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

(21) BR 102016013476-5 A2

(22) Data do Depósito: 10/06/2016

(43) Data da Publicação: 19/12/2017

(54) Título: SISTEMA DE ILUMINAÇÃO DO TRATO AÉREO SUPERIOR E USO DO MESMO

(51) Int. Cl.: A61N 5/06; A61K 41/00; A61K 31/05; A23G 3/48

(52) CPC: A61N 5/062,A61N 2005/0662,A61N 2005/063,A61N 2005/0644,A61K 41/0057,A61K 31/05,A23G 3/48

(73) Titular(es): UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP

(72) Inventor(es): VANDERLEI SALVADOR BAGNATO; FERNANDA MANSANO CARBINATTO; NATALIA MAYUMI INADA; KATE CRISTINA BLANCO; DANIEL JOSÉ CHIANFRONE; MADISON RICARDO POTT

(57) Resumo: A presente invenção refere-se a um sistema de iluminação do trato aéreo superior compreendendo um dispositivo à base de LEDs na região do visível e formulações contendo curcumina e/ou curcuminoides a base de sacarose. Tal sistema é utilizado em procedimentos de terapia fotodinâmica no tratamento de faringite, amigdalite e outras infecções do trato aéreo superior.

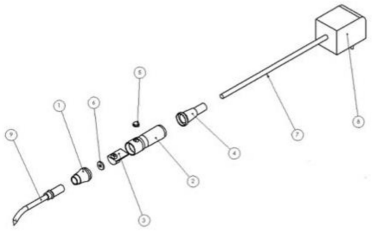

FIG. 1

SISTEMA DE ILUMINAÇÃO DO TRATO AÉREO SUPERIOR E USO DO MESMO

CAMPO DA INVENÇÃO

[1] A presente invenção se insere no campo da medicina, mais precisamente na área de suprimentos para a saúde e descreve um sistema de iluminação do trato aéreo superior compreendendo um dispositivo à base de LEDs na região do visível e formulações contendo curcumina e/ou curcuminoides. Tal sistema é utilizado em procedimentos de terapia fotodinâmica no tratamento de faringite, amigdalite e outras infecções do trato aéreo superior.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

[2] As infecções do trato aéreo superior são infecções muito frequentes em emergências hospitalares. A faringite e a amigdalite não infecciosas são causadas por alergias, irritação, refluxo gastrointestinal, tireoidite e abuso de voz. A faringoamigdalite pode ser causada por bactérias, vírus e fungos em pacientes imunocomprometidos mesmo que por curto intervalo de tempo. Essas infecções podem ser aguda ou crônica e ocorrer devido a falhas nos mecanismos de defesa do corpo humano que não impedem a proliferação de patógenos. Essas infecções ocorrem pela colonização da mucosa por micro-organismos presentes nos alimentos, suspensos no ar ou em tecidos adjacentes. A transmissão ocorre principalmente pelo contato de corrimento nasal com as mãos, por via oral, pelo ar e por fluidos corpóreos. A faringite estreptocócica é a infecção da faringe de maior importância clínica devido a sua alta incidência e complicações. Nos países em desenvolvimento a incidência de faringite estreptocócica é 95% maior do que em países desenvolvidos. Os sintomas dessas doenças se

desenvolvem após um curto período de incubação de 24 a 72 horas. O *Streptococcus pyogenes*, do grupo A β-hemolítico, é o agente bacteriano mais comum da faringite entre as crianças. A febre reumática e complicações supurativas podem ser causadas em pacientes que apresentam o *Streptococcus* β-hemolítico do grupo A.

[3] A avaliação física de um paciente com suspeita de faringoamigdalite inclui a temperatura do paciente e observação de características da garganta como a presença de placas bacterianas. Essas enfermidades são caracterizadas por febre, dor de garganta e ausência de voz. Em crianças, podem ocorrer dores abdominais, náuseas e vômitos. Além do local da inflamação, as características da doença muitas vezes não são devidamente identificadas, independente do agente patológico, podendo assim, complicar o diagnóstico e o tratamento dessas patologias que apresentam a dor de garganta como o principal sintoma. A visualização das placas bacterianas quase nunca é feita com sistema de aplicação de capacidade visual. Não há discussões do uso de fluorescência óptica para melhor avaliação.

[4] O tratamento pode ser realizado por medicações tópicas e sistêmicas. O tratamento tópico apresenta poucos efeitos colaterais e não faz interação com outras drogas sistêmicas. Na maioria das vezes esses antissépticos são ineficazes, pois essas medicações não penetram por toda a região infeccionada. Antibióticos são amplamente empregados no tratamento da faringite e amigdalite. Dentre os efeitos adversos mais comuns dos antibióticos mais utilizados estão a diarreia, dor de

cabeça e feridas na boca. O diagnóstico microbiológico proporciona resultados seguros para o tratamento preciso da infecção, identificando o agente etiológico e, direcionamento do tratamento. Entretanto, o quadro clínico dessas infecções não permanece por mais de 10 dias, o que inviabiliza a realização do diagnóstico microbiológico. Por isso, é importante o desenvolvimento de novas técnicas para opções de tratamento dessas infecções. Esta necessidade fica ainda mais preeminente devido às linhagens bacterianas resistentes aos antibióticos Apesar do grande esforço da indústria farmacêutica para produção de novas gerações de antibióticos, há grande frustração nos resultados alcançados. O uso abusivo dos antibióticos criou essa situação de grande risco para a humanidade. Acredita-se que em 20 anos os atuais antibióticos não mais agirão sobre as bactérias mais comuns e espera-se que neste caso 10 milhões de pessoas virão a óbito todos os dias devido a infecções. Caso a situação continue como está poderemos ter uma catástrofe que muitos chamam de "Antibiótico Apocalipse". Assim, tornam-se necessárias metodologias alternativas.

[5] Na desinfecção oral, a terapia fotodinâmica (TFD) vem sendo aplicada no tratamento de candidose, gengivite, periodontite entre outros. A TFD antimicrobiana (TFDa) é utilizada no tratamento de infecções. A TFDa é realizada com a aplicação de um fotossensibilizador (FS) e uma fonte de luz visível, a qual promove uma resposta fototóxica, normalmente oxidativa, que é capaz de danificar estruturas celulares, provocando a morte dos micro-organismos. A TFDa fundamenta-se no acúmulo preferencial do FS no micro-organismo como alvo terapêutico e não nas

células ou tecidos do paciente. O aumento no número de linhagens bacterianas resistentes aos antibióticos e a ineficácia dos tratamentos via tópica, impulsionam o desenvolvimento de novas técnicas para o tratamento de infecções no trato aéreo superior. Os diferentes comprimentos de onda da luz durante a terapia fotodinâmica são capazes de atingir diferentes profundidades do tecido, além de serem absorvidas por diferentes fotossensibilizadores, apresentando assim diferentes aplicações, não sendo possível admitir qualquer comprimento de onda para tratamentos distintos.

ESTADO DA TÉCNICA

[6] O documento CN102470239A propõe o tratamento do câncer com terapia fotodinâmica utilizando o etil etoxi propionato como substância fotossensibilizadora. Apesar de o referido documento utilizar um equipamento a LED para tratamento de doença do trato aéreo superior conforme a presente invenção, difere no comprimento de onda utilizado (450 nm), no design do equipamento e no fotossensibilizador utilizado, os curcuminoides. O comprimento de onda utilizado na presente invenção é de 450 nm para ser absorvida pelos curcuminoides e destruir as células bacterianas aderidas nas tonsilas pela reação fotodinâmica. Além disso, com seu design é permitido que toda a região da orofaringe seja iluminada homogeneamente. Já o equipamento proposto em tal documento apresenta comprimento de onda que permite maior absorção no tecido com diferentes especificações (665 nm) e alcançam tecidos cancerígenos que se localizam mais profundamente.

[7] O documento CN 103610464 descreve um método e

dispositivo (LED) para a realização de terapia fotodinâmica da cavidade oral em paciente com periodontite. Tal documento refere-se a um método usando um dispositivo para tratamento de periodontite através de um LED a 660nm utilizando azul de metileno. Diferente da presente invenção, onde é utilizada a curcumina e equipamento LED em 450 nm com diferente design, pois não apresenta a necessidade de alcançar regiões anatômicas de dificuldade como as amídalas e faringe. Considerando que os diferentes comprimentos de onda da luz são capazes de atingir diferentes profundidades do tecido e que cada fotossensibilizador irá atuar especificamente na célula alvo, os documentos diferem na aplicação da terapia fotodinâmica considerando que a periodontite é uma inflamação do tecido, normalmente grandes áreas, já a faringite são instaladas placas superficiais de bactérias, portanto, deve haver diferente penetração da luz considerando a localização das células-alvo.

[8] O documento UA103665 descreve um método para o tratamento de faringite crônica, incluindo faringomicoses e faringite atrófica. Apesar de tal documento também iluminar a área da garganta no tratamento de faringites, utiliza o laser como fonte de luz. Enquanto que na presente invenção, utiliza-se o LED, os quais têm largura espectral maior que os lasers, o que proporciona maior dispersão da luz e assim maior alcance da luz em regiões contendo placas bacterianas, o principal agente etiológico da faringite. O comprimento de onda utilizado na presente invenção é de 450nm, pois é absorvido pelos curcuminoides e forma espécies reativas de oxigênio tóxicas aos agentes

etiológicos da faringite. No documento UA103665 é utilizado o laser vermelho que alcança uma maior profundidade do tecido não sadio, entretanto não é promovido nesta invenção a terapia fotodinâmica.

[9] O documento CN 104815396 descreve um dispositivo para fototerapia que também utiliza LED para o tratamento de doenças da orofaringe. O comprimento de onda da luz vermelha utilizada no equipamento de tal documento é de 620 nm a 735nm. Assim, a interação da luz vermelha com a mucosa pode apresentar uma ação anti-inflamatória no procedimento utilizado da fototerapia utilizada. Já a TFD diferentemente da fototerapia combina uma fonte de luz com substâncias não tóxicas, os fotossensibilizadores, gerando espécies reativas de oxigênio capazes de promover a morte de micro-organismos patogênicos.

[10] Entretanto, na terapia fotodinâmica utilizada na presente invenção é importante também ser considerado o comprimento de onda para absorção do fotossensibilizador, para ocorrer assim a reação fotodinâmica e consequentemente a destruição de bactérias, utilizando o comprimento de onda de 450 nm para a degradação da curcumina.

[11] O documento CN 202104898U descreve um visualizador da cavidade oral, o qual consiste de uma sonda com adaptação em computador para o diagnóstico, ou seja um processo analítico de doenças da cavidade oral. Embora tal equipamento também utilize o LED, apresenta objetivos diferentes em relação à presente invenção. Em tal documento, a disposição das lentes e LED torna possível a realização de um diagnóstico óptico e de uma resposta

rápida, visto que tal método é capaz de evidenciar, através da coleta *in situ*, diferenças entre o tecido sadio e o tecido tumoral. Já o dispositivo LED descrito na presente invenção apresenta boa dispersão da luz para a absorção desta na formação da reação fotodinâmica causando a morte de agentes que causam faringites.

[12] O documento RU2194548C1, apesar de tratar de um procedimento de terapia fotodinâmica no tratamento de infecções do trato aéreo superior, apresenta algumas diferenças em relação ao presente pedido, por exemplo, nos principais parâmetros do protocolo do procedimento. O tipo do Fotossensibilizador (FS) apresenta acúmulo e ação diferente na morte celular. O pré FS, o ácido 5-aminilevulinico, utilizado em tal documento forma o FS, a protoporfirina, após um tempo de mais de horas de incubação. Essa protoporfirina formada tem maior produção em células humanas do que em células bacterianas. Assim, o tratamento de doenças diferentes precisa atingir células diferentes, o vírus do papilomatose está dentro de células humanas durante o desenvolvimento da doença. Na presente invenção, é utilizado o gargarejo ou a bala contendo a curcumina como FS na região da orofaringe em apenas 1 minuto e meio. A curcumina após esse tempo causa a sensibilização superficial da região para a sequência da aplicação de luz. Após a sensibilização, é realizada a iluminação na TFD, sendo esta realizada diferentemente entre tal documento e a presente invenção. Além disso, o equipamento utilizado em tal documento atua em 635 nm por laser e o equipamento da presente invenção compõe LEDs e está em 450 nm. Ainda, as formulações desenvolvidas na

presente invenção são novas por incorporarem a curcumina, até então sendo utilizada em solução não adocicada com água, álcool, e dimetilsulfóxido.

[13] O documento RU2511545 também trata de um procedimento de terapia fotodinâmica no tratamento de complicações supurativas de faringite. Porém, tal procedimento difere daquele descrito na presente invenção, visto que utiliza como fotossensibilizador (FS), o sorbitol e amido, os quais apresentam como principal objetivo assegurar a manutenção de uma concentração constante do FS. Na presente invenção, é realizada a sensibilização com curcumina por meio de formulações adocicadas agradáveis e que mantém o sensibilizador no local por tempo em torno de 20 minutos, seguido por testes laboratoriais. Após a sensibilização, é realizada a iluminação na TFD. Além disso, a terapia fotodinâmica de tal documento é realizada com um equipamento a 685 nm por laser enquanto que na presente invenção em 450 nm, por LED.

[14] O documento RU2572158C1 diz respeito a um método para tratar tonsilite crônica. Entretanto, tal documento, apesar de fazer uso da terapia fotodinâmica, apresenta diferenças no princípio da TDF com os diferentes parâmetros utilizados. Por exemplo, o N-acetyleysteina, utilizado como fotossensibilizador, pode apresentar efeitos colaterais quando administrados em pessoas, com o tempo de 30 a 40 minutos de incubação. Na presente invenção, é utilizado o gargarejo ou a bala contendo a curcumina para ser sensibilizado a região da orofaringe em apenas 1 minuto e meio. Após a sensibilização, é realizada a iluminação na TFD, sendo esta realizada diferentemente, com um

equipamento e comprimentos de onda não mencionados por laser. A utilização de FS diferentes impacta na técnica devido à ação em infecções crônicas. As formulações desenvolvidas na presente invenção são novas por terem a curcumina incorporada e proporcionar ao paciente um gosto agradável diferente do fármaco aplicado em tal documento.

[15] O documento CN 103229884 A descreve doces de curcumina, bem como seu método de preparação. Mesmo possuindo curcumina em sua formulação, não apresenta qualquer tipo de relação com a presente invenção, já que não possuem o intuito de reduzir microorganismos e não faz uso de terapia fotodinâmica. Além disso, tal documento difere da presente invenção em relação ao preparo da formulação, já que os materiais utilizados são diferentes.

[16] O documento WO 2009080842 A1 trata de composições fotoprotetoras. Apesar de possuir curcumina na formulação e apresentar uma fonte de luz para a realização de um determinado uso, difere da presente invenção quanto a forma farmacêutica, a metodologia de preparo das formulações, os componentes utilizados e o uso pretendido. Tal documento usa uma formulação de comprimido que incorpora o extrato alcoólico de curcumina com os seguintes excipientes contendo, celulose, estearato de magnésio, amido de milho, glicolato de amido de sódio, fosfato de hidrogênio de potássio e dióxido de silício. As formulações da presente invenção são apresentadas na forma de bala ou formulação líquida de curcumina, com os seguintes componentes: ágar-ágar, açúcar, água, gelatina. Parâmetros diferentes impactam na técnica utilizada. A preparação das formulações são diferentes e o uso pretendido também

difere, sendo que a formulação descrita na presente invenção tem o intuito de reduzir micro-organismos presentes em infecção do trato respiratório superior e a formulação de tal documento é para produzir um bronzeado uniforme sem hiperpigmentação usando radiação UV ou para ser usado em fototerapia, particularmente para o tratamento da psoríase.

[17] Neste contexto, o desenvolvimento de um procedimento da terapia fotodinâmica (TFD) com a aplicação de formulações contendo curcumina/curcuminoide e um dispositivo LED capaz de iluminar a região infectada vem se mostrando eficiente no tratamento da faringoamigdalite. Uma das vantagens da TFD em relação ao tratamento convencional é a baixa probabilidade de seleção de bactérias resistentes e a ausência de efeitos colaterais ao paciente.

[18] A curcumina e outros curcuminoides são fotossensibilizadores (FSs) extraídos do açafrão (*Curcuma longa*) muito estudados devido à ampla variedade de propriedades farmacológicas, em especial a atividade antitumoral e efeitos bactericidas. A incorporação de curcumina e/ou curcuminoides em diferentes tipos de formulação associadas com o desenvolvimento de um sistema LED capaz de iluminar a região afetada pela infecção é possível para realizar a TFD. Esta é uma alternativa promissora para o tratamento da faringite e outras infecções do trato aéreo superior. No entanto, a utilização da curcumina e/ou curcuminoides em uma formulação tópica prejudica a aceitação do paciente devido a esse FS não possuir um sabor agradável, sendo necessário o desenvolvimento de formulações que são capazes de mascarar

o sabor da curcumina e/ou curcuminoides, utilizando adjuvantes farmacotécnicos, tais como formulações constituídas por edulcorantes e flavorizantes, tais como sacarose, adoçantes naturais e sintético e diferentes sabores de aromas e essências. Entre os agentes edulcorantes, principalmente em uma das formulações na forma de solução, foi selecionada a adição de sacarose, que proporciona um aumento na viscosidade da formulação, sendo muito eficaz para mascarar o sabor desagradável de alguns fármacos, proporcionando efeito calmante durante a passagem sobre os tecidos irritados da garganta. As formulações da presente invenção apresentam diferentes características visando aplicações nas áreas médicas e farmacêuticas.

[19] Assim, as vantagens encontradas foram de utilizar formulações com curcumina e/ou curcuminoides na TFD, fotossensibilizadas por um dispositivo a LED anatomicamente projetado para o tratamento de infecções do trato aéreo superior. Além disso, o método permite a utilização de visualização por fluorescência para avaliação do tratamento, tratamento este por via tópica não invasivo e sem relatos de efeitos adversos, o qual proporciona uma maior conveniência e cooperação do paciente.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[20] A presente invenção propõe um sistema de iluminação do trato aéreo superior compreendendo um dispositivo à base de LEDs na região do visível e formulações contendo curcumina e/ou curcuminoides.

[21] Adicionalmente, a presente invenção propõe o uso do referido sistema em procedimentos de terapia fotodinâmica no tratamento de faringite, amigdalite e

outras infecções do trato aéreo superior.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[22] A FIG. 1 é uma apresentação gráfica representando o novo sistema LED projetado anatomicamente para tratamento de infecções aéreas superiores.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[23] A presente invenção refere-se a um sistema de iluminação do trato aéreo superior compreendendo um dispositivo à base de LEDs na região do visível e formulações contendo curcumina e/ou curcuminoides. O sistema apresenta-se como um equipamento portátil e possibilita a iluminação da faringe e amígdalas ao mesmo tempo.

Dispositivo

[24] O dispositivo proposto apresenta emissores de luz LED na região do visível, em que tais emissores irradiam na faixa de 400-1200 nm com intensidade de iluminação variando de 2-100 mW/cm^2 com doses de iluminação variando de 1-10 J/cm^2. O referido dispositivo compreende um bico da caneta (1), corpo da caneta (2), placa eletrônica (3) bico traseiro (4), botão liga e desliga (5), emissores de luz a base de LEDs (6), cabo da fonte (7), fonte de tensão (8), ponteira difusora (9) para iluminação hemisférica.

[25] O acoplador da caneta (1) acomoda a ponteira difusora (9) e pode ser feito de diferentes materiais como alumínio, aço, bronze, cobre, plástico, dentre outros. O corpo do equipamento (2) é feito de alumínio ou plástico e acomoda emissores de luz a base de LEDs (6) e a ponteira difusora (9) apresenta dimensão de 6,0 a 9,0 cm,

preferencialmente 7,5 cm de comprimento (A); de 5,0 a 8,0 cm, preferencialmente 6,5 cm de altura (B); de 0,5 a 1,1 cm, preferencialmente 0,8 cm de largura (C). Além disso, a ponteira difusora apresenta um ângulo variando de 90° a 60°.

[26] A placa eletrônica (3) está presente no corpo do equipamento (2) que faz a comunicação com o display eletrônico (10) que recebe os parâmetros de tempo e potência.

[27] O bico traseiro (4) tem a principal função de guiar o cabo de alimentação da placa eletrônica (3) e pode ser feito de diferentes materiais como alumínio, aço, bronze, cobre, plástico, dentre outros. O botão liga/desliga do dispositivo (5) está presente no corpo do equipamento (2) presente na parte inferior do display eletrônico (10).

[28] Emissores de luz a base de LEDs (6) para realizar a TFD apresentam comprimentos de onda na faixa de 400-500 nm podendo variar este comprimento de onda caso queira se variar o fotossensibilizador de 400 a 850 nm. Estes comprimentos de onda, além de apresentar faixas que degradam o fotossensibilizador, podem atingir diferentes profundidades do tecido com o aumento do comprimento de onda para graus mais complexos da doença, onde a infecção pode alcançar maiores profundidades com a localização bacteriana no tecido.

[29] O cabo da fonte (7) apresenta dimensão na faixa de 149 cm de comprimento e diâmetro de 3 mm podendo variar numa faixa de 2-6 mm em suas dimensões. A fonte de tensão (8) obtida comercialmente tem por finalidade

produzir a tensão e corrente necessária para acionar o circuito eletrônico do equipamento.

[30] A ponteira difusora (9) apresenta uma óptica de difusão para espalhar a luz homogeneamente em um determinado diâmetro, apresentando dimensão de aproximadamente 1 cm de comprimento. É formada por um conjunto de fibras ópticas tendo em uma de suas extremidades as fibras arranjadas de forma plana e na outra terminação arranjadas de forma a permitir uma saída da luz que garanta iluminação uniforme hemisférica. A terminação deste pacote de fibras é feito de forma cônica, garantindo a saída da luz na forma desejada. A luz é refletida na parede do tubo até apresentar um ângulo critico para poder ocorrer reflexão total, o qual torna possível a saída dos raios. Isso também é possível devido à superfície rugosa desta ponteira que difunde os raios.

[31] O referido dispositivo pode ser aplicado em pacientes de diferentes faixas etárias (crianças, adultos, gestantes e idosos) e tem em sua extremidade final fibras multidirecionadas que permitem iluminação hemisférica uniforme.

Formulações

[32] As seguintes formulações são indicadas para uso no sistema descrito na presente invenção:

Formulação 1:

[33] As balas de gelatina com curcumina e/ou curcuminoides são preparadas de acordo com a Tabela 1 abaixo.

Tabela 1:

Componente	Quantidade (%)
Fase A	
Gelatina	15-30%
Açúcar	0-50%
Água destilada	30-50%
Fase B	
Curcumina e/ou curcuminoides	0,1-2,0%
Aroma ou essência	0,1-0,5%
Etanol	0,5-1%
Fase C	
Ácido cítrico	0,1-0,5%
Água destilada	q.s.p.

[34] A Fase A consiste na pesagem individual de cada componente, adição dos mesmos em um Becker, deixando-os sob agitação mecânica e temperatura de 40-60°C, até formar uma mistura homogênea e viscosa.

[35] Na Fase B ocorre a pesagem dos componentes e mistura dos mesmos, de preferência, com grau e pistilo, não excluindo misturadores industriais para produção em grande escala.

[36] Na Fase C é realizada a pesagem do ácido cítrico, bem como sua solubilização em quantidade suficiente (q.s) de água destilada e mistura com grau e pistilo ou misturador industrial.

[37] Em seguida, misturam-se as Fases A, B e C com auxílio de agitador mecânico, de preferência de hélice ou outro equipamento capaz de promover uma mistura homogênea. As formas apropriadas são armazenadas protegidas da luz e mantidas em temperatura de 2-25°C, preferencialmente 8°C.

Formulação 2:

[38] A formulação de ágar-ágar com curcumina e/ou curcuminoides, preparadas de acordo com a Tabela 2 abaixo são preparadas visando obter uma formulação viscosa.

Tabela 2:

Componente	**Quantidade (%)**
Fase A	
Ágar-Ágar	0,1-5%
Açúcar	0-50%
Água destilada	30-50%
Fase B	
Curcumina e/ou curcuminoides	0,1-2,0%
Aroma ou essência	0,1-0,5%
Etanol	0,5-1%
Fase C	
Ácido cítrico	0,1-0,5%
Água destilada	q.s.p.

[39] A Fase A consiste na pesagem individual de cada componente, adição dos mesmos em um Becker, deixando-

os sob agitação mecânica e temperatura de 40-60°C, até formar uma mistura homogênea e viscosa.

[40] Na Fase B ocorre a pesagem dos componentes e mistura dos mesmos, de preferência, com grau e pistilo, não excluindo misturadores industriais para produção em grande escala.

[41] Na Fase C é realizada a pesagem do ácido cítrico, bem como sua solubilização em quantidade suficiente (q.s) de água destilada e mistura com grau e pistilo ou misturador industrial.

[42] Em seguida, misturam-se as Fases A, B e C com auxílio de agitador mecânico, de preferencia de hélice ou outro equipamento capaz de promover uma mistura homogênea. As formas apropriadas são armazenadas protegidas da luz e mantidas em temperatura de 2-25 °C.

Formulação 3:

[43] A solução de sacarose com curcumina/ou curcuminoides é preparada de acordo com a Tabela 3 abaixo.

Tabela 3:

Componente	**Quantidade (%)**
Fase A	
Açúcar	20-50%
Água destilada	q.s.p. 100%
Fase B	
Curcumina e/ou curcuminoides	0,1-2,0%
Etanol	0,5-2,0%

[44] A Fase A consiste na pesagem individual dos

componentes, deixando-os em um Becker sob agitação mecânica ou com outro equipamento capaz de proporcionar uma mistura homogênea em temperatura de 50-85°C.

[45] Na Fase B ocorre a pesagem das substâncias e mistura das mesmas com agitação mecânica ou com outro equipamento capaz de proporcionar uma mistura homogênea. Em seguida, após a temperatura atingir 25-60°C, misturar a Fase A com a Fase B, armazenar em recipiente protegido da luz, como por exemplo, vidro âmbar.

Formulação 4:

[46] A solução com uso de tensoativo, por exemplo, mas não se limitando à lauril sulfato de sódio e os polissorbatos (ex: polissorbato 20 e polissorbato 80) e com curcumina/ou curcuminoides é preparada de acordo com a Tabela 4 abaixo.

Tabela 4:

Componente	**Quantidade (%)**
Fase A	
Tensoativos	0,5-2,0%
Água destilada	q.s.p. 100%
Fase B	
Curcumina e/ou curcuminoides	0,1-2,0%
Aroma e/ou essência	0,1-0,5%
Etanol	0,5-2,0%

[47] A Fase A consiste na pesagem individual de cada componente, deixando-os em um Becker sob agitação

mecânica ou com outro equipamento capaz de proporcionar uma mistura homogênea em temperatura de 50-85°C.

[48] Na Fase B ocorre a pesagem das substâncias e mistura das mesmas com agitação mecânica ou com outro equipamento capaz de proporcionar uma mistura homogênea. Em seguida após a temperatura atingir 25-60°C misturar a Fase A com a Fase B, armazenar em recipiente protegido da luz, como por exemplo, vidro âmbar.

[49] As formulações possibilitam a adequada solubilidade da curcumina/curcuminoides e o adequado balanço para ter sabor tolerável, ao mesmo tempo em que possui velocidade de dissolução na boca de forma a levar para a região que apresenta infecção, a molécula fotossensível na velocidade certa para que seja absorvida durante o processo de deglutição.

[50] Cabe ressaltar que as formulações a base de sacarose com adjuvantes farmacêuticos, tais como agentes espessantes, tensoativos, entre outros, proporcionam aumento na viscosidade e mascaram o sabor desagradável de curcumina, além de dar a correta taxa de exposição das placas com o tempo.

Exemplos de Funcionamento do Sistema

[51] Após avaliação clínica, a utilização do sistema é indicada para pacientes com faringite e/ou amigdalite aguda e infecciosa, ou seja, causada por micro-organismos. O procedimento para o tratamento utilizando o FS incorporado em solução de sacarose ou bala é descrito abaixo:

[52] Após três gargarejos de 30s com o FS (curcumina 0,75 mg/mL) em solução de sacarose (Tabela 2) o

local é iluminado por 1 minuto e meio com o equipamento (FIG. 1) em comprimento de onda de 450 nm e potência de 40 mW.

[53] Após ingerir a bala (Tabela 1) com o FS (curcumina 0,75 mg/mL), a qual permanece na boca durante 1 minuto e meio, é realizada a iluminação do local da infecção com o equipamento (FIG. 1) em comprimento de onda de 450 nm e potência de 40 mW.

[54] Uma segunda sessão é realizada após 24 h após avaliação clínica, caso os sintomas persistirem.

[55] Para o procedimento do tratamento de faringites e/ou amidalites recorrentes e crônicas o seguinte procedimento é descrito:

[56] Após três gargarejos de 30s com o FS (curcumina 0,75 mg/mL) em solução de sacarose (Tabela 2) o local é iluminado por 7 minutos e meio com intervalos de 1 minuto a cada 2 minutos e meio.

[57] Após ingerir a bala (Tabela 1) com o FS (curcumina 0,75 mg/mL), a qual permanece na boca durante 1 minuto e meio, o local é iluminado por 7 minutos e meio com intervalos de 1 minuto a cada 2 minutos e meio.

[58] Assim, a presente invenção surge como uma forma para a sensibilização de placas bacterianas através de um sistema apresentando formulações contendo com curcumina/curcuminoides e dispositivo para iluminação. Enquanto a formulação administra a sustância fotossensível nas placas bacterianas e prepara as mesmas para serem iluminadas, de modo a promover a morte bacteriana, o dispositivo iluminador garante iluminação uniforme em toda região. Apenas o fato de iluminar não é suficiente. É

preciso iluminar da forma certa.

[59] Cabe ressaltar que embora a presente invenção tenha sido amplamente descrita, é óbvio para aqueles versados na técnica que várias alterações e modificações podem ser feitas visando aprimoramento do projeto sem que as referidas alterações não estejam cobertas pelo escopo da invenção.

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema de iluminação do trato aéreo superior **caracterizado** pelo fato de compreender um dispositivo à base de LEDs na região do visível e formulações contendo curcumina/curcuminoides, em que o dispositivo garante que a iluminação da orofaringe seja realizada de forma homogênea.

2. Sistema, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de o dispositivo compreender um acoplador da caneta (1), corpo da caneta (2), placa eletrônica (3), bico traseiro (4), botão liga e desliga (5), emissores de luz a base de LEDs (6), cabo da fonte (7), fonte de tensão (8)e ponteira difusora para iluminação hemisférica (9).

3. Sistema, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fato de o acoplador da caneta (1) ser de feito de materiais selecionados do grupo consistindo em preferencialmente alumínio, aço, bronze, cobre ou plástico.

4. Sistema, de acordo com a reivindicação 3, **caracterizado** pelo fato de o acoplador da caneta (1) acomodar a ponteira difusora (9).

5. Sistema, de acordo com a reivindicação 2, **caraterizado** pelo fato de o corpo da caneta (2) ser de alumínio ou plástico e acomodar os emissores de luz a base de LEDs (6).

6. Sistema, de acordo com a reivindicação 2, **caraterizado** pelo fato de a placa eletrônica (3) estar presente no corpo da caneta (2) e comunicar-se com o display eletrônico (10).

7. Sistema, de acordo com a reivindicação 2, **caraterizado** pelo fato de o bico traseiro (4) guiar o cabo

de alimentação da placa eletrônica (3).

8. Sistema, de acordo com a reivindicação 2, **caraterizado** pelo fato de o botão liga/desliga do dispositivo (5) estar presente no corpo do equipamento (2) presente na parte inferior do display eletrônico (10).

9. Sistema, de acordo com a reivindicação 2, **caraterizado** pelo fato de os emissores de luz a base de LEDs (6) apresentarem comprimentos de onda na faixa de 400 a 1200 nm, preferencialmente de 400-500 nm.

10. Sistema, de acordo com a reivindicação 2, **caraterizado** pelo fato de a ponteira difusora (9) apresentar de 6,0 a 9,0 cm, preferencialmente 7,5 cm de comprimento (A); de 5,0 a 8,0 cm, preferencialmente 6,5 cm de altura (B); de 0,5 a 1,1 cm, preferencialmente 0,8 cm de largura (C).

11. Sistema, de acordo com a reivindicação 10, **caraterizado** pelo fato de a ponteira difusora (9) apresentar ainda um ângulo variando de 90° a 60°.

12. Sistema, de acordo com a reivindicação 10, **caracterizado** pelo fato de a ponteira difusora (9) ser formada por um conjunto de fibras óticas tendo em uma de suas extremidades as fibras arranjadas de forma plana e na outra terminação arranjadas de forma que garanta uma iluminação uniforme hemisférica.

13. Sistema, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de as formulações compreenderem balas de gelatina, ágar-ágar, solução de sacarose ou solução com tensoativo.

14. Sistema, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de a formulação em balas de

gelatina compreender na fase A, de 15 a 30% de gelatina, de 0 a 50% de açúcar, de 30 a 50% de água destilada; na fase B, de 0,1 a 2,0% de curcumina e/ou curcuminoides, de 0,1 a 0,5% de aroma ou essência, de 0,5 a 1% de etanol; e na fase C, de 0,1 a 0,5% de ácido cítrico e água destilada q.s.p.

15. Sistema, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de a formulação de ágar-ágar compreender na fase A, de 0,1 a 5% de ágar-ágar, de 0 a 50% de açúcar, de 30 a 50% de água destilada; na fase B, de 0,1 a 2,0% de curcumina e/ou curcuminoides, de 0,1 a 0,5% de aroma ou essência, de 0,5 a 1% de etanol; e na fase C, de 0,1 a 0,5% de ácido cítrico e água destilada q.s.p.

16. Sistema, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de a formulação em solução de sacarose compreender na fase A, de 20 a 50% de açúcar, água destilada q.s.p.; e na fase B, de 0,1 a 2,0% de curcumina e/ou curcuminoides e de 0,5 a 2,0% de etanol.

17. Sistema, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de a formulação em solução com tensoativo compreender na fase A, de 0,5 a 2,0% de tensoativo, água destilada q.s.p.; e na fase B, de 0,1 a 2,0% de curcumina e/ou curcuminoides, de 0,1 a 0,5% de aroma ou essência e de 0,5 a 2,0% de etanol.

18. Uso do sistema conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 17, **caracterizado** pelo fato de ser para procedimentos de terapia fotodinâmica no tratamento de faringite, amigdalite e outras infecções do trato aéreo superior.

19. Uso, de acordo com a reivindicação 18, **caracterizado** pelo fato de sensibilizar as placas

bacterianas e promover a morte bacteriana.

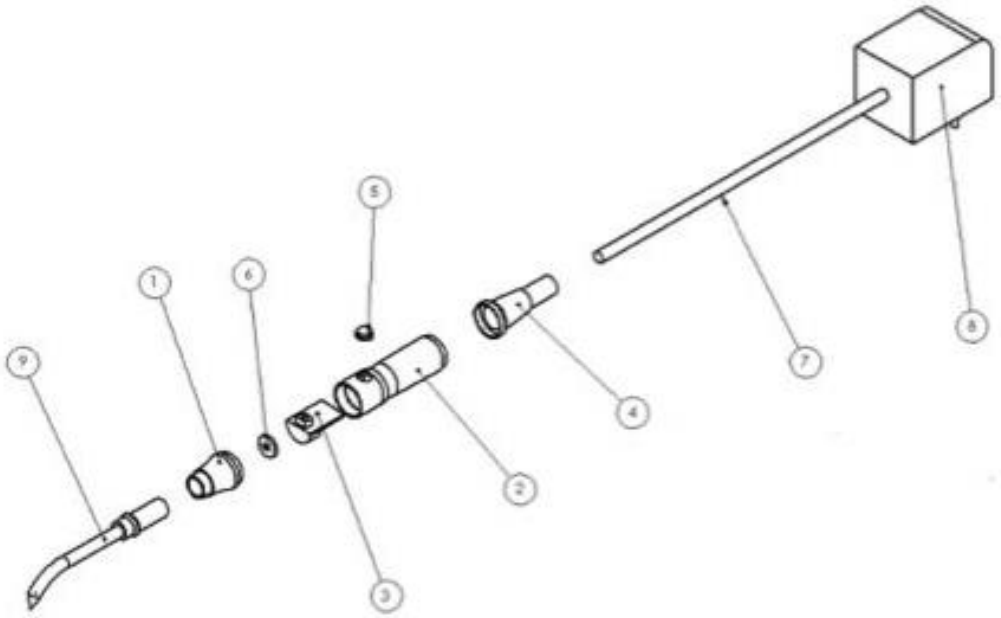

FIG. 1

RESUMO

SISTEMA DE ILUMINAÇÃO DO TRATO AÉREO SUPERIOR E USO DO MESMO

A presente invenção refere-se a um sistema de iluminação do trato aéreo superior compreendendo um dispositivo à base de LEDs na região do visível e formulações contendo curcumina e/ou curcuminoides a base de sacarose. Tal sistema é utilizado em procedimentos de terapia fotodinâmica no tratamento de faringite, amigdalite e outras infecções do trato aéreo superior.