



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM FARMÁCIA

LETÍCIA FARIAS DE MACÊDO

ANÁLISE DAS PROPRIEDADES DE INVENÇÃO UTILIZANDO
ARGILOMINERAL LAPONITA® EM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E
COSMÉTICOS

CAMPINA GRANDE - PB

2024

LETÍCIA FARIAS DE MACÊDO

**ANÁLISE DAS PROPRIEDADES DE INVENÇÃO UTILIZANDO
ARGILOMINERAL LAPONITA® EM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E
COSMÉTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento do Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Tecnologia Farmacêutica.

Orientador: Profa. Dra. Dayanne Tomaz Casimiro da Silva

CAMPINA GRANDE - PB

2024

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

M141a Macedo, Leticia Farias de.

Análise das propriedades de invenção utilizando argilomineral Iaponita® em produtos farmacêuticos e cosméticos [manuscrito] / Leticia Farias de Macedo. - 2024.
60 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2024.

"Orientação : Prof. Dr. Dayanne Tomaz Casimiro da Silva, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS. "

1. Argilominerais. 2. Patentes. 3. Indústria farmacêutica. I.
Título

21. ed. CDD 615

LETÍCIA FARIAS DE MACÊDO

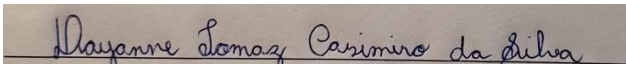
ANÁLISE DAS PROPRIEDADES DE INVENÇÃO UTILIZANDO
ARGILOMINERAL LAPONITA® EM PRODUTOS FARMACÊUTICOS E COSMÉTICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Departamento do Curso de Bacharelado em
Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba,
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.

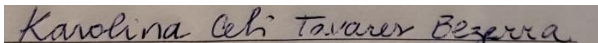
Área de concentração: Tecnologia
Farmacêutica

Aprovada em: 18/06/2024.

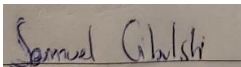
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Dayanne Tomaz Casimiro da Silva (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dra. Karolina Celi Tavares da Silva (Membro externo)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dr. Samuel Paulo Cibulski (Membro interno)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelas graças concedidas, por iluminar meus caminhos e me ajudar a superar todos os obstáculos ao longo do curso.

À minha família, em especial a minha mãe, Levina, pelo apoio incondicional, incentivo constante e dedicação, sempre presente nos momentos em que mais precisei.

Aos meus amigos do curso, Laryssa, Rafael, Ana Beatriz e Adrielle, que tornaram a jornada mais leve e proporcionaram momentos de descontração tão necessários.

Aos meus amigos da escola, em especial Heloísa e Luísa, pela nossa amizade de tantos anos.

Aos meus amigos, Maria Luiza e Júlio, pela presença nos momentos difíceis.

Ao meu companheiro, Igor, por ser meu maior apoiador e ouvinte, sempre presente melhorando meus dias e me ajudando em tudo.

À minha orientadora, professora Dayanne, pelos preciosos ensinamentos ao longo do curso, por sua orientação cuidadosa e por inspirar meu interesse no mundo acadêmico e científico.

À professora Socorro Queiroz, por compartilhar seu conhecimento sobre assistência farmacêutica e atendimento humanizado durante minha participação no PET Farmácia UEPB.

“Toda caminhada começa no primeiro passo
A natureza não tem pressa segue seu compasso
Inexoravelmente, chega lá.”
(Flávio José)

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Laponita® é um argilomineral sintético composto de nanopartículas em forma de disco. Registrada como marca pela empresa BYK Additives Ltd como aditivo reológico, tem demonstrado aplicações promissoras como biomaterial e veículo de fármacos devido às suas propriedades mecânicas e estruturais. **OBJETIVOS:** Realizar uma análise das tendências científicas e tecnológicas das patentes envolvendo a indústria farmacêutica, além de uma análise bibliométrica e técnica das principais funções da Laponita®. **METODOLOGIA:** Utilizou-se a plataforma Lens com os termos "Laponite", "formulation", "pharmaceutical composition", "pharmaceutical form", "drug" e "medicine" entre setembro de 2000 e 2023. Isso resultou em 1134 patentes, incluindo pendentes, ativas e concedidas. Para a análise técnica, foram observadas 90 patentes mais relevantes. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Entre as principais jurisdições destacaram-se WIPO, Estados Unidos e Patentes Europeias. Os principais códigos CPC incluíram C0K3/346, B82Y30/00 e A61L15/60. Entre os maiores solicitantes, destacaram-se Procter & Gamble, ExxonMobil Chem Patentes e LG Chemical. Os principais proprietários foram ExxonMobil Chemical Patents, LG Chem Ltd e Momentive Performance Materials Inc. Os principais inventores incluíram Weng Weiqing, Kim Gi Cheul e Chari Krishnan. A análise técnica revelou que a Laponita® é predominantemente usada como agente gelificante, espessante, aglutinante, estabilizador de suspensão e emulsão, veículo de liberação de medicamentos e outras funcionalidades. **CONCLUSÕES:** A análise evidenciou uma tendência crescente no uso e aplicação da Laponita® por diversas empresas e em várias jurisdições, destacando-se como um material inovador na indústria farmacêutica. Suas propriedades únicas a tornam um componente valioso em formulações avançadas, promovendo avanços significativos em aplicações biomédicas e farmacêuticas.

Palavras-Chave: argilominerais; patentes; indústria farmacêutica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Laponite® is a synthetic clay mineral composed of disc-shaped nanoparticles. Registered as a trademark by BYK Additives Ltd. as a rheological additive, it has shown promising applications as a biomaterial and drug delivery vehicle due to its mechanical and structural properties. **OBJECTIVE:** To conduct an analysis of scientific and technological trends in patents involving the pharmaceutical industry, alongside bibliometric and technical analysis of Laponite®'s key functions. **METHODOLOGY:** The Lens platform was employed using terms such as "Laponite", "formulation", "pharmaceutical composition", "pharmaceutical form", "drug", and "medicine" from September 2000 to 2023, resulting in 1134 patents including pending, active, and granted. Ninety most relevant patents were selected for technical analysis. **RESULTS AND DISCUSSION:** Among the main jurisdictions, WIPO, the United States, and European Patents stood out. The main CPC codes included C0K3/346, B82Y30/00, and A61L15/60. The top applicants included Procter & Gamble, ExxonMobil Chemical Patents, and LG Chemical. The main owners were ExxonMobil Chemical Patents, LG Chem Ltd, and Momentive Performance Materials Inc. The main inventors included Weng Weiqing, Kim Gi Cheul, and Chari Krishnan. Technical analysis revealed Laponite®'s predominant use as a gelling agent, thickener, binder, suspension and emulsion stabilizer, and drug release vehicle. **CONCLUSION:** The analysis highlighted a growing trend in the use and application of Laponite® by various companies across multiple jurisdictions, underscoring its innovation in the pharmaceutical industry. Its unique properties make it a valuable component in advanced formulations, driving significant advancements in biomedical and pharmaceutical applications.

Keywords: clays; patents; pharmaceutical industry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1. Estrutura química do argilomineral Laponita®. | 14 |
| Figura 2. Fluxograma da abordagem sistemática da revisão de patentes com critérios de inclusão e exclusão. | 19 |
| Figura 3. Documentos de patentes envolvendo a Laponita como excipiente farmacêutico em formulações patenteadas de setembro de 2000 a setembro de 2023. | 21 |
| Figura 4. Documentos de Patentes por Jurisdição Geográfica. | 22 |
| Figura 5. Top Códigos de Classificação Cooperativas de Patentes- CPC. | 23 |
| Figura 6. Principais solicitantes de patentes com Laponita® em produtos farmacêuticos e cosméticos. | 25 |
| Figura 7. Principais proprietários. | 26 |
| Figura 8. Principais inventores de patentes utilizando a Laponita® como excipiente farmacêutico e cosméticos | 27 |
| Figura 9. Esquema das partículas dispersas de Laponita® e o esquema de formação de castelo de cartas, sob intumescimento e seu comportamento tixotrópico. | 29 |
| Figura 10. Representação esquemática da LAP incorporando fármaco através de troca catiônica. | 42 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Principais Códigos de classificação associados ao grupamento no qual pertence a invenção e o número de patentes que foi registrado utilizando Laponita® como excipiente contido em formulações farmacêuticas. | 24 |
| Tabela 2. Patentes e suas finalidades utilizando o argilomineral Laponita® como agente gelificante e as concentrações protegidas da invenção para formação do produto. | 29 |
| Tabela 3. Patentes e suas finalidades utilizando o argilomineral Laponita® como agente espessante e as concentrações protegidas da invenção para formação do produto..... | 34 |
| Tabela 4. Patentes e suas finalidades utilizando o argilomineral Laponita® como sistema de liberação de fármacos e as concentrações protegidas da invenção para formação do produto. | 39 |
| Tabela 5. Patentes e suas finalidades utilizando o argilomineral Laponita® como agente aglutinante e as concentrações protegidas da invenção para formação do produto. | 43 |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 11 |
| 2 REFERENCIAL TEÓRICO | 13 |
| 2.1 Excipientes Farmacêuticos | 13 |
| 2.2 Argilominerais..... | 13 |
| 2.3 Laponita® | 14 |
| 2.4 Aplicações da Laponita® na área farmacêutica/ biomédica | 15 |
| 3 OBJETIVOS | 18 |
| 3.1 Objetivo geral..... | 18 |
| 3.2 Objetivos específicos..... | 18 |
| 4 METODOLOGIA | 19 |
| 4.1 Identificação e triagem dos documentos de patentes na literatura..... | 19 |
| 4.2 Avaliações da qualidade da pesquisa e extração dos dados | 20 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 21 |
| 5.1 Análise das publicações: bibliometria | 21 |
| 5.1.1 <i>Crescimento anual</i> | 21 |
| 5.1.2 <i>Jurisdição Geográfica</i> | 22 |
| 5.1.3 <i>Classificação Cooperativa de Patentes (CPC)</i> | 23 |
| 5.1.4 <i>Principais requerentes</i> | 25 |
| 5.1.5 <i>Proprietários das patentes</i> | 25 |
| 5.1.6 <i>Inventores</i> | 26 |
| 5.2 Análise da funcionalidade da Laponita® inclusa como excipiente farmacêutico e cosméticos | 27 |
| 5.2.1 <i>Agente gelificante</i> | 27 |
| 5.2.2 <i>Agente espessante</i> | 33 |
| 5.2.3 <i>Sistema de liberação de substâncias ativas</i> | 38 |
| 5.2.4 <i>Agente aglutinante</i> | 42 |

| | |
|--|-----------|
| <i>5.2.5 Agente de suspensão</i> | 45 |
| <i>5.2.6 Agente estabilizante de emulsão</i> | 46 |
| <i>5.2.7 Agente adsorvente</i> | 46 |
| <i>5.2.8 Outras funcionalidades</i> | 47 |
| 6 CONCLUSÃO | 49 |
| REFERÊNCIAS | 50 |

1 INTRODUÇÃO

A proteção intelectual desempenha um papel crucial na promoção da inovação e disseminação do conhecimento técnico. Conforme definido pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual, uma patente é um documento oficial concedido a um inventor por um governo. As patentes fazem parte da Propriedade Intelectual, que é uma forma legal de proteger todas as criações da mente humana. Essa proteção legal incentiva os inventores a compartilhar suas criações com o mundo, melhorando a difusão do conhecimento técnico local e global, ao mesmo tempo que protegem seus direitos, além de recompensar o inventor pela inovação (WIPO, 2017).

Na indústria farmacêutica, as patentes oferecem às empresas farmacêuticas a garantia de que suas descobertas inovadoras serão protegidas, incentivando assim a busca por soluções terapêuticas avançadas, impulsionando a inovação e garantindo tratamentos eficazes. Além disso, as empresas farmacêuticas investem significativamente em pesquisa e desenvolvimento (P & D), além de utilizar estratégias como parcerias com instituições acadêmicas, startups e exploração de novas tecnologias. Essas medidas não apenas aceleram a inovação na área, mas também contribui para mitigar os desafios associados ao desenvolvimento de novos medicamentos. (Bhattacharya; Saha, 2011)

A nanotecnologia emergiu como um dos avanços científicos mais importantes do século XX com amplas aplicações na indústria farmacêutica, devido às suas propriedades como tamanho, morfologia e dimensão das nanopartículas. (Jeevanandam et al., 2022) Essa área envolve o estudo da produção e aplicação das partículas pequenas envolvendo campos como ciência, tecnologia, engenharia e medicina. Dentre essas aplicações estão nanomateriais para liberação gradual de fármacos e nanodispositivos, como sistemas microfluídicos, microeletrônicos e microarranjos. (Sarvan *et al.*, 2023)

O crescente número de patentes e solicitação de patentes nessa área tem evidenciado sua relevância e impacto na área farmacêutica. A nanotecnologia tem contribuído para o desenvolvimento de novos medicamentos, sistemas de liberação de fármacos, kits de diagnóstico, biossensores, dispositivos de teste com imagens, material para implantes, regeneração óssea, dentre outros. (Maria *et al.*, 2013).

Nesse cenário, a Laponita®, argilomineral filossilicato composto por nanodiscos cristalinos sintéticas, tem sido bastante explorada no desenvolvimento de novos nanomateriais. Os nanomateriais à base de Laponita® apresentam diversas propriedades mecânicas, químicas

e estruturais, além de características relacionadas à forma, tamanho, massa, biodegradabilidade e biocompatibilidade. (Das, *et al.*, 2019). Sua aplicação tem se estendido para diversas áreas biomédicas incluindo, na engenharia de tecidos, na bioimagem para diagnóstico e tratamento de diversas doenças, impulsionando avanços significativos na ciência. (Tomas *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a análise técnica e bibliométrica dos documentos das patentes emerge como um método eficaz para identificar as principais inovações, avanços e tecnologias na patenteada, com o uso do argilomineral Laponita® na indústria. Assim sendo, esta pesquisa tem como objetivo realizar uma análise técnica e bibliométrica das tecnologias patenteada que utilizaram o argilomineral Laponita® presente em produtos farmacêuticos e cosméticos dos últimos 23 anos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Excipientes Farmacêuticos

Excipientes farmacêuticos são componentes essenciais encontrados em quase todos os medicamentos, diferenciando-se dos princípios ativos por suas propriedades auxiliares. Eles são categorizados conforme suas funções, incluindo aglutinantes, espessantes, diluentes e matrizes de liberação prolongada, entre outras classes. (Elder; Kuentz; Holm, 2016).

Aglutinantes são cruciais em formulações farmacêuticas, responsáveis por manter coesos os ingredientes ativos e outros excipientes, formando comprimidos e outras formas sólidas para garantir a consistência e integridade estrutural das dosagens. Também são úteis para melhorar a dissolução de medicamentos pouco solúveis devido às características hidrofílicas das superfícies dos grânulos, que frequentemente são compostos por polímeros. Eles aumentam a viscosidade ao formar uma camada que pode retardar a liberação do fármaco. Já os diluentes são usados para aumentar a densidade de formulações sólidas. (Aulton, 2005; Sousa Costa, 2021).

Espessantes são utilizados para aumentar a viscosidade de formulações líquidas e semi-sólidas, como xaropes, cremes, géis e suspensões, sem comprometer as propriedades terapêuticas do princípio ativo, desempenhando um papel crucial em diversas preparações (Darbre, 2023).

Excipientes farmacêuticos para liberação de fármacos são adicionados às formulações para controlar e modificar a liberação do princípio ativo no organismo, otimizando a eficácia terapêutica e minimizando efeitos colaterais significativos (Lopes; Lobo; Costa, 2005).

Nesse contexto, os argilominerais atuam como excipientes farmacêuticos em variadas funções como lubrificantes, desintegrantes, diluentes, aglutinantes, agentes emulsificantes, espessantes e antiaglomerantes, corretores de sabor e transportadores de ingredientes ativos em produtos farmacêuticos. (Carretero *et al.*, 2009) O Handbook of Pharmaceutical Excipients de Rowe *et al.* (2009) destaca as argilas esmectitas, como a bentonita, devido às suas propriedades adsorventes e espessantes, frequentemente utilizadas para estabilizar emulsões e suspensões, além de melhorar a textura e a consistência de formulações tópicas.

2.2 Argilominerais

Os argilominerais têm desempenhado um papel importante na área da saúde desde os primórdios da humanidade e devido às suas excelentes propriedades reológicas, capacidade de retenção e inchamento e do custo relativamente baixo são amplamente utilizados como ingredientes ativos e/ou excipientes em formulações farmacêuticas. (Viseras *et al.*, 2019)

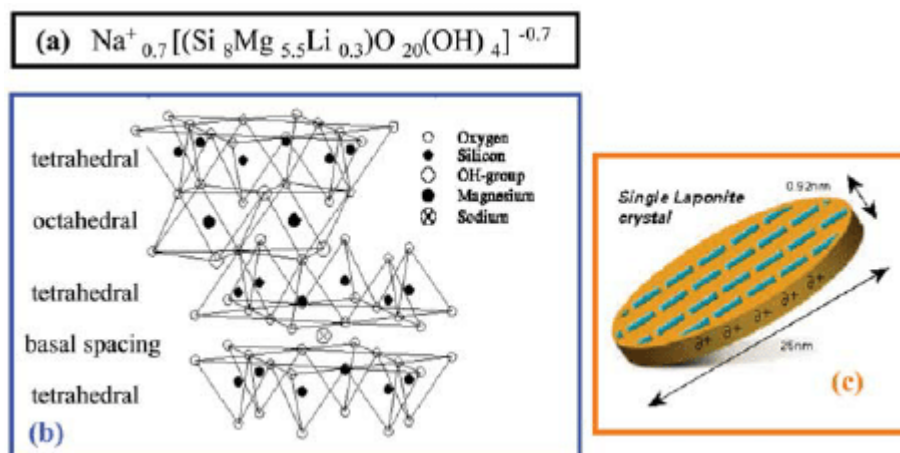
A maioria dos argilominerais pertencem a categoria dos filossilicatos, caracterizados por estruturas cristalinas de folhas de silicato que podem variar em composição e dimensões. Devido às suas propriedades como a alta capacidade de adsorção e troca catiônica, expansão, grande área superficial, comportamento reológico ótimo e alta dispersibilidade em água, os argilominerais filossilicatos, principalmente o grupo esmectita, são adequados para aplicação em produtos farmacêuticos, cosméticos, medicina veterinária, engenharia tecidual, biomateriais e biossensores. (Ghadiri *et al.*, 2015)

As argilas esmectitas sintéticas foram desenvolvidas para melhorar problemas das argilas naturais, como impurezas e instabilidade. Seu uso está em crescimento contínuo, com aplicações desde a indústria de cosméticos e cuidados pessoais até a indústria farmacêutica, onde é utilizada em aplicações antibacterianas, antidiarreicas, captadoras de ácido, entrega de medicamentos e engenharia de tecidos. (Chrzanowski;Kim;Abou Neel, 2013)

2.3 Laponita®

A Laponita®, Figura 1, é uma argila sintética do tipo esmectita que tem a fórmula com estrutura e composições semelhantes a argila natural hectorita que possui 25 nm de diâmetro e 1 nm de espessura. Este material é composto por nanopartículas cristalinas sintéticas em forma de disco, altamente iônicas e com uma grande área superficial. Essa esmectita sintética está disponível comercialmente como marca registrada da BYK Additives & Instruments. (Ruzicka; Zackarelli, 2011; Kiaee *et al.*, 2022)

Figura 1. Estrutura química do argilomineral Laponita®.



Fonte: Elaborada pelos autores Zulian *et al.* (2014)

Sua fórmula química é $\text{Na}^{+0.7}[(\text{Si}_{8}\text{Mg}_{5.5}\text{Li}_{0.3})\text{O}_{20}(\text{OH})_{4}]^{-0.7}$ com cátions de lítio substituindo aleatoriamente os de magnésio. Essa argila tem potencial para diversas aplicações na indústria, destacando-se como agente espessante, e por possuir vantagens como

reprodutibilidade, pureza e disponibilidade, torna-se uma alternativa viável como substituta da argila natural. (Thompson; Buttewhort, 1992, Kumar; Muralidar; Joshi 2008)

Na estrutura da LAP, as bordas de suas partículas são carregadas positivamente devido ao desequilíbrio de carga causado pelo magnésio e ou lítio do alumínio octaédrico, enquanto as faces são carregadas negativamente como resultado das camadas tetraédricas de silicato, conferindo uma natureza de carga dupla. Essa característica de capacidade de troca catiônica juntamente com a grande área superficial da LAP permite a interação com variadas biomoléculas. (Chimene; Alge;Gharwar., 2015)

Ademais, em concentrações adequadas, a LAP forma géis em sistemas aquosos devido às interações eletrostáticas, resultando em um comportamento tixotrópico, onde a viscosidade do gel diminui quando ele é agitado e ou submetido a forças de cisalhamento e retorna ao seu estado original quando a agitação cessa. Portanto, a LAP tem sido amplamente empregada como modificador reológico. Ademais, é considerada biodegradável e biocompatível por se degradar em componentes não tóxicos quando o pH é inferior a 7. (Das *et al.*, 2019).

Essas propriedades únicas tornam esse argilomineral versátil e aplicável em uma variedade de contextos científicos e industriais. Tem sido usada como modificador reológico, agente formador de filme e agente gelificante, com aplicação em produtos de limpeza, produtos de cuidados pessoais e farmacêuticos, produtos agrícolas e outras áreas. (Dong *et al.*, 2020).

2.4 Aplicações da Laponita® na área farmacêutica/ biomédica

Devido a suas diversas propriedades, a Laponita® tem despertado crescente interesse na indústria, pesquisa e inovação farmacêutica/biomédica, sendo utilizada na formação de hidrogéis, sistemas de liberação de fármacos, cosméticos, engenharia tecidual, bioimpressão 3D e outras áreas. Nesta seção, serão exploradas as aplicações desse argilomineral trazendo alguns exemplos tirados da academia, destacando os estudos mais relevantes e recentes.

O uso de hidrogel para fins biomédicos está aumentando devido às suas interessantes características que permitem o desenvolvimento de sistema de liberação de fármacos direcionados. Em um estudo recente, foi desenvolvido um hidrogel à base de LAP e moléculas de cucurbitáceas 6 (CB-6) para liberação controlada de ácido flufenâmico para aplicação tópica, em que essa argila funcionou como agente gelificante. As moléculas de CB-6 interagiram com as superfícies da argila e entre si por meio de interações químicas, o que resultou na formação de um gel estável. (Massaro *et al.*, 2023).

Outro avanço é o desenvolvimento de hidrogéis nanocompósitos injetáveis para liberação controlada de proteínas terapêuticas utilizando a LAP e alginato. Nesse sistema, a

LAP interage com as proteínas através de interações como ligações de hidrogênio, forças de van der Waals e interações eletrostáticas, facilitando a adsorção das proteínas nas nanopartículas da nanoargila. Essa interação permite a liberação controlada das proteínas ao longo do tempo, destacando a importância desse argilomineral nos sistemas de liberação controlada. (Koshy *et al.*, 2018).

Um avanço foi alcançado com o desenvolvimento de um hidrogel nano-compósito com nanopartículas de Laponita®, combinado com uma nova tinta de biomaterial à base de metilcelulose, preparado para bioimpressão 3D. A adição da LAP aumentou a taxa de gelificação e as propriedades mecânicas do hidrogel. A tinta de biomaterial nanocompósito exibiu propriedades tixotrópicas, afinamento por cisalhamento e capacidade de impressão, para fabricar estruturas anatômicas, incluindo orelhas humanas, nariz e vasos sanguíneos para bioimpressão 3D. Ademais, o hidrogel foi impresso em uma construção 3D carregada de células, demonstrando excelente viabilidade e proliferação celular, o que ressalta seu potencial como material promissor para aplicações em bioimpressão 3D. (Choi *et al.*, 2023).

Outro estudo trata do desenvolvimento de microesferas de argila-polímero para a entrega de fármacos. Na invenção, a LAP interage com os polímeros alginato de sódio e quitosana por meio de interações eletrostáticas, permitindo a formação de microesferas a partir da gelificação iônica. Além disso, o fármaco diclofenaco sódico foi incorporado nos espaços entre as camadas de argila. Essa abordagem permite uma liberação gradual e eficiente do fármaco. (Rault *et al.*, 2019)

Ademais, um novo hidrogel adesivo foi desenvolvido com base na polimerização da dopamina confinada por laponita, uma nanocaulinita. A Laponita® foi essencial para controlar a viscosidade do hidrogel e a polimerização da dopamina. O resultado foi a formação do hidrogel PVA-I-PDA, onde a polidopamina polimerizada (I-PDA) foi incorporada ao álcool polivinílico (PVA). Esse processo confinado por LAP melhorou a adesão à pele e facilitou a remoção do hidrogel. Além disso, o hidrogel não apresentou efeitos citotóxicos em células de fibroblastos, mostrando-se biocompatível. No geral, o hidrogel PVA-I-PDA demonstrou força adesiva adequada e resistência, sugerindo ser uma promissora opção para adesivos transdérmicos eficientes. (Balavigneswaran *et al.*, 2023)

Pesquisadores desenvolveram nanocompósitos com Laponita® e ácido hialurônico para transportar o medicamento antitumoral Doxorrubicina diretamente para células que têm níveis elevados de receptores CD44. Esses nanocompósitos carregaram a DOX e liberaram de forma controlada. Além disso, devido à capacidade de direcionar essas células de uma forma eficaz, foi observado uma redução no crescimento das células que expressam CD4 do que a DOX livre.

Portanto, a LAP se mostra como material promissor para entrega de medicamentos anticancerígenos. (Jiang *et al.*, 2019).

Orafa *et.al* (2021) desenvolveram nanofibras de ácido polilático revestidas com nanoplaquetas de Laponita® e usadas como suportes para engenharia de tecidos ósseos. A adição dessa argila revelou vantagens como melhora de hidrofiliabilidade da superfície das nanoplaquetas, promovendo melhor adesão e proliferação celular. Além disso, as nanoplaquetas induziram diferenciação de células-tronco mesenquimais em osteoblastos, essencial para a formação de tecidos ósseos. Esses resultados demonstram a LAP como material promissor para scaffolds eficazes em engenharia tecidual.

Os trabalhos mencionados revelam o potencial da LAP em uma variedade de aplicações biomédicas. A análise técnica e bibliométrica das patentes relacionadas a Laponita® continuará a fornecer conhecimentos, fornecendo uma visão abrangente das aplicações e avanços envolvendo essa argila.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Realizar uma análise técnica e bibliométrica das tecnologias patenteadas que utilizaram o argilomineral Laponita® presente em produtos farmacêuticos e cosméticos dos últimos 23 anos.

3.2 Objetivos específicos

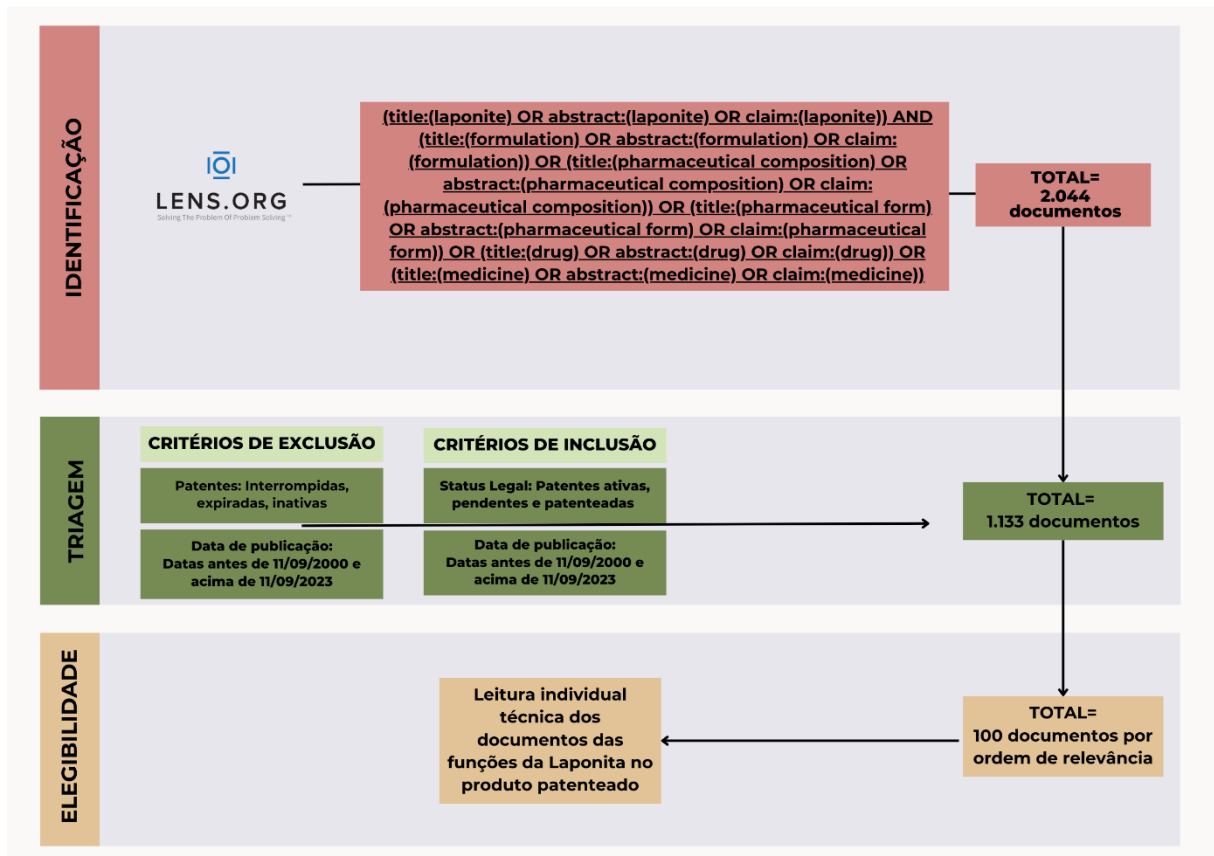
- Avaliar o crescimento anual de depósito de patentes utilizando o argilomineral Laponita®;
- Avaliar as principais jurisdições depositadas, a classificação cooperativa de patente, principais requerentes, principais proprietários e principais inventores de patentes;
- Analisar quais as concentrações utilizadas do argilomineral Laponita® nas invenções patenteadas;
- Avaliar quais as principais funcionalidades da Laponita® inclusa como excipiente em produtos farmacêuticos e cosméticos.

4 METODOLOGIA

4.1 Identificação e triagem dos documentos de patentes na literatura

A plataforma gratuita LENS foi utilizada para realizar uma pesquisa das patentes com os termos de busca na língua inglesa “laponite”, “formulation”, “pharmaceutical composition”, “medicine” e “pharmaceutical form” utilizando os descritores booleanos “AND” e “OR”, conforme destacado na Figura 1. Esta pesquisa foi acessada de 11 de setembro de 2000 a 11 de setembro de 2023.

Figura 2. Fluxograma da abordagem sistemática da revisão de patentes com critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Elaborado pela autora. (2024)

A busca das palavras foi utilizada em conjunto com os campos de título, resumo e reivindicações de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, como termos de pesquisa (Litvinova *et al.*, 2022). No entanto, muitas informações poderão estar vinculadas a muitas palavras-chaves e seus sinônimos, o que torna a análise demorada e desafiadora, sendo uma limitação do estudo. Para seleção dos documentos de análise, os critérios de inclusão foram

baseados em patentes que estavam ativas (594 documentos), pendentes (519 documentos) ou cujo documento estava patenteado (20 documentos), além disso, as patentes no intervalo de tempo de 23 anos, com datas, descritas acima, foram inclusas. Como critérios de exclusão, considerou patentes que foram interrompidas (299 documentos), expiradas (222 documentos) ou inativas (170 documentos). Patentes concedidas são patentes que o governo concedeu após passar por um rigoroso processo de exame e avaliação. Em contraste, uma patente publicada é apenas o estágio inicial do processo de concessão de uma patente que ainda está em processo de avaliação. Então, uma patente arquivada é uma patente que foi submetida a uma agência governamental, mas não é necessariamente concedida ou publicada (Afia *et al.*, 2024).

4.2 Avaliações da qualidade da pesquisa e extração dos dados

As entradas de registros das patentes (1.133 documentos) foram inicialmente avaliadas pela análise bibliométrica do próprio site The Lens que classifica os documentos ao longo do tempo, patentes por jurisdição, classificação por código de Patentes Cooperativas (CPC), códigos de Classificação Internacional (IPC-R), principais candidatos que depositam patentes, principais proprietários das patentes e principais inventores.

Já o processo de análise técnica das patentes, considerou as 100 patentes iniciais por ordem de relevância, no qual individualmente cada patente foi analisada, baseando-se na funcionalidade do argilomineral Laponita® envolvido, como excipiente farmacêutico, na formulação. Dentro do resumo, texto descritivo/modelo de utilidade e/ou reivindicação descrita pelo inventor foi analisada a partir do texto, a inclusão reivindicativa do excipiente, incluso no produto.

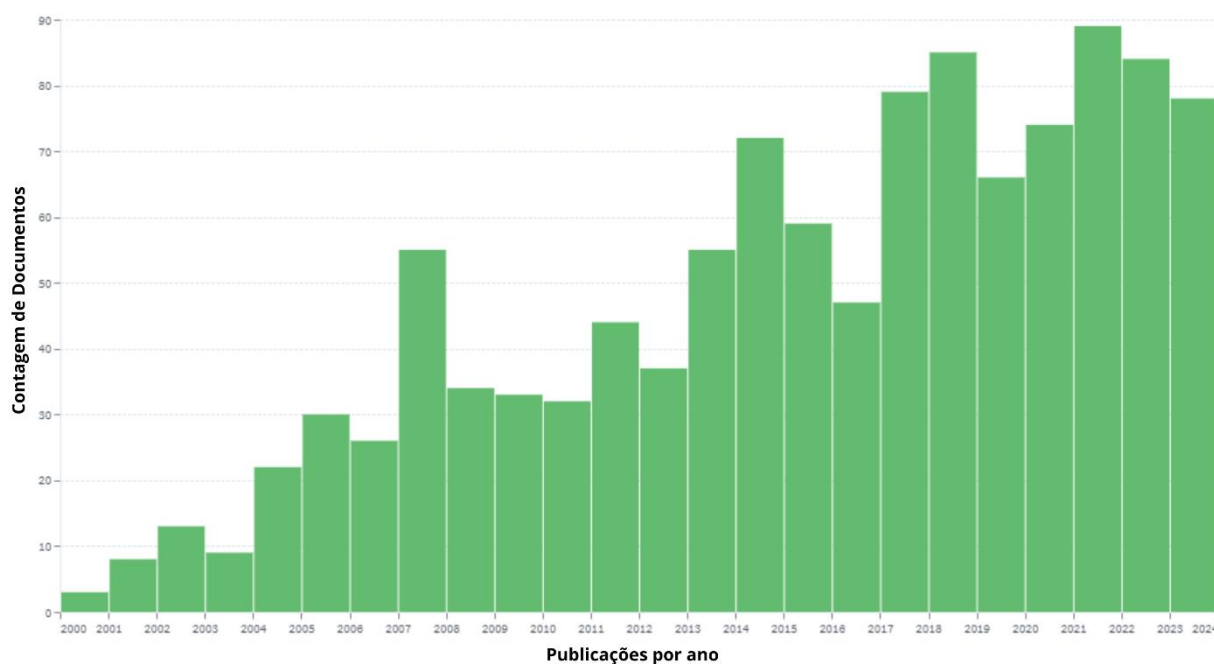
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise das publicações: bibliometria

5.1.1 Crescimento anual

Foram extraídos do LENS um total de 1134 documentos de patentes que utilizam Laponita® e suas aplicações entre 2000 e setembro de 2023. Uma análise do número de proteções de propriedade intelectual de patentes anual que incluem esse argilomineral em produtos farmacêuticos está apresentada na Figura 3. O interesse por esse material cresceu significativamente nas últimas duas décadas, entre 2003 e 2006, os registros anuais de patentes eram inferiores a 50. Já a partir de 2007, o número de patentes superou 50, com um total de 55 invenções registradas. Os anos com maior número de publicações de patentes que utilizaram esse argilomineral foram 2021 (89 patentes- 7,84%), 2018 (85 patentes-7,49%), 2022 (84 patentes- 7,40%), 2017 (79 patentes-6,96%) e 2023 (78 patentes-6,87%).

Figura 3. Documentos de patentes envolvendo a Laponita como excipiente farmacêutico em formulações patenteadas de setembro de 2000 a setembro de 2023.



Fonte: The Lens, 2024.

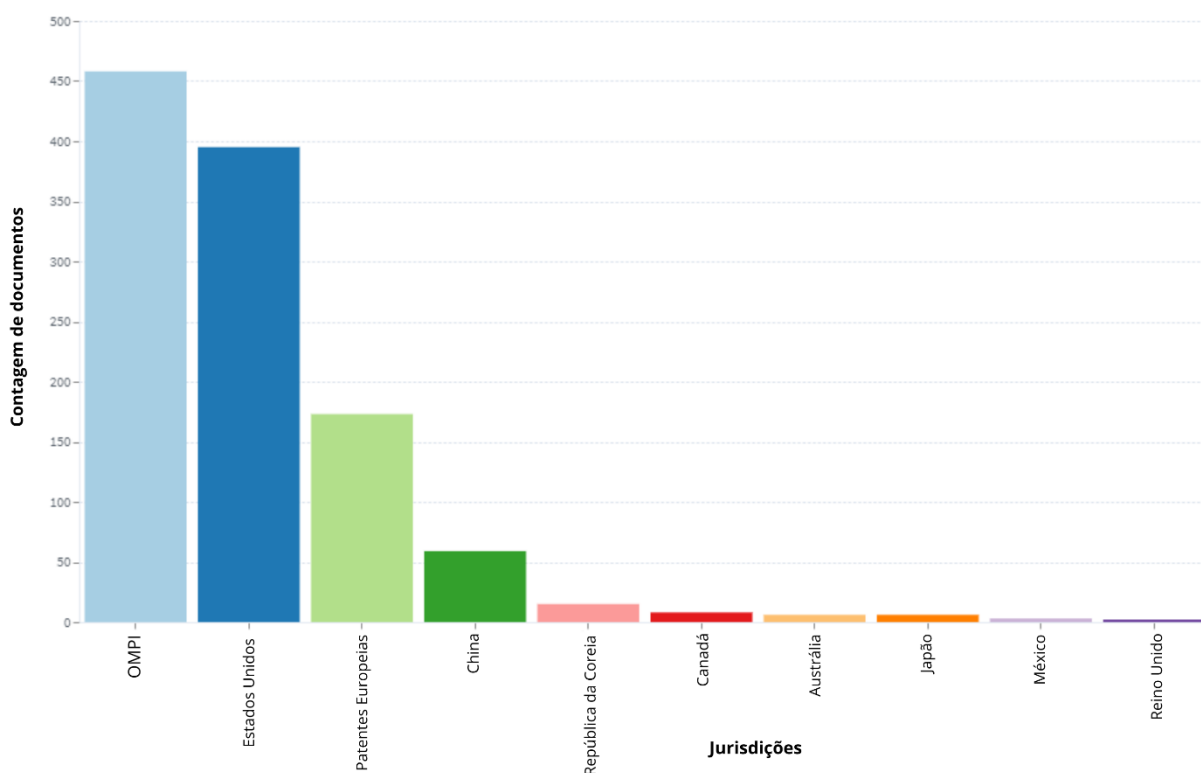
Nesse sentido, as empresas farmacêuticas e cosméticas continuam a manifestar interesse crescente na utilização dos materiais nanoargilosos como excipientes farmacêuticos funcionais em formulações farmacêuticas. É importante destacar que essa crescente busca pode estar atribuída as propriedades fundamentais inerentes a esses materiais, como alta área específica,

capacidade de adsorção/absorção, características reológicas favoráveis, inércia química e baixa toxicidade (Dávila & d'Ávila, 2017; Tomás *et al.*, 2017; Wang *et al.*, 2013).

5.1.2 Jurisdição Geográfica

As Jurisdições geográficas para proteção de propriedade intelectual de patentes em termos de produção, relacionadas ao uso da Laponita® em formulações farmacêuticas podem ser vistas na Figura 4, onde apresenta as 10 principais jurisdições. A (World Intellectual Property Organization) WIPO lidera com 458 patentes, seguida pelos Estados Unidos com 395 patentes, em seguida estão as Patentes Europeias (n=173 patentes), China (n= 59 patentes), República da Coreia (n=15 patentes), Canadá (n=8 patentes), Austrália e Japão (n= 6 patentes), México (n= 3 patentes) e o Reino Unido (n=2 patentes), são jurisdições estaduais e regionais sobre patentes.

Figura 4. Documentos de Patentes por Jurisdição Geográfica.



Fonte: The Lens, 2024

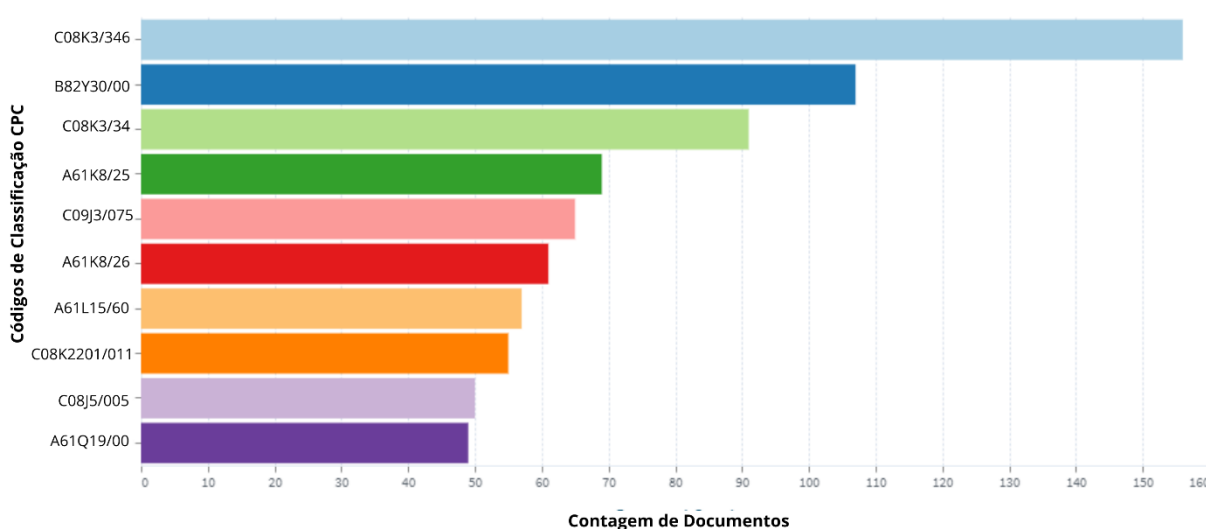
Em relação à produção e proteção de patentes do uso da Laponita® em formulações farmacêuticas, a WIPO sendo uma entidade internacional de direito público com sede em Genebra e integrante do Sistema das Nações Unidas, lidera o Ranking de jurisdição. É

importante destacar que a Laponita® foi desenvolvida no Reino Unido durante o início da década de 1960 e é um dos primeiros exemplos de materiais verdadeiramente nanodimensionais fabricados em escala industrial pela empresa britânica que as patenteou e introduziu no mercado, a Laporte Industries, que agora faz parte da empresa BYK (Shafran et al., 2020).

5.1.3 Classificação Cooperativa de Patentes (CPC)

A CPC é gerenciada em conjunto com o Escritório Europeu de Patentes (EPO) e pelo Escritório Europeu de Patentes e Marcas dos Estados Unidos (USPTO), no qual compreende nove divisões, grupos, classes, subclasses e grupos (Afia et al., 2024). Na Figura 5 e Tabela 1 destacam-se os 10 principais códigos de classificação.

Figura 5. Top Códigos de Classificação Cooperativas de Patentes- CPC.



Fonte: The Lens, 2024.

No topo da lista, (Figura 5 e Tabela 1) com um total de 156 proteções de patentes, está o grupo C08K3/346. Este código abrange compostos que contêm argila, destacando-se pela sua aplicação em uma variedade de indústrias, incluindo materiais de construção e produtos químicos. Em segundo lugar, com 107 patentes, encontra-se o código B82Y30/00, no qual refere-se a nanotecnologia para materiais ou ciência de superfícies, especialmente em relação a nanocompósitos, destacando-se pela sua aplicação em uma ampla gama de setores. O código C08K3/34 ocupa o terceiro lugar, com 91 patentes, onde se concentra em compostos contendo silício, comumente utilizados em materiais poliméricos para melhorar propriedades como resistência e durabilidade. Na quarta posição está o código A61K8/25, com 69 patentes que trata de compostos de silício e suas aplicações em cosméticos e preparações de higiene pessoal,

destacando-se pelo seu uso em produtos de cuidados com a pele e cabelo. Em quinto lugar, com 65 patentes, está o código C08J3/075, que aborda géis macromoleculares, que têm diversas aplicações, desde embalagens até medicina. Os códigos A61K8/26, A61L15/60, C08K2201/011, C08J5/005 e A61Q19/00 ocupam as posições subsequentes, com 61, 57, 55, 50 e 49 patentes, respectivamente.

Tabela 1. Principais Códigos de classificação associados ao grupamento no qual pertence a invenção e o número de patentes que foi registrado utilizando Laponita® como excipiente contido em formulações farmacêuticas.

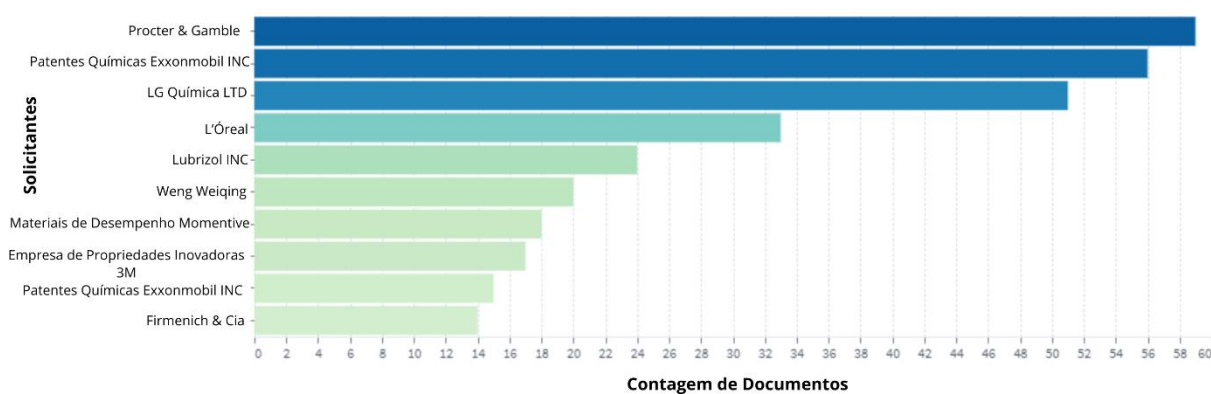
| CPC | Agrupamento personalizado de acordo com a tecnologia da invenção | N. de patentes |
|--------------|--|-----------------------|
| C0K3/346 | Metalurgia Química- Argila | 156 |
| B82Y30/00 | Execução de operações de transporte- Nanotecnologia para materiais ou ciência de superfície, por exemplo, nanocompósitos | 107 |
| C08K3/34 | Metalurgia Química- Compostos contendo silício | 95 |
| A61K8/25 | Necessidade Humandas- Compostos de silício | 69 |
| C08J3/075 | Metalurgia Química- Géis macromoleculares | 69 |
| A61K8/26 | Necessidade Humanas- Compostos de alumínio | 61 |
| A61L15/60 | Necessidades Humanas- Materiais formadores de gel que incham com líquidos, por exemplo, superabsorventes | 59 |
| C08K2201/011 | Metalurgia Química- Aditivos nanoestruturados | 59 |
| C08J5/005 | Metalurgia Química- Compostos macromoleculares reforçados com materiais nanométricos, tais como nanopartículas, nanofibras, nanotubos, nanofios, nanobastões ou materiais em nanocamadas | 52 |
| A61Q19/00 | Necessidades Humanas-Preparações para cuidar da pele | 51 |

Fonte: Elaborada pela autora, 2024.

5.1.4 Principais requerentes

Os 10 maiores solicitantes de patentes são apresentados na Figura 6. Procter & Gamble lidera com 59 solicitações, seguida por ExxonMobil Chem Patents com 56 solicitações e LG Chemical Ltd com 51 solicitações. Em quarto lugar está L'Oréal com 33 solicitações, seguida por Lubrizol Advanced Materials Inc com 24 solicitações. Weng Weiqing aparece em seguida com 20 solicitações, seguida por Momentive Performance Materials Inc com 18 solicitações, 3M Innovative Properties Co com 17 solicitações, ExxonMobil Chemical Patents INC com 16 solicitações e Firmenich & Cie com 14 solicitações.

Figura 6. Principais solicitantes de patentes com Laponita® em produtos farmacêuticos e cosméticos.



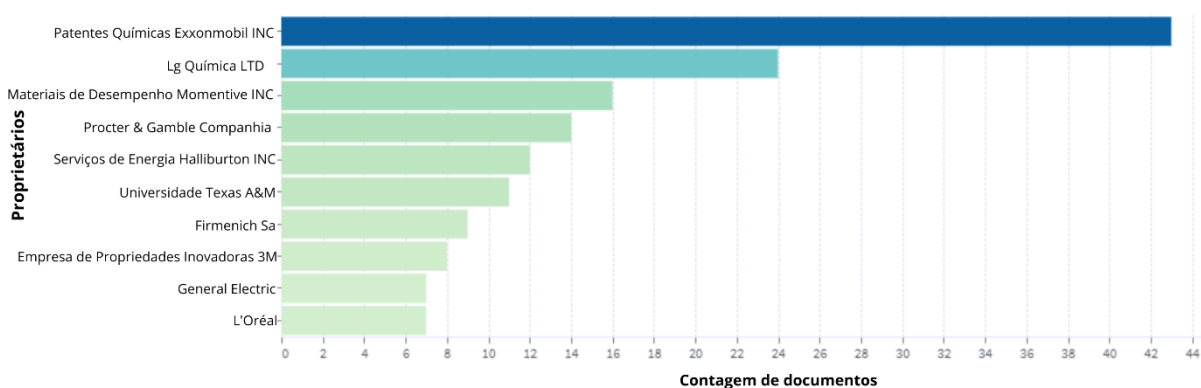
Fonte: The Lens, 2024.

5.1.5 Proprietários das patentes

As principais entidades (proprietários) que possuem proteção de patentes com a Laponita® de vários países podem ser visualizadas na Figura 7. A ExxonMobil Chemical Patents Inc. uma empresa multinacional americana de petróleo e gás, com 43 patentes. LG Chem Ltd, maior empresa de produtos químicos da Coreia do Sul, com 24 patentes. Momentive Performance Materials Inc., uma empresa química americana, com 16 patentes. The Procter & Gamble, corporação multinacional americana de bens de consumo, com 14 patentes. Halliburton Energy Services Inc., empresa multinacional americana e a segunda maior empresa de serviços petrolíferos do mundo, com 12 patentes. The Texas A&M University System, universidade estadual do Texas, com maior sistema de ensino superior dos Estados Unidos, com 11 patentes. Firmenich, empresa suíça e 3M Innovative Properties Company, grupo econômico multinacional americano que envolve produtos em Saúde, escritório, elétricos entre

outros, com 8 patentes cada. General Electric Company empresa multinacional americana e L'Oréal empresa multinacional francesa de cosméticos, com 7 patentes cada.

Figura 7. Principais proprietários.



Fonte: The Lens, 2024.

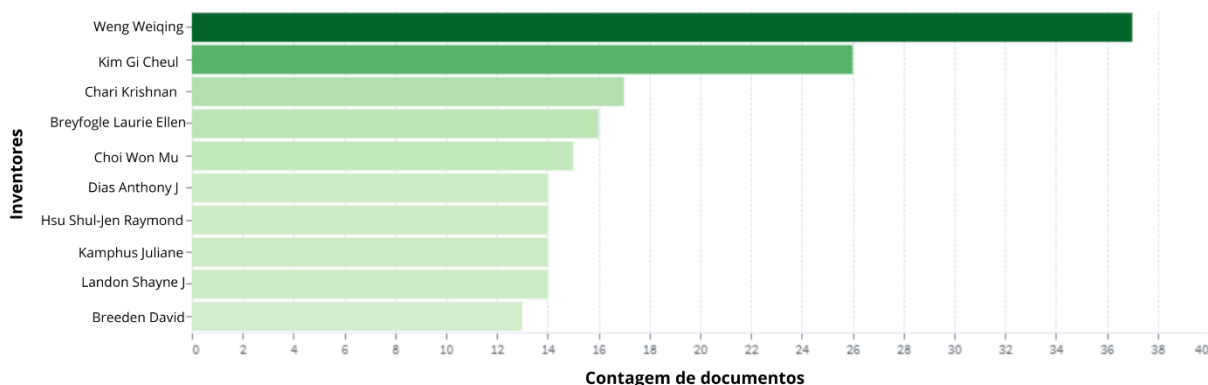
As patentes de propriedade intelectual relacionadas ao uso da Laponita® utilizado em formulações farmacêuticas e cosméticas são denominadas pela propriedade de empresas dos Estados Unidos. Uma vez que os Estados Unidos são o maior mercado de tecnologias do mundo, então inovações no quesito de novos materiais têm potencial de obter enormes benefícios financeiros (Afia et al., 2024).

Além disso, a ExxonMobil Chemical gastou bilhões em P&D, como exemplo, de 2000 até 2021 gastou mais de US\$ 500 milhões. Esse investimento é destinado para atingir vários marcos, como descobrir novas reservas de petróleo, desenvolver técnicas e materiais que são usados em todas as indústrias, e desenvolver soluções de energia mais limpas e sustentáveis e mitigar impactos ambientais (Kim & Park, 2023).

5.1.6 Inventores

Os 10 principais inventores individuais mais produtivos de patentes de propriedade intelectual de vários países relacionados ao uso da Laponita® como excipiente farmacêutico e cosmético podem ser vistos na Figura 8. Observa-se que os inventores que mais se destacam em número de patentes são Weng Weiqing (n= 37) e Kim Gi Cheul (n=26) indicados pelos tons mais intensos de verde.

Figura 8. Principais inventores de patentes utilizando a Laponita® como excipiente farmacêutico e cosméticos



Fonte: The Lens, 2024

5.2 Análise da funcionalidade da Laponita® inclusa como excipiente farmacêutico e cosméticos

A análise do panorama de patentes permitiu identificar as principais áreas farmacêuticas em que o argilomineral Laponita® estava inclusa como excipiente funcional nas invenções farmacêuticas e cosméticas das formulações protegidas. As seções a seguir retratam cada função observada desse material como agente químico, e suas principais propriedades.

5.2.1 Agente gelificante

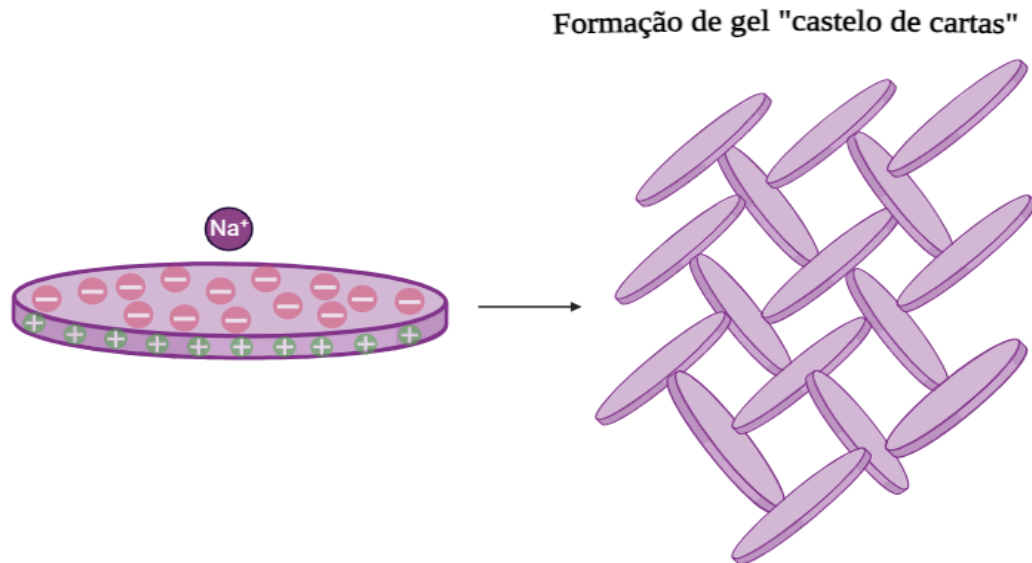
Observou-se que diversas patentes exploraram o uso da Laponita® como agente gelificante em diferentes composições. A patente EP 3378475 A1 de Livieri; Cavallo; Morsiani (2020) utilizou a LAP como agente gelificante em uma composição destinada ao tratamento de onicomicoses, em uma concentração de 2 a 18 em peso da composição. Já a invenção WO 2005/123027 A1 de Fei et al. (2005) descreve uma composição de um desodorante para axilas, contendo um agente gelificante, um ativo desodorante ou um agente redutor de odor e água, sendo a LAP o agente gelificante em uma quantidade de cerca de 5% em peso. A invenção CN 115154410A de Yu, Gu e Ding (2022) refere-se a um gel nanocompósito contendo a LAP como agente gelificante/veículo para liberação controlada numa concentração de 5 a 95% carregado de iodo para liberação sustentada com aplicação em cicatrização de feridas.

É importante destacar que a utilização desse argilomineral com essa função é inclusa em formulações para diversas aplicações e que desse modo, a concentração desse agente é utilizada conforme o objetivo proposto (Tomás *et al.*, 2017). Nesse sentido, para aplicações cosméticas o uso e as concentrações foram identificadas, como a invenção EP 2146680 B1 e Feltin e Dop (2011). Essa invenção detalha uma composição cosmética, na forma de uma

emulsão óleo-em-água, compreendendo uma fase oleosa interna e uma fase aquosa externa compreendendo pelo menos uma inulina modificada por cadeias hidrofóbicas e pelo menos dois agentes gelificantes para a fase aquosa, onde a LAP é citada como um dos possíveis agentes gelificantes hidrofílicos em uma quantidade de 0,01% a 30%. Já a patente WO 2007/123731 A2 de Glace e Campanele (2006) trata-se de géis de clareamento dental com uma alta concentração de peróxido, incluindo um solvente, um agente gelificante e um agente branqueador, sendo a Laponita® o agente gelificante escolhido numa quantidade de 1-5% em peso.

Assim a Laponita® pode ser utilizada na função de agente gelificante, uma vez que, suas partículas quando em contato com a água, se tornam coloides tridimensionais conforme Figura 7 (Rezvan *et al.*, 2022). Isso se deve às camadas duplas elétricas com cátions de sódio que envolvem cada cristal, gerando forças de repulsão eletrostática entre eles. Quando íons ou moléculas polares são adicionados à água, as forças atrativas podem ser intensificadas, levando à formação de géis. As fracas cargas positivas nas bordas dos cristais de laponita podem interagir diretamente com as cargas negativas na superfície de outros cristais, resultando na formação de um gel auto-montado no estilo "castelo de cartas". (Nomicisio *et al.*, 2023) Em sistemas aquosos, a LAP tem a capacidade de formar géis por meio de interações eletrostáticas, conferindo-lhes propriedades tixotrópicas (Cocard *et al.*, 2000). O gel de Laponite é fortemente tixotrópico, ou seja, sua viscosidade diminui rapidamente sob cisalhamento (Cummins, 2007). Ao se dispersar em meio aquoso, a água retida nos espaços entre os nanodiscos, causa um entumescimento (Jatav & Joshi). Além disso, hidrogéis à base de laponita apresentam maior capacidade de resposta ao pH em ambientes ácidos, capazes de alcançar liberação localizada, controlada e sustentada de medicamentos como a doxorubicina. (Lee *et al.*, 2022).

Figura 9. Esquema das partículas dispersas de Laponita® e o esquema de formação de castelo de cartas, sob intumescimento e seu comportamento tixotrópico.



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Tabela 2. Patentes e suas finalidades utilizando o argilomineral Laponita® como agente gelificante e as concentrações protegidas da invenção para formação do produto.

| Título da Patente | N.º/Jurisdições Familiares | Objetivo | Função/Conc. da LAP na formulação | Ref. |
|--|-----------------------------------|---|--|---------------------------------|
| Leave-on Composition Comprising a Laponite and na Essential Oil | WO2012/084605A9/ WO, França | Composição sem enxágue utilizada no tratamento preventivo e/ou curativo de peles acneicas e/ou oleosas | Agente gelificante/ 0,1 a 15%, 0,5 a 10%, 1% a 5%, 2 a 4% | Lesch; Marion; (2011) |
| Phase-transition-adjustable polymer/laponite nano particle compound thermally induced hydrogel as well as preparation method | CN114149596A/CN | Hidrogel termotrópico composto de polímero/nanopartículas de laponita com transição de fase ajustável e controlável com boa | Agente gelificante | Lin; Yaping;Jian dong (2023) |

| | | | | |
|--|------------------------------|---|--|-------------------------------------|
| and application of phase-transition-adjustable polymer/laponite nano particle compound thermally induced hydrogel | | biocompatibilidade e biodegradabilidade e pode atender aos requisitos de aplicação de administração de medicamentos e reparo de engenharia de tecidos. | | |
| Injectable Shear-Thinning Hydrogel Containing Therapeutic Agent for Enhanced Tumor Therapy | WO2023/055963 A1/ AU, US, WO | Biomateriais de redução de cisalhamento para terapia anticâncer | Agente gelificante e de liberação 1% a 5% | Hanjun <i>et al.</i> (2023) |
| Chitosan-nano laponite composite gel wound dressing and preparation method thereof | CN107261200 A/ CN | Curativo em gel composto de quitosana-nano-laponita para cicatrização de feridas | Agente gelificante 0,6 a 20 partes | Zhang <i>et al.</i> (2020) |
| Adhesive Shear Thinning Hydrogels. | WO2019/231985A1/ US, WO | Hidrogel de afinamento por cisalhamento que são úteis para reduzir e/ou prevenir a adesão de tecido em um sujeito (por exemplo, um sujeito pós-operatório). | Agente gelificante 3% a cerca de 15% em peso | Khademhosseini <i>et al.</i> (2019) |
| Nano composite hydrogel, glucosamine-loaded nano laponite-wheat protein composite hydrogel as well as preparation method | CN115990287A/ CN | Hidrogel apresentando boa compatibilidade e alta resistência mecânica com aplicação em nanomateriais de reparo osteocondral humano lesões na | Agente gelificante | Niu <i>et al.</i> (2023) |

| | | | | |
|--|--|---|--|------------------------------|
| and application of nano composite hydrogel and glucosamine-loaded nano laponite-wheat protein composite hydrogel. | | cartilagem da articulação do joelho e do tornozelo ou para regeneração e reparo de defeitos. | | |
| Iodine-loaded nano composite gel drug sustained release preparation as well as preparation method and application thereof. | CN115154410A / CN | Liberação sustentada de medicamento em gel nanocompósito carregado de iodo para cicatrização de feridas | Agente gelificante e de liberação 5% a 95% | Yu; Gu; Ding (2022) |
| pH-responsive composite microgel based on Laponite RD and preparation method of composite microgel. | CN106866870A/ CN | Microgel compósito responsivo ao pH baseado em Laponite RD | Agente gelificante responsivo ao pH | Liu <i>et al.</i> (2019) |
| Reversible Adhesives | WO2021/081241 A1/WO, US | Hidrogel adesivo pra tratamento de feridas e lesões teciduais. | Agente gelificante | Lubet <i>et al.</i> (2020) |
| Methods for Adhering Tissue Surfaces and Materials and Biomedical Uses Thereof. | EP4159248/2013A1/ WO, EP, US, IL, ES, CN, JP, CA, KR | Métodos para adesão de superfícies e materiais de tecidos e usos biomédicos | Agente gelificante e de adsorção 10 a 100% | Liebler <i>et al.</i> (2014) |
| Nanocomposite ionic-covalent entanglement reinforcement mechanism and hydrogel | US11414556B2/ US, WO | Hidrogéis biotintas para impressão 3D com propriedades mecânicas e de resistência | Agente gelificante 0,1% a cerca de 10% p/v | Gaharwar; Chimene (2022) |

| | | | | |
|--|--|--|---|---------------------------|
| | | melhoradas para regeneração de tecidos | | |
| Methods for Smoothing Wrinkles and Skin Texture Imperfections. | WO 2013/109850A2/ EP, BR, MX, CA, JP, WO, IN, HK, CN, US | Uma composição para suavizar a pele podendo estar na forma de um gel de água ou de uma emulsão de óleo em água. | Agente gelificante 0,1% a cerca de 4,0% | Breyflogue (2012) |
| Hydrogel with high mechanical strength and preparation method thereof | CN115572394A/ CN | Hidrogel com elevada resistência mecânica | Agente gelificante | Liu <i>et al.</i> (2022) |
| Injectable and self-healing starch-based hydrogel as well as preparation method and application thereof. | CN111012947A/2019/ CN | Hidrogel à base de amido injetável e autocurativo com aplicação nas áreas do tecido ósseo e liberação controlada de medicamentos. | Agente gelificante 1 a 20% | Tang <i>et al.</i> (2021) |
| Nano composite hydrogel as well as preparation method and application thereof. | CN115109368A/ CN | Hidrogel com bom afinamento por cisalhamento, autorreparação e injetabilidade | Agente gelificante | Ding; Fu (2023) |
| Biocompatible oxygen gas generating devices for tissue engineering. | US11389583B2/ US | Dispositivos biocompatíveis que geram oxigênio para implante em organismos vivos, promovendo o crescimento e reparo de tecidos através do fornecimento controlado de oxigênio. | Agente gelificante (3-10%) | Noshadi (2022) |

| | | | | |
|---|----------------------------------|---|--|--|
| Powder Cosmetic | WO2022/004379A1/ WO, JP | Cosmético em pó que tenha um efeito suficiente de retenção de umidade e excelente estabilidade e usabilidade. | Agente gelificante 0,1 a 5% | Yoda; Sonoyoma (2021) |
| Manufacturing Method for Hydrogel Type Tissue Adhesives and Tissue Adhesives Manufactured by the Same | KR20200065635A/ KR | Adesivo tecidual do tipo hidrogel com maior adesão e coesão. | Agente gelificante | Park; Kim (2020) |
| Piezoelectric Shear-Thinning Material Compositions and Methods for Use. | WO2023/038703A1/ 2022/ WO, AU | Hidrogéis de afinamento de cisalhamento com propriedades piezoelétricas que podem ser injetados por via percutânea ou por via vascular transcateter em um ambiente alvo para a estimulação locorregional de células ou tecidos usando impulsos sem fio como mecanismos de atuação | Agente gelificante 0,1% a cerca de 50% (p/p) | Jabbarzadehsan; Dubbin; Moghdam (2022) |

Fonte: Elaborada pela autora, 2024.

5.2.2 Agente espessante

Em uma patente WO2002/062310 A1 descreve uma composição aditiva multifuncional para formulações cosméticas, de cuidados pessoais ou farmacêuticas tópicas, a LAP foi mencionada como agente espessante em concentrações variando de 0 a 100% (Sengupta; Spindler; Darlington, 2002). Já na patente WO2014/083557 A1 que trata de composições

farmacêuticas para uso tópico (incluindo composições dermatológicas) destinadas ao tratamento de doenças e afecções da pele, como a rosácea, a LAP esteve presente em concentrações de 0,01% p/p a cerca de 10% p/p (Sertchook; Toledano; Bar-Simantov, 2012). A invenção RU2657776 C2 Gaas *et al.* (2016) utilizaram essa argila como espessante em uma concentração de 0,1 a 6% em um gel para cicatrização e tratamento de feridas. Já a invenção US 11642849 B2 Varanasi *et al.* (2017) patentearam biotintas 3D para reparo e regeneração de tecidos, utilizando a LAP como agente espessante em concentrações de 2 a 8%. Outras patentes que mencionam o uso da LAP como agente espessante, são exibidas na Tabela 3.

Tabela 3. Patentes e suas finalidades utilizando o argilomineral Laponita® como agente espessante e as concentrações protegidas da invenção para formação do produto

| Título da Patente | N.º/ Jurisdições Familiares | Objetivo | Função da LAP Conc. da LAP | Ref. |
|---|--|--|---------------------------------------|-----------------------------|
| Drug-Delivery Patch Comprising a Dissolvable Layer and Uses Thereof | WO2009/005814 A2/ WO, US | Adesivo para administração transdérmica de medicamentos | Agente espessante | Marchitto; Flock (2008) |
| Active Formulations Based on Plant Extracts; Phytocosmetic and/or Phytotherapeutic Formulations Comprising the Same Method For. | US9233066 B2/ US, EP, BR, WO | Formulação ativa à base de extratos vegetais, em que as referidas formulações possuem extratos vegetais com propriedades antimicrobianas e de remoção de biofilme. | Agente espessante 0,3% p/p a 0,7% p/p | Correa <i>et al.</i> (2016) |
| Colloidally Stable Dispersions Based on Modified Galactomannans | WO2014/204959 A2/ WO, CN, KR, EP, JP, US, BR | Um aditivo multifuncional de origem natural para aplicações em produtos de cuidados pessoais e cosméticos, | WO 2014/204959 A2 Agente espessante | Sengupta; Anderson (2014) |

| | | | | |
|---|---|--|-------------------|---------------------------------|
| | | especialmente para formulações de cuidados com a pele. Ele oferece estabilização de partículas de pigmento e/ou emulsões em soluções aquosas, garantindo uma suspensão estável e prevenindo a sedimentação. Além disso, facilita a incorporação de agentes benéficos para a pele, aumentando a eficácia das formulações. | | |
| Stabilized Topical Formulations Containing Core-Shell Microcapsules | WO2013/001536 A 1/ US, CN, MX, EA, JP, EP, AU, ES, BR, CA, IL, KR, WO | Composições para aplicação tópica, onde as composições compreendem microcápsulas que podem estar na forma de gel ou emulsão | Agente espessante | Toledano; Bar Simantov (2012) |
| Two Layer Type Skin Lotion. | JP2017061425 A/ JP | Loção para pele | Agente espessante | Ikeda; (2015) |
| Pharmaceutical formulation. | US8084445 B2/ AU, CA, WO, BR, US, PE, TW, AR, MX, EC, KR, EP, NO, IL, HK, CN, JP, ZA, AT, | Formulações para o tratamento de infecções óticas em um animal compreendendo um composto antifúngico triazol, um antibiótico | Agente espessante | Huq; Weingarten; Simmons (2004) |

| | | | | |
|---|---|--|--|--------------------------------|
| | DE, PT, DK, ES, PL, UA, RU, NZ, MY | quinolônico e um corticosteróide tal como furoato de mometasona monohidratado. | | |
| Protein Based Oral Lubricant | WO2004/000252A1/ AU, WO, US | Formulações contendo fosfoproteína, destinadas ao uso como lubrificante oral ou como saliva artificial | Agente espessante | Bannister (2002) |
| Topical formulations having enhanced bioavailability | US10588859B2/ MX, NO, AU, WO, US, BR, CA, ES, EP, ZA | Composições adequadas para distribuição de agentes bioativos lipofílicos. As Composições podem ser utilizadas para tratar numerosas doenças e condições que beneficiariam da aplicação de um agente bioativo lipofílico. | Agente espessante | Mccook; Persaud; Narain (2007) |
| Method for Colouring Hair. | WO2014/164213A1 / CN, JP, EP, MX, WO | Um método para colorir o cabelo | Agente espessante 0,2 a cerca de 0,20% | Hamersky <i>et al.</i> (2013) |
| Viscous hemostatic sponge as well as preparation method and application thereof | CN114621399A/ CN | Esponja hemostática viscosa possui excelentes propriedades mecânicas, pode aderir de forma estável a tecidos biológicos úmidos, possui bom | Agente espessante | Chen; Zhang; (2022) |

| | | | | |
|--|---|--|---|--------------------------------|
| | | desempenho de coagulação e tem perspectivas de aplicação nos aspectos de aplicação biomédica de hemostasia de coagulação de feridas, reparo de tecidos e similares. | | |
| Composition for Skin Application Comprising Silsesquioxane Resin Wax and Solid Particulate | WO2013/169506A2/ WO, US, JP, CN, EP, KR | Misturas de ceras para aplicação tópica na pele, métodos para sua preparação e seus usos em composições para cuidados com a pele para proporcionar um efeito de foco suave e benefícios estéticos. | Agente espessante | Brissette <i>et al.</i> (2013) |
| Sprayable Skin Protectant Formulation and Method of Use. | WO2010/001293A3/ KR, AU, WO, EP, CN, BR, MX, US | Formulação protetora da pele que é projetada para ser pulverizada na pele humana com a finalidade de proteger a pele | Agente espessante 0,01% a 10% 0,05 a 5% 0,1 a 5% | Seidling <i>et al.</i> (2009) |
| Heat-Protective Compositions and Methods of Use | US2017/0281489A1/ US | Composições que protegem a pele e os cabelos do calor extremo (fluxo térmico externo) | Agente espessante 0,1 a cerca de 10% em peso | Halpern <i>et al.</i> (2020) |

| | | | | |
|-------------------------|-------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------|
| Thixotropic Composition | JP2016132655A/ JP | Composição tixotrópica aplicável para uso antibacteriano, bactericida, esterilização, antivírus, antifúngico, desodorização e similares. | Agente espessante | Minagawa; Aotani; (2015) |
| Clay compositions | WO2021/250383A1/ GB, WO | Gel de partículas com aplicações em agricultura e agroquímicos | Agente espessante 0,01 e 5% 0,05 e 3% | Boulet;Aarts; Formstone; (2021) |

Fonte: Elaborada pela autora, 2024.

É importante destacar dessa forma, que o uso da LAP como agente espessante e modificador da viscosidade, é o mais utilizado na indústria farmacêutica e cosmética, no que se refere não só a LAP mas a outros argilominerais (López-Galindo & Viseras, 2004; Viseras et al., 2007). Isso se deve a capacidade dessa argila de se auto montar e intumescer espontaneamente em produtos à base de água, a tornando útil como modificador de viscosidade. (Suman; Joshi, 2018). Essa esmectita sintética apresenta alta pureza e consistência, com partículas pequenas, o que facilita a dispersão em água, resultando em géis transparentes e incolores. Além disso, possui uma eficiência de espessamento de 3 a 8 vezes maior em termos de peso, e forma estruturas de gel altamente tixótropicas, ideais para estabilizar cremes, pastas e suspensões. Sua capacidade de formar uma estrutura de gel "casa de cartas" na presença de eletrólitos contribui para um espessamento eficiente em formulações à base de água, como tintas e pastas de dente. (Fitch; Jenness; Rangus, 1991)

5.2.3 Sistema de liberação de substâncias ativas

Na função de agente e veículo para liberação, a LAP está presente em concentrações não citadas na invenção (WO 2021/144460 A1) de Mayoral et al. (2021), compreendendo uma formulação contendo LAP e um medicamento não iônico para tratamento de doenças oculares crônicas. Já na invenção (WO 2021/001006 A1) de Overgaard et al. (2020), que se trata de uma composição para cuidados com a pele capaz de reduzir a atividade enzimática na produção

estomacal, a LAP aparece em concentrações variando de 20% a 80%, 20% a 65%, 20% a 50%, 20% a 40%, 25% a 70%, 25% a 60% e 30% a 50%. Já a invenção WO 2020/055270 A1 Gill, Morrow e Venning (2019) desenvolveram um dispositivo intra-ruminal compreendendo uma formulação que permite a administração sustentada e controlada de um ou mais ingredientes terapêuticos ativos, utilizando a LAP em concentração entre 5% e 40%. Outras patentes listadas na Tabela 4 a seguir utilizaram essa nanoargilas como sistema de liberação e veiculação de substâncias ativas.

Tabela 4. Patentes e suas finalidades utilizando o argilomineral Laponita® como sistema de liberação de fármacos e as concentrações protegidas da invenção para formação do produto.

| Título da Patente | N.º/ Jurisdições Familiares | Objetivo | Função/Conc . da LAP | Ref. |
|---|--|---|---|-------------------------|
| Cell membrane coated bionic nano-carrier and preparation method thereof. | CN116115583A/ CN | Nanocarreador biomimético compreendendo nanopartículas, gelatina biodegradável, um medicamento antitumoral e uma membrana celular rompida | Agente de liberação | Li <i>et al.</i> (2022) |
| Polymer-Filler Composites for Controlled Delivery of Therapeutic Agents From Medical Articles | WO2005/079884A 1/ DE, WO, US, EP | Artigos médicos úteis para a distribuição controlada de agentes terapêuticos. | Agente de liberação | Richard; (2005) |
| Topical Anesthetic Agent- Clay Composite Compositions | WO2023/035173 A1/ AU, CA, CN | Composição compósita de agente anestésico-argila em que a tetracaína não se degrade significativamente mas permaneça quimicamente | Agente de adsorção e liberação controlada | Chen; Lo; Yen (2021) |

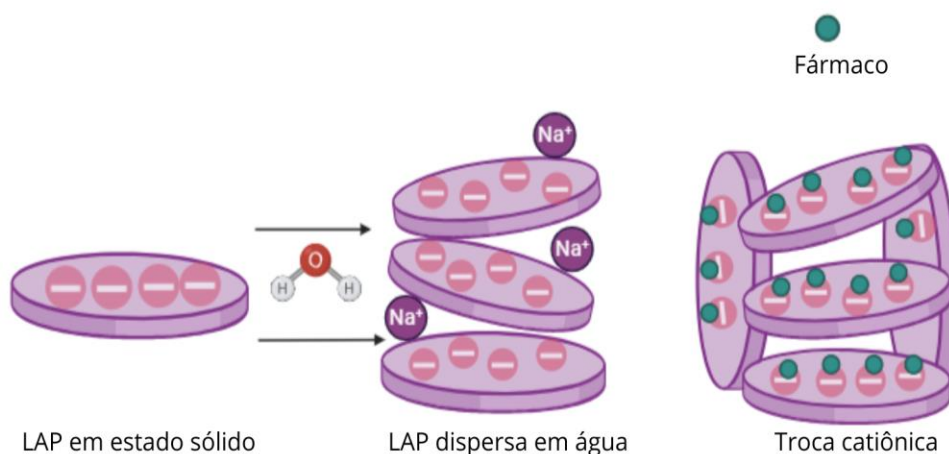
| | | | | |
|--|---------------------|--|----------------------------------|--------------------------|
| | | estável durante todo o prazo de validade da composição. Outro objetivo da invenção é desenvolver uma composição compósita agente anestésico-argila de efeito auto-oclusivo que possa ajudar o agente anestésico a penetrar rapidamente na pele de modo que o tempo de início da composição compósita seja mais curto do que as composições formadoras de filme | 5 a 60% e 13 a 56%. | |
| Application of composite nanomaterial in preparation of antitumor drugs | CN116327725A/ CN | Nanomaterial compósito na preparação de medicamentos antitumorais | Agente carregador e de liberação | Liu <i>et al.</i> (2022) |
| High-activity stem cell bio-injectable carrier material and a preparation method thereof | CN115591010A/ CN | Material carreador bioinjetável de células-tronco de alta atividade | Agente de liberação | Liu <i>et al.</i> (2022) |

| | | | | |
|---|-----------------------------|--|--|----------------------|
| Topical Anesthetic Agent- Clay Composite Compositions | WO2023/035173 A1/AU, CA, CN | Composição compósita de agente anestésico-argila em que a tetracaína não se degrada significativamente mas permanece quimicamente estável durante todo o prazo de validade da composição. Outro objetivo da invenção é desenvolver uma composição compósita agente anestésico-argila de efeito auto-oclusivo que possa ajudar o agente anestésico a penetrar rapidamente na pele de modo que o tempo de início da composição compósita seja mais curto do que as composições formadoras de filme | Agente de adsorção e liberação controlada 5 a 60% 13 a 56% | Chen; Lo; Yen (2021) |
|---|-----------------------------|--|--|----------------------|

Fonte: Elaborada pela autora, 2024.

A LAP se destaca na aplicação como veículo de distribuição de fármacos e substâncias orgânicas ativas devido à capacidade de incorporar moléculas no espaço interlamelar de suas camadas bidimensionais de aluminossilicato e liberá-las através de troca iônica (Roobahani; Mashid Kharaziha; Emadi, 2017). Sendo assim um veículo eficaz para encapsular compostos catiônicos, devido aos seus espaços intercamadas que possuem uma ampla área superficial (330 m²/g) e uma elevada carga negativa (-39,5 mV em uma suspensão a 1% em peso). Essas propriedades facilitam a adsorção de moléculas de fármacos com carga positiva. Essa argila possui uma elevada capacidade de troca catiônica (conforme Figura 10), possibilitando sua ligação com moléculas de medicamentos com carga positiva por meio de interações eletrostáticas como forças de van der Waals e ligações de hidrogênio. (Kiaee *et al.*, 2022)

Figura 10. Representação esquemática da LAP incorporando fármaco através de troca catiônica.



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

5.2.4 Agente aglutinante

A patente WO 2021/061065 A1 de Palantoken e Turkoglu (2019) sobre formulações farmacêuticas orais sólidas contendo dicloridrato de soproterina e pelo menos um excipiente farmacêutico utilizou a LAP na função de agente aglutinante em uma concentração de 50%. Já na patente WO 2019/194773 A2 de Turkyilmaz, Pehlivan e Ergun (2017), que descreve uma composição farmacêutica oral sólida de linagliptina, metformina e pelo menos um excipiente farmacêutico, a argila está presente numa concentração de 0,1 a 10%. A LAP aparece como agente aglutinante em uma quantidade variando de 2% a 30% na patente de Turkyilmaz *et al.* (2018), que refere-se a composições farmacêuticas de teriflunomida e um ou mais excipientes farmacêuticos. Enquanto que na patente de Turkyilmaz (2013), que se trata de uma composição farmacêutica contendo nimesulida e tiocolchicosídeo, LAP é citada como agente aglutinante em quantidades de 0,001% a 55%, preferencialmente de 0,1% a 30% do peso total do comprimido. Outras patentes também utilizaram a LAP com esta funcionalidade

Observou-se um número considerável de patentes que utilizam a LAP como agente aglutinante em formulações farmacêuticas orais. Esse argilomineral utilizada em formulações farmacêuticas orais devido suas propriedades de troca catiônica, que melhoram a absorção oral

e aumentam a capacidade de carga de fármacos. Além disso, ela pode aumentar a solubilidade e a biodisponibilidade de medicamentos pouco solúveis em água (Dening *et al.*, 2018)

Tabela 5. Patentes e suas finalidades utilizando o argilomineral Laponita® como agente aglutinante e as concentrações protegidas da invenção para formação do produto.

| Nome da Patente | N.º/ Jurisdições Familiares | Objetivo | Função | Ref |
|---|------------------------------------|---|--------------------|------------------------------------|
| Solid oral pharmaceutical compositions comprising desvenlafaxine | EP3677254A1/ TR, EP | Composições farmacêuticas orais sólidas compreendendo desvenlafaxina ou um seu sal farmacêuticamente aceitável que proporciona maior estabilidade, em que a composição é isenta de veículo. | Agente aglutinante | Turkoglu (2023) |
| Solid Oral Pharmaceutical Compositions of Lurasidone Hydrochloride. | WO 2018/083117A1 / WO, EP, EA | Composições farmacêuticas que proporcionam melhor perfil de dissolução e desintegração, compreendendo cloridrato de lurasidona com pelo menos um ligante e um ou mais outros excipientes | Agente aglutinante | Turkyilmaz; Pehlivan; Ergun (2016) |

| | | | | |
|--|-------------------------------------|--|---|---------------------------------|
| | | farmaceuticamente aceitáveis. | | |
| Pharmaceutical Formulations of Linagliptin | EP 4019003A1/ ES, EP, TR | Formulação farmacêutica para uma quantidade terapêuticamente eficaz de linagliptina ou seu sal farmaceuticamente aceitável, compreendendo croscarmelose sódica e pelo menos um outro excipiente farmaceuticamente aceitável. | Agente aglutinante | Turkyilmaz; Turp; Saydam (2013) |
| Pharmaceutical Formulations of Loxoprofen | WO2015/16584 7 A1/ EP, WO | Formulação farmacêutica compreendendo loxoprofeno ou um seu sal farmaceuticamente aceitável e um ou mais excipientes farmaceuticamente aceitáveis. | Agente aglutinante | Cifter <i>et al.</i> (2014) |
| Water-Dispersible Tablet Formulations Comprising Deferasirox | WO 2019/151967A2 / WO, TR, EP | Formulações compreendendo deferasirox ou um seu sal farmaceuticamente aceitável. | Agente aglutinante 0,50% e 10,00% | Turkyilmaz; Muratoglu; |

| | | | | |
|--|------------------------------|---|--------------------|---------------------------------|
| | | | | Yildirim (2017) |
| Pharmaceutical Formulations Comprising Quetiapine and Escitalopram | WO 2014/131825A1 / ER,US, WO | Formulação de comprimidos multicamadas compreendendo uma combinação de quetiapina ou um seu sal farmacologicamente aceitável e escitalopram ou um seu sal farmacologicamente aceitável. | Agente aglutinante | Turkyilmaz <i>et al.</i> (2013) |
| Effervescent Tablet Formulations of Dapoxetine and a Pde5 Inhibitor. | WO2014/02798 1A2/ WO,US, EP | Comprimidos efervescentes de dapoxetina ou de um seu sal farmacologicamente aceitável e de um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 ou de um seu sal farmacologicamente aceitável. | Agente aglutinante | Turkyilmaz; Yelken (2012) |

Fonte: Elaborada pela autora, 2024.

5.2.5 Agente de suspensão

.Como agente de suspensão, a LAP é mencionada na invenção de número WO 2004/075817 A2, referente a um comprimido para uso farmacêutico, adequado para ser suspenso em água em concentrações de 5 a 40% (p/p) (Plaizier-Vercammen; Gabriels, 2004). Já a invenção WO 2022/053553 A1 Rodriguez García *et al.* (2021) também utilizaram essa

nanoargila como agente de suspensão em concentrações não especificadas em uma invenção de microcápsulas à base de plantas, projetadas para encapsulação e retenção eficiente de ingredientes solúveis em água (WO 2022/053553). Já a invenção US 2022/0142914 A1 Supamahirton e Mcmillan (2018) desenvolveram formulações de suspensões de dispersões aquosas para distribuição (por exemplo, por injeção) utilizaram essa argila hidrofílica na fase dispersa em concentrações não mencionadas.

Quando dispersa em água, as partículas em nanoescala da LAP, em formato de disco, adquirem uma carga negativa. Essa repulsão eletrostática torna a suspensão extremamente estável, impedindo a agregação ou sedimentação (Huang Xibiang *et al.*, 2018). Além disso formam aglomerados na água, resultando em inchaço osmótico e desacelerando a dinâmica geral, o que causa uma transição vítrea (Joshi, 2007).

5.2.6 Agente estabilizante de emulsão

Nesse contexto, a invenção (US 11396001 B2) Wu e Ouali (2022) desenvolveram microcápsulas orgânico-inorgânicas para produtos de cuidados domésticos ou pessoais, empregando a Laponita® como agente estabilizante de emulsões em quantidades de 0,1 a 20%. Outra invenção (WO 2013/182855 A2), referente a microcápsulas, utilizou essa nanoargila com a mesma função, embora as concentrações não tenham sido especificadas (Phipps e Urquhart, 2012). Shukla (2021) desenvolveu microcápsulas modificadas para liberação controlada de agentes ativos (US 11059015 B2). Uma preparação tópica líquida para a pele foi patenteada (WO2016/084615 A1) por Matsumoto *et al.* (2015), utilizando a argila em uma concentração de 0,4% em massa ou menos. Além disso, outra invenção (US11339236 B2) relacionada a polímeros de emulsão acrílica multiestágios, aplicada como modificadores de reologia em produtos de limpeza líquidos para cuidados pessoais de pele e cabelo, usou a LAP como estabilizante em concentrações não mencionadas (Prata; Myers; Tamareselvy, 2022).

Os argilominerais são excelentes estabilizadores devido às suas propriedades de tamanho pequeno, delaminação em camadas únicas, agregação para formar estruturas em rede e fácil modificação. Nesse sentido, a LAP é considerada eficaz para a estabilização de emulsões, aumentando a viscosidade da fase contínua e absorvendo na interface óleo água, fornecendo uma barreira física à coalescência. (Li *et al.*, 2009).

5.2.7 Agente adsorvente

Uma das principais aplicações exploradas deste mineral argiloso é sua capacidade como adsorvente. Foram desenvolvidos materiais compósitos que envolvem nanopartículas

funcionalizadas com metais, onde a superfície da argila adsorve e carrega um metal (Disalvo; Mordas, 2005). Uma inovação US 8106000 B2 foi observada em sistemas de administração oral direcionados ao cólon, os quais contêm adsorventes como a LAP, responsáveis por remover substâncias nessa região (Huguet *et al.*, 2012). A invenção WO 2016/019252 A1 de Lee; Kutch (2015) elaboraram um processo para adsorver um ingrediente farmacêutico ativo em um substrato, utilizando a LAP como agente adsorvente em concentrações não especificadas. Já a invenção EP 2386308 A1 Huguet *et al.* (2017) patentearam uma composição farmacêutica de administração oral para liberação intestinal específica de adsorventes, na qual a argila é mencionada como agente adsorvente em concentrações variando de 1 a 90%, preferencialmente de cerca de 5% a 70%, e mais preferencialmente de cerca de 10% a 50%. A invenção refere-se a composições de limpeza para a pele que utilizam partículas aniônicas para remover contaminantes de forma eficaz e suave. A LAP, interage eletrostaticamente com contaminantes, desalojando-os da pele e facilitando sua remoção sem causar irritação. A LAP é eficaz em concentrações de 0,001 a 10 mg/mL, proporcionando uma limpeza segura e não tóxica. (Koenig *et al.*, 2002)

Nesse sentido, devido as camadas contendo silicato de alumínio com cargas negativas, conferindo uma excelente propriedade de adsorção catiônica, devido a sua grande área superficial e capacidade de troca catiônica. (Pinto *et al.*, 2016) Por exemplo, Cao *et al.* (2016) desenvolveram um novo material híbrido a base de quitosana e LAP que demonstrou ser um agente adsorvente rápido e eficaz para a remoção de Cu^{2+} em soluções aquosas.

5.2.8 Outras funcionalidades

LAP foi o agente responsável por interagir com a mucina numa patente US 2018/0228863 A1 que apresentou composições e métodos para tratar síndromes metabólicas, como obesidade e diabetes, por meio da interação entre a mucina presente no trato gastrointestinal e um agente específico (Jozefiak *et al.*, 2021). Segundo Das; Wawat; Bohidar (2016), essa nanoargila forma interações catiônicas com proteínas, particularmente aquelas com carga positiva. Estas proteínas tendem a formar complexos maiores com a interlamela desse argilomineral devido à maior área de superfície disponível para ligação, em comparação com proteínas com carga negativa, que se limitam principalmente à adsorção nas pequenas bordas da nanocamada.

Além disso também foi utilizada como agente osteogênico em um hidrogel carregado com LAP para promover contínua e eficazmente a diferenciação de células-tronco neurais em neurônios (Zhao *et al.*, 2022). A LAP, em aplicações de bioimpressão, promove a viabilidade

celular, a diferenciação e a osteogênese ao liberar íons bioativos que induzem microambientes adequados para a diferenciação de osteoblastos (Zandi *et al.*, 2021).

Outra função para a LAP foi de agente nucleante na patente WO 2006/049942 A9 desenvolvida por Parsonage, Kangas e Girton (2005), que propuseram um método para controlar a liberação de partículas de medicamento na superfície de dispositivos médicos revestidos. Segundo o autor, ao adicionar a LAP como agente de nucleação, ela pode se ligar às partículas dos medicamentos e aumentar ou diminuir a taxa de nucleação.

6 CONCLUSÃO

A presente pesquisa oferece uma análise abrangente sobre o uso do argilomineral LAP, em patentes, utilizando uma abordagem que trouxe um conhecimento relevante para o uso dos argilominerais como excipiente farmacêutico. A cada ano, tendências crescentes são vistas no número de patentes relacionadas a esse material. A WIPO e os Estados Unidos são as principais jurisdições. Já as principais classificações das patentes estão relacionadas a compostos com argilas, destacando-se pela sua aplicação em uma variedade de produtos, incluindo materiais de construção e produtos químicos, além de envolver a nanotecnologia. Dentre esses aspectos, empresas americanas como ExxonMobil Chemical investe milhões em P&D, e tem sido a principal requerente das invenções utilizando esse argilomineral.

Nesse sentido, as invenções têm sido destacadas para diversas aplicações, desde tratamentos tópicos, antifúngicos, como biotintas para impressão 3D, doenças oculares, liberação controlado de fármacos e substâncias ativas e uso em cosméticos. Assim, esse argilomineral tem sido utilizado como agente gelificante, espessante e como sistemas de liberação. Além de outras funções como agente aglutinante, agente de suspensão, agente estabilizante, agente adsorvente, agente de interação química, agente osteogênico e agente nucleante.

Portanto, este argilomineral tem um potencial inovador no campo da tecnologia farmacêutica e de materiais, com aplicações biomédicas e farmacêuticas, e tem a tendência de continuar crescendo, no campo da ciência e tecnologia em todo o mundo.

REFERÊNCIAS

- Afia, N., Purnomo, A., Maulana, F. I., Prasetyo, Y. T., Gumasing, M. J. J., Rosyidah, E., & Persada, S. F. (2024). **Innovations in Social Informatic: A Patent Landscape Review**. *Procedia Computer Science*, 234, 1228–1235. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2024.03.119>
- AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. Porto Alegre: Artmed, 2ª ed. p.261, 2005
- BALAVIGNESWARAN, C. K. et al. **Mussel-Inspired Adhesive Hydrogels Based on Laponite-Confined Dopamine Polymerization as a Transdermal Patch**. *Biomacromolecules*, v. 24, n. 2, p. 724–738, 4 jan. 2023.
- BANNISTER, Dennis James. **"Protein Based Oral Lubricant."** WO 2004/000252 A1. Depositante: Pacific Biolink Pty Ltd, Bannister Dennis James. Depósito: Jun 20, 2002. Disponível em: <https://link.lens.org/rDWGQFv7zbc>
- BECHER, T. B. et al. **Soft nanohydrogels based on laponite nanodiscs: a versatile drug delivery platform for theranostics and drug cocktails**. *ACS applied materials & interfaces*, v. 10, n. 26, p. 21891-21900, 2018.
- BHATTACHARYA, S.; SAHA, C. N. **Intellectual property rights: An overview and implications in pharmaceutical industry**. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, v. 2, n. 2, p. 88, 2011.
- BOULET, Camille; AARTS, Dirk Gerard Albert Louis; FORMSTONE, Carl Andrew. **Clay compositions**. Depositante: Univ Oxford Innovation Ltd. WO 2021/250383 A1 Depósito: 7 Jun 2021. Disponível em: <https://link.lens.org/k1Tmzi71Idk>
- BREYFLOGE, Laurie Ellen. **Methods for Smoothing Wrinkles and Skin Texture Imperfections**. Depositante: Procter & Gamble. WO2013/109850 A2. Depósito: Jan 19, 2012. Disponível em: <https://link.lens.org/PP4r9QF2Cfg>
- BRISSET, Gerald, et al. **Composition for Skin Application Comprising Silsesquioxane Resin Wax and Solid Particulate**. Depositantes: Dow Corning, Dow Corning De Mexico S a De C V. WO 2013/169506 A2. Depositado em: 29 de abril de 2013. Disponível em: <https://link.lens.org/eDr2wRGbw4b>
- CAO, J. et al. **Rapid and Effective Removal of Cu²⁺ from Aqueous Solution Using Novel Chitosan and Laponite-Based Nanocomposite as Adsorbent**. *Polymers*, v. 9, n. 12, p. 5, 27 dez. 2016.
- CARRETERO, M. I.; POZO, M. **Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical industry**. *Applied Clay Science*, v. 46, n. 1, p. 73–80, set. 2009.
- CHEN, Yung-Chu; LO, Chi-Sheng; YEN, Mei-Wen. **Topical Anesthetic Agent-Clay Composite Compositions**. Depositante: Andros Pharmaceuticals Co Ltd. WO 2023/035173 A1. Depósito: Sep 9, 2021. Disponível em: <https://link.lens.org/KxJ>
- CHEN, Yunhua; ZHANG, Runlin; XIE, Manshan. **Viscous hemostatic sponge as well as preparation method and application thereof**. Depositante: Univ South China Science &

Tech. CN114621399 A. Depósito: Mar 16, 2022. Concessão: Feb 14, 2023. Disponível em: <https://link.lens.org/akbEpNgGGZc>

CHIMENE, D.; ALGE, D. L.; GAHARWAR, A. K. **Two-Dimensional Nanomaterials for Biomedical Applications: Emerging Trends and Future Prospects.** *Advanced Materials*, v. 27, n. 45, p. 7261–7284, 13 out. 2015.

CHRZANOWSKI, W.; KIM, S. Y.; ABOUNEEL, E. A. **Biomedical Applications of Clay.** *Australian Journal of Chemistry*, v. 66, n. 11, p. 1315, 2013.

CHU et al. **Application of Composite Nanomaterial in Preparation of Antitumor Drugs.** Depositante: Univ Mudanjiang Medical. CN 116327725 A. Depósito: Feb 21, 2023. Disponível em: <https://link.lens.org/N2sturEzh3h>

CIFTER, Ümit et al. **Pharmaceutical Formulations of Loxoprofen.** Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret As. WO 2015/165847 A1. Depósito: Apr 29, 2014. Disponível em: <https://link.lens.org/FqYiUIRTDJf>

COCARD, STEPHANE; TASSIN, JEAN FRANÇOIS; NICOLAI, T. **Dynamical mechanical properties of gelling colloidal disks.** *Journal of rheology*, v. 44, n. 3, p. 585–594, 1 maio 2000.

CORREA et al. **Active Formulations Based on Plant Extracts; Phytocosmetic and/or Phytotherapeutic Formulations Comprising the Same Method For.** Depositante: Instituto Nacional De Pesquisa Da Amazonia - Inpa, Fundacao Universidade Do Amazonas - Fua - Ufam. US9233066 B2. Depósito: Jun 25, 2010. Concessão: Jan 12, 2016. Disponível em: <https://link.lens.org/cDABYGwEoQf>

CUMMINS, H. Z. **Liquid, glass, gel: The phases of colloidal Laponite.** *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 353, n. 41-43, p. 3891–3905, nov. 2007.

DAS, Sabya S., et al. **“Laponite-Based Nanomaterials for Biomedical Applications: A Review.”** *Current Pharmaceutical Design*, vol. 25, no. 4, 3 June 2019, pp. 424–443

Dávila, J. L., & d'Ávila, M. A. (2017). Laponite as a rheology modifier of alginate solutions: Physical gelation and aging evolution. *Carbohydrate Polymers*, 157, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.09.057>

DENING, T. J. et al. **Montmorillonite and Laponite Clay Materials for the Solidification of Lipid-Based Formulations for the Basic Drug Blonanserin: In Vitro and in Vivo Investigations.** v. 15, n. 9, p. 4148–4160, 1 ago. 2018.

DE SOUSA COSTA, A. et al. A importância da escolha dos excipientes na manipulação de medicamentos / The importance of the choice of excipients in drug manipulation. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 4, p. 16659–16670, 7 ago. 2021.

DARBRE, P. D. **Personal Care Products and Human Health.** [s.l.] Elsevier, 2023.

DING, Jiandong; FU, Ye. **Nano composite hydrogel as well as preparation method and application thereof.** Depositante: Univ Fudan. CN115109368 A. Depósito: Jul 28, 2022. Concessão: Jul 4, 2023. Disponível em: <https://link.lens.org/zyU2qbj5WSg>

DISALVO, Anthony; MORDAS, Carolyn J. **Composite Materials Comprising Metal-Loaded Nanoparticles**. Depositante: Johnson & Johnson Consumers Co; WO 2005/042041 A1, Depósito: 30 Oct. 2003. Concessão: 12 May. 2005. Disponível em: <https://link.lens.org/aBlrAAOR39j>

DONG, J. et al. **Clay nanoparticles as pharmaceutical carriers in drug delivery systems**. Expert Opinion on Drug Delivery, v. 18, n. 6, p. 695–714, 21 dez. 2020.

ELDER, D. P.; KUENTZ, M.; HOLM, R. Pharmaceutical excipients — quality, regulatory and biopharmaceutical considerations. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 87, p. 88–99, maio 2016.

FEI, Lin et al. **Water-Based Gelling Agent Spray-Gel and Its Application in Personal Care Formulation**. Depositante: Colgate Palmolive Co. WO 2005/123027 A1. Depósito: Jun 7, 2005. Disponível em: <https://link.lens.org/ILyrRsPXxJc>

FELTIN, Charlotte; DOP, Florence. **Cosmetic Composition Comprising an Inulin Derivative in the Form of an Emulsion Expanded in Volume**. Depositante: Oreal. EP 2146680 B1. Depósito: May 6, 2008. Concessão: Oct 19, 2011. Disponível em: <https://link.lens.org/UcaTfdQceae>

FITCH, F. R.; JENNESS, P. K.; RANGUS, S. E. **RHEOLOGICAL STUDY OF BLENDS OF LAPONITE AND POLYMERIC THICKENERS**. Elsevier eBooks, p. 292–307, 1 jan. 1991

GAAS, Aleksey Grigorevich. **Wound Treatment and Healing Gel**. Depositante: Gaas Aleksey Grigorevich. RU2657776 C2. Depósito: May 16, 2016. Concessão: Jun 15, 2018. Disponível em: <https://www.lens.org/lens/patent/125-153-867-910-710/frontpage?l=en>

GAHARWAR, Akhilesh K; CHIMENE, David. **Nanocomposite ionic-covalent entanglement reinforcement mechanism and hydrogel**. Depositante: Texas a & M Univ Sys; US11414556 B2, Depósito: Mar 13, 2017. Concedido: Aug 16, 2022. Disponível em: <https://link.lens.org/6yP2KKfQAi>

GERMÁN AYALA VALENCIA et al. **Novel Insights on Swelling and Dehydration of Laponite**. Colloids and interface science communications , v. 23, p. 1–5, 1 mar. 2018.

GHADIRI, M.; CHRZANOWSKI, W.; ROHANIZADEH, R. **Biomedical applications of cationic clay minerals**. RSC Advances, v. 5, n. 37, p. 29467–29481, 2015.

GILL, David Anthony; MORROW, Desmond Ian John; VENNING, Michael. **Sustained Release Formulations in Delivery Devices**. Depositante: Argenta Innovation Ltd. WO 2020/055270 A1. Depósito: Sep 10, 2019. Disponível em: <https://link.lens.org/HZY80Cs7vc> .

GLACE, W.R; CAMPANALE, Joseph. **Stable Tooth Whitening Gel**. Depositante: Den Mat Corp. WO 2007 123731. Depósito: 30 Mar. 2007 Disponível em: <https://link.lens.org/gSr2mBRSF1>

HALPERN CHIRCH, Susan. et al. **Heat-Protective Compositions and Methods of Use.** Depositante: Oreal. US 2017/0281489 A1. Depósito: Apr 1, 2016. Concessão: Sep 1, 2020. Disponível em: <https://link.lens.org/ysBkQVy9guk>

HAMERSKY, Mark.William et al., "**Method for Colouring Hair.**" WO 2014/164213 A1. Depositante: Procter & Gamble. Depósito: Mar 11, 2013. Disponível em: <https://link.lens.org/1TNi4QXXOVi>

HANJUN, Kin et al. **Shear-Thinning Hydrogel Containing Therapeutic Agent for Enhanced Tumor Therapy.** Depositante: Boston Scient Scimed Inc , Mayo Found Medical Education & Res , Univ California; WO 2023/055963 A1, Depósito: 29 Sep., 2021. Concessão: 6 Apr., 2023. Disponível em: <https://link.lens.org/7on01HBCgAe>

HUGUET, Helene- Celine et al. "**Colonic delivery of adsorbents.**" Depositante: Centre National De La Recherche Scientifique, Da Volterra, Assistance Publique-Hopitaux De Paris, Universite Paris-Sud 11, Universite Paris Diderot-Paris 7, Universite De Paris, Universite Paris-Saclay, Université Paris Cité. US 8106000 B2. Depósito: May 18, 2005. Concessão: Jan 31, 2012. Disponível em: <https://link.lens.org/5e3rQdcvc2i>

HUGUET, Helene-Celine et al. **Site-Specific Intestinal Delivery of Adsorbents, Alone or in Combination with Degrading Molecules.** Depositante: Da Volterra. EP 2386308 A1. Depósito: May 17, 2006. Concessão: Nov 29, 2017. Disponível em: <https://link.lens.org/7Z4Smb59uKi>

HUQ, Abu S; WEINGARTEN, Allan J; SIMMONS, Robert D. "**Pharmaceutical formulation.**" Depositante: Schering-Plough Animal Health. US 8084445 B2. Depósito: Aug 13, 2004. Concessão: Dec 27, 2011. Disponível em: <https://link.lens.org/ap02P3DOmsj>

IKEDA, Megumi, **Two Layer Type Skin Lotion.** Depositante: Mandom Corp. JP2017061425 A. Depósito: Sep 25, 2015. Concessão: Aug 7, 2019. Disponível em: <https://link.lens.org/hFplxmTWU7c> **Innovation and Intellectual Property.** Disponível em: <https://www.wipo.int/ipoutreach/en/ipday/2017/innovation_and_intellectual_property.html>.

JABBARZADEH Ehsan; DUBBIN, Karen; MOGHADAM, Sara. **Piezoelectric Shear-Thinning Material Compositions and Methods for Use.** Depositante: Obsidio Inc. WO2023/038703 A1. Depósito: Jul 13, 2022. Disponível em: <https://link.lens.org/QzNXGf2Unpe>

JIANG, T. et al. **Hyaluronic Acid-Decorated Laponite® Nanocomposites for Targeted Anticancer Drug Delivery.** Polymers, v. 11, n. 1, p. 137–137, 14 jan. 2019.

JOSHI, Y. M. **Model for cage formation in colloidal suspension of laponite.** The Journal of Chemical Physics, v. 127, n. 8, p. 081102, 28 ago. 2007.

JOZEFIAK, Thomas et al. **Composition and Method for Treatment of Metabolic Disorders.** Depositante: Univ Johns Hopkins. US 2018/0228863 A1. Depósito: Aug 5, 2016. Concessão: Aug 17, 2021. Disponível em: <https://link.lens.org/wiGYCwqR4Pe>

KHADEMHOSEINI Ali et al. **Anti-Adhesive Shear Thinning Hydrogels**. Depositante: Brigham & Womens Hospital Inc; WO2019/231985 A1, Depósito: May 29, 2019. Disponível em: <https://link.lens.org/4zQymqndO9c>

KIAEE, G. et al. Laponite-Based Nanomaterials for Drug Delivery. **Advanced Healthcare Materials**, v. 11, n. 7, p. 2102054, 4 fev. 2022.

Kim, H., & Park, J. (2023). Chemical Industry Case Study: Difference and Shifts in R&D Strategies. *Journal of Student Research*, 12(4). www.JSR.org/hs

KIM, Ju Eun; KIM, Gi Cheul; PARK, Sung Soo. **Superabsorbent Polymers and Method for Preparing the Same**. Depositante: LG Chemical Ltd. KR Patent KR 20180087175 A. Depósito: Jan 22, 2018. Concessão: Dec 17, 2020. Disponível em: <https://link.lens.org/6LOxjozRfab>

KOENIG, David William et al. **Skin Cleansing Composition Incorporating Anionic Particles**. Depositante: Kimberly Clark Co. WO 2002/085315 A2. Depósito: Apr 18, 2002. Disponível em: <https://link.lens.org/2X3iWoLGcDf>

KOSHY, S. T. et al. **Injectable nanocomposite cryogels for versatile protein drug delivery**. *Acta Biomaterialia*, v. 65, p. 36–43, jan. 2018.

KUMAR, N.V. N RAVI; K. MURALIDHAR; JOSHI, Y. M. **On the refractive index of ageing dispersions of Laponite**. *Applied Clay Science*, v. 42, n. 1-2, p. 326–330, 1 dez. 2008.

LEE, Der-Yang; KUTCH, Timothy. **Core Compositions**. Depositante: Johnson & Johnson Consumer Inc. WO 2016/019252 A1. Depósito: Jul 31, 2015. Disponível em: <https://link.lens.org/mTis3KKcOEe>

LEE, J. et al. **pH-Responsive doxorubicin delivery using shear-thinning biomaterials for localized melanoma treatment**. *Nanoscale*, v. 14, n. 2, p. 350–360, 2022.

LESCH, Sandie; MARION, Catherine. **Leave-on Composition Comprising a Laponite and an Essential Oil**. Depositante: Oreal, Lesch Sandie, Marion Catherine. WO 2012/084605 A9. Depósito: Dec 13, 2011. Disponível em: <https://link.lens.org/8YRuLLsjyRi>

LI, Yulin et al. **Cell membrane coated bionic nano-carrier and preparation method thereof**. Depositante: East China Univ of Technology, Wenzhou Research Institute of Shanghai Univ. CN 116115583 A. Depósito: Sep 30, 2022. Disponível em: <https://link.lens.org/dO4Ahpuci7k>

LIEBLER, L. et al. **Methods for Adhering Tissue Surfaces and Materials and Biomedical Uses Thereof**. Depositante: Inst Nat Sante Rech Med, Centre Nat Rech Scient, Ecole Superieure Physique & Chimie Ind Ville De Paris, Univ Paris Cite, Univ Sorbonne, Univ Paris Xiii Paris Nord Villetaneuse; EP 4159248 A1, Depósito: Dec 10, 2014. Disponível em: <https://link.lens.org/dHaSvLtTRYk>

LIN, Y. et al. **Rheological behavior for laponite and bentonite suspensions in shear flow**. *AIP advances*, v. 9, n. 12, 1 dez. 2019.

LIN, Y.; YAPING, Z.; JIANDONG, D. **Phase-transition-adjustable polymer/laponite nano particle compound thermally induced hydrogel as well as preparation method and application of phase-transition-adjustable polymer/laponite nano particle compound thermally induced hydrogel.** Depositante: Refiner Univ; CN 114149596A. Depósito: 18 Nov, 2021. Concessão: 28 Nov, 2023. Disponível em: <https://link.lens.org/UxdrUkKu0Wi>

Litvinova, O., Klager, E., Tzvetkov, N. T., Kimberger, O., Kletecka-Pulker, M., Willschke, H., & Atanasov, A. G. (2022). Digital Pills with Ingestible Sensors: Patent Landscape Analysis. In *Pharmaceuticals* (Vol. 15, Issue 8).

LI, C. et al. **Pickering emulsions stabilized by paraffin wax and Laponite clay particles.** *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 336, n. 1, p. 314–321, ago. 2009.

LIU, C. et al. **High-activity stem cell bio-injectable carrier material and preparation method thereof.** Depositante: Ecust Univ. CN Patent CN 115591010 A. Depósito: 9 de novembro de 2022. Disponível em: <https://link.lens.org/R1ePRn7eG8h>

LIU, Q. et al. **Hydrogel with high mechanical strength and preparation method thereof.** Depositante: Foshan Polytechnic. CN115572394 A. Depósito: Oct 11, 2022. Disponível em: <https://link.lens.org/nQlt8KuoXrh>

LIU, R et al. **PH-responsive composite microgel based on Laponite RD and preparation method of composite microgel.** Depositante: Univ Zhengzhou Light Ind; CN106866870 A, Depósito: Mar 2, 2017. Concessão: May 3, 2019. Disponível em: <https://link.lens.org/gC2NkP15mpe>

Livieri, Federica; Cavallo, Giovanni; Morsiani, Andrea. **Composition and Kit for the Use in the Prevention of Recurrent Onychomycosis.** Depositante: Livieri, Federica; Cavallo, Giovanni; Morsiani, Andrea. EP Patent EP 3378475 A1. Depósito: Mar 19, 2018. Concessão: Sep 9, 2020. Disponível em: <https://link.lens.org/ASyvkybN2Hk>
López-Galindo, A., & Viseras, C. (2004). PHARMACEUTICAL AND COSMETIC APPLICATIONS OF CLAYS. In *Clay Surfaces: Fundamentals and Applications* (1st ed., Vol. 1, pp. 268–289).

LOPES, C. M.; LOBO, J. M. S.; COSTA, P. Formas farmacêuticas de liberação modificada: polímeros hidrofílicos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 41, n. 2, p. 143–154, jun. 2005.

LUBET, Jenna et al. **Reversible Adhesives.** Depositante: Alfred E Mann Institute for Biomedical Engineering at the Univ of Southern California; WO2021/081241 A1, Depósito: Oct 22, 2020. Disponível em: <https://link.lens.org/OJBU2AERxde>
M., ROOZBAHANI; MAHSHID, KHARAZIHA; EMADI, R. **pH sensitive dexamethasone encapsulated laponite nanoplatelets: Release mechanism and cytotoxicity.** *International Journal of Pharmaceutics*, v. 518, n. 1-2, p. 312–319, 1 fev. 2017.

MAES, N. et al. **The relation between the synthesis of pillared clays and their resulting porosity.** *Applied clay science*, v. 12, n. 1-2, p. 43–60, 1 jun. 1997.

MARCHITTO, K. S.; FLOCK, S. T. **Drug-Delivery Patch Comprising a Dissolvable Layer and Uses Thereof.** Depositante: Kevin S, Marchitto; Stephen T, Flock. WO2009/005814 A2. Depósito: Jul 3, 2008. Disponível em: <https://link.lens.org/fwBy9Jj2fOg>

MARIA, A. et al. **Trends in Nanopharmaceutical Patents.** v. 14, n. 4, p. 7016–7031, 27 mar. 2013.

MASSARO, M. et al. **Thixotropic Hydrogels Based on Laponite® and Cucurbituril for Delivery of Lipophilic Drug Molecules.** ChemPlusChem, 17 out. 2023.

MATSUMOTO, Kisho et al. Liquid Topical Preparation for Skin. Depositante: Mandom Corp. WO2016/084615 A1. Depósito: Nov 12, 2015 Disponível em: <https://link.lens.org/M1Zk9tl1jNd>

MAYORAL Murillo et al. **Controlled Release Formulations.** Depositante: Univ Zaragoza, Fundacion Instituto De Investig Sanitaria Aragon Iis Aragon, Consejo Superior Investigacion. WO 2021/144460 A1. Depósito: Jan 15, 2021. Disponível em <https://link.lens.org/3QH4CukMeii>

MCCOOK, J. P.; PERSAUD, I.; NARAIN, N. **"Topical formulations having enhanced bioavailability."** US 10588859 B2. Depositante: Pathfinder Management Inc, Cytotech Labs Llc, Berg Llc, Bpgbio Inc. Depósito: Mar 22, 2007. Concessão: Mar 17, 2020. Disponível em: <https://link.lens.org/OED6QSKt4Uc>

MINAGAWA, Masato; AOTANI, Seiji. **Thixotropic Composition.** Depositantes: Futaba-Material Co Ltd, Nafutac Co Ltd. Pedido de Patente JP JP 2016132655 A. Depósito: 22 de janeiro de 2015. Disponível em: <https://link.lens.org/LOKmYQyC3Wh>

NIU, Y. et al. **Nano composite hydrogel, glucosamine-loaded nano laponite-wheat protein composite hydrogel as well as preparation method and application of nano composite hydrogel and glucosamine-loaded nano laponite-wheat protein composite hydrogel.** Depositante: The First Affiliated Hospital of the Second Military Medical Univ; CN115990287 A, Depósito: Feb 2, 2023. Disponível em: <https://link.lens.org/qGezIvMnkkf>

NOMICISIO, C et al. **Natural and Synthetic Clay Minerals in the Pharmaceutical and Biomedical Fields.** Pharmaceutics, v. 15, n. 5, p. 1368–1368, 29 abr. 2023.

NOSHADI, Iman. **Biocompatible oxygen gas generating devices for tissue engineering.** Depositante: Rowan University. US11389583 B2. Depósito: May 8, 2020. Concessão: Jul 19, 2022. Disponível em <https://link.lens.org/K0jcJce1X8>

ORAFI, Z. et al. **Coating of Laponite on PLA Nanofibrous for Bone Tissue Engineering Application.** Macromolecular Research, v. 29, n. 3, p. 191–198, mar. 2021.

OVERGAARD, Anne Kathrine Kattenhoej Sloth et al. **A Skin Care Composition.** Depositante: Coloplast As. WO 2021/001006 A1. Depósito: Jul 3, 2020. Disponível em: <https://link.lens.org/TvDjNUI57ac>

PALANTOKEN, Arzu.; TURKOGLU, Damla. **Solid Oral Pharmaceutical Formulations Comprising Sapropterin Dihydrochloride and at Least One Pharmaceutical Excipient.**

Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret Anonim Sirketi. WO 2021/061065 A1. Depósito: Sep 23, 2019. Disponível em: <https://link.lens.org/zlnNulnhgUd>

PARK, Won Hoo; KIM, Min Hee. **Manufacturing Method for Hydrogel Type Tissue Adhesives and Tissue Adhesives Manufactured by the Same.** Depositante: Iac in Nat Univ Chungnam. KR20200065635 A. Depósito: Nov 30, 2018. Concessão: Dec 8, 2020. Disponível em: <https://link.lens.org/0SO111cWqd>

PARSONAGE, Edward; KANGAS, Steve; GIRTON, Timothy S. **Drug Coated Medical Device With Nucleating Agents.** Depositante: Boston Scient Scimed Inc. WO 2006/049942 A9. Depósito: Oct 25, 2005. Disponível em: <https://link.lens.org/7YdYme2UiQj>

PHIPPS, Jonathan Stuart; URQUHART, Robert. **"Microcapsules."** Depositante: Imerys Minerals Ltd. Patent Application No. WO 2013/182855 A2. Depósito: Jun 8, 2012. Disponível em: <https://link.lens.org/dXLYIjpy0zh>

PINTO et al. **Mesoporous carbon derived from a biopolymer and a clay: Preparation, characterization and application for an organochlorine pesticide adsorption. Microporous and mesoporous materials**, v. 225, p. 342–354, 1 maio 2016.

PLAIZIER- VERCAMMEN Jacqueline; GABRIELS, Margriet. **Suspendable Pharmaceutical Composition.** Depositante: Univ Bruxelles. WO 2004/075817 A2. Depósito: Feb 25, 2004. Disponível em: <https://link.lens.org/Eeyr0QFmYgc>

PRATA, Joseph E; MYERS, Michael P; TAMARESELVY, Krishnan. **Polymeric Thickener for Iridescent Liquid Hand Soap Compositions.** Depositante: Lubrizol Advanced Mat Inc. US11339236 B2. Depósito: Sep 19, 2018. Concessão: May 24, 2022. Disponível em: <https://link.lens.org/i0Efcj9ZcFd>

RAUT, S. Y. et al. **Nanocomposite clay-polymer microbeads for oral controlled drug delivery: Development and, in vitro and in vivo evaluations.** Journal of Drug Delivery Science and Technology, v. 51, p. 234–243, jun. 2019.

ROWE, R. C. et al. **Handbook of pharmaceutical excipients.** London ; Chicago: Apha/Pharmaceutical Press, 2009.

RICHARD, Robert E. **Polymer-Filler Composites for Controlled Delivery of Therapeutic Agents From Medical Articles.** Depositante: Boston Scient Scimed Inc. WO 2005/079884 A1. Depósito: Feb 11, 2005. Disponível em: <https://link.lens.org/DG4RvLaUmLc>

RODRIGUEZ GARCIA et al. **"Plant Protein-Based Microcapsules."** Depositante: Xampla Ltd, Cambridge Entpr Ltd. Patent Application No. WO 2022/053553 A1. Depósito: September 9, 2021. <https://link.lens.org/p4Y0ivPliyD>

RUZICKA, B.; ZACCARELLI, E. **A fresh look at the Laponite phase diagram.** Soft Matter, v. 7, n. 4, p. 1268, 2011.

SARVAN; VASHISTH H.. **TYPES AND APPLICATION OF PHARMACEUTICAL NANOTECHNOLOGY: A REVIEW.** International journal of current pharmaceutical research, p. 14–18, 15 maio 2023.

SEIDLING, Jeffery Richard et al.. **Sprayable Skin Protectant Formulation and Method of Use.** Depositante: Kimberly Clark Co. WO 2010/001293 A3. Depósito: Jun 21, 2009. Disponível em: <https://link.lens.org/wZkeofV1F8c>

SENGUPTA Ashoke K; ANDERSON, Eric H. **Colloidally Stable Dispersions Based on Modified Galactomannans.** Depositante: Lubrizol Advanced Mat Inc. WO Patent WO 2014/204959 A2. Depósito: 17 de junho de 2014. Disponível em: <https://link.lens.org/0ZXb0w56zW>

SENGUPTA. Ashoke K.; SPINDLER. Ralph; DARLINGTON JR; Jerald W. **Multifunctional Particulate Additive for Personal Care and Cosmetic Compositions, and the Process of Making the Same.** Depositante: Amcol International Corp. WO2002/062310 A1. Depósito: Feb 5, 2002. Disponível em: <https://link.lens.org/gdxEcAufdbc>

SERTCHOOK; Hanan; TOLEDANO, Ofer.; BAR-SIMANTOV, Haim. **Compositions for the Treatment of Rosacea.** Depositante: Sol Gel Technologies Ltd. WO2014/083557 A1. Depósito: Nov 27, 2012. Disponível em: <https://link.lens.org/AAf5I4WVvQk>

SHAFRAN, K. et al. Dr Barbara S. Neumann: clay scientist and industrial pioneer; creator of Laponite®. *Clay Minerals*, v. 55, n. 3, p. 256–260, set. 2020.

SHUKLA, Parshuram Gajanan. **Microcapsules modified with nanomaterial for controlled release of active agent and process for preparation thereof.** Depositante: Council of Scientific and Industrial Research. US Patent US 11059015 B2. Depósito: Jun 8, 2016. Concessão: Jul 13, 2021. Disponível em: <https://link.lens.org/mtSxPaR6FLk>

SHWETA JATAV; JOSHI, Y. M. **Chemical stability of Laponite in aqueous media.** *Applied clay science*, v. 97-98, p. 72–77, 1 ago. 2014.

SUMAN, K.; JOSHI, Y. M. **Microstructure and Soft Glassy Dynamics of an Aqueous Laponite Dispersion.** *Langmuir*, v. 34, n. 44, p. 13079–13103, 4 set. 2018.

SUPAMAHITORN, Jai; MCMILLAN, Lauren. **"Suspension Formulations of High Load Dispersions."** Depositante: Austin Res Labs Corp. US 2022/0142914 A1. Depósito: Oct 17, 2018.

TANG, Xiaozhi, et al. **Injectable and self-healing starch-based hydrogel as well as preparation method and application thereof.** Depositante: Univ Nanjing Finance & Economics. CN111012947 A. Depósito: Dec 30, 2019. Concessão: Nov 12, 2021. Disponível em: <https://link.lens.org/r8oE2Fs8csb>

THOMPSON, D. W.; BUTTERWORTH, J. A. **The nature of laponite and its aqueous dispersions.** *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 151, n. 1, p. 236–243, 1 jun. 1992.

TOLEDANO, Ofer; BAR-SIMANTOV, Haim. **Stabilized Topical Formulations Containing Core-Shell Microcapsules.** Depositante: Sol Gel Technologies Ltd, Toledano Ofer, Bar-Simantov Haim. WO2013/001536 A1. Depósito: Jun 28, 2012. Disponível em <https://link.lens.org/fRIJdXr1Gsd>

TOMÁS, H.; ALVES, C. S.; JOÃO DOMINGOS RODRIGUES. **Laponite®: A key nanoplatform for biomedical applications? Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 14, n. 7, p. 2407–2420, 26 maio 2017.

TURKOGLU, Damla et al. **Solid Oral Pharmaceutical Compositions of Desvenlafaxine**. Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret As. EP 3677254 A1. Depósito: Dec 27, 2018. Concessão: Oct 25, 2023. Disponível em: <https://link.lens.org/OyXWyqmVxgd>

TURKYILMAZ, A.; TURP, A. H.; SAYDAM, M. **Pharmaceutical Formulations of Linagliptin**. Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret As. EP 4019003 A1. Depósito: Sep 12, 2013. Disponível em: <https://link.lens.org/GIY7IBV2tpj>

TURKYILMAZ, Ali et al. **Pharmaceutical Formulations Comprising Quetiapine and Escitalopram**. Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret. WO 2014/131825 A1. Depósito: Mar 1, 2013.

TURKYILMAZ, Ali et al. **Solid Oral Pharmaceutical Compositions Comprising Teriflunomide**. Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret Anonim Sirketi. WO 2020/005189 A2. Depósito: Jun 27, 2018. Disponível em: <https://link.lens.org/v8J5HV0caac>

TURKYILMAZ, Ali. **Oral Pharmaceutical Formulations Comprising Nimesulide and Thiocolchicoside**. Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret. WO 2014/125085 A1. Depósito: Feb 15, 2013. Disponível em: <https://link.lens.org/hx9pFIIVm2c>

TURKYILMAZ, Ali; MURATOGLU, Yesim; YILDIRIM, Ediz. **Water-Dispersible Tablet Formulations Comprising Deferasirox**. Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret Anonim Sirketi. WO 2019/151967 A2. Depósito: Dec 29, 2017. Disponível em: <https://link.lens.org/yL74N8jG24h>

TURKYILMAZ, Ali; PEHLIVAN, Akalin Nur; ERGUN Dönmez Merve. **The Combination Comprising Linagliptin and Metformin**. Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret Anonim Sirketi. WO 2019/194773 A2. Depósito: Dec 25, 2017. Disponível em:

TURKYILMAZ, Ali; PEHLIVAN, Akalin Nur; ERGUN, Donmez Merve. **Solid Oral Pharmaceutical Compositions of Lurasidone Hydrochloride**. Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret As. WO 2018/083117 A1. Depósito: Nov 2, 2016. Disponível em: <https://link.lens.org/I85vw9GYhWk>

TURKYILMAZ, Ali; YELKEN, Gulay. **Effervescent Tablet Formulations of Dapoxetine and a Pde5 Inhibitor**. Depositante: Sanovel Ilac Sanayi ve Ticaret. WO 2014/027981 A2. Depósito: Aug 17, 2012. Disponível em: <https://link.lens.org/0bUKqwXc99e>

VARANASI, Venu G. et al. **"In vivo live 3D printing of regenerative bone healing scaffolds for rapid fracture healing."** US 11642849 B2. Depositante: The Board of Regents the University of Texas System, The Texas A&M University System. Depósito: Nov 24, 2015. Concessão: May 9, 2023. Disponível em: <https://link.lens.org/PVAkO6JaDQj>

VISERAS, C. et al. Clay Minerals in Skin Drug Delivery. *Clays and Clay Minerals*, v. 67, n. 1, p. 59–71, 1 fev. 2019.

Viseras, C., Aguzzi, C., Cerezo, P., & Lopez-Galindo, A. (2007). Uses of clay minerals in semisolid health care and therapeutic products. *Applied Clay Science*, 36(1–3), 37–50. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2006.07.006>

Wang, S., Wu, Y., Guo, R., Huang, Y., Wen, S., Shen, M., Wang, J., & Shi, X. (2013). Laponite Nanodisks as an Efficient Platform for Doxorubicin Delivery to Cancer Cells.

WU, Yongtao; OUALI, Lahoussine. "**Hybrid microcapsules.**" Depositante: Firmenich & Cie. US 11396001 B2. Depósito: Sep 20, 2016. Concessão: Jul 26, 2022. Disponível em: <https://link.lens.org/ZUtwjAEcSKg>

YODA, Yukie; SONOYOMA, Yuuki. **Powder Cosmetic.** Depositante: Shiseido Co Ltd. WO2022/004379 A1. Depósito: Jun 16, 2021. Disponível em: <https://link.lens.org/c8CdDx9EJBg>

YU, Lin; GU, Siyi; DING, Jiandong. **Iodine-loaded nano composite gel drug sustained release preparation as well as preparation method and application thereof.** Depositante: Univ Fudan. CN115154410 A, Depósito: Jul 11, 2022. Disponível em: <https://link.lens.org/Z94dsv1xxTi>

YUN HYEOK CHOI et al. **3D bioprinting of cell-laden thermosensitive methylcellulose/nanosilicate composite hydrogels.** *Cellulose*, v. 30, n. 8, p. 5093–5112, 1 maio 2023.

ZANDI, N. et al. **Nanoengineered shear-thinning and bioprintable hydrogel as a versatile platform for biomedical applications.** *Biomaterials*, v. 267, p. 120476–120476, 1 jan. 2021.

ZHANG, Yucheng et al. **Chitosan-nano laponite composite gel wound dressing and preparation method thereof.** Depositante: Hubei Cncun Medicine Co Ltd. CN107261200 A, Depósito: Jun 27, 2017. Concessão: Sep 1, 2020. Disponível em: <https://link.lens.org/jexMIYLHIAe>

ZHAO, Tengfei et al. **Application of laponite as effective component to preparation of nerve injury repair product.** Depositante: Univ Zhejiang; CN115212227 A, Depósito: Jul 1, 2022. Concessão: Aug 18, 2023. Disponível em: <https://link.lens.org/1zJfqwKwcJc>

ZULIAN, L. et al. **Dual aging behaviour in a clay–polymer dispersion.** *Soft Matter*, v. 10, n. 25, p. 4513, 2014.