.

Para a produção da goma de mascar de acordo com a invenção, os materiais compósitos são simplesmente acrescentados à massa de mascar. Alternativamente, de acordo com a invenção, também pode ser produzida uma goma de mascar revestida, na qual a camada de revestimento contém as duas substâncias constitutivas essenciais dos produtos de acordo com a invenção. Para a produção dessa goma de mascar revestida de acordo com a invenção, as substâncias ativas, isto é, o sal de cálcio e/ou seus compósitos, são simplesmente acrescentados a uma solução e/ou disper-

são, a partir da qual é produzido o revestimento, acrescentado e misturado.

Em uma forma de concretização preferida da presente invenção, a goma de mascar de acordo com a invenção, é uma goma de mascar contendo açúcar. Em relação com a presente invenção, entendem-se por "açúcares", respectivamente, "espécies de açúcar", produtos, tais como sacarose, sacarose cristalina purificada, por exemplo, na forma de açúcar refinado, refinados, açúcar branco refinado, açúcar branco ou açúcar semi-branco, soluções aquosas de sacarose, por exemplo, na forma de açúcar líquido, soluções aquosas de sacarose parcialmente invertida por hidrólise, por exemplo, açúcar invertido, xarope ou açúcar líquido invertido, xarope de glicose, xarope de glicose seco, dextrose contendo água de cristalização, dextrose livre de água de cristalização e outros produtos de sacarificação de amido, bem como trealose, trealulose, tagatose, lactose, maltose, frutose, leucrose, isomaltulose (palatinose), palatinose condensada e palatinose condensada hidrogenada. Conseqüentemente, a goma de mascar contendo açúcar de acordo com a invenção, é caracterizada pelo fato, de que ou a própria goma de mascar ou a camada de revestimento ou ambas contêm como adoçante a sacarose, açúcar líquido invertido, xarope de açúcar invertido, glicose, xarope de glicose, polidextrose, trealose, trealulose, tagatose, lactose, maltose, frutose, leucrose, isomaltulose (palatinose), palatinose condensada, palatinose condensada hidrogenada ou misturas dos mesmos. A goma de mascar contendo açúcar de acordo com a invenção, além das espécies de açúcar mencionadas acima, também pode conter substâncias de substituição de açúcar, especialmente álcoois de açúcar, tais como lactitol, sorbitol, xilitol, manitol, eritritol, 6-O-α-D-glicopiranosil-D-sorbitol (1,6-GPS), 1-O-α-D-glicopiranosil-D-sorbitol (1,1-GPS), 1-O-α-D-glicopiranosil-D-manitol (1,1-GPM), xarope de maltitol, xarope de sorbitol, fructo-oligossacarídeos ou misturas dos mesmos, bem como misturas de álcoois de açúcar e espécies de açúcar.

Em uma outra forma de concretização preferida da invenção, a goma de mascar de acordo com a invenção, é uma goma de mascar sem açúcar. Em relação com a presente invenção, entende-se por uma "goma de

mascar sem açúcar" uma goma de mascar, na qual tanto a própria goma de mascar, como também a camada de revestimento como adoçante não contém nenhuma das espécies de açúcar mencionadas acima, isto é, nem sacarose, açúcar líquido invertido, xarope de açúcar invertido, dextrose, xarope de glicose, trealose, trealulose, tagatose, lactose, maltose, frutose, leucrose, isomaltulose (palatinose), palatinose condensada, palatinose condensada hidrogenada, nem misturas dos mesmos, mas sim, substâncias de substituição de açúcar. Em forma de concretização preferida da invenção, trata-se no caso da goma de mascar sem açúcar de acordo com a invenção, de uma goma de mascar, que apresenta um teor máximo das espécies de açúcares mencionados acima de 0,5% em peso, em relação ao peso seco.

O termo "substâncias de substituição de açúcar" abrange todas as substâncias além das espécies de açúcares mencionados acima, que podem ser usadas para adoçar alimentos. O termo "substâncias de substituição de açúcar" abrange especialmente substâncias, tais como álcoois de açúcar mono- e dissacarídeos hidrogenados, por exemplo, lactitol, xilitol, sorbitol, manitol, maltitol, eritritol, isomaltol, 1,6-GPS, 1,1-GPS, 1,1-GPM, xarope de sorbitol, xarope de maltitol, bem como fructo-oligossacarídeos. Preferencialmente, as gomas de mascar livres de açúcar de acordo com a invenção, são portanto, caracterizadas pelo fato, que tanto a própria goma de mascar, como também a camada de revestimento contém como adoçante a lactose, maltose, frutose, leucrose, palatinose, palatinose condensada, palatinose condensada hidrogenada, fructo-oligossacarídeos, lactitol, sorbitol, xilitol, maltitol, eritritol, 1,6-GPS, 1,1-GPS, 1,1-GPM, xarope de sorbitol, xarope de maltitol ou misturas dos mesmos. De acordo com a invenção, são preferidos os álcoois de açúcar, tais como sorbitol ou xarope de sorbitol, manitol, xilitol, lactitol, maltitol ou xarope de maltitol, 1,1-GPS, 1,6-GPS, 1,1-GPM ou misturas dos mesmos. Álcoois de açúcar têm a vantagem, de conter menos calorias para cada 100 g e que além disso, devido às bactérias da flora bucal eles são apenas muito lentamente ou nem são degradados para ácidos, de maneira que eles não têm ação cariogênica.

Uma mistura preferencialmente usada de 1,6-GPS e 1,1-GPM é

isomaltol, no qual o 1,6-GPS e 1,1-GPM estão presentes em quantidades equimolares ou quase equimolares. De acordo com a invenção, nas gomas de mascar de acordo com a invenção, especialmente nas gomas de mascar sem açúcar, tanto na própria goma de mascar, como também na camada de revestimento, podem ser usadas igualmente camadas de 1,6-GPS e 1,1-GPM enriquecidas com 1,6-GPS com uma fração de 1,6-GPS de 57% em peso, até 99% em peso e com uma fração de 1,1-GPM de 43% em peso até 1% em peso, misturas de 1,6-GPS e 1,1-GPM enriquecidas com 1,1-GPM com uma fração de 1,6-GPS de 1% em peso até 43% em peso e uma fração de 1,1-GPM de 57% em peso até 99% em peso, bem como misturas de 1,6-GPS e 1,1-GPS e 1,1-GPM como adoçantes. Misturas enriquecidas com 1,6-GPS e misturas de 1,6-GPS e 1,1-GPM enriquecidas com 1,1-GPM são publicadas na DE 195 32 396 C2, sendo que o teor de publicação desse impresso com respeito à descrição e preparação das misturas adoçantes enriquecidas com 1,6-GPS e enriquecidas com 1,1-GPM é inteiramente incluído no teor de publicação do presente estudo. Misturas de 1,6-GPS e 1,1-GPM contendo 1,1-GPS são publicadas, por exemplo, na EP 0.625.578 B1, sendo que o teor de publicação desse impresso com respeito à descrição e preparação das misturas adoçantes contendo 1,1-GPS, 1,6-GPS e 1,1-GPM é inteiramente incluído no teor de publicação do presente estudo.

Uma outra mistura preferida de acordo com a invenção, que pode ser usada nas gomas de mascar de acordo com a invenção, especialmente nas gomas de mascar livres de açúcar, é um xarope com uma substância seca de 60 a 80%, que consiste em uma mistura de xarope de hidrólise de amido hidrogenado e isomaltol em pó ou xarope de isomaltol, sendo que a substância seca do xarope consiste em 7 até 52% (peso/peso) de 1,6-GPS, 24,5 até 52% (peso/peso) de 1,1-GPM, 0 até 52% (peso/peso) de 1,1-GPS, 0 até 1,3% (peso/peso) de sorbitol, 2,8 até 13,8% (peso/peso) de maltitol, 1,5 até 4,2% (peso/peso) de maltotriitol e 3,0 até 13,5% (peso/peso) de polióis superiores. Um tal xarope é publicado na EP 1.194.042 B1, sendo que o teor de publicação desse impresso com respeito à descrição e preparação do xarope que consiste em uma mistura de xarope de hidrólise de a-

mido hidrogenado e isomaltol em pó ou xarope de isomaltol é inteiramente incluído no teor de publicação do presente estudo.

No caso da goma de mascar sem açúcar de acordo com a invenção, que está revestida com pelo menos uma camada, que abrange o material compósito de acordo com a invenção, pode tratar-se, por exemplo, de uma goma de mascar sem açúcar com revestimento duro, que abrange um núcleo de goma de mascar sem açúcar e um revestimento duro sem açúcar, que contém um adoçante sem açúcar essencialmente higroscópico, sendo que o núcleo da goma de mascar apresenta um teor de água de menos do que aproximadamente 2,5% em peso, em relação ao peso do núcleo. No caso do adoçante essencialmente higroscópico pode tratar-se por exemplo, de sorbitol ou isomaltulose hidrogenada. Tais gomas de mascar sem açúcar com revestimento duro são descritas na WO 88/08671, sendo que o teor de publicação desse impresso com respeito à descrição e produção das gomas de mascar sem açúcar com revestimento duro, é inteiramente incluído no teor de publicação do presente estudo.

Em uma outra forma de concretização da invenção, está previsto, que tanto as gomas de mascar contendo açúcar de acordo com a invenção, como também as gomas de mascar sem açúcar de acordo com a invenção, na própria goma de mascar e/ou na camada de revestimento, podem conter, além das espécies de açúcar mencionadas acima e/ou substâncias de substituição de açúcar, adicionalmente um ou mais adoçantes intensivos. Adoçantes intensivos são compostos, que com valor nutritivo baixo, respectivamente, desprezivelmente baixo, se destacam por um sabor doce intensivo. De acordo com a invenção, é especialmente previsto, que o adoçante intensivo ciclamato usado nas gomas de mascar de acordo com a invenção, é por exemplo, ciclamato de sódio, sacarina, por exemplo, sacarina sódio, Aspartame®, glicirrizina, neohesperidin-dihidrocalcona, taumatina, monelina, acesulfam, steviosídeo, alitam, sucralose ou uma mistura destes. Com o uso desses adoçantes intensos especialmente a fração das espécies de açúcar pode ser reduzida e apesar disso, obtido o sabor principalmente doce.

Em uma outra forma de concretização da invenção, está previs-

to, que a goma de mascar de acordo com a invenção, não apresenta apenas uma camada de revestimento, especialmente camada drageada, que abrange um sal de cálcio dificilmente solúvel e/ou seus compósitos, mas sim, pelo menos 2 até cerca de 100 dessas camadas de revestimento, especialmente camadas drageadas. De acordo com a invenção, é possível, que as camadas individuais apresentam o mesmo adoçante, respectivamente, os mesmos adoçantes. Naturalmente, há de acordo com a invenção também a possibilidade, de que as camadas individuais também podem conter diversos adoçantes. Produtos de gomas de mascar drageados dessa maneira são revestidos, portanto, por seqüências de camadas com uma composição diferenciada de adoçantes. Através de uma seleção adequada da ordem e número dos estágios de revestimento com os diversos adoçantes, as gomas de mascar podem ser produzidas visadamente com as características desejadas.

Por exemplo, a goma de mascar de acordo com a invenção, pode ser inicialmente revestida com 1 até cerca de 45 camadas drageadas, que contêm a mistura de 1,6-GPS e 1,1-GPM enriquecida com 1,1-GPM. Em seguida, aplica-se sobre essas camadas 1 até cerca de 45 camadas da mistura de 1,6-GPS e 1,1-GPM enriquecida com 1,6-GPS. Uma goma de mascar drageada dessa maneira destaca-se, com base na maior solubilidade e maior poder adoçante da mistura enriquecida com 1,6-GPS que forma a camada externa, por um poder adoçante ao todo maior em comparação com, por exemplo, gomas de mascar revestidas com isomaltulose hidrogenada. Uma seqüência de camadas dessa natureza é descrita na DE 195 32 396 C2, sendo que o teor de publicação desse impresso com respeito à descrição e produção de gomas de mascar com essa seqüência de camadas, é inteiramente incluído no teor de publicação do presente estudo.

Por exemplo, a goma de mascar de acordo com a invenção, pode ser uma goma de mascar com revestimento duro, em que a cobertura da drágea apresenta várias camadas, que contêm cerca de 50% até cerca de 100% de xilitol e várias camadas, que contêm cerca de 50% até cerca de 100% de isomaltulose hidrogenada. Essas gomas de mascar são publicadas na WO 93/18663, sendo que o teor de publicação desse impresso com res-

peito à descrição e produção de gomas de mascar com essa seqüência de camadas, é inteiramente incluído no teor de publicação do presente estudo. Em uma outra forma de concretização está previsto, que as camadas individuais drageadas que revestem a goma de mascar contêm o mesmo sal de cálcio e/ou os mesmos compósitos da mesma. De acordo com a invenção, naturalmente, porém, também é possível, que as camadas individuais, que revestem a goma de mascar, contêm diversos sais de cálcio e/ou diversos compósitos da mesma. Naturalmente, há também a possibilidade, que as camadas individuais não contêm sal de cálcio, respectivamente, nenhum compósitos do mesmo.

A camada que reveste a goma de mascar, que abrange o sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel, leva vantajosamente a que a liberação do sal de cálcio pode ser efetuada de maneira mais simples do que na incorporação direta dos sais na massa da goma de mascar, na qual os sais de cálcio incorporados ficam fortemente presos à matriz pegajosa. A camada que reveste a goma de mascar dissolve-se muito rápido ao ser mastigada na boca e dessa maneira, pode disponibilizar a quantidade de substância ativa necessária na boca, que vantajosamente garante uma mineralização efetiva dos dentes. Através da adição dos sais de cálcio e/ou compósitos dos mesmos, o crocante, isto é, a crocância da goma de mascar, não é influenciado.

De acordo com uma forma de concretização particular, a camada que reveste a goma de mascar de acordo com a invenção, contém açúcar e/ou álcoois de açúcar. As espécies de açúcar a serem preferencialmente usadas nesse caso, podem ser mono-, di- e oligossacarídeos, tais como, por exemplo, dextrose, frutose e sacarose, xarope de glicose, açúcares líquidos e produtos afins, xarope de glicose seco e outros produtos de sacarificação de amido, bem como além disso, também substâncias de substituição de açúcar, especialmente álcoois de açúcar.

Vantajosamente, a camada que contém o açúcar e/ou os álcoois de açúcar dissolve-se de maneira particularmente rápida na boca. Além do prazer do sabor doce, ela também pode ser aplicada de maneira particularmente boa em um núcleo da goma de mascar.

Apesar das substâncias constitutivas (açúcar) parcialmente prejudiciais ao dente, o consumo das gomas de mascar de acordo com a invenção, além do prazer, leva à higiene dos dentes e cuidado dos dentes, bem como, além disso, à mineralização do esmalte do dente e/ou da dentina. Dessa maneira, é pode desistir-se da higiene dos dentes nem sempre possível após comer, mas até agora necessária para manter a saúde dos dentes, usualmente com escovas de dente, dentifrícios e/ou colutórios, sem prejuízo para os dentes.

Álcoois de açúcar preferidos de acordo com a invenção, são sorbitol ou xarope de sorbitol, manitol, xilitol, lactitol, isomaltol, maltitol ou xarope de maltitol. Essas substâncias têm a vantagem, de conterem menos calorias para cada 100 g e além disso, a degradação dos álcoois de açúcar para ácidos é efetuada de maneira tão lenta por algumas bactérias da cavidade bucal, que elas não agem como cariogênico. A adição de acordo com a invenção, de compósitos de acordo com a invenção, em gomas de mascar contendo substâncias de substituição de açúcar, causa uma mineralização dos dentes durante e/ou após o prazer da goma de mascar e dessa maneira, contribui particularmente para obter dentes sadios. Vantajosamente, os álcoois de açúcar prestam-se, com base em suas características físico-químicas, particularmente para a produção de camadas finas, principalmente no processo de drageamento. A aplicação de isomaltol na camada de revestimento é particularmente preferida, pois esse álcool de açúcar possui uma temperatura de transição vítrea comparativamente alta, que facilita particularmente o processamento.

A camada que reveste a goma de mascar pode ser produzida de diversas maneiras, por exemplo, através de múltipla imersão do núcleo da goma de mascar em uma solução e/ou dispersão correspondente.

Segundo uma forma de concretização preferida da invenção, pelo menos uma camada que reveste a goma de mascar é uma camada drageada, isto é, a camada é aplicada no processo de drageamento sobre a goma de mascar. A camada drageada (cobertura) consiste em uma lisa ou rugosa, com espécies de açúcar e/ou álcoois de açúcar, espécies de choco-

late e/ou outras coberturas, que é aplicada em volta de um núcleo líquido, macio ou sólido por meio do processo de drageamento (tal como descrito acima).

De acordo com uma outra forma de concretização, a goma de mascar é uma goma de mascar recheada.

Gomas de mascar, que contêm materiais compósitos de acordo com a invenção, incorporados na massa de mascar, liberam, porém, apenas pequenas quantidades da substância ativa, devido a sua consistência pegajosa. Mordendo a goma de mascar recheada, o material compósito de acordo com a invenção, o qual está contido no recheio, é diretamente liberado na boca e dessa maneira, pode agir melhor do que nas gomas de mascar convencionais.

Além disso, a goma de mascar recheada também pode apresentar pelo menos uma camada que reveste a goma de mascar, que contém os materiais compósitos de acordo com a invenção.

Segundo uma outra forma de concretização preferida da presente invenção, o doce abrange um componente que se dissolve. Esse componente ou matriz dissolve-se na boca através do contato com a saliva. Nesse caso, a dissolução também pode ser obtida através de um tempo de permanência mais longo na boca (especialmente acima de cinco minutos) e/ou quando chupado. Como componente ou matriz entende-se aqui, por exemplo, a matriz de açúcar ou a massa básica de um bombom, de um bombom de goma ou também um recheio.

É particularmente preferível, que os sais de cálcio dificilmente solúveis em água e/ou seus materiais compósitos contidos de acordo com a invenção, no doce, sejam encontrados no componente ou matriz em dissolução. Isso leva vantajosamente a que o componente que se dissolve possa liberar na boca a substância ativa que se encontra ou está contida no mesmo. Isso é especialmente importante para aqueles doces, nos quais a substância ativa não é mais liberada, como antes, em maiores quantidades.

Isso pode ser vantajoso, por exemplo, em uma goma de mascar recheada. Os sais de cálcio dificilmente solúveis e/ou seus compósitos usa-

dos de acordo com a invenção, são incorporados em um recheio sólido, gelatinoso ou líquido, que através da mordida sobre a goma de mascar na boca saem da goma de mascar e liberam a substância ativa. No caso de um recheio líquido, este se mistura com a saliva. Também é possível, que o sal de cálcio e/ou seus compósitos, seja incorporado, por exemplo, em pérolas de açúcar granuladas em uma goma de mascar. Do mesmo modo, é possível, que o sal de cálcio e/ou seus compósitos seja aplicado como pó finamente pulverizado sobre o doce, por exemplo, junto com agentes de separação no caso de gomas de mascar (por exemplo, com talco) ou drops ácidos (que são freqüentemente polvilhados como proteção contra a aglutinação, por exemplo, com açúcar em pó).

A substância ativa que se encontra no componente ou matriz em dissolução não fica presa, tal como na incorporação na massa de mascar de uma goma de mascar, em grande parte em ou com um componente que não se dissolve. Dessa maneira a quantidade de substância ativa necessária na boca é disponibilizada, que de maneira vantajosa, garante uma mineralização efetiva dos dentes.

Segundo uma forma de concretização particularmente preferida da invenção, o doce consiste essencialmente em pelo menos um componente ou matriz em dissolução. De acordo com a invenção, nesse caso, é particularmente vantajoso, que não há componentes do doce, aos quais a substância ativa, além disso, esteja ligada depois de chupar ou deixar dissolver na boca e com isso, não possa estar disponível para a mineralização do material dental. Doces correspondentes podem representar, por exemplo, caramelos recheados ou não recheados, bombons de goma, produtos de geléia, artigos de açúcar espumados, artigos de alcaçuz, drágeas ou pastilhas.

De acordo com uma outra forma de concretização preferida, o doce contém aromatizantes, adoçantes, materiais de enchimento e/ou outros coadjuvantes (tais como, por exemplo, glicerina ou sais minerais, por exemplo, Zn^{2+} ou Mg^{2+}).

Fundamentalmente podem ser usados quaisquer aromatizantes naturais ou idênticos ao natural, tal como, por exemplo, aromas de frutas.

Esses podem estar contidos especialmente em preparações de frutas sólidas ou líquidas, extratos de frutas ou frutas em pó. Nesse caso, preferem-se abacaxi, maçã, damasco, banana, amora silvestre, morango, grape fruit, arando, framboesa, maracujá, laranja, ginja, groselha vermelha e preta, aspérula e limão.

Outros aromas, especialmente óleos aromáticos, tais como, por exemplo, óleo de hortelã, óleo de hortelã-pimenta, óleo de eucalipto, óleo de anis, óleo de funcho, óleo de cominho e óleos aromáticos sintéticos também podem ser usados. Isso ocorre de modo particularmente preferido em bombons de ervas e/ou para tosse, bem como em gomas de mascar.

Outros aditivos que conferem sabor podem ser entre outros: leite, iogurte, nata, manteiga, mel, malte, caramelo, alcaçuz, vinho, caroços de amêndoas, pistache, avelã ou nozes, bem como outras sementes de óleo ricas em albumina e caroços de amendoim, coco, cacau, chocolate, cola ou baunilha.

Substâncias ativas, tais como, por exemplo, mentol e/ou vitaminas, também podem estar contidas no doce de acordo com a invenção. Do mesmo modo, podem ser acrescentados organofosfonatos, tais como, por exemplo, ácido 1-hidroxietan-1,1-difosfônico, ácido fosfono-propan-1,2,3-tricarboxílico (sal de sódio) ou ácido 1-azacicloheptan-2,2-difosfônico (sal de sódio) e/ou pirofosfatos, que impedem a formação de tártaro.

Do mesmo modo, adoçantes, tais como, sacarina-sódio, Acesulfam-K, Aspartame®, ciclamato de sódio, steviosídeos, taumatina, sucrose, lactose, maltose, frutose ou glicirricina, estão preferencialmente contidos. Com isso, a proporção de açúcar pode ser reduzida e apesar disso, ser mantido o sabor principalmente doce.

Como conservantes, podem ser usados todos os conservantes permitidos para alimentos, por exemplo, ácido sórbico ou benzóico e seus derivados, tais como, por exemplo, benzoato de sódio ou parahidroxibenzoato (sal de sódio), dióxido de enxofre ou ácido sulfuroso, nitrito de sódio ou potássio. Do mesmo modo, os corantes e pigmentos podem estar contidos para a obtenção de uma aparência agradável.

Um outro objeto da presente invenção é o uso de pelo menos um sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel de acordo com a invenção e/ou seus materiais compósitos em doces, especialmente artigos de açúcar, como substância constitutiva com efeito positivo sobre a saúde do dente.

Os sais de cálcio dificilmente hidrossolúvel de acordo com a invenção e/ou seus materiais compósitos ou o doce contendo os mesmos, são especialmente usados para a higiene dos dentes e cuidado dos dentes, bem com além disso, para a mineralização do esmalte do dente e/ou da dentina. Dessa maneira, é possível interagir em uma doença dos dentes causada por cáries através do uso de acordo com a invenção, de sais de cálcio dificilmente hidrossolúveis e/ou seus materiais compósitos. Dessa maneira, além da satisfação, o doce de acordo com a invenção, pode ser adicionalmente usado para a profilaxia de cáries.

De acordo com uma outra forma de concretização preferida, as composições a serem usadas de acordo com a invenção, além do sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel e/ou seus materiais compósitos, contêm adicionalmente pelo menos um sal de fluoreto.

Preparações usadas de acordo com a invenção, especialmente agentes de higiene e limpeza bucais e dentais, que adicionalmente **(falta o verbo)** substâncias ativas anti-cáries, preferencialmente composto(s) de flúor, especialmente fluoreto de sódio, fluoreto de potássio, monofluorfosfato de sódio, fluoreto de zinco, fluoreto de estanho e fluorsilicato de sódio, preferivelmente em quantidades de 0,01 até 5% em peso, preferencialmente de 0,1 até 2,5% em peso e especialmente de 0,2 até 1,1% em peso.

Sabe-se no estado da técnica, que formulação, contendo sais de cálcio dificilmente solúveis, especialmente apatitas, bem como fluoreto livre (por exemplo, o sal de metal alcalino ou de amônio), não mostram efeitos no endurecimento do esmalte do dente, pois a apatita, durante a preparação e armazenagem, liga o contido na formulação por processos de permuta e dessa maneira, o fluoreto não está mais livremente presente na formulação.

Surpreendentemente, foi verificado que a adição de fluoreto leva a um reforço sinergístico do efeito.. **(nukleierenden)** dos sais de cálcio e/ou

seus materiais compósitos usados de acordo com a invenção. A adição de fluoreto de sódio e/o de potássio é especialmente preferida. No caso da adição simultânea de sais de cálcio e/ou seus materiais compósitos usados de acordo com a invenção e de pequenas quantidades de fluoreto, demonstra-se um reforço sinergístico aproximadamente cinco vezes maior. Preferem-se quantidades de acordo com a invenção, de 0,01 até 1,2% em peso, especialmente de 0,1 até 0,90% em peso, de sais de fluoreto, dependendo do sal de fluoreto usado (por exemplo, fluoreto de sódio). Esse corresponde a uma quantidade de fluoreto usada de 0,05 até 0,15% em peso, especialmente de 0,08 até 0,12% em peso.

Preferem-se quantidades de acordo com a invenção, de 0,05 até 0,15% em peso, especialmente de 0,08 até 0,12% em peso, de fluoreto, em relação à quantidade de íons fluoreto.

O fluoreto está especialmente contido nas formulações em < 2500 ppm, preferencialmente entre 10 e 1500 ppm de fluoreto. O fluoreto pode ser acrescentado, por exemplo, na forma de fluoretos de metais alcalinos ou de fluoretos de amônio. Uma proporção molar entre o fluoreto aplicado e o sal de cálcio aplicado, especialmente hidroxilapatita, maior do que um, de modo particularmente preferido, maior do que três, é particularmente favorável.

Surpreendentemente, foi verificado, que essas formulações apresentam uma ótima aptidão para os usos de acordo com a invenção e exercem uma influência adicionalmente endurecedora sobre o material ósseo e dental, especialmente sobre o esmalte, sem que o fluoreto esteja ligado na formulação pelo sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel acrescentado e/ou pelos seus materiais compósitos e dessa maneira, inativado para a aplicação no endurecimento do dente.

Uma forma de concretização muito particularmente preferida, é o uso de dentifrícios com um teor de ácido silícico, preferencialmente ácidos silícicos com um tamanho de partículas de menos do que 5 µm, agentes de polimento, agentes de manutenção de umidade, adesivos e aromas, que contêm 0,00001 até 10, especialmente 0,05 até 5% em peso, preferencial-

mente 0,01 até 2% em peso, de um material compósito de sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel em combinação com um componente polímero, preferencialmente um componente de proteína, de modo especialmente preferido, uma gelatina, de modo muito particularmente preferido, do tipo AB (acid bone), sendo que os sais de cálcio de nanopartículas são selecionados do grupo hidroxilapatita, fluorapatita e fluoreto de cálcio. De modo particularmente preferido, o fluoreto também está contido nesses dentifrícios, preferivelmente em < 2500 ppm, de modo particularmente preferido, entre 10 e 1500 ppm de fluoreto. De acordo com a invenção, são preferidas quantidades de fluoreto de 0,05 até 0,15% em peso, especialmente de 0,08 até 0,12% em peso.

Foi verificado, que na e após a aplicação das composições de acordo com a invenção, especialmente na forma de um dentifrício, resulta uma sensação bucal particularmente lisa, boa e de acordo com pessoas do teste, notada como sendo particularmente limpa.

Os seguintes exemplos devem ilustrar detalhadamente o objetivo da invenção.

Exemplos

1. Produção de materiais compósitos através de reações de precipitação na presença dos componentes polímeros

1.1 Produção de um compósito de apatita-proteína

Para produzir o compósito de apatita-gelatina, 2000 ml de água desmineralizada são previamente introduzidos em um béquer de 4 litros termoestatizado para 25°C, nos quais são dissolvidos 44,10 g (0,30 mol) de $CaCl_2.2H_2O$ (Fisher Chemicals p.a.). Separadamente, 35 g de gelatina (tipo AB, DGF-Stoess, Eberbach) a aproximadamente 50°C são dissolvidos em 350 ml de água desmineralizada. As duas soluções são combinadas e fortemente agitadas com um agitador de hélice. O valor de pH é ajustado para 7,0 com base aquosa diluída.

A esta solução de gelatina e sal de cálcio são acrescentados uniformemente por bombeamento, sob forte agitação dentro de 120 minutos, 300 ml de uma solução $(NH_4)_2HPO_4$ 0,6 M, que foi previamente ajustada para pH 7,0, com um aparelho de adição automático. Nesse caso, o valor de

pH é mantido constante em pH 7,0 através da adição controlada de base aquosa diluída. Após a conclusão da adição, agita-se por mais 24 horas.

Em seguida, a dispersão é envasada em provetas de centrifugação e a fração sólida é separada da solução por centrifugação. Agitando o resíduo cinco vezes em água desmineralizada e em seguida, centrifugando novamente, os sais são amplamente lavados, de maneira que não se detecta mais nenhum cloro.

O material compósito seco contém 43% em peso, de frações orgânicas, isto é, protéicas. Essa fração é determinada pela calcinação do material por 3 horas a 800°C ou então, através da avaliação técnica de uma medição termogravimétrica ou através da análise de combustão de carbono (CHN) ou da análise de nitrogênio de Kjeldal, sendo que em cada caso a fração da impureza de cloreto de amônio deve ser calculada para fora.

2. Produção de materiais compósitos através da incorporação de dispersões de sais de cálcio modificados superficialmente em componentes de proteína

2.1 Material compósito de hidroxilapatita e gelatina AB

Inicialmente as soluções A e B foram preparadas separadamente.

Solução A:

25,4 G de tetrahidrato de nitrato de cálcio e 8,50 g de hidrogenofosfato de diamônio foram dissolvidos em cada caso em 100 g de água desionizada. As duas soluções foram juntadas formando um precipitado branco. Após adicionar 10 ml de HCl a 37% em peso, obteve-se uma solução límpida.

Solução B:

200 Ml de água desionizada, 200 ml de solução de amoníaco aquosa a 25% em peso, bem como 20 g de Plantacare® 1200 foram juntados e resfriados no banho de gelo a 0°C. Sob forte agitação, a solução A foi acrescentada à solução B formando um precipitado de hidroxilapatita. Após a remoção do amoníaco excessivo, a dispersão foi purificada por meio de diálise. Em seguida, a dispersão é tão concentrada no evaporador rotativo através da determinação da quantidade de água separada, que a fração sólida na dispersão, calculada como hidroxilapatita, importou em 7,5% em peso.

À temperatura ambiente essa dispersão foi acrescentada a 100 ml de uma solução aquosa a 10% em peso, de gelatina do tipo AB (fabricante: DGF Stoess) preparada de maneira análoga ao exemplo 1.1, depois aquecida a 80°C e agitada por 5 minutos nesta temperatura. Em seguida, a massa solidificou à temperatura ambiente formando o material compósito.

3. Cremes dentifrícios com sal de cálcio-materiais compósitos

Tabela 1:

Exemplos de receita	3.1	3.2	3.3	3.4
Sident® 8	10,0% em peso	10,0% em peso	10,0% em peso	10,0% em peso
Sident® 22S	7,0% em peso	7,0% em peso	7,0% em peso	7,0% em peso
Sipermat® 320DS	0,8% em peso	0,8% em peso	0,8% em peso	0,8% em peso
solução glicerínica contendo 10% em peso, de hidroxilapatita dificilmente hidrossolúvel (nanopartículas, diâmetro de partículas menor do que 300 nm)	1,0% em peso	0,1% em peso	1,0% em peso	0,1% em peso
Polywachs® 1550	2,0% em peso	2,0% em peso	2,0% em peso	2,0% em peso
Texapon® K 1296	1,5% em peso	1,5% em peso	1,5% em peso	1,5% em peso
dióxido de titânio	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso
Cekol® 500 T	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso
fluoreto de sódio	0,33% em peso	0,33% em peso	0,33% em peso	0,33% em peso
benzoato de sódio	0,25% em peso	0,25% em peso	0,25% em peso	0,25% em peso
aroma	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso
Tagat®S	0,2% em peso	-	-	0,2% em peso
sacarinato de sódio	0,15% em peso	0,15% em peso	0,15% em peso	0,15% em peso
fosfato tri-sódico	0,10% em peso	0,10% em peso	0,10% em peso	0,10% em peso
sorbitol (a 70% em água)	31,0% em peso	31,0% em peso	31,0% em peso	31,0% em peso
água	ad 100% em peso	ad 100% em peso	ad 100% em peso	ad 100% em peso

3. Cremes dentifrícios com sal de cálcio-materiais compósitos

Tabela 2:

Exemplos de receita	4.1	4.2	4.3	4.4
Sident® 8	10,0% em peso	10,0% em peso	10,0% em peso	10,0% em peso
Sident® 22S	7,0% em peso	7,0% em peso	7,0% em peso	7,0% em peso
Sipermat® 320DS	0,8% em peso	0,8% em peso	0,8% em peso	0,8% em peso
solução glicerínica contendo 10% em peso, de material compósito	1,0% em peso	0,1% em peso	1,0% em peso	0,1% em peso
Polywachs® 1550	2,0% em peso	2,0% em peso	2,0% em peso	2,0% em peso
Texapon® K 1296	1,5% em peso	1,5% em peso	1,5% em peso	1,5% em peso
dióxido de titânio	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso
Cekol® 500 T	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso
fluoreto de sódio	0,33% em peso	0,33% em peso	0,33% em peso	0,33% em peso
benzoato de sódio	0,25% em peso	0,25% em peso	0,25% em peso	0,25% em peso
aroma	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso	1,0% em peso
Tagat®S	0,2% em peso	-	-	0,2% em peso
sacarinato de sódio	0,15% em peso	0,15% em peso	0,15% em peso	0,15% em peso
fosfato tri-sódico	0,10% em peso	0,10% em peso	0,10% em peso	0,10% em peso
sorbitol (a 70% em água)	31,0% em peso	31,0% em peso	31,0% em peso	31,0% em peso
água	ad 100% em peso	ad 100% em peso	ad 100% em peso	ad 100% em peso

Foram usados os seguintes produtos comerciais:

Plantacare® 1200: C_{12}-C_{16}-alquilglicosídeo
cerca de 50% em peso, em água
fabricante: Cognis

Sident®8: ácido silícico amorfo sintético, BET 60 m^2/g
densidade de compressão: 350 g/l
fabricante: DEGUSSA

Sident®22 S: ácido silícico em hidrogel, BET 140 m^2/g
densidade de compressão: 100 g/l
fabricante: DEGUSSA

Polywachs® 1550: polietilenoglicol, peso molecular: 1550
ponto de amolecimento: 45 – 50°C
fabricante: RWE / DEA

Texapon®K 1296: pó de laurilsulfato de sódio
fabricante: Cognis

Cekol®500 T: carboximetilcelulose de sódio
viscosidade (a 2% em água, Brookfield LVF 20°C): 350 – 7000 mPas
fornecedor: Noviant

Tagat® S: polioxietileno-(20)-glicerilmonoestearato fabricante: Tego Cosmetics (Goldschmidt)

4. Estabilidade de fluoreto e apatita em formulações padrão.

Como formulação padrão foi preparado um gel à base de 0,5% de CMC, 24% de glicerina e 1% de compósito de apatita-proteína com 60% de fração de apatita. O gel foi dividido em duas amostras. À amostra 1 foram acrescentados 900 ppm, à amostra 2, 1.500 ppm de fluoreto na forma de fluoreto de sódio. O teor de fluoreto dos géis foi determinado ionocromatograficamente imediatamente após o início, bem como depois de 2 e 4 semanas.

Tal como é evidente na tabela 3, a concentração de fluoreto livre é constante e no nível aplicado. Surpreendentemente, não se realiza nenhuma diminuição do teor de fluoreto livre.

Tabela 3:

	Amostra 1	Amostra 2
semana	ppm F	ppm F
0	895	1500
2	930	1600
4	865	1450

5. Estabilidade do efeito .. **(nucleierenden)** – medições do valor de pH na saliva artificial:

5.1 Método:

A dispersão, que contém os materiais compósitos de acordo

com a invenção, é colocada em uma solução salina, cujo teor de sais inorgânicos corresponde àquele dos líquidos corporais, tais como saliva, sangue ou plasma (simulated body fluid, SBF) e em conseqüência disto, é supersaturado em relação à precipitação de fosfato de cálcio. Tais composições podem ser usadas como modelo para líquidos corporais, tal como já foi descrito em Liu e colaboradores, Cells and Materials (1997), 7, página 41-51).

Para o presente exame, foi usado um SBF ("simulated body fluid"), que consiste em uma solução aquosa dos seguintes sais:

Na^+	14 mM	PO_4^{3-}	4,7 mM
K^+	21 mM	Cl^-	30 mM
Ca^{2+}	1,8 mM		

Tabela 4: Composição da solução de SBF (1l):

Produto químico	Ist [g]
$CaCl_2*2H_2O$	1,1026 g
KCl	48,4574 g
KH_2PO_4	0,6129 g
HEPES	23,8298 g
NaOH (2m)	13,62 g

A 37°C, 100 µl de uma formulação de 1,2% em peso, de apatita como pó ou na forma do compósito de apatita-gelatina de acordo com 1.1 e uma quantidade definida de fluoreto foram dissolvidos ou dispersos em água, pipetados a 30 ml do SBF e a subseqüente mudança de valor de pH foi acompanhada por meio de um eletrodo de pH (Inlab 410, Mettler Toledo: aparelho de medição: Consort, Multi Parameter Analyzer C833). Como medida particularmente adequada serve a queda do valor de pH Δ pH após 3 horas.

5.2 Resultados da medição

Essas alterações do valor de pH são esclarecidas por uma precipitação de fosfato de cálcio da saliva artificial induzida pelo sal de cálcio dificilmente hidrossolúvel ou por seus compósitos, que é medido de maneira correspondente à seguinte equação, com base no valor de pH decrescente no "SBF":

$10\ CaCl_2 + 6\ Na_2HPO_4 + 2\ H_2O \rightarrow Ca_{10}(OH)_2(PO_4)_6 + 12\ NaCl + 8\ HCl$

O modo de ação dos sais de cálcio dificilmente solúveis (sem querer estar limitado a essa teoria), com base nos resultados, encontra-se não apenas na preparação de íons de cálcio e/ou de fosfato para a incorporação nos pequenos canais e no esmalte do dente. Além disso, o sal de cálcio dificilmente solúvel é especialmente capaz, de separar hidroxilapatita dos íons de cálcio e de fosfato presentes na saliva natural do ser humano em concentrações supersaturadas.

Dessa maneira, uma queda do valor de pH que se inicia particularmente cedo ou é particularmente forte em um tal experimento mostra um potencial de nucleação particularmente alto do material compósito usado. As vantagens de um potencial de nucleação particularmente alto são especialmente um rápido início do efeito, bem como uma neomineralização mais efetiva.

Este efeito de nucleação leva, assim, a uma formação de novo material dental (neomineralização), especialmente do esmalte do dente e/ou da dentina, do reservatório próprio do corpo.

Tal como pode ser reconhecido na tabela 5, os compósitos contendo fluoreto mostram uma queda de pH nitidamente maior do que as composições livres de fluoreto. Por conseguinte, na presença de fluoreto forma-se um múltiplo de apatita do que na ausência. Surpreendentemente, consegue-se combinar aqui o efeito de fluoreto e apatita. O fluoreto sozinho não leva a nenhuma formação de apatita comparável, razão pela qual pode-se falar de um comportamento sinergístico. Do mesmo modo, o efeito é estável ao tempo e também após 84 dias (84 d) observa-se que ainda é quase inalterado.

Tabela 5

	ΔpH 3 h	ΔpH 1 d	ΔpH 7 d	ΔpH 14 d	ΔpH 84 d
fluoreto	0,18	--	--	--	--
compósito de apatita-proteína	0,46	--	--	--	--
compósito de apatita-proteína + fluoreto	1,03	0,90	1,00	0,86	0,87

6. Medição do efeito remineralizante por meio de microrradiografia

O efeito remineralizante de uma formulação é usualmente examinado também pelo método da microrradiografia (Lagerweij MD, Damen JJ, ten Cate JM Caries Res 1996a; 30:231-236). Esse método mede o teor mineral de dentes com base na densidade de raios X de plaquetas de esmalte de dente especialmente preparadas. Já que as plaquetas são radiografadas no corte transversal, é possível, criar um perfil profundo do teor mineral e através da integral, determinar a perda total de mineral.

No experimento, cada 5 plaquetas previamente desmineralizadas foram tratadas com uma das seguintes formulações:

gel de carboximetilcelulose (CMC) com 900 ppm de fluoreto

gel de carboximetilcelulose com compósito de apatita-proteína (1%, de acordo com 1.1) + 900 ppm de fluoreto.

O tratamento foi efetuado duas vezes por dia e estendeu-se por 4 semanas. Destas, tratou-se inicialmente por duas semanas sob condições remineralizantes (pH 7) e em seguida, por duas semanas sob condições desmineralizantes (pH 5), com base nos pontos de literatura mencionados acima. Em cada caso, foram efetuadas pesquisas microrradiográficas. Um parâmetro adequado, que ilustra as características mineralizantes profundas, é a perda de mineral integrada (IML).

Os resultados apresentados na figura 1 evidenciam, que o fluoreto impede nitidamente a perda de mineral. Um uso de compósitos de apatita-proteína de acordo com a invenção, com fluoreto não leva à piora da perda de mineral, mas sim, a um aumento do efeito. Em formulações de acordo com o estado da técnica, fluoreto desaparece através da absorção na apatita e leva a um aumento da perda de mineral.

7. Endurecimento da camada neomineralizante através do fluoreto

Um método reconhecido para a determinação da dureza do material dental são AFM (Atomic Force Microscope) Nanoindents. (M. Finke e colaboradores, *Surface Science* 2001, *491,* 456-467). A vantagem em relação à medição da microdureza, está na possibilidade que também a dureza de camadas muito finas pode ser abrangida sem artefatos do material subja-

cente. No experimento em discos de dentina bovina diferentemente tratadas, foram efetuados 20 nano-indents cada e os valores da profundidade de penetração obtidos foram divididos.

As seguintes formulações foram aplicadas para o tratamento dos discos de dentinas (vide exemplo 6).

Formulação 1: compósito de apatita-proteína (1%) + 1500 ppm de fluoreto

formulação 2: compósito de apatita-proteína (1%).

O tratamento é efetuado 2 vezes por dia e durou 10 dias. Entre os tratamentos, os discos de dentina foram armazenados no SBF descrito. Antes da medição da dureza por meio de microscopia eletrônica, assegurou-se através do fechamento dos pequenos canais de dentina, que se formou uma camada neomineralizante.

Tabela 6:

disco de dentina tratado com	profundidade de penetração (nm)
formulação 1	45,6 ± 5,9
formulação 2	88,1 ± 8,7
não tratado	62,1 ± 4,6

Quanto mais profundo o cantilever do AFM penetra na superfície, tanto mais macio é o material. Dos resultados na tabela 6 é evidente, que a presença de fluoreto também endurece o material neomineralizante, recentemente formado. Isto significa, que o fluoreto aumenta sinergisticamente o efeito do compósito, pois nas composições somente com fluoreto não pode ser observada nenhuma neomineralização. Esse efeito protege o dente contra o ataque de ácido e age contra a erosão da dentina.

Exemplo 9: Microdureza de camadas neomineralizantes e estabilidade à erosão

A microdureza é um método reconhecido na pesquisa dental para a avaliação de estados de mineralização de dentes in vitro (Meurman e colaboradores, Scand. J. Dent. Res. 1990 (98) 568-570). Caso o esmalte da superfície do dente seja desmineralizado através de ações exógenas prejudiciais (erosão devido a bebidas ácidas ou formação de lesão devido a produtos do metabolismo de bactérias), então encontra-se uma microdureza

nitidamente reduzida (softened enamel).

Para medir a microdureza segundo Knoop comprime-se sobre a superfície do esmalte com um diamante polido na forma de uma pirâmide rômbica com um peso definido e mede-se o comprimento da diagonal longa da impressão. De acordo com uma fórmula definida, calcula-se, então, o índice de dureza.

Projeto de estudo:

Os discos de esmalte usados para a execução do estudo são preparados a partir de dentes incisivos de bovinos. As preparações têm medidas de cerca de 5 x 5 mm^2. Essas são incorporadas em resina de acrila. A superfície dos corpos de prova é polida.

Dois grupos de 5 discos de esmalte cada são examinados. Antes do início do estudo, mede-se a dureza das amostras não tratadas. As amostras dos grupos 1 e 2 são desmineralizadas por 6 horas a 37°C em um tampão de ácido lático (0,1 M, pH = 4,6). Em seguida, as amostras são cuidadosamente lavadas com água VE e secadas. Mede-se a microdureza desses grupos.

Estágio 1: Remineralização:

As amostras do grupo 1 são tratadas com um creme dentifrício de acordo com a invenção (de acordo com a tabela 2, 4.1) e as amostras do grupo 2 com um dentifrício de acordo com o estado da técnica com 1500 ppm de fluoreto (sem sal de cálcio e/ou material compósito a ser usado de acordo com a invenção). O tratamento é efetuado com um aparelho de imersão automático conforme o seguinte esquema.

As amostras são fixadas com um termoplasto medicinal e um suporte de amostras e imersas alternadamente por 5 minutos em uma suspensão de dentifrício (duas partes de água : uma parte de dentifrício) e uma solução SBF (25 minutos) (receita vide tabela 3). A cada duas horas a solução SBF foi trocada. Esse tratamento foi efetuado entre as 8 e 18 horas. No tempo restante do dia o tratamento foi prolongado com solução SBF para 55 minutos. A suspensão de dentifrício foi trocada uma vez ao dia. Esse tratamento foi efetuado por 5 dias. Após o fim do tratamento, as amostras foram

cuidadosamente lavadas com água VE, secadas e analisadas por meio de microdureza.

Demonstra-se, que o creme dentifrício de acordo com a invenção, leva a uma recuperação nitidamente melhor da dureza do dente, do que a observada para uma composição de acordo com o estado da técnica (figura 2).

Estágio 2: Erosão:

A seguir, as amostras do grupo 1 e 2 foram imersas por 5 minutos em uma limonada de cola (pH 2,5). Após esse tratamento, as amostras foram cuidadosamente enxaguadas com água VE e secadas. Em seguida, determina-se a microdureza das amostras. A exposição em relação à limonada contendo ácido leva no grupo, que foi tratado com dentifrício segundo o estado da técnica, a uma forte lesão adicional, tal como mostra a diminuição de dureza seguinte. Em contrapartida, o grupo, que foi tratado com creme dentifrício de acordo com a invenção, permanece no nível de dureza tal qual antes da exposição em relação ao ácido. Conseqüentemente, o efeito observado leva a uma proteção contra erosão e cáries. (figura 3).

Exemplo 8:

Para examinar o efeito da forma de concretização de acordo com a invenção, foram plaquetas de massa em fusão de dentes incisivos de bovinos, incorporadas em resina de acrila e polidas.

Um creme dentifrício de acordo com a invenção foi testado contra um creme dentifrício conforme o estado da técnica. Para obter condições clinicamente relevantes, mais próximas da realidade, as amostras foram tratadas em um modelo de ciclização, que expõe as amostras a um estresse ácido, que ultrapassa os hábitos normais de alimentação.

O modelo tem o seguinte decurso e baseia-se em modelos publicados (ten Cate e colaboradores, Eur. J. Oral Sci., 1995 103; 362-367).

1) 5 minutos de imersão em uma suspensão do respectivo creme dentifrício (uma parte de creme dentifrício, duas partes de água)

2) 25 minutos de armazenagem em saliva sintética (composição de acordo com a tabela 3) (37°C)

3) 4 repetições de 1) e 2)

4) 30 minutos de estresse ácido (ácido lático, pH 4,6)

5) 4 repetições de 1) – 4)

6) execução de 1)-5) durante 10 dias.

Durante a noite, as amostras foram armazenadas à temperatura ambiente sob 100% de umidade atmosférica.

Após o tratamento, as amostras foram divididas e polidas do lado do corte. Em seguida, foi efetuado um exame microscópico eletrônico na vista superficial e no corte transversal.

As amostras de esmalte tratadas com o creme dentifrício de acordo com a invenção, mostram a formação de uma camada com 4-6 µm de espessura (figura 4), que está intimamente ligada com o esmalte natural. Nas amostras, que foram tratadas com cremes dentifrícios segundo o estado da técnica, o efeito não aparece.

A figura 4 a b são duas imagens microscópicas eletrônicas representativas de um corte transversal de uma amostra de esmalte tratada com creme dentifrício de acordo com a invenção. Reconhece-se nitidamente uma camada, que sela o esmalte natural (figura 4 a, setas brancas marcam o limite da camada para o esmalte natural). Em uma imagem contrastada b) evidencia-se, além disso, a estrutura ordenada.

Análises elementares comparativas (EDX) na região da camada e na região do esmalte natural, subjacente, mostram que o material formado, que protege o dente, em seu teor de fósforo e cálcio ao esmalte natural (tabela 7).

Tabela 7 – Comparação da proporção de cálcio/fósforo das camadas produzidas pelo creme dentifrício de acordo com a invenção comparada com valores do esmalte natural (dividido em 5 medições):

local da amostra	proporção de peso de Ca/P	proporção atômica Ca/P
camada formada	2,11	1,63
esmalte natural	2,05	1,58
apatita (teórica)	2,15	1,66

Colunas respectivamente da esquerda para a direita:
linha básica (amostra não tratada), placebo (aplicação da formulação em gel sem substância ativa), fluoreto (aplicação da formulação em gel com 900 ppm de fluoreto), compósito de apatita-proteína + 900 ppm de fluoreto (aplicação da formulação em gel com 1% de compósito de apatita-proteína e 900 ppm de fluoreto)

Imagens microscópicas eletrônicas representativas de um corte transversal de uma amostra de esmalte tratada com creme dentifrício de acordo com a invenção

REIVINDICAÇÕES

1. Uso de uma composição, que contém pelo menos um sal de cálcio dificilmente solúvel e/ou seu material compósito, para a proteção e/ou para o tratamento terapêutico e/ou preventivo de dentes e/ou ossos ou contra lesões, que são atribuídas às influências externas, especialmente de natureza condicionada pelo corpo, química, física e/ou microbiológica.

2. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que entre as influências externas mencionadas, são entendidos ataques por ácidos, especialmente com base na atividade bacteriana ou a ação de ácidos de alimentos.

3. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva a uma redução ou inibição da desmineralização dos dentes.

4. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva a uma selagem de fissuras.

5. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a proteção mencionada e/ou o tratamento terapêutico e/ou preventivo mencionado leva à proteção contra e/ou ao reparo de lesões primárias e/ou cáries iniciais no esmalte do dente.

6. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o tratamento terapêutico leva ao reparo de erosões em ossos e dentes, especialmente no esmalte do dente.

7. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva a uma profilaxia de cáries.

8. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva a um polimento da superfície do dente.

9. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva a uma melhora da capacidade de limpeza dos dentes.

10. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a proteção mencionada e/ou o tratamento terapêutico e/ou preventivo mencionado leva a uma melhora da saúde do dente.

11. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a proteção mencionada e/ou o tratamento preventivo mencionado leva a uma melhor resistência mecânica, especialmente que a extensão de microrriscos, microcrateras ou abrasão mecânica diminui.

12. Uso de acordo com uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que os sais de cálcio dificilmente solúveis contidos na composição mencionada são selecionados do grupo de hidroxilapatita e fluorapatita, que eventualmente podem conter adicionalmente grupos hidroxila e/ou carbonato.

13. Uso de acordo com uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que o sal de cálcio dificilmente solúvel contido na composição mencionada está presente na forma de cristalitos individuais ou na forma de partículas, que abrangem um múltiplo dos cristalitos mencionados, sendo que o diâmetro médio das partículas encontra-se abaixo de 1000 nm, preferencialmente na faixa entre 10 até 300 nm.

14. Uso de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que as partículas mencionadas são em forma de bastões e/ou plaquetas, de modo preferido, principalmente em forma de plaquetas.

15. Uso de acordo com a reivindicação 14, caracterizado pelo fato de que as partículas em forma de plaquetas apresentam um comprimento de 10 até 150 nm e uma largura de 5 até 150 nm.

16. Uso de acordo com a reivindicação 14 ou 15, caracterizado pelo fato de que as partículas apresentam uma proporção de comprimento para largura de 1 até 4, preferencialmente de 1 até 3, de modo particularmente preferido, entre 1 e 2.

17. Uso de acordo com uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que as partículas apresentam uma superfície de $0,1 * 10^{-15}$ m^2 até $90 * 10^{-15}$ m^2, preferencialmente uma superfície de $0,5 * 10^{-15}$ m^2 até $50 * 10^{-15}$ m^2, de modo particularmente preferido, $1,0 * 10^{-15}$ m^2 até

$30 * 10^{-15}$ m^2, de modo muito particularmente preferido, $1,5 * 10^{-15}$ m^2 até $15 * 10^{-15}$ m^2.

18. Uso de acordo com uma das reivindicações 13 a 17, caracterizado pelo fato de que na composição mencionada, um único cristalito apresenta uma espessura na faixa de 2 até 50 nm e um comprimento na faixa de 10 até 150 nm, preferencialmente uma espessura de 2 até 15 nm e um comprimento de 10 até 50 nm; de modo particularmente preferido, uma espessura de 3 até 11 nm e um comprimento de 15 até 25 nm.

19. Uso de acordo com uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que a composição mencionada contém material compósito, que é selecionado de

a. pelo menos um sal de cálcio dificilmente solúvel em água e

b. um componente polímero.

20. Uso de acordo com a reivindicação 19, caracterizado pelo fato de que na composição mencionada está contido material compósito, que abrange componentes polímeros, sendo que a proporção dos componentes polímeros no material compósito perfaz entre 0,1 e 80% em peso, preferencialmente entre 10 e 60, especialmente entre 30 e 50% em peso, em relação ao peso total do material compósito.

21. Uso de acordo com uma das reivindicações 19 ou 20, caracterizado pelo fato de que o componente polímero mencionado do material compósito é selecionado de um componente de proteína, polieletrólitos e polissacarídeos.

22. Uso de acordo com a reivindicação 21, caracterizado pelo fato de que os polieletrólitos mencionados são selecionado do grupo, que é formado de ácidos poliaspargínicos, ácidos álgicos pectinas, ácidos desoxirribonucléicos, ácidos ribonucléicos, ácidos poliacrílicos e ácidos polimetacrilicos.

23. Uso de acordo com a reivindicação 21, caracterizado pelo fato de que os polissacarídeos mencionados são selecionados de polissacarídeos contendo ácido glicurônico e/ou ácido idurônico, preferencialmente de glicosaminoglicanos, especialmente selecionados de sulfatos de condroitina, heparina e ácido hialurônico e xantana.

24. Uso de acordo com a reivindicação 21, caracterizado pelo fato de que o componente de proteína mencionado é selecionado de proteínas, hidrolisados de proteína e derivados de hidrolisados de proteína.

25. Uso de acordo com a reivindicação 24, caracterizado pelo fato de que o componente de proteína mencionado é selecionado de colágeno, gelatina, queratina, caseína, proteína de trigo, proteína de arroz, proteína de soja, proteína de amêndoas e seus hidrolisados e derivados de hidrolisados.

26. Uso de acordo com a reivindicação 25, caracterizado pelo fato de que o componente de proteína mencionado é selecionado de gelatina, caseína e seus hidrolisados, preferencialmente gelatina, especialmente gelatina do tipo acid bone.

27. Uso de acordo com uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que na composição mencionada os cristalitos ou partículas mencionados dos sais de cálcio presentes são revestidos por um ou mais agentes de modificação superficial.

28. Uso de acordo com uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que a composição mencionada como tal ou em combinação com outros coadjuvantes está voltada para a aplicação em agentes de higiene e limpeza bucais e dentais, especialmente dentifrícios, bem como a aplicação em doces.

29. Uso de acordo com uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que a composição mencionada contém adicionalmente fluoreto.

30. Uso de acordo com a reivindicação 29, caracterizado pelo fato de que os doces são selecionados de gomas de mascar, caramelos duros e macios, bombons de goma, produtos de geléia, artigos de açúcar espumosos, artigos de alcaçuz, drágeas, pastilhas e frutas cristalizadas.

31. Uso de acordo com a reivindicação 30, caracterizado pelo fato de que a goma de mascar é revestida com pelo menos uma camada, sendo que a camada abrange sais de cálcio dificilmente solúveis ou seus materiais compósitos.

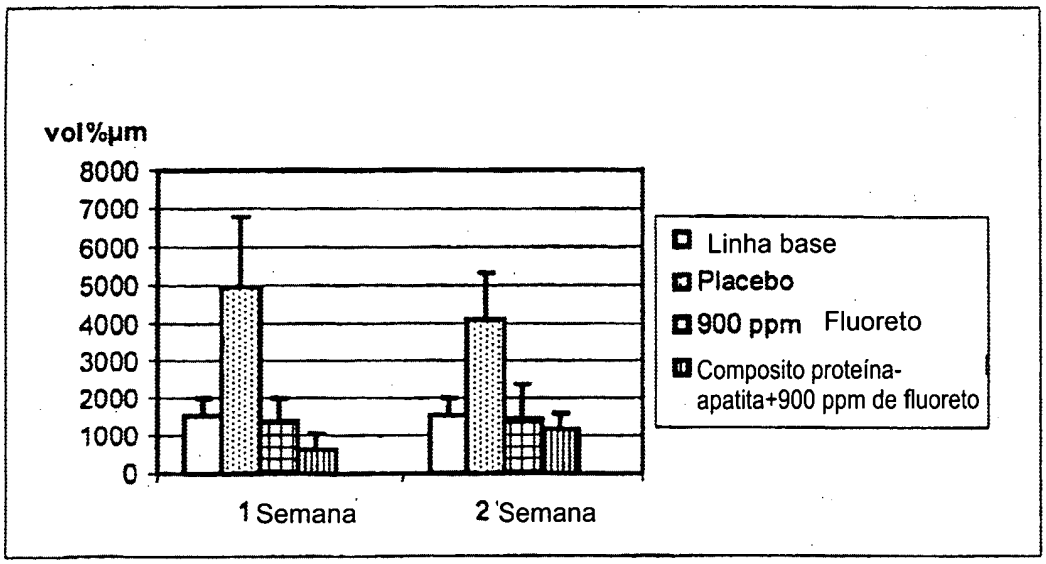

vol%µm
8000
7000
6000
5000
4000
3000
2000
1000
0
1 Semana
2 Semana
Linha base
Placebo
900 ppm Fluoreto
Composito proteína-apatita+900 ppm de fluoreto

Fig.1

FIG.2

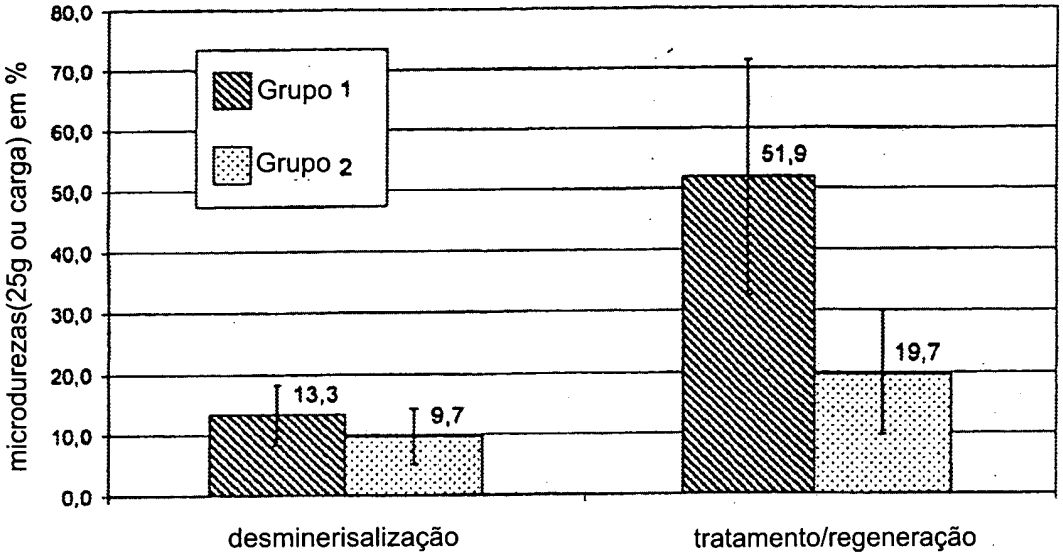


FIG. 3

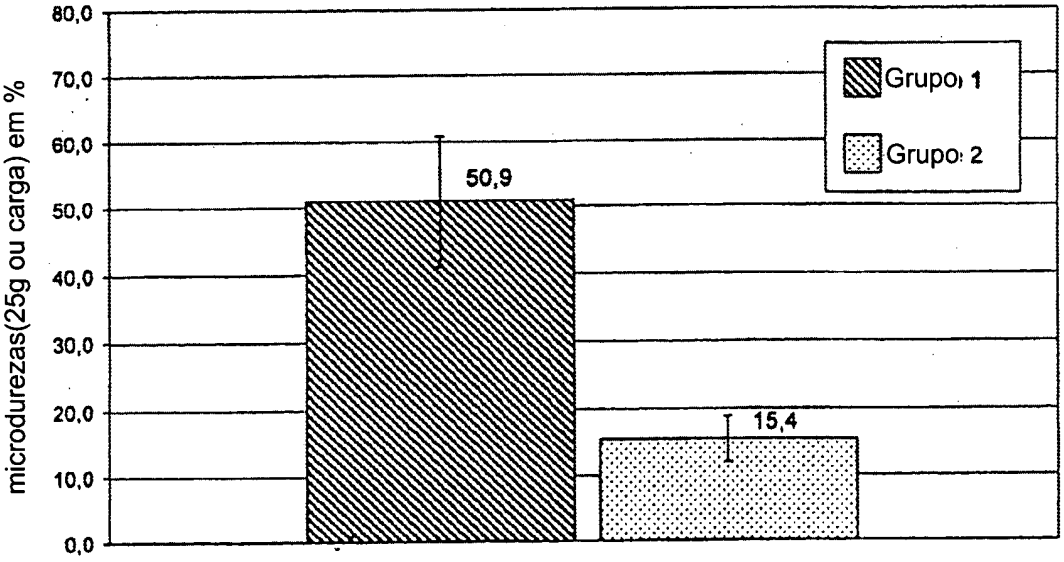
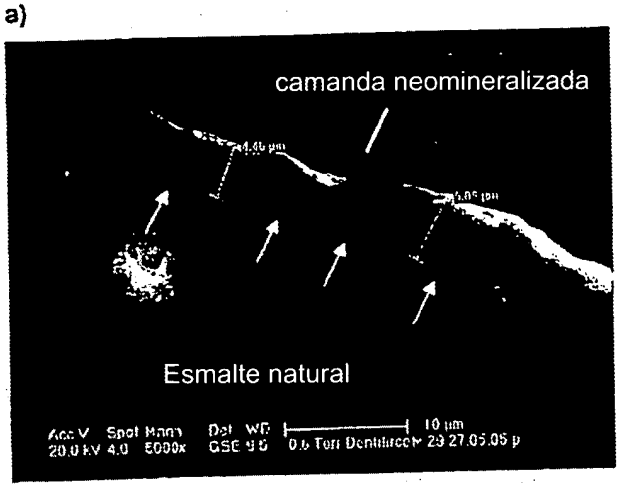


Fig.3

a)



b)

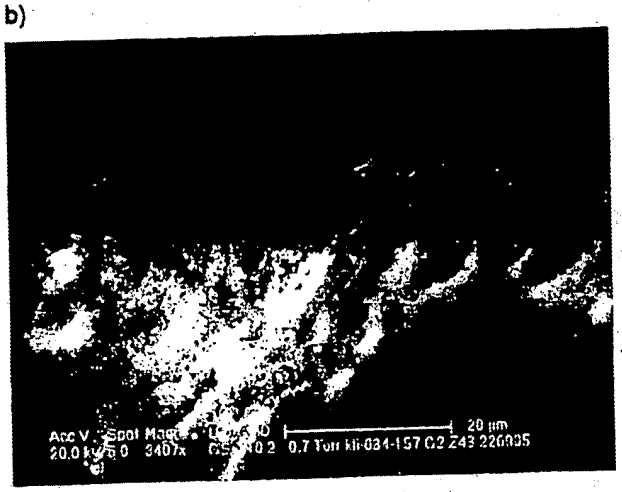


FIG.4

PI 0618143-0

RESUMO

Patente de Invenção: **"USO DE SAIS DE CÁLCIO DIFICILMENTE HIDROSSOLÚVEIS E/OU SEUS COMPÓSITOS".**

A presente invenção refere-se ao uso de uma composição, que contém pelo menos um sal de cálcio dificilmente solúvel e/ou seu material compósito, para a proteção e/ou para o tratamento terapêutico e/ou preventivo de dentes e/ou ossos de ou contra lesões, que são atribuídas às influências externas, especialmente de natureza condicionada pelo corpo, química, física e/ou microbiológica, especialmente para a prevenção e reparo de erosões em ossos e dentes, especialmente esmalte do dente, higiene do esmalte do dente, bem como para a proteção dos dentes contra ataques por ácidos, especialmente através de atividade bacteriana ou pela ação de ácidos de alimentos, para a proteção contra desmineralização dos dentes, para selar fissuras, para a proteção contra e/ou para o reparo de lesões primárias e/ou cáries iniciais no esmalte do dente, bem como para o polimento da superfície do dente, para a prevenção contra cáries, para o aumento da capacidade de limpeza, da resistência mecânica dos dentes, bem como para a saúde geral dos dentes.