

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organização Mundial da Propriedade Intelectual  
Secretaria Internacional

(43) Data de Publicação Internacional  
01 de Abril de 2021 (01.04.2021)



(10) Número de Publicação Internacional  
**WO 2021/056086 A1**

(51) Classificação Internacional de Patentes:

A61Q 11/00 (2006.01) A61K 6/65 (2020.01)  
A61K 6/60 (2006.01) A61K 6/884 (2020.01)

(21) Número do Pedido Internacional:

PCT/BR2019/050449

(22) Data do Depósito Internacional:

17 de Outubro de 2019 (17.10.2019)

(25) Língua de Depósito Internacional:

Português

(26) Língua de Publicação:

Português

(30) Dados Relativos à Prioridade:

BR 10 2019 020257 2

27 de Setembro de 2019 (27.09.2019) BR

(71) Requerente: **MMF&T DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E INOVAÇÃO LTDA.** [BR/BR]; Rua Am-

brósio Molina, 1090/1100 - Prédio D - Sala 04 - Eugênio de Mello, 12247-902 São José dos Campos - SP (BR).

(72) Inventor; e

(71) **Requerente: VILHENA, Fabiano Vieira** [BR/BR]; Avenida Afonso José Aiello, 14-100 - lote S-34 - Vila Aviação, 17018-520 Bauru - SP (BR).

(74) **Mandatário: SOARES JÚNIOR, José Carlos Tinoco** et al.; Avenida Indianópolis, 995, 04063-001 SÃO PAULO-SP (BR).

(81) **Estados Designados** (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção nacional existentes): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,

(54) **Title:** ORAL-HEALTH COMPOSITION AND PREPARATION METHOD FOR ORAL-HEALTH COMPOSITION

(54) **Título:** COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL E PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL

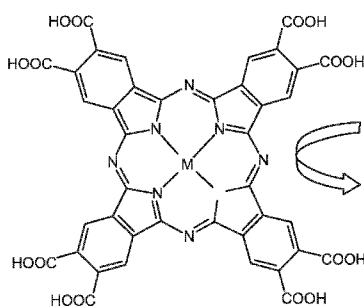
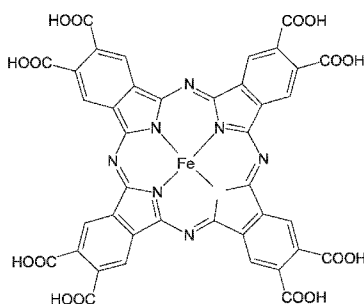


FIG. 1

(57) **Abstract:** The present application relates to an oral-health composition and related preparation method that are suitable for direct application to the oral cavity by specialists or otherwise, characterized in that the formulations have a broad action spectrum due to self-activation and continuous localized formation of reactive oxygen, without the need for external activation using light, chemical products or electricity, except for the oxygen in the air, said oral-health compositions using the synergic action of the oxygen in the air with octa-carboxy or tetra-carboxy (metallophthalocyanines) being functional dyes able to promote the self-activation and continuous production of reactive oxygen in the presence of molecular oxygen, in suitable, safe and effective quantities on odor-causing substances, microorganisms, and on the coagulation/healing mechanisms among other properties useful for maintaining oral health, that can be used directly by the patient or by a professional.

(57) **Resumo:** O presente pedido trata de composição e processo de elaboração para a saúde oral, adequadas para administração direta na cavidade oral por especialistas ou não, caracterizados por as formulações terem amplo espectro de ação devido a autoativação e formação contínua e localizada de oxigênio reativo, sem necessidade de ativação externa por luz, produtos químicos ou eletricidade, exceto oxigênio do ar, composições estas para saúde oral por meio da ação sinérgica do oxigênio do ar com octa-carboxi ou tetra-carboxi (metaloftalocianinas) sendo corantes funcionais capazes de promover a autoativação e produção contínua de oxigênio reativo na presença de oxigênio molecular, em quantidades adequadas, seguras e efetivas sobre substâncias causadoras de odor, microorganismos, sobre os mecanismos de coagulação/cicatrização dentre outras propriedades de interesse para a manutenção da saúde oral, podendo ser usadas diretamente pelo paciente ou de uso profissional.

(Continua na página seguinte)



WO 2021/056086 A1

OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) Estados Designados** (*sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção regional existentes*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasiático (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), Europeu (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Publicado:**

- *com relatório de pesquisa internacional (Art. 21(3))*

“COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL E PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE  
COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL”

CAMPO DE APLICAÇÃO

O presente pedido de patente pertence à seção de necessidades humanas,  
5 ao campo de ciências médicas, odontológicas e de higiene; mais especificamente,  
a composições orais com formação contínua e localizada de oxigênio reativo,  
conferindo às formulações/composições ação antimicrobiana, higienizadora  
(aumento da limpeza do dente e da escova dental, e conseqüentemente maior  
brilho, brancura, propriedades anti-tártaro) propriedades como regenerante  
10 tecidual, anti-malodor, anti-ulcerativo, remineralizante (por ser antibacteriano  
favorece a remineralização) dentre outras.

PREÂMBULO

Trata a presente solicitação de patente de invenção de produtos inovadores  
voltados para a saúde oral, e adequadas para administração direta na cavidade  
15 oral por especialistas e não especialistas, caracterizados pelo fato das formulações  
terem amplo espectro de ação devido a autoativação e formação contínua e  
localizada de oxigênio reativo, sem necessidade de ativação externa por luz,  
produtos químicos ou eletricidade, exceto oxigênio do ar. Tais composições para  
saúde oral por meio da ação sinérgica do oxigênio do ar com octa-carboxi ou tetra-  
20 carboxi(metaloftalocianinas) caracterizadas por serem corantes funcionais capazes  
de promover a autoativação e produção contínua de oxigênio reativo na presença  
de oxigênio molecular, em quantidades adequadas, seguras e efetivas sobre  
substâncias causadoras de odor, microorganismos, sobre os mecanismos de  
coagulação/cicatrização dentre outras propriedades de interesse para a  
25 manutenção da saúde oral, podendo ser usadas diretamente pelo paciente ou de  
uso profissional.

Estão inclusas na presente solicitação composições dentifricas em todas as  
suas formas físicas de administração e apresentação, antissépticos orais em todas  
as suas formas físicas de administração e apresentação, géis, pastas, colutórios,  
30 vernizes ou ainda a combinação de duas ou mais composições. Algumas das ações  
residem no controle do biofilme oral, o que conseqüentemente levará a uma  
prevenção e diminuição da doença cárie e periodontal; controle de tártaro;  
prevenção e/ou redução de odores e mau hálito; aumento da cicatrização tecidual;

controle de ulcerações orais; maior limpeza, brilho e diminuição do escurecimento do dente e preservação da limpeza da escova dental.

#### ESTADO DA TÉCNICA

Na atualidade, diversas são as inovações disponíveis para a manutenção da  
5 saúde, o que conseqüentemente tem aumentado a autoestima e a expectativa de vida das pessoas. No campo da saúde oral, na área de aplicação do referido pedido de patente, este “aumento da proteção dos tecidos orais” está relacionado as tecnologias no controle das doenças da cavidade oral, particularmente no controle do biofilme, prevenção e diminuição da doença cárie e periodontal, controle de  
10 tártaro, aumento da velocidade do grau de cicatrização tecidual, prevenção e/ou redução do mal odor, bem como aumento da limpeza, brilho e diminuição do escurecimento das estruturas biológicas orais, como as gengivas e os dentes, mas também das auxiliares funcionais como os aparelhos ortodônticos, próteses parciais e totais, além da própria escova dental.

15 Tudo isso acessível ao autocuidado pelo próprio indivíduo, ou ainda as tecnologias disponíveis aos profissionais da área.

O asseio da boca é conferido por composições higienizadoras como dentífrícios e enxaguatórios, que auxiliados por fios e escovas dentais limpam e valorizam o sorriso. Incorporados a estas composições, ingredientes como  
20 detergentes cosméticos, sílicas abrasivas, agentes anti-tártaros e clareadores, ativos, dentre outros, promovem a limpeza da boca, e conseqüentemente, maior brilho e brancura do dente (Lippert 2013). Ainda sobre o tema, também é possível afirmar que existem produtos disponíveis no mercado que também higienizam a língua, a dentadura e até mesmo a limpeza da própria escova.

25 O aumento da autoestima do indivíduo ainda pode estar relacionado a ingredientes contra o mal odor, além de ingredientes que conferem sabor e aroma as composições orais.

Os agentes anti mal odores baseiam-se tipicamente na reação química com compostos de enxofre voláteis (VSCs) tais como metilmercaptano e sulfureto de  
30 hidrogênio. Os sais de zinco são mais comumente usados, já que o zinco não possui apenas propriedades antimicrobianas. O zinco também é capaz de reagir com os VSCs, transformando-os assim em sais de zinco não voláteis (o sulfeto de zinco é um dos compostos menos solúveis) (Lippert 2013).

O mercado consumidor apresenta um produto desenvolvido para limpeza e higiene lingual, tendo como ativo o Cloreto de Zinco para neutralização do mau hálito (quando oriundo de saburra lingual). A saburra lingual (placa esbranquiçada que recobre a superfície da língua) é composta por restos alimentares, células  
5 descamadas da mucosa e bactérias. E é uma causa comum de mau hálito, pois promove a liberação de compostos de enxofre na cavidade oral.

Também é possível encontrar diversos sprays bucais com aromas para controle do mau hálito.

Ainda no que se refere as tecnologias disponíveis, muitas não são novas, mas  
10 que contribuem efetivamente para a saúde oral, dentre elas aquelas contendo princípios ativos como a Clorexidina, Triclosan, Cloreto de Cetilpiridíneo, gantrez, timol, mentol, eucaliptol. Estes exemplos possuem uma literatura consagrada em relação as suas atividades antimicrobianas e são largamente utilizados em composições orais. Assim, géis, soluções, vernizes contendo a Clorexidina já são  
15 encontrados no mercado disponíveis para uso caseiro e/ou profissional e de certa forma tem contribuído e muito para a saúde das populações (efeito antimicrobiano e cicatrizante).

Mais recente, uma tecnologia tendo como princípio ativo o ácido etilenodiamina tetraacético, EDTA, foi lançada em um gel dental para controle  
20 microbiano na cavidade oral. Segundo o fabricante, o gel dental foi capaz de remover 2x mais microorganismos do que o creme dental já estabelecido no mercado.

Segundo Cabezas&Fernández, 2018 ainda é possível afirmar que alguns antimicrobianos (Triclosan, por exemplo), por serem “modificadores de biofilme”  
25 também podem ser considerados “remineralizadores dentais”.

Entretanto nem todos os antimicrobianos são 100,000% aceitáveis.

O Triclosan apesar de seu amplo e diversificado uso, em setembro de 2016, a Food and Drug Administration (FDA), órgão regulatório que se compara à Anvisa dos Estados Unidos, anunciou que até setembro de 2017 todos os produtos  
30 cosméticos antisépticos contendo Triclosan deveriam ser retirados do mercado. Esta atitude foi tomada com base na ineficiência e não comprovação da total segurança para uso humano.

No mesmo caminho segue a clorexidina devido ao seu efeito residual, além do efeito indesejado de escurecimento dental com o uso prolongado.

“Outra terapia antimicrobiana é a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana - TFD. A TFD é uma terapia que utiliza fonte de luz e fotossensibilizador (FTS) na  
5 fotoinativação de microrganismos. “A TFD não é considerada uma substituta aos fármacos antimicrobianos ou de qualquer tratamento convencional, mas sim uma importante modalidade de tratamento complementar de infecções bucais localizadas, principalmente em casos de microrganismos resistentes. A sensibilidade de bactérias, vírus e fungos à TFD sugere sua aplicabilidade em  
10 infecções localizadas de pouca profundidade e de microbiota conhecida. Baixo custo, mínimos efeitos colaterais e redução da probabilidade de recorrências são as principais vantagens da terapia, além de simplicidade técnica e ausência de risco de resistência microbiana” (resumo do artigo de Paula Eduardo 2015 et al.).

“O mecanismo de fotossensibilização da TFD consiste na interação da luz  
15 com o fotossensibilizador e o oxigênio, gerando radicais livres que induzem severos danos às células microbianas, levando à sua morte. A luz é responsável por excitar o agente fotossensibilizador (FTS), que interage com moléculas vizinhas através de dois mecanismos. O fotossensibilizador no estado excitado pode agir removendo um átomo de hidrogênio de uma molécula do substrato biológico  
20 (fosfolípídeos, colesterol, proteínas dentre outros) ou transferindo elétrons, gerando íons radicais que tendem a reagir com o oxigênio no estado fundamental. Para que a TFD seja efetiva, é imprescindível que a fonte de luz interaja com o FTS. A literatura apresenta inúmeros FTS atuando de maneira eficaz na TFD, sendo um deles os corantes fenotiazínicos como o Azul de Metileno (AM), que são comu-  
25 mente utilizados em Odontologia” (texto do artigo de Paula Eduardo 2015 et al.).

Nas últimas décadas, foram desenvolvidos compostos considerados como a segunda geração de corantes, com propósitos diagnóstico e terapêutico, dentre os quais está incluída uma das alternativas mais promissoras para a TFD, o grupo das ftalocianinas.

30 “Desde sua síntese e caracterização de forma acidental na Escócia na década de 20, as ftalocianinas tem sido foco de intensa pesquisa como corantes e pigmentos.

As ftalocianinas são corantes sintéticos semelhantes às porfirinas e estruturalmente pertencentes a classe das azaporfirinas. As TFDs são classificadas como FTS de segunda geração, cuja lipofilicidade contribuiria para sua localização nas membranas plasmáticas, nos microsossomos e nas mitocôndrias, e, consequentemente, para a ação fotodinâmica.

“As ftalocianinas de zinco (ZnPc) estão entre os sensibilizadores mais promissores deste grupo.” (texto retirado na íntegra da dissertação - Avaliação dos Efeitos da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana com o Fotossensibilizador Ftalocianina-Glucamina como Terapia Adjunta no Tratamento da Doença Periodontal Induzida em Ratos – Corbi 2014).

As ftalocianinas exibem solubilidade muito baixa na maioria dos solventes orgânicos comumente usados como resultado das fortes interações  $\pi$ - $\pi$  dos anéis macrocíclicos aromáticos das ftalocianinas no estado cristalino. Por um lado, a baixa solubilidade é uma qualidade desejada em compostos usados como pigmentos, mas por outro lado isso limita muitas de suas outras aplicações potenciais e obstrui o teste de soluções. Portanto, as ftalocianinas substituídas são estudadas principalmente em solução, pois suas propriedades dependem do tipo de grupos substituintes, seu número e seu arranjo no ligante Pc. NACKIEWICZ 2014, Octacarboxy phthalocyanines – compounds of interesting spectral, photochemical and catalytic properties.

Longo e colaboradores (2012), desenvolveram um protocolo clínico envolvendo a aplicação de TFD mediada por cloreto de alumínio-ftalocianina (AICIPc) encapsulada em lipossomas catiônicos contra bactérias cariogênicas em lesões de cárie. Os lipossomas catiônicos foram utilizados para distribuir AICIPc preferencialmente a células bacterianas devido a alta densidade de cargas negativas na superfície destes tipos de células. Os principais resultados mostraram que o lipossoma catiônico carregado com AICIPc foi preferencialmente incorporado pelas células bacterianas em comparação às células da polpa dentária eucarióticas, e foi eficiente na redução da carga microbiana das culturas bacterianas. Além disso, o estudo clínico mostrou uma redução média de 82,000% do total de bactérias nas cavidades tratadas após a aplicação da TFD. Para os autores, os resultados apresentados neste estudo mostraram que o protocolo de TFD antimicrobiano mediado por lipossomas catiônicos contendo AICIPc é seguro para aplicação clínica

e é eficiente na redução da carga bacteriana em lesões de cárie. (Longo 2012 - Photodynamic therapy disinfection of carious tissue mediated by aluminum-chloride-phthalocyanine entrapped in cationic liposomes: an in vitro and clinical study.

5 Corbi 2014, concluiu que a TFD com o FTS ftalocianina-glucamina foi efetiva no tratamento da doença periodontal induzida em ratos. Assim, a ftalocianina-glucamina pode ser considerada um promissor fotossensibilizador.

Tapajós e colaboradores (2008) avaliaram o desempenho das ftalocianinas como FTS na TFD em células carcinogênicas orais. Os resultados apontaram uma  
10 redução de 95,000% na viabilidade celular das células tumorais, bem como alterações morfológicas. Como conclusão, os autores reforçam a eficiência das ftalocianinas ativadas pela TFD.

De Paula Eduardo 2015 et al. afirmam que além da atividade antimicrobiana a TFD também tem sido usada na regeneração tecidual (cicatrização e tratamento  
15 de tecido ulcerativo). No que se refere ao tema regeneração tecidual, produtos que não utilizam as Ftalocianinas tem tido excelentes resultados. Como exemplo, podem ser encontrados produtos cujo princípio ativo é a base de peróxido de uréia. O mecanismo de ação das composições orais, apesar de também ser baseado na liberação de oxigênio reativo tal como nas composições orais objetos deste pedido  
20 de patente, este é totalmente diferente, uma vez que quando o princípio ativo dos produtos for totalmente consumido, a ação acaba.

Em contraste, as composições orais deste pedido de patente, possuem em sua formulação carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas que são constantes formadoras de oxigênio reativo quando na presença de  
25 oxigênio molecular.

Também é possível encontrar a pasta triancinolona acetona, um cortico esteroide sintético que possui ação antiinflamatória atuando no alívio temporário de sintomas associados com lesões inflamatórias orais e lesões ulcerativas resultantes de trauma.

### 30 EVOLUÇÃO DO ESTADO DA TÉCNICA

Em relação ao estado atual dos produtos já existentes no mercado, o atual pedido de patente apresenta as mesmas características físicas e ingredientes

principais como espessante (Gel), corante, adoçante, essência, tensoativo formador de espuma, base e solvente (Verniz), etc.

No entanto, com base no estado da técnica, é possível afirmar que na atualidade não existem composições orais capazes de reunir todas as ações/efeitos  
5 desejados (antimicrobiano, antiulcerativo, regenerador tecidual e dental, higienizador, anti-malodor e clareador) em conjunto, associadas às carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas. E ainda, quando a ação/efeito existe individualmente, os mecanismos de ação são totalmente diferentes quando comparados ao do referido objeto de patente conforme já  
10 demonstrado.

Neste contexto vale ressaltar que os artigos científicos e patentes focados nas aplicações de ftalocianinas e derivados em tratamento oral ou da saúde bucal, exploram as propriedades de branqueamento óptico e como corante, mas principalmente como fotossensibilizadores para aplicação pela técnica de terapia  
15 fotodinâmica (atividade é dependente de luz), como demonstrado nas patentes listadas abaixo.

O estado da técnica contempla alguns documentos relacionados a ftalocianina, os quais são mostrados a seguir.

Primeiramente, o documento WO 2012/123241 A2 – “ORAL CARE  
20 COMPOSITIONS” apresenta uma formulação dentifrícia para clareamento dos dentes que particularmente prevê o uso da “phthalocyanine blue pigment” (pigmento ftalocianina azul) como agente clareador.

O uso do pigmento ftalocianina azul no pedido de patente WO 2012/123241 A2 funciona apenas como clareador óptico para os dentes sem mais nenhuma ação  
25 adicional.

Já o presente pedido de patente, prevê o uso de metaloftalocianinas (octa ou tetra) carboxiladas funcionais autoativadas, Agente Ativo com efetiva formação in situ de oxigênio reativo, o que leva a degradação da matéria orgânica e remoção de manchas extrínsecas, e conseqüente maior limpeza dos dentes. Como efeito,  
30 os dentes ficam mais brilhantes, com a cor natural, devido a limpeza mais efetiva.

O uso da ftalocianina, como já descrito anteriormente, é muito explorado como forma de corante.

Outro documento pertinente é o CA2512159C – “ORAL CARE COMPOSITIONS AND METHODS” – prevê o uso da ftalocianina como corante verde (phthalocyanine green) e CN107028783A – “ORAL CARE PRODUCT AND MOUTH WASH CONTAINING CURCUMINE AND PREPARATION METHOD OF MOUTH WASH” - prevê o uso da ftalocianina como corante azul (phthalocyanine blue pigment).

Outro exemplo mercadológico na saúde oral é o dentifrício, que usa como corante o “phtalo blue” – CI74160.

US6204234B1 e US6734155B1 –“CLEANING COMPOSITIONS COMPRISING A SPECIFIC OXYGENASE” – antecipam o uso das ftalocianinas como agentes clareadores fotoativados enzimáticos, diferentemente do pedido de invenção aqui solicitado, que possui múltipla ação ativada de forma autônoma, sem a presença de luz.

Exemplos de patentes que antecipam a ação da ftalocianina sobre mal odor na cavidade oral - US6197070B1 - “DETERGENT COMPOSITIONS COMPRISING ALPHA COMBINATION OF A-AMYLASES FOR MALODOR STRIPPING” e CA2603114C – “ORAL CARE REGIMEN SAND DEVICES” abordam a necessidade de uma ativação de suas propriedades pela luz. No atual pedido de patente de invenção, a ftalocianina utilizada não necessita de um ativador (autoativada).

Outro documento encontrado é o GB2343187A – “DI - & octa-sulpho-phthalocyanine & naphthalocyanine dye derivatives for use in tissue demarcation, imaging&diagnosis of tumour cells & diseased lymph nodes” – trata-se do uso da ftalocianina como composto corante para uso juntamente com luz (ftalofotoativada) na TFD.

Apesar de a referida patente prever, desde 1998, a aplicação do uso em problemas dentais/gengivais, o atual pedido de patente se difere principalmente pelo uso de metaloftalocianinas (octa ou tetra) carboxiladas funcionais autoativadas, o que dispensa o uso de ativação da ftalocianina comum pela luz.

A patente EP0484027A1 – “POLY SUBSTITUTED PHTHALOCYANINES” – antecipa o uso das ftalocianinas substituídas para geração de oxigênio singleto em pelo menos um dos átomos de carbono periféricos ao núcleo da estrutura de ftalocianina. Entretanto esta patente prevê a geração de oxigênio singleto a partir dos compostos de ftalocianina apenas sob influência de uma fonte externa de luz

(radiação eletromagnética) particularmente na faixa de 680 a 770 nm – (uso sob a condição da TFD).

Como demonstrado anteriormente, a estrutura eletrônica e molecular singulares das Ftalocianinas faz com que sejam fotoquímica, eletroquímica e cataliticamente ativas, sendo que tais propriedades podem ser controladas/ajustadas em função do íon metálico central e do seu estado de oxidação, dos substituintes na periferia do anel e, também em função do modo e o grau de associação intermolecular, gerando as diversas propriedades que vem sendo exploradas em ciência e tecnologia.

Assim, ftalocianinas não-substituídas metaladas com íons ferro, níquel, cobalto, zinco, magnésio, etc, são produzidas em larga escala para atender as demandas, principalmente do setor de pigmentos, tendo-se em vista a simplicidade e elevada eficiência das reações de ciclização. Todavia, a eficiência dessa reação fundamental é dependente do tipo e do número de grupos substituintes presentes na periferia do anel, tornando-se significativamente menores no caso de substituintes reativos como ácidos carboxílicos/carboxilatos. De fato, o rendimento tende a diminuir ainda mais em função do número de grupos carboxilatos ligados ao anel, tornando-os menos competitivos economicamente. Todavia, estas moléculas apresentam propriedades catalíticas interessantes, particularmente no que concerne às reações de oxidação, mais especificamente, as reações de ativação de oxigênio molecular. Assim, foram reportadas propriedades biocidas e de remoção de odores interessantes para o desenvolvimento de novas aplicações e produtos. Desta forma, processos de produção mais eficientes em larga escala de metalo-ftalocianinas carboxiladas, e conseqüentemente com menores custos de produção, poderiam viabilizar o desenvolvimento de novos produtos e aplicações, particularmente como corantes, pigmentos e aditivos funcionais para diversos setores.

É o que propõe a WO 2018/064735 AI – “PROCESSO DE PRODUÇÃO DE CARBOXI METALO-FTALOCIANINAS PARA EMPREGO NA PRODUÇÃO DE CORANTES E PIGMENTOS”. A WO 2018/064735 AI, pertencente a empresa Golden Technology, antecipa o modo de síntese/produção do principal ativo do presente pedido de invenção. As composições orais aqui solicitadas se beneficiam das carboximetaloftocianinas, que apresentam uma maior eficiência na produção

de tal molécula com menor custo, com baixíssimo nível de produção de resíduos e com elevado grau de pureza quando comparado aos processos convencionais.

#### OBJETIVO DA INVENÇÃO

Trata-se de composições orais caracterizadas pelo fato de ter amplo espectro de ação baseado na autoativação e na formação contínua e localizada de oxigênio reativo, sem necessidade de ativação externa por luz, produtos químicos ou eletricidade, exceto oxigênio molecular. Tais composições para saúde oral por meio da ação sinérgica do oxigênio do ar com as carboximetalo ftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas, gera continuamente, quantidades adequadas e seguras de oxigênio reativo, efetivas sobre substâncias causadoras de odor, microorganismos, sobre os mecanismos de coagulação/cicatrização dentre outras propriedades de interesse para a manutenção da saúde oral, podendo ser usadas diretamente pelo paciente ou de uso profissional. De forma conjunta e simultânea o presente pedido de patente de invenção atua no controle do biofilme oral, o que conseqüentemente levará a uma prevenção e diminuição da doença cárie e periodontal, controle de tártaro, prevenção e/ou redução de odores e mau hálito; aumento da velocidade de cicatrização tecidual; controle de ulcerações orais, assim promovendo uma maior limpeza, brilho e diminuição do escurecimento do dente e da escova dental.

Sobre o potencial antimicrobiano de ftalocianinas aplicada em “cuidados orais”, entende-se que a Ftalocianina é um composto macrocíclico aromático, amplamente utilizado como corantes, apresentando ação antimicrobiana indireta (Terapia fotodinâmica - PDT), ação antimicrobiana direta (Antibacteriano).

O “cuidado oral”, em comparação direta com a Ftalocianina, apresenta ação antimicrobiana indireta (Terapia fotodinâmica - PDT) em relação à *Porphyromonas gingivalis* e, ainda, prevê ação antimicrobiana indireta (terapia fotodinâmica - PDT) em biofilme de *Porphyromonas gingivalis*; ação antimicrobiana indireta (Bactérias cariogênicas e periodonto patógenos), sendo a ftalocianina aplicada em dentifrícios (pasta e espuma dental) e fios dentais.

Foram feitos estudos para o aprimoramento do potencial antimicrobiano de ftalocianinas, no intuito intrínseco de desenvolver dentifrícios como, cremes dentais e espumas dentais contendo ftalocianina para estudos *in vitro* e possivelmente *in vivo*.

Para tanto, foram utilizados os seguintes microorganismos: Streptococcus mutans (ATCC 25175); Candida albicans (ATCC 10231); Enterococcus faecalis (ATCC 29212); e Staphylococcus aureus (ATCC 6538).

5 Como resultados iniciais, revelou-se que a ftalocianina apresentou ação microbicida para todos os micro-organismos nas diferentes concentrações e tempos estudados, ocorrendo inibição total do crescimento microbiano após o contato direto com a ftalocianina.

Como passo seguinte verificou-se a citotoxicidade da ftalocianina frente a linhagens de células humanas.

10 Em seguida, buscou-se desenvolver os dentifrícios e seus brancos (controle negativo) para a sequência dos estudos, verificando o potencial anti-biofilme da ftalocianina e dos dentifrícios frente aos micro-organismos estudados e estudou-se também, a ação antimicrobiana da ftalocianina frente a bactérias Gram negativas (Escherichia coli, Pseudomonasaeruginosae Klebsiellapneumoniae).

15 Para confirmar as afirmações acima descritas foram desenvolvidos ensaios laboratoriais e casos clínicos que demonstraram os efeitos.

Por meio de ensaios laboratoriais foi possível aferir o efeito positivo antimicrobiano para os principais microorganismos causadores da cárie dentária, bem como, para fungos e bactérias oportunistas.

20 Seguem alguns casos clínicos (dados não divulgados).

No primeiro caso, um paciente do sexo feminino acima dos 50 anos que fazia uso de aparelho ortodôntico pelo período de 1 ano. Após o uso de uma das formulações, objeto do presente pedido de patente, relatou logo no primeiro dia de uso maior limpeza, menor inflamação da gengiva e dos lábios devido aos brackets, 25 clareamento dos dentes, diminuição do mau hálito. Tinha o hábito de usar outra composição para escovar os dentes. Ao comparar as duas composições uma ação favorável do pedido de invenção foi verificada em relação a cicatrização mais rápida, redução das úlceras (normalmente surgiam muitas ao apertar o aparelho e duravam cerca de 10 dias para desaparecer. Além disso, com a aplicação do objeto 30 proposto no presente pedido de patente surgiram estomatites em menor número e menos doloridas que levaram apenas 5 dias para desaparecer), e maior e melhor limpeza da boca e da escova. Quando apertava o aparelho tipicamente 10 dias eram necessários para normalizar a boca com uso de pasta normal.

Já o segundo caso refere-se a um paciente adulto, masculino, acima dos 70 anos, com sangramento e inflamação gengival, mau hálito, acúmulo de placa bacteriana. Teve indicação de tratamento periodontal. Com o uso contínuo do objeto desta patente, já nos primeiros dias houve desaparecimento do sangramento gengival, bem como apresentou gengiva muito mais saudável. Mau hálito desapareceu.

O terceiro caso diz respeito a uma paciente adulta, feminina, acima dos 80 anos, que apresentou controle de aftas (úlceras) em 2 a 3 dias após o uso das composições orais aqui descritas.

O quarto caso previu pacientes adultos, masculinos, com cerca de 45 anos e fumantes. Relataram uma maior limpeza da escova bem como remoção total do sabor e mal odor do cigarro.

Já o quinto caso apresentou um paciente adulto, masculino, com cerca de 45 anos, o qual relatou atividade anti-tártaro, maior brilho e “brancura”, bem como clareamento dos dentes.

O sexto caso relata uma paciente adulta, do sexo feminino, acima dos 60 anos, usuária de aparelho ortodôntico. O seu relato foi de maior atividade de limpeza e clareamento tanto do aparelho quanto dos dentes o que foi confirmado pelo cirurgião dentista responsável pela manutenção do aparelho. Também relatou gengivas mais saudáveis sem inflamação.

O sétimo caso referiu-se a um paciente adulto, do sexo masculino e acima dos 60 anos. Relatou atividade anti-tártaro, maior brilho e “brancura”/clareamento.

Por fim, o oitavo caso disse respeito a uma paciente adulta, do sexo feminino e com idade acima dos 40 anos, cuja profissão é cirurgiã dentista. Relatou usar em alguns pacientes, as composições orais para aplicação tópica e para uso caseiro pelo paciente. Relatou uma grande melhora na condição da saúde oral de todos os pacientes, o que segundo ela foi facilmente perceptível.

De forma inédita, o pedido de patente de invenção ora proposto promove de maneira conjunta e simultânea as atividades na cavidade oral listadas abaixo, bem diferente do estado da técnica que atinge em separado uma ou outra função.

Antimicrobiano – por meio da formação e liberação de oxigênio reativo o objeto tratado no referido pedido de patente de invenção é capaz de atuar como

agente antimicrobiano ocasionada pela ação do oxigênio gerado pelas carboxi metalofteralocianinas (octa ou tetra) funcionais auto ativadas.

5       Reparo tecidual e de úlceras – neste caso a ação das composições orais atuam na cauterização química, ocasionada pela liberação do oxigênio reativo pela ação das carboxi metalofteralocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas, ocasionando uma oxidação tecidual, o que leva a um reparo.

10       Limpeza – por meio da formação e liberação de oxigênio reativo, o objeto tratado no referido pedido de patente de invenção é capaz de atuar como agente higienizador inativando ou solubilizando matéria orgânica (bactérias e restos alimentares). Além disso, o mecanismo de ação das referidas composições orais, objeto deste pedido de patente, pode estar associado também a modificação do biofilme devido a fixação da carboximetalofteralocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas nos sítios de ligação oral (dente e mucosa) que seriam utilizados para a formação do biofilme. Isto acontece porque existe uma interação eletrostática entre as carboximetalofteralocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas negativamente carregadas e a hidroxiapatita do esmalte, mineral que constitui o esmalte dentário, carregada positivamente.

15       Mal odor–reação e eliminação dos compostos voláteis com o oxigênio reativo formado pela ação das carboximetalofteralocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas;

20       Anti tártaro – pela ação do oxigênio reativo formado por meio das carboximetalofteralocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas acontece a oxidação do biofilme do tártaro, tornando-o mais solúvel. Além disso, atua na fixação do processo inicial da placa bacteriana, prevenindo o início da formação do cálculo dentário.

25       Clareamento – coloração por limpeza e por meio ótico. No caso da limpeza está relacionado tanto a formação e liberação de oxigênio ativo, quanto a ligação das carboximetalofteralocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas diretamente no dente, modificando a formação da película adquirida (causadora do manchamento do esmalte), deixando o dente o mais natural possível; pode estar associado também a modificação do biofilme devido a fixação das carboximetalofteralocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas nos sítios de ligação oral (dente e mucosa) que seriam utilizados para a formação do biofilme.

Isto acontece porque existe uma interação eletrostática entre as carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas negativamente carregadas e a hidroxapatita do esmalte, mineral que constitui o esmalte dentário, carregada positivamente. Este processo de ligação na estrutura dentária pode alterar a interação da luz com o dente, tornando-o mais claro.

Como já relatado anteriormente as demais ftalocianinas no estado da técnica necessitam de ativação externa (foto ou eletroativação), ou não são capazes de obter tantos efeitos simultâneos, pois não foram concebidas para todas estas finalidades.

As composições orais ora descritas neste pedido de patente de invenção com atividades beneficiadas pela formação e liberação de oxigênio reativo, proporcionada pelas carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas, as quais utilizam preferencialmente como metais em sua fórmula o Fe e o Co, ou ambos, ou a associação de outros metais, podendo serem administrados na forma encapsulada ou não, molecular ou não.

Ainda é possível afirmar que, ao serem adicionados outros ingredientes ativos, as atuais composições deste pedido de patente de invenção, ações potencializadoras ocorrerão, e tornarão as composições com mais efeitos dependendo da sua indicação. A seguir uma tabela de efeitos complementares:

| Componentes adicionais nas composições                                   | Atividade               |
|--|-------------------------|
| Complexos de Flúor, Cálcio e Fosfatos                                    | Remineralizadora dental |
| Complexos de Flúor, Cálcio, Fosfatos e compostos de Potássio e Estrôncio | Dessensibilizadora      |
| Compostos Pirofosfatados, sílicas abrasivas e outros agentes clareadores | Clareadora              |

Em relação ao estado atual dos produtos já existentes no mercado, estas composições apresentam as mesmas características físicas e ingredientes principais como espessante, adoçante, essência, tensoativos, base e solvente, etc, acrescidos do ativo principal, as carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas.

O pedido de patente aqui descrito, descreve composições orais dentífricas em todas as suas formas físicas de administração e apresentação, antissépticos orais em todas as suas formas físicas de administração e apresentação, tais como géis, pastas, colutórios, vernizes ou ainda a combinação de duas ou mais

composições, associadas as metalo ftalocianinas (octa ou tetra) carboxiladas funcionais autoativadas. Tais composições para saúde oral, por meio da ação sinérgica das metalo ftalocianinas (octa ou tetra) carboxiladas funcionais autoativadas promovem a formação e a liberação contínua de oxigênio reativo em  
5 quantidades adequadas para os fins descritos, podendo ser usadas tanto diretamente pelo paciente, quanto visando uso profissional de forma a aumentar a eficácia do produto quando comparado aos produtos comerciais.

#### DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Este pedido de patente de invenção será pormenorizadamente descrito,  
10 tomando como base a figura abaixo relacionada, na qual:

A figura 1 mostra a estrutura química do agente ativo, objeto desta patente, cujo O<sub>2</sub> reativo promove a diminuição da dor, acelera a coagulação e a reparação tecidual, apresenta ação antimicrobiana, inibe a formação e remove o biofilme, inibe a formação e remove o tártaro, promove, por fim, o clareamento, devolvendo aos  
15 dentes, a sua cor natural;

A figura 2 mostra a aplicação da Ftalocianina no microorganismo *Candida albicans* (ATCC 10231) por 24 horas, sendo utilizados três recipientes onde o primeiro apresentou controle positivo, o segundo previu 10,000 mg de Ftalocianina e o terceiro recipiente apresentou 1,000 mg de Ftalocianina;

20 A figura 3 revela a aplicação da Ftalocianina no microorganismo *Enterococcus Faecalis* (ATCC 10231) por 24 horas, sendo utilizados três recipientes onde primeiro apresentou controle positivo, o segundo previu 10,000 mg de Ftalocianina e o terceiro recipiente apresentou 1,000 mg de Ftalocianina;

A figura 4 revela a aplicação da Ftalocianina no microorganismo  
25 *Staphylococcus aureus* (ATCC 65381) por 24 horas, sendo utilizados três recipientes onde primeiro apresentou controle positivo, o segundo previu 10,000 mg de Ftalocianina e o terceiro recipiente apresentou 1,000 mg de Ftalocianina;

A figura 5 mostra a aplicação da Ftalocianina no microorganismo  
30 *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) por 03 minutos, sendo utilizados três recipientes onde primeiro apresentou controle positivo, o segundo previu 10,000 mg de Ftalocianina e o terceiro recipiente apresentou 1,000 mg de Ftalocianina; e

A figura 6 mostra a aplicação da Ftalocianina no microorganismo *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) por 05 minutos, sendo utilizados três

recipientes onde primeiro apresentou controle positivo, o segundo previu 10,000 mg de Ftalocianina e o terceiro recipiente apresentou 1,000 mg de Ftalocianina.

#### DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

A presente invenção retrata uma composição de gel com os seguintes  
5 ingredientes: espessantes, umectantes tais como, sorbitol, glicerina, polietilenoglicol e/ou misturas deles, aglutinantes tais como carboximetilcelulose, hidroxietilcelulose, goma xantana, sílica, espessante e/ou misturas dos mesmos, conservantes (por exemplo, metilparabeno, propilparabeno ou misturas deles), agentes acidulantes (tipicamente ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido  
10 málico), essências (menta, etc.), flavorizantes (sacarina sódica ou outros).

O ingrediente ativo é composto por: carboximetalo ftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas.

As concentrações dos ingredientes inativos estão de acordo com os produtos de mercado e serão analisados em cada tipo de mistura em particular. O  
15 ingrediente ativo – carboximetalo ftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas apresenta concentração variando de 0,001% a 20,000%.

Elaboração da composição do gel: ETAPA (A) misturar e homogeneizar, em separado, a carboximetilcelulose (CMC) de baixa densidade, a glicerina e/ou propilenoglicol, ETAPA (B) solubilização, em separado, desacarina sódica em  
20 20,000% de água e acrescentar a mistura A, ETAPA (C) solubilização, em separado, de fluoreto de sódio em 20% de água e acrescentar a mistura A, ETAPA (D) solubilização, em separado, de metilparabeno e propilparabeno em 20,000% de água e acrescentar a mistura A, ETAPA (E) solubilização, em separado, de carboximetalo ftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativada sem glicerina e  
25 acrescentar a mistura A. ETAPA (F) Homogeneizar bem a mistura lentamente, preferencialmente a vácuo, até a total isenção de materiais aglomerados na mistura total. (pH 6-8).

| Composição GEL                            | Quantidades % |
|---|---------------|
| Umectante (glicerina, Sorbitol, PEG 600)  | 30,000        |
| Espessante (Carboximetilcelulose, sílica) | 10,000        |
| Veículo (Água Deionizada)                 | 57,000        |
| Agente Ativo                              | 0,800         |
| Edulcorante (Sacarina Sódica)             | 0,100         |

|                                 |       |
|---------------------------------|-------|
| Conservante (Benzoato de Sódio) | 1,000 |
| Aromatizante                    | 1,000 |
| Corretor de pH                  | 0,100 |

A presente invenção retrata uma composição de verniz com os seguintes ingredientes: uma base ou matriz (resinas naturais como colofônio ou sintéticas, como etilcelulose ou hidroxipropilmetilcelulose), solvente (etanol, outro), agentes fluoretados (monofluorofosfato de sódio, tetrafluoreto de titânio, fluoreto estânico, fluoreto de cálcio, fluoreto de amina, preferencialmente fluoreto de sódio) e carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas. As concentrações da matriz, conforme composição da presente invenção apresenta concentrações que podem variar de 5,000% a 15,000%. Os solventes compreendem concentrações que variam de cerca de 70,000 a 90,000% e essência de 0,500% a 1,500%. Os agentes fluoretados adicionados a presente invenção apresentam concentrações que podem variar de 0 (zero) a 11.250 ppm.

O ingrediente ativo, as carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas apresentam concentrações variando desde 0,001 a 20,000%.

Elaboração da composição do verniz: ETAPA (A) misturar e homogeneizar, em separado, a matriz (resina artificial) e as carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas ao solvente (etanol), ETAPA B acrescentar a mistura da ETAPA A fluoreto de sódio, homogeneizar. ETAPA C Homogeneizar bem a mistura lentamente, preferencialmente a vácuo, até a total isenção de grumos na mistura total. Homogeneizar bem a mistura lentamente, preferencialmente a vácuo, até a total isenção de materiais aglomerados na mistura total.

| Composição Verniz | Quantidades % |
|-------------------|---------------|
| Matriz            | 12,000        |
| Solvente          | 82,000        |
| Fluoreto de sódio | 2,500         |
| Agente Ativo      | 1,500         |
| Aromatizante      | 2,000         |

A presente invenção retrata uma composição de Antisséptico oral que compreende ingredientes inativos tais como: umectantes como, sorbitol, glicerina, polietilenoglicol e/ou misturas deles, conservantes (metilparabeno, benzoato de sódio, propilparabeno ou mistura deles), agentes acidulantes (ácido fosfórico, ácido

cítrico, ácido tartárico, ácido maléico), essências (menta, etc.), flavorizantes (sacarina sódica ou outros), corantes. Os ingredientes ativos serão compostos por: agentes fluoretados (monofluorofosfato de sódio, tetra fluoreto de titânio, fluoreto estanoso, fluoreto de amina, preferencialmente fluoreto de sódio) e carboximetalofalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas. As concentrações dos agentes umectantes podem variar de 2,000 a 15,000%. Os conservantes utilizados na composição da presente invenção podem variar entre 0,010 e 0,500%. Os outros ingredientes inativos terão sua concentração definida de acordo com as necessidades do mercado.

Os ingredientes ativos como os agentes fluoretados apresentam concentrações que podem variar de 0,000 a 450,000 ppm. As carboximetalofalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas compreendem uma concentração que pode variar de 0,001 a 20,000% da composição total. Os outros ingredientes ativos como os antimicrobianos terão sua concentração definida de acordo com as necessidades e exigências do mercado.

Elaboração da composição antisséptico oral a partir das etapas: ETAPA (A) solubilização, em separado, de fluoreto de sódio em 20,000% de água; ETAPA (B) solubilização, em separado, de sacarina sódica em 20,000% de água e acrescentar a mistura A; ETAPA (C) solubilização, em separado, de metilparabeno e propilparabeno em 20,000% de água e acrescentar a mistura A; ETAPA (D) solubilização, em separado, das carboximetalofalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas em glicerina e acrescentar a mistura A; ETAPA (E) misturar e homogeneizar, em separado, a glicerina e/ou propilenoglicol ao aroma e acrescentar a mistura A.

ETAPA (F) Homogeneizar bem a mistura lentamente, preferencialmente a vácuo. (pH 6-8).

| Composição Antisséptico                  | Quantidades % |
|--|---------------|
| Umectante (glicerina, Sorbitol, PEG 600) | 5,000         |
| Agente Ativo                             | 0,100         |
| Veículo (Água Deionizada)                | 94,000        |
| Fluoreto de Sódio                        | 0,050         |
| Edulcorante (Sacarina Sódica)            | 0,100         |
| Conservante (Benzoato de Sódio)          | 0,100         |
| Aromatizante                             | 0,500         |

A presente invenção retrata uma composição de dentifrício com os seguintes ingredientes: Carboximetilcelulose, Glicerina, Água Deionizada, Fluoreto de Sódio, Sacarina Sódica, Benzoato de Sódio, Sorbitol, Polietilenoglicol - PEG 600, Sílica, LaurilSulfato de Sódio, Aromatizantes.

5 O ingrediente ativo é composto por: carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas. As concentrações dos ingredientes inativos são de acordo com os de mercado e serão analisados em cada tipo de mistura em particular.

O ingrediente ativo carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas apresentam concentrações variando desde 0,001% a 20,000%.

10 O processo é iniciado pela preparação da dissolução do Ativo - FTALO em umectante (Lauril, Polietilenoglicol) e depois adicionado ao espessante formando uma pré-mistura de ativo/umectante/espessante.

Esta fase acontece sob agitação lenta, entre 45.000 a 200.000 rpm à 25°C, para que não sejam formados grumos, sendo que a agitação permanece até  
15 completa dissolução dos ingredientes, o que dura cerca de 15 minutos.

Posteriormente, em um reator são adicionados os componentes a seguir, para que sejam homogeneizados, pelo período de 10 minutos, em velocidade e temperatura indicada pelo fabricante do equipamento, Água Deionizada, Fluoreto de Sódio, Sacarina Sódica e Benzoato de Sódio.

20 Em seguida, são adicionados à mistura, para que sejam homogeneizados com turbina, raspador e hélice, pelo período de 10 minutos, em velocidade e temperatura indicada pelo fabricante do equipamento, o Sorbitol e a Pré – mistura com o ativo previamente preparada, em sua totalidade (preferencialmente a vácuo).

Em seguida, são adicionados à mistura, para que sejam homogeneizados  
25 com raspador e hélice, pelo período de 01 hora e 30 minutos, em velocidade e temperatura indicada pelo fabricante do equipamento, a Sílica e, em seguida, adicionar à mistura, para homogeneização com raspador, pelo período de 15 minutos, em velocidade e temperatura indicada pelo fabricante do equipamento, Triclosan (antisséptico) e Aromatizantes.

30 Após a obtenção da composição dentifrícia, ocorrida após a homogeneização de todos os componentes, conforme descrito, é realizada a correção de seu pH, para um valor entre 6 e 8; por meio da adição e homogeneização, em velocidade e temperatura indicada pelo fabricante do equipamento, do corretor de pH.

Posteriormente, é feito o envase da composição em bisnagas.

| Componentes da fórmula  | Quantidades %   |
|---|-----------------|
| Umectante (glicerina, Sorbitol, PEG 600, Lauril sulfato de sódio) | 50,000 a 60,000 |
| Espessante (Carboximetilcelulose, sílica)                         | 8,000 a 12,000  |
| Veículo (Água Deionizada)   | 2,000 a 30,000  |
| Ativo – Agente anticárie (Fluoreto de Sódio)                      | 0,250 a 0,500   |
| Edulcorante (Sacarina Sódica, xilitol)                            | 0,500 a 1,500   |
| Conservante (Benzoato de Sódio)                                   | 0,100 a 0,500   |
| Abrasivo (Sílica)   | 5,000 a 15,000  |
| Tensoativo (Lauril Sulfato de Sódio)                              | 5,000 a 10,000  |
| Antiséptico (Triclosan, Cloreto cetil peridínio)                  | 0,100 a 0,300   |
| Aromatizante  | 1,000 a 3,000   |
| Corretor de pH (Ácido Orto-Fosfórico, cítrico, fosfato de sódio)  | 0,100 a 2,000   |
| Agente Ativo  | 0,100 a 1,000   |

Apesar de detalhada a invenção, é importante entender que a mesma não limita sua aplicação aos detalhes e etapas aqui descritos. A invenção é capaz de outras modalidades e de ser praticada ou executada em uma variedade de modos.

- 5 Deve ficar entendido que a terminologia aqui empregada é para a finalidade de descrição e não de limitação.

## REIVINDICAÇÕES

1. “COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL”, caracterizado por apresentar uma composição de gel com os seguintes ingredientes: espessantes, umectantes tais como, sorbitol, glicerina, polietilenoglicol e/ou misturas deles, aglutinantes tais como carboxi metilcelulose, hidroxietilcelulose, goma xantana, sílica, espessante e/ou misturas dos mesmos, conservantes (por exemplo, metilparabeno, propilparabeno ou misturas deles), agentes acidulantes (tipicamente ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido maléico), essências (menta, etc.), flavorizantes (sacarina sódica ou outros), sendo que a referida composição gel apresenta 30,000% de Umectante (glicerina, Sorbitol, PEG 600), 10,000% de Espessante (Carboximetilcelulose, sílica, Veículo (Água Deionizada) a 57,000%, AGENTE ATIVO a 0,800%, Edulcorante (Sacarina Sódica) a 0,100%, Conservante (Benzoato de Sódio) a 1,000%, Aromatizante a 1,000% e Corretor de pH a 0,100%.

2. “COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL”, de acordo com a reivindicação número 1, caracterizado por o ingrediente ativo ser composto por: carboximetaloftalocianinas (octa/tetra) funcionais autoativadas.

3. “COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL”, de acordo com as reivindicações números 1 e 2, caracterizado por o ingrediente ativo – carboximetalofalocianinas (octa/tetra) funcionais autoativadas apresentarem concentração variando de 0,001% a 20,000%.

4. “PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL”, de uma composição do tipo gel, caracterizado por apresentar as seguintes etapas: (A) misturar e homogeneizar, em separado, a carboximetilcelulose (CMC) de baixa densidade, a glicerina e/ou propilenoglicol, (B) solubilização, em separado, desacarina sódica em 20% de água e acrescentar a mistura A, (C) solubilização, em separado, de fluoreto de sódio em 20% de água e acrescentar a mistura A, (D) solubilização, em separado, de metilparabeno e propilparabeno em 20% de água e acrescentar a mistura A, (E) solubilização, em separado, de carboximetaloftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas em glicerina e acrescentar a mistura A. Homogeneizar bem a mistura lentamente, a vácuo, até a total isenção de materiais aglomerados na mistura total. (pH 6-8).

5. “COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL”, caracterizado por retratar uma composição de verniz com os seguintes ingredientes: uma base ou matriz (resinas

naturais como colofônio ou sintéticas, como etilcelulose ou hidroxipropilmetilcelulose), solvente (etanol, outro), agentes fluoretados (monofluorofosfato de sódio, tetrafluoreto de titânio, fluoreto estanoso, fluoreto de cálcio, fluoreto de amina, fluoreto de sódio) e carboximetalofalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas, sendo que a referida composição apresenta 12,000% de Matriz, 82,000% de Solvente, 2,500% de Fluoreto de sódio, 1,500% de Agente Ativo e 2,000% de Aromatizante.

5 6. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL" de acordo com a reivindicação número 5, caracterizado por as concentrações da matriz apresentarem concentrações que variam de 5,000 a 15,000%.

7. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL" de acordo com as reivindicações 5 e 6, caracterizado por os solventes terem concentrações na faixa de 70,000% a 90,000%, essência de 0,500% a 1,550% e agentes fluoretados adicionados de 0 (zero) a 11.250 ppm.

15 8. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL" de acordo com as reivindicações números 5, 6 e 7, caracterizado por o ingrediente ativo, as carboximetalofalocianinas (octa/tetra) funcionais autoativadas apresentarem concentrações de 0,001 a 20,000%, sendo que a referida composição antisséptica apresenta 5,000% de Umectante (glicerina, Sorbitol, PEG 600), 0,100% de Agente Ativo, 94,000% de Veículo (Água Deionizada), 0,050% de Fluoreto de Sódio, 0,100% de Edulcorante (Sacarina Sódica), 0,100% de Conservante (Benzoato de Sódio) e 0,500% de Aromatizante.

25 9. "PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL" de uma composição de verniz, caracterizado por prever (A) misturar e homogeneizar, em separado, a matriz (resina artificial) e as carboximetalofalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas ao solvente (etanol), acrescentar a mistura A fluoreto de sódio, homogeneizar a mistura lentamente e a vácuo, até a total isenção de grumos na mistura total.

30 10. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", caracterizado por retratar uma composição de Antisséptico oral que tem ingredientes inativos tais como: umectantes como, sorbitol, glicerina, polietilenoglicol e/ou misturas deles, conservantes (metilparabeno, benzoato de sódio, propilparabeno ou mistura deles), agentes acidulantes (ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido maléico),

essências (menta, etc.), flavorizantes (sacarina sódica ou outros), corantes, sendo que, os ingredientes ativos serão compostos por: agentes fluoretados (monofluorofosfato de sódio, tetrafluoreto de titânio, fluoreto estanoso, fluoreto de amina, fluoreto de sódio) e carboximetalo ftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas.

11. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com a reivindicação número 10, caracterizado por as concentrações dos agentes umectantes variarem de 2,000 a 15,000%, os conservantes utilizados na composição variarem entre 0,010 e 0,500%.

12. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com as reivindicações números 10 e 11, caracterizado por os ingredientes ativos como os agentes fluoretados apresentarem concentrações que variam de 0,000 a 450,000 ppm, as carboximetalo ftalocianinas (octa/tetra) funcionais autoativadas apresentarem uma concentração que varia de 0,001 a 20,000% da composição total.

13. "PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de uma composição de antisséptico oral, caracterizado por prever as etapas de (A) solubilização, em separado, de fluoreto de sódio em 20,000% de água; (B) solubilização, em separado, de sacarina sódica em 20,000% de água e acrescentar a mistura A; (C) solubilização, em separado, de metilparabeno e propilparabeno em 20,000% de água e acrescentar a mistura A; (D) solubilização, em separado, das carboximetalo ftalocianinas (octa ou tetra) funcionais autoativadas em glicerina e acrescentar a mistura A; (E) misturar e homogeneizar, em separado, a glicerina e/ou propilenoglicol ao aroma e acrescentar a mistura A; Homogeneizar bem a mistura lentamente e à vácuo (pH 6-8), sendo que, a fórmula apresenta 50,000% a 60,000% de Umectante (glicerina, Sorbitol, PEG 600), 8,000% a 12,000% de Espessante (Carboximetilcelulose, sílica), 2,000% a 4,900% de Veículo (Água Deionizada), 0,250% a 0,500% de Ativo – Agente anticárie (Fluoreto de Sódio), 0,500% a 1,500% de Edulcorante (Sacarina Sódica, xilitol), 0,100% a 0,500% de Conservante (Benzoato de Sódio), 0,300% a 1,000% de Ativo – agente antitartaro (TSPP), 5,000% a 15,000% de Abrasivo (Sílica), 5,000% a 10,000% de Tensoativo (Lauril Sulfato de Sódio), 0,100% a 0,300% de Antisséptico (Triclosan), 1,000% a 3,000% de Aromatizante, 0,100% a 0,200% de Pigmento (Mica), 0,800% a 2,000% de Corretor de pH (Ácido Orto-Fosfórico) e 0,100% a

1,000% de Agente Ativo.

14. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de uma composição de dentífrico, caracterizado por apresentar os seguintes ingredientes: Carboximetilcelulose, Glicerina, Água Deionizada, Fluoreto de Sódio, Sacarina Sódica, Benzoato de Sódio, Sorbitol, Polietilenoglicol - PEG 600, Sílica, LaurilSulfato de Sódio, Aromatizantes.

15. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com a reivindicação número 14, caracterizado por prever uma composição de carboximetalo ftalocianinas (octa/tetra) funcionais autoativadas.

16. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com as reivindicações números 14 e 15, caracterizado por o ingrediente ativo carboximetalo ftalocianinas (octa/tetra) funcionais autoativadas apresentarem concentrações variando de 0,000001% a 20%.

17. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com as reivindicações números 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15 e 16, caracterizada por ter ação baseada na formação contínua e localizada de oxigênio reativo, sem necessidade de ativação externa por luz, produtos químicos ou eletricidade, exceto oxigênio, por carboximetalo ftalocianinas funcionais e autoativadas e agente ativo.

18. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com as reivindicações números 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16 e 17, caracterizada por tal composição, por meio de ação sinérgica do oxigênio do ar com as carboximetalo ftalocianinas (octa/tetra) funcionais autoativadas, com os metais Fe, Co, serem ambos administrados na forma encapsulada.

19. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com as reivindicações números 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17 e 18, caracterizada por tal composição por meio de ação sinérgica do oxigênio do ar com as carboximetalo ftalocianinas (octa/tetra) funcionais autoativadas, com os metais Fe, Co, serem ambos administrados na forma molecular.

20. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com as reivindicações números 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18 e 19, caracterizada por o agente ativo ser associado ao fluor e aos complexos de cálcio e fosfato-remineralizante.

21. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com as reivindicações números 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18 e 19 e 20, caracterizada por o agente ativo ser associado ao agente clareador.

5 22. "COMPOSIÇÃO PARA SAÚDE ORAL", de acordo com as reivindicações números 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 e 21, caracterizada por o agente ativo ser associado aos agentes dessensibilizantes.

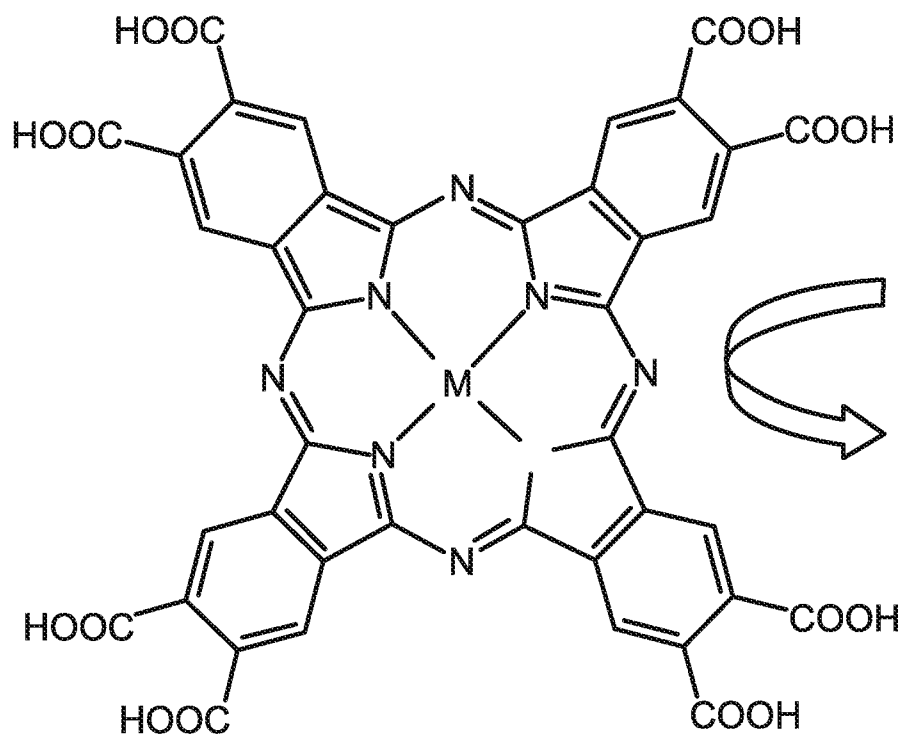
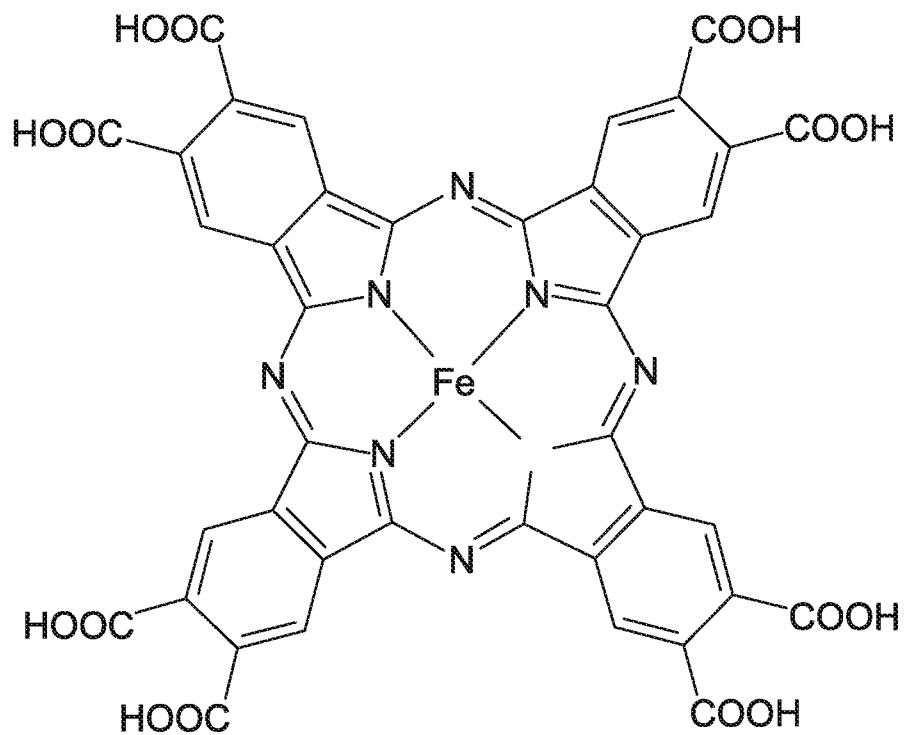


FIG. 1



FIG. 2

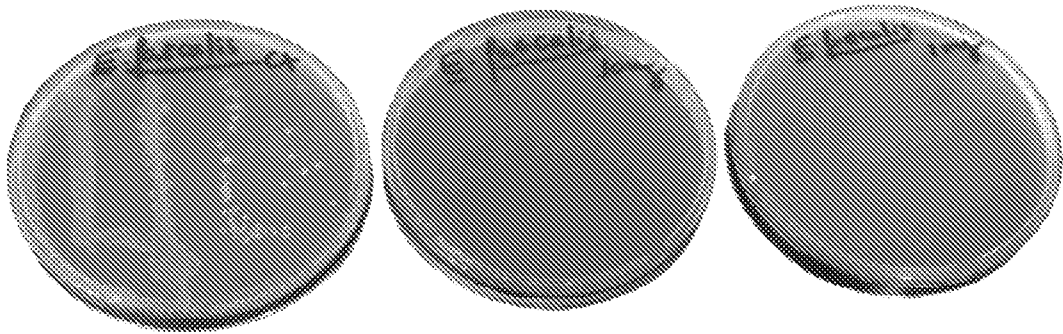


FIG. 3

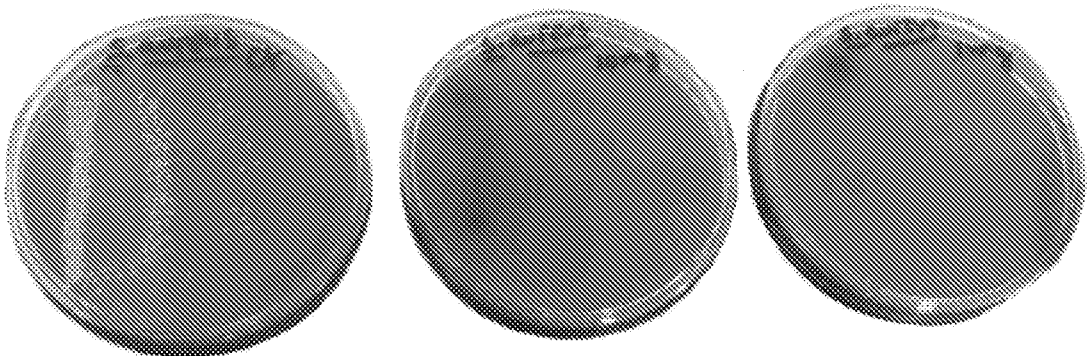


FIG. 4

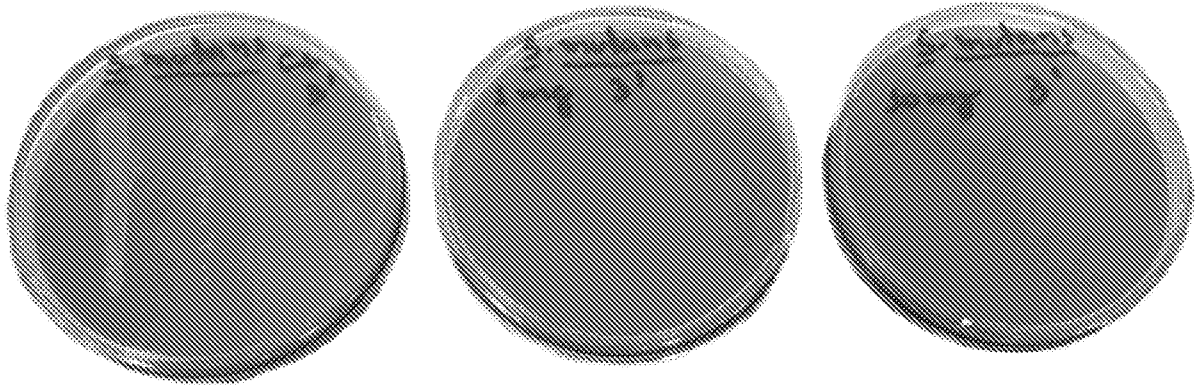


FIG. 5




FIG. 6

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/BR2019/050449

|  |  |  |
|--|--|--|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br><b>IPC: A61Q11/00 (2006.01), A61K6/60 (2006.01), A61K6/65 (2006.01), A61K6/884 (2006.01)</b><br><b>CPC: A61Q11/00 (2006.01), A61K6/60 (2006.01), A61K6/65 (2006.01), A61K6/884 (2006.01)</b><br>According to international Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC |  |  |
| B. FIELDS SEARCHED   |  |  |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br><br><b>IPC: A61Q11/00 (2006.01), A61K6/60 (2006.01), A61K6/65 (2006.01)</b>   |  |  |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched<br><br><b>BASE DE PATENTES INPI-BR, PORTAL CAPES E SCIENCE DIRECT</b>  |  |  |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)<br><br><b>DERWENT E ESPACENET</b>   |  |  |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |  |  |
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No.  |
| X  | <b>BR PI0609770 A2 (GLAXO GROUP LTD [GB])</b><br><b>18 outubro 2011 (2011-10-18)</b><br><b>(página 5, linhas 5 a 11; reivindicação 1)</b>  | <b>1 and 14</b>  |
| A  | <b>A.B. Sorokin; E.V. Kudrik. Phthalocyanine metal complexes: Versatile catalysts for selective oxidation and bleaching. Catalysis Today 159 (2011) 37-46.</b><br><b>(páginas 1, 2, 3 e 5)</b> | -----  |
| A  | <b>US 9379388 B2 (UNIV MICHIGAN STATE [US])</b><br><b>28 junho 2016 (2016-06-28)</b>   | -----  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.  |  |  |
| * Special categories of cited documents:   |  |  |
| "A"  | document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance   | "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  |
| "E"  | earlier application or patent but published on or after the international filing date  | "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone   |
| "L"  | document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)                            | "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |
| "O"  | document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means   | "&" document member of the same patent family  |
| "P"  | document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed   |  |
| Date of the actual completion of the international search<br><br>19/05/2020  |  | Date of mailing of the international search report<br><br>12/06/2020   |
| Name and mailing address of the ISA/ <b>BR</b><br> <b>INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL</b><br>Rua Marink Veiga nº 9, 6º andar<br>+55 21 3037-3663   |  | Authorized officer<br><br><b>Renata Lourenco Enaelhardt</b><br>Telephone No. <b>+55 21 3037-3493/3742</b>  |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/BR2019/050449

| C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |  |                       |
|---|--|-----------------------|
| Category*   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
| A   | US 5520725 A (G C DENTAL IND CORP [JP])<br>28 May 1996 (1996-05-28)  | -----                 |
| A   | ES 2407031 T3 (MONSANTO TECHNOLOGY LLC [US])<br>11 June 2013 (2013-06-11)  | -----                 |
| A   | US 8809251 B2 (PROCTER GAMBLE [US])<br>19 August 2014 (2014-08-19)   | -----                 |
| A   | US 8080511 B2 ( BASF SE [DE])<br>20 December 2011 (2011-12-20)   | -----                 |
| A   | GB 2343187 A (NYCOMED IMAGING AS [NO])<br>03 May 2000 (2000-05-03)   | -----                 |
| A   | Bambagioni, Valentina et al. Single-site and nanosized Fe–Co electrocatalysts for oxygen reduction: Synthesis, characterization and catalytic performance. Journal of Power Sources 196 (2011) 2519–2529 | -----                 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
Information on patent family members

International application No.

PCT/BR2019/050449

|                 |            |                  |            |
|-----------------|------------|------------------|------------|
| BR PI0609770 A2 | 2011-10-18 | BR PI0609770 B1  | 2016-03-29 |
|                 |            | AR 054332 A1     | 2007-06-20 |
|                 |            | AU 2006226505 A1 | 2006-09-28 |
|                 |            | CA 2602396 A1    | 2006-09-28 |
|                 |            | CN 101180099 A   | 2008-05-14 |
|                 |            | EP 1868689 A1    | 2007-12-26 |
|                 |            | ES 2544241 T3    | 2015-08-28 |
|                 |            | GB 0505760 D0    | 2005-04-27 |
|                 |            | GB 0525458 D0    | 2006-01-25 |
|                 |            | HK 1113100 A1    | 2015-11-20 |
|                 |            | HU E025221 T2    | 2016-02-29 |
|                 |            | JP 2008533183 A  | 2008-08-21 |
|                 |            | JP 2013136614 A  | 2013-07-11 |
|                 |            | MX 2007011687 A  | 2008-04-07 |
|                 |            | MY 162102 A      | 2017-05-31 |
|                 |            | PL 1868689 T3    | 2015-10-30 |
|                 |            | RU 2007135125 A  | 2009-04-27 |
|                 |            | RU 2431464 C2    | 2011-10-20 |
|                 |            | TW 200700105 A   | 2007-01-01 |
|                 |            | TW I386237 B     | 2013-02-21 |
|                 |            | US 2008193391 A1 | 2008-08-14 |
|                 |            | US 9554975 B2    | 2017-01-31 |
|                 |            | WO 2006100071 A1 | 2006-09-28 |
|                 |            | ZA 200708069 B   | 2009-01-28 |
| -----           | -----      | -----            | -----      |
| US 9379388 B2   | 2016-06-28 | US 2013280419 A1 | 2013-10-24 |
|                 |            | US 2010048380 A1 | 2010-02-25 |
|                 |            | US 2011287174 A1 | 2011-11-24 |
| -----           | -----      | -----            | -----      |
| US 5520725 A    | 1996-05-28 | DE 19526224 A1   | 1996-01-25 |
|                 |            | GB 9513277 D0    | 1995-09-06 |
|                 |            | GB 2291428 A     | 1996-01-24 |
|                 |            | JP H0826925 A    | 1996-01-30 |
|                 |            | JP 3471431 B2    | 2003-12-02 |
| -----           | -----      | -----            | -----      |
| ES 2407031 T3   | 2013-06-11 | None             |            |
| -----           | -----      | -----            | -----      |
| US 8809251 B2   | 2014-08-19 | US 2013261042 A1 | 2013-10-03 |
|                 |            | CN 104204178 A   | 2014-12-10 |
|                 |            | EP 2834340 A1    | 2015-02-11 |
|                 |            | WO 2013151970 A1 | 2013-10-10 |
| -----           | -----      | -----            | -----      |
| US 8080511 B2   | 2011-12-20 | US 2005227891 A1 | 2005-10-13 |
|                 |            | AT 327313 T      | 2006-06-15 |
|                 |            | AU 2003267010 A1 | 2004-03-29 |
|                 |            | BR 0314340 A     | 2005-07-05 |
|                 |            | CN 1678728 A     | 2005-10-05 |
|                 |            | CN 1320090 C     | 2007-06-06 |
|                 |            | DE 60305509 D1   | 2006-06-29 |
|                 |            | EP 1534814 A1    | 2005-06-01 |
|                 |            | ES 2263996 T3    | 2006-12-16 |
|                 |            | JP 2005537370 A  | 2005-12-08 |
|                 |            | JP 2011063817 A  | 2011-03-31 |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

**PCT/BR2019/050449**

|              |            |                  |            |
|--------------|------------|------------------|------------|
|              |            | KR 20050053635 A | 2005-06-08 |
|              |            | KR 101136843 B1  | 2012-05-25 |
|              |            | MX PA05001651 A  | 2005-04-19 |
|              |            | WO 2004022693 A1 | 2004-03-18 |
| GB 2343187 A | 2000-05-03 | GB 9823709 D0    | 1998-12-23 |

## A. CLASSIFICAÇÃO DO OBJETO

IPC: A61Q11/00 (2006.01), A61K6/60 (2006.01), A61K6/65 (2006.01), A61K6/884 (2006.01)  
 CPC: A61Q11/00 (2006.01), A61K6/60 (2006.01), A61K6/65 (2006.01), A61K6/884 (2006.01)

De acordo com a Classificação Internacional de Patentes (IPC) ou conforme a classificação nacional e IPC

## B. DOMÍNIOS ABRANGIDOS PELA PESQUISA

Documentação mínima pesquisada (sistema de classificação seguido pelo símbolo da classificação)

IPC: A61Q11/00 (2006.01), A61K6/60 (2006.01), A61K6/65 (2006.01)

Documentação adicional pesquisada, além da mínima, na medida em que tais documentos estão incluídos nos domínios pesquisados

## BASE DE PATENTES INPI-BR, PORTAL CAPES E SCIENCE DIRECT

Base de dados eletrônica consultada durante a pesquisa internacional (nome da base de dados e, se necessário, termos usados na pesquisa)

## DERWENT E ESPACENET

## C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

| Categoria* | Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado  | Relevante para as reivindicações N° |
|------------|--|-------------------------------------|
| X          | BR PI0609770 A2 (GLAXO GROUP LTD [GB])<br>18 outubro 2011 (2011-10-18)<br>(página 5, linhas 5 a 11; reivindicação 1)   | 1 e 14                              |
| A          | A.B. Sorokin; E.V. Kudrik. Phthalocyanine metal complexes:<br>Versatile catalysts for selective oxidation and bleaching. Catalysis<br>Today 159 (2011) 37-46.<br>(páginas 1, 2, 3 e 5) | -----                               |
| A          | US 9379388 B2 (UNIV MICHIGAN STATE [US])<br>28 junho 2016 (2016-06-28)   | -----                               |

Documentos adicionais estão listados na continuação do quadro C

Ver o anexo de famílias das patentes

\* Categorias especiais dos documentos citados:

"A" documento que define o estado geral da técnica, mas não é considerado de particular relevância.

"E" pedido ou patente anterior, mas publicada após ou na data do depósito internacional

"L" documento que pode lançar dúvida na(s) reivindicação(ões) de prioridade ou na qual é citado para determinar a data de outra citação ou por outra razão especial

"O" documento referente a uma divulgação oral, uso, exibição ou por outros meios.

"P" documento publicado antes do depósito internacional, porém posterior a data de prioridade reivindicada.

"T" documento publicado depois da data de depósito internacional, ou de prioridade e que não conflita com o depósito, porém citado para entender o princípio ou teoria na qual se baseia a invenção.

"X" documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada nova e não pode ser considerada envolver uma atividade inventiva quando o documento é considerado isoladamente.

"Y" documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada envolver atividade inventiva quando o documento é combinado com um outro documento ou mais de um, tal combinação sendo óbvia para um técnico no assunto.

"&" documento membro da mesma família de patentes.

Data da conclusão da pesquisa internacional

19/05/2020

Data do envio do relatório de pesquisa internacional:

12/06/2020

Nome e endereço postal da ISA/BR



INSTITUTO NACIONAL DA  
 PROPRIEDADE INDUSTRIAL  
 Rua Mayrink Veiga nº 9, 6º andar  
 +55 21 3037-3663

Nº de fax:

Funcionário autorizado

Renata Lourenco Enelhardt

Nº de telefone:

+55 21 3037-3493/3742

## C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

| Categoria* | Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado   | Relevante para as reivindicações N° |
|------------|---|-------------------------------------|
| A          | US 5520725 A (G C DENTAL IND CORP [JP])<br>28 maio 1996 (1996-05-28)  | -----                               |
| A          | -----<br>ES 2407031 T3 (MONSANTO TECHNOLOGY LLC [US])<br>11 junho 2013 (2013-06-11)   | -----                               |
| A          | -----<br>US 8809251 B2 (PROCTER GAMBLE [US])<br>19 agosto 2014 (2014-08-19)   | -----                               |
| A          | -----<br>US 8080511 B2 ( BASF SE [DE])<br>20 dezembro 2011 (2011-12-20)   | -----                               |
| A          | -----<br>GB 2343187 A (NYCOMED IMAGING AS [NO])<br>03 maio 2000 (2000-05-03)  | -----                               |
| A          | -----<br>Bambagioni, Valentina et al. Single-site and nanosized Fe–Co electrocatalysts for oxygen reduction: Synthesis, characterization and catalytic performance. Journal of Power Sources 196 (2011) 2519–2529 | -----                               |

**RELATÓRIO DE PESQUISA INTERNACIONAL**

Informação relativa a membros da família de patentes

Depósito internacional N°

PCT/BR2019/050449

| Documentos de patente citados no relatório de pesquisa | Data de publicação | Membro(s) da família de patentes | Data de publicação |
|--|--------------------|----------------------------------|--------------------|
| BR PI0609770 A2  | 2011-10-18         | BR PI0609770 B1                  | 2016-03-29         |
|  |                    | AR 054332 A1                     | 2007-06-20         |
|  |                    | AU 2006226505 A1                 | 2006-09-28         |
|  |                    | CA 2602396 A1                    | 2006-09-28         |
|  |                    | CN 101180099 A                   | 2008-05-14         |
|  |                    | EP 1868689 A1                    | 2007-12-26         |
|  |                    | ES 2544241 T3                    | 2015-08-28         |
|  |                    | GB 0505760 D0                    | 2005-04-27         |
|  |                    | GB 0525458 D0                    | 2006-01-25         |
|  |                    | HK 1113100 A1                    | 2015-11-20         |
|  |                    | HU E025221 T2                    | 2016-02-29         |
|  |                    | JP 2008533183 A                  | 2008-08-21         |
|  |                    | JP 2013136614 A                  | 2013-07-11         |
|  |                    | MX 2007011687 A                  | 2008-04-07         |
|  |                    | MY 162102 A                      | 2017-05-31         |
|  |                    | PL 1868689 T3                    | 2015-10-30         |
|  |                    | RU 2007135125 A                  | 2009-04-27         |
|  |                    | RU 2431464 C2                    | 2011-10-20         |
|  |                    | TW 200700105 A                   | 2007-01-01         |
|  |                    | TW I386237 B                     | 2013-02-21         |
| US 2008193391 A1                                       | 2008-08-14         |                                  |                    |
| US 9554975 B2  | 2017-01-31         |                                  |                    |
| WO 2006100071 A1                                       | 2006-09-28         |                                  |                    |
| ZA 200708069 B   | 2009-01-28         |                                  |                    |
| -----  | -----              | -----                            | -----              |
| US 9379388 B2  | 2016-06-28         | US 2013280419 A1                 | 2013-10-24         |
|  |                    | US 2010048380 A1                 | 2010-02-25         |
|  |                    | US 2011287174 A1                 | 2011-11-24         |
| -----  | -----              | -----                            | -----              |
| US 5520725 A   | 1996-05-28         | DE 19526224 A1                   | 1996-01-25         |
|  |                    | GB 9513277 D0                    | 1995-09-06         |
|  |                    | GB 2291428 A                     | 1996-01-24         |
|  |                    | JP H0826925 A                    | 1996-01-30         |
|  |                    | JP 3471431 B2                    | 2003-12-02         |
| -----  | -----              | -----                            | -----              |
| ES 2407031 T3  | 2013-06-11         | Nenhum                           |                    |
| -----  | -----              | -----                            | -----              |
| US 8809251 B2  | 2014-08-19         | US 2013261042 A1                 | 2013-10-03         |
|  |                    | CN 104204178 A                   | 2014-12-10         |
|  |                    | EP 2834340 A1                    | 2015-02-11         |
|  |                    | WO 2013151970 A1                 | 2013-10-10         |
| -----  | -----              | -----                            | -----              |
| US 8080511 B2  | 2011-12-20         | US 2005227891 A1                 | 2005-10-13         |
|  |                    | AT 327313 T                      | 2006-06-15         |
|  |                    | AU 2003267010 A1                 | 2004-03-29         |
|  |                    | BR 0314340 A                     | 2005-07-05         |
|  |                    | CN 1678728 A                     | 2005-10-05         |
|  |                    | CN 1320090 C                     | 2007-06-06         |
|  |                    | DE 60305509 D1                   | 2006-06-29         |
|  |                    | EP 1534814 A1                    | 2005-06-01         |
|  |                    | ES 2263996 T3                    | 2006-12-16         |
|  |                    | JP 2005537370 A                  | 2005-12-08         |
|  |                    | JP 2011063817 A                  | 2011-03-31         |

**RELATÓRIO DE PESQUISA INTERNACIONAL**

Informação relativa a membros da família de patentes

Depósito internacional N°

PCT/BR2019/050449

| <b>Documentos de patente citados no relatório de pesquisa</b> | <b>Data de publicação</b> | <b>Membro(s) da família de patentes</b> | <b>Data de publicação</b> |
|---|---------------------------|---|---------------------------|
|   |                           | KR 20050053635 A                        | 2005-06-08                |
|   |                           | KR 101136843 B1                         | 2012-05-25                |
|   |                           | MX PA05001651 A                         | 2005-04-19                |
|   |                           | WO 2004022693 A1                        | 2004-03-18                |
| -----   | -----                     | -----                                   | -----                     |
| GB 2343187 A  | 2000-05-03                | GB 9823709 D0                           | 1998-12-23                |
| -----   | -----                     | -----                                   | -----                     |