



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº PI 1107210-5

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: PI 1107210-5

(22) Data do Depósito: 26/12/2011

(43) Data da Publicação Nacional: 15/10/2013

(51) Classificação Internacional: A61L 27/06; A61L 27/00.

(52) Classificação CPC: A61L 27/06; A61L 27/00.

(54) Título: IMPLANTES POLIMÉRICOS POROSOS OU NÃO POROSOS REVESTIDOS COM TI OU TIO₂ PARA USO MÉDICO OU VETERINÁRIO

(73) Titular: UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. CGC/CPF: 75095679000149. Endereço: Rua XV de Novembro, 695, Centro, Curitiba, PR, BRASIL(BR), 80020-310

(72) Inventor: JOSE HECTOR FLORES-SAHAGUN; THAIS HELENA SYDENTRICKER FLORES-SAHAGUN; RAMON CORTES PAREDES.

Prazo de Validade: 20 (vinte) anos contados a partir de 26/12/2011, observadas as condições legais

Expedida em: 01/12/2020

Assinado digitalmente por:

Liane Elizabeth Caldeira Lage

Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados

IMPLANTES POLIMÉRICOS POROSOS OU NÃO POROSOS REVESTIDOS COM Ti OU TiO₂ PARA USO MÉDICO OU VETERINÁRIO

[001]. A presente invenção trata de materiais poliméricos de módulo elástico e peso similares aos de diferentes ossos, o que evita a atrofia destes ao serem mais parecidos mecanicamente com o osso original, podem conter agentes microbianos para prevenir a colonização de bactérias, são resistentes à corrosão, mais resistentes à fadiga que outros materiais e podem ser facilmente moldados por termoformação, injeção, extrusão, compressão ou usinagem.

[002]. Os implantes desta patente podem ser usados para pessoas ou animais onde a osseointegração é um fator decisivo (cirurgias de mandíbula, fratura de ossos, reposição e regeneração óssea, articulação coxo-femoral, cranioplastia, osteoplastia, cirurgia plástica ou de reconstrução de ossos da face, membros superiores, inferiores ou patas). Não há na literatura trabalhos que utilizem a aspersão térmica à chama para o revestimento de Ti ou TiO₂ em substratos poliméricos.

[003]. A patente PI0608100-2 A2 trata de materiais poliméricos altamente porosos, compreendendo espécies biologicamente ativas, enxertadas covalentemente e também, ao processo de preparação de materiais altamente porosos, compreendendo monômeros funcionais. O modelo de utilidade MU7900159-9 U2 trata de parafusos poliméricos idealizados para agilizar a reconstituição e osseointegração em cirurgias de implantes ósseos, evitando rejeições e resistentes à torção, produzido a partir de polímero biocompatível sintetizado com óleo de mamona. A patente PI0401977-6 A2 trata de um processo de revestimento de stents para implante intracoronário com blenda polimérica hidrofóbica doadora de óxido nítrico. A osseointegração desta invenção não é fator decisivo, pelo contrário, para materiais em contato com o sangue (válvulas artificiais para o coração etc), evitar a adesão de plaquetas

com subsequente coagulação é o principal foco. A patente PI0906274-2 A2 trata do processo de produção, compósitos, sistema e dispositivos médico-veterinários bioativos, biointegráveis, condutores, indutores teciduais para fixação, reparo, reconstrução, remodelação, plastias intra, supra teciduais e/ou totais, permanentes, biológica e fisiologicamente biocompatíveis preparados com materiais porosos cerâmicos. A patente PI0600473-3 A2 trata de implantes biodegradáveis e seu processo de preparação, além de compreender uma etapa de adição de progesterona ou progestagenos durante a polimerização. A presente invenção não trata de polímeros biodegradáveis, pelo contrário, devem manter-se íntegros durante o uso. A patente PI0107230-7 A2 trata de um método para tratamento superficial de implantes ou próteses de titânio ou outro materiais mas não utiliza a aspersão térmica, método utilizado na presente invenção para o revestimento de substratos poliméricos porosos ou não-porosos. Da mesma forma, a patente PI0306528-6 A2 trata de revestimentos bioativos que podem ser aplicados em substratos poliméricos, metálicos ou cerâmicos mas que não são obtidos através de aspersão térmica e são de vidro bioativo. A patente PI0401467-7 A2 trata da preparação e aplicação como implantes porosos não-metálicos ou metálicos com revestimento de pelo menos um sal de antibiótico. A patente PI0602093-3 A2 trata de um método eletroquímico para o tratamento da superfície de implantes de titânio e das ligas para uso na odontologia e na medicina. O modelo de utilidade MU7300017-5 U2 trata do sistema PLASMACOAT de revestimento poroso para implantes ortopédicos, onde o processo para a aplicação do revestimento, baseia-se na técnica de plasmas, onde o pó da liga Cobalto-Cromo é aderido a superfície da prótese por intermédio de temperaturas elevadas, originando um revestimento com as seguintes características; tamanho dos poros situa-se entre 100 e 400 micra e a espessura da porosidade

situa-se entre 300 e 600 micra. Neste modelo de utilidade substratos poliméricos não podem ser usados devido às altas temperaturas empregadas.

[004]. A presente invenção propões resolver os seguintes problemas atualmente existentes: 1 – Tornar implantes temporários adequados à sua função, sem que seja necessária sua remoção antes do prazo estabelecido em função de complicações (por exemplo, fratura do implante). 2 – Tornar implantes permanentes mais duráveis, ou seja, que tenham uma maior vida útil que os atualmente utilizados que podem fraturar sob fadiga, desgaste ou corrosão. 3 – Tornar implantes poliméricos mais adequados ao processo de osseointegração através do uso de revestimentos de Ti ou TiO_2 ou utilizar polímeros porosos como substrato. 4 – Evitar o uso de materiais de implantes com módulos de elasticidade muito maiores que dos ossos, como aparatos de metais ou cerâmicos, como forma de evitar a atrofia dos ossos. 5 – Disponibilização de implantes resistentes à corrosão (polímeros) e ao mesmo tempo, que apresentem excelente osseointegração pois estarão revestidos com titânio ou dióxido de titânio. 6 – Disponibilização de implantes de peso similar aos dos ossos, ou seja, de densidades similares, para otimização de suas funcionalidades durante o seu uso. 7 – Disponibilização de material polimérico revestido por Ti ou TiO_2 para implantes de baixo custo e facilmente moldável por injeção, extrusão, usinagem ou termoformação. 8 – Disponibilização de material polimérico revestido com Ti ou TiO_2 para implantes, contendo agente antimicrobiano no substrato polimérico para prevenir a colonização de bactérias e evitar complicações pós-cirúrgicas.

[005]. Na presente invenção, a obtenção de implantes poliméricos porosos ou não porosos revestidos com titânio ou dióxido de titânio é feita selecionando o polímero mais adequado ao implante, ou seja, o que apresente módulo elástico e peso similares ao osso que

necessita do implante. Em seguida, é feita a aplicação de revestimentos de Ti ou de TiO_2 para indução da biocompatibilidade dos implantes poliméricos, através do processo de aspersão térmica à chama. Antes do revestimento através do processo de aspersão térmica, o substrato, poroso ou não poroso, deve ser limpo para ficar isento de graxa, de óleo e de umidade. Em seguida, o jateamento abrasivo (óxido de alumínio) proporciona uma rugosidade adequada ao substrato para que haja uma maior aderência do revestimento. O jateamento abrasivo facilita o ancoramento mecânico do revestimento e elimina os planos preferenciais de cisalhamento que existem nas camadas depositadas em virtude da sua estrutura típica lamelar. O jateamento abrasivo faz com que a camada fique ondulada (textura rugosa), dividindo assim as tensões em pequenos componentes sobre as faces de cada pico da rugosidade e que se anulam em virtude dos sentidos opostos. O processo de aspersão térmica à chama é o ideal para a obtenção dos implantes desta invenção devido à simplicidade dos equipamentos, baixo custo e facilidade de manuseio da pistola. É o processo que apresenta o menor ruído dentre os processos de aspersão térmica e o gás de transporte deve ser o N_2 ou o Argônio para minimizar a degradação do substrato. O Ti ou o TiO_2 deve ser usado na forma de pó.

[006]. No caso de implantes termoformados, a moldagem da chapa porosa ou não-porosa pode ocorrer antes ou após o revestimento de Ti ou de TiO_2 . No caso da compressão, extrusão e da injeção, o revestimento de Ti ou de TiO_2 é aplicado no implante já moldado.

[007]. A presente invenção trata do processo de produção de implantes porosos ou não-porosos revestidos com Ti ou TiO_2 , através de aspersão térmica e dos produtos, os implantes porosos ou não-porosos revestidos com Ti ou TiO_2 . É desejável que a superfície de implantes

onde ocorre a osseointegração seja porosa e apresente uma alta rugosidade. O efeito indesejado de um material apresentar um módulo elástico muito maior que o do osso é a geração de atrofia do osso como forma de proteção contra a tensão gerada. A resistência dos ossos da perna e dos braços é da ordem de 100-200MPa, a do crânio é de cerca de 97MPa enquanto a de vértebras é da ordem de 1-10MPa. Os ossos apresentam resistências de 1-200MPa e por isso é importante desenvolver implantes com resistências similares para evitar a atrofia do osso em contato com materiais muito mais resistentes ou rígidos como os metais ou cerâmicas. Animais possuem ossos com resistências similares. Os implantes são submetidos à ação de complexos carregamentos mecânicos em meio salino, o que requer do material uma boa resistência à corrosão. Polímeros, materiais com excelente resistência à corrosão, como o polietileno de altíssimo peso moléculas (PEAPM), poli(metacrilato de metila) – PPMA, poliacetal – POM, poli(éter-éter-cetona) – PEEK. Polissulfona – PS, polipropileno – PP, poli(tetraflúoretileno) – TEFLON, policarbonato – PC, poli(metacrilatos de alquila – PAMA, poli(tereftalato de etileno) – PET, poliuretanos – PU e nylons (poliamidas) têm sido usados em implantes de diversos tipos e podem ser usados como substratos na presente invenção. Por outro lado, a biocompatibilidade do titânio é excelente e os implantes de Ti ou de ligas de Ti mostram nenhuma ou pouca reação com o tecido adjacente ao dispositivo além de apresentarem ótima resistência à corrosão quando comparado a outros metais. No entanto, além de caros, os implantes de titânio ou de ligas de Ti apresentam módulo de elasticidade muito maior que a de ossos, o que leva a uma falha do dispositivo em tempo médio ou longo. Além disso, implantes de titânio, materiais resistentes mas frágeis, quebram com muito mais facilidade do que polímeros termoplásticos como o policarbonato, o poli(éter-éter-cetona) ou polímeros que à temperatura de aplicação estão muito

acima da temperatura de transição vítrea, como os polietilenos e o polipropileno. No entanto, implantes de titânio têm sempre uma camada em torno de 4nm de espessura de TiO_2 que além de proteger o metal da oxidação, apresenta ótimas propriedades antitrombogênicas, importantes em aplicações como válvulas e sondas. O revestimento de titânio em pó no substrato polimérico através do processo de aspersão térmica é transformado superficialmente em dióxido de titânio devido à oxidação natural. O TiO_2 é quimicamente estável, rígido, atóxico, biocompatível, apresenta constante dielétrica alta e atividade fotocatalítica interessante. Partículas metálicas nanométricas de implantes metálicos espalhadas pelo corpo podem causar nódulos linfáticos, lesões no baço ou na medula óssea que induzem à hipersensibilidade e reações de intolerância ao implante. Por outro lado, partículas poliméricas oriundas de desgaste de um implante polimérico são geralmente maiores mas também trazem prejuízos ao bom funcionamento do dispositivo ou até mesmo, podem levar à sua remoção. Assim, como os revestimentos de Ti têm sempre uma camada de TiO_2 , o desgaste poderia ocorrer na superfície sem problemas associados já que o TiO_2 é atóxico. A alta constante dielétrica do TiO_2 proporciona biocompatibilidade do titânio já que as interações entre os óxidos e as biomoléculas são elétricas e o TiO_2 é catalítico em reações orgânicas e inorgânicas. É aconselhável que os implantes de titânio não fiquem em contato direto com o osso mas sim com a camada superficial de TiO_2 que é porosa e bioativa, o que promove a osseointegração. A presença de poros na superfície do implante proporciona sua fixação com o tecido vivo por crescimento de tecidos através dos poros e por todo o implante. A osseointegração envolve a ancoragem de um implante pela formação de tecido ósseo ao redor do implante, sem crescimento de tecido fibroso na interface osso-implante. A topografia e a rugosidade da superfície são consideradas

de extrema importância para a osseointegração. Em especial, a rugosidade da superfície tem influência direta no ancoramento das células ósseas e conseqüentemente na sua proliferação no material. A densidade do TEFLON é de 2,15-2,2 g/cm³ enquanto a do PEAPM, PP, POM, PC, PEEK e polissulfona são de respectivamente 0,93-0,94 g/cm³, 0,90-0,91 g/cm³, 1,43 g/cm³, 1,20 g/cm³, 1,32 g/cm³ e 1,24 g/cm³. A densidade média do antebraço é de 1,5 g/cm³, muito mais próxima à dos polímeros do que a de metais ou cerâmicas. Quando o peso de um implante é próximo ao do osso original, isto é um fator positivo. Os implantes porosos ou não-porosos podem utilizar um substratos poliméricos de polietileno de altíssimo peso moléculas (PEAPM), poli(metacrilato de metila) – PPMA, poliacetal – POM, poli(éter-éter-cetona) – PEEK, polissulfona – PS, polipropileno – PP, poli(tetraflúoretileno) – TEFLON, policarbonato – PC, poli(metacrilatos de alquila – PAMA, poli(tereftalato de etileno) – PET, poliuretanos – PU ou nylons (poliamidas).

REIVINDICAÇÕES

1) IMPLANTES POLIMÉRICOS POROSOS OU NÃO POROSOS REVESTIDOS COM Ti OU TiO_2 PARA USO MÉDICO OU VETERINÁRIO **caracterizados por** serem obtidos através do processo de aspersão térmica à chama para revestimento com Ti ou TiO_2 , com o uso de gás de transporte inerte.

2) IMPLANTES POLIMÉRICOS POROSOS OU NÃO POROSOS REVESTIDOS COM Ti OU TiO_2 PARA USO MÉDICO OU VETERINÁRIO preparados segundo a reivindicação 1 **caracterizados por** serem produzidos com substratos poliméricos porosos ou não porosos tais como o polietileno de altíssimo peso molecular -PEAPM, poli(metacrilato de metila) - PPMA, poliacetal POM, poli(éter-éter-cetona) – PEEK, polissulfona - PS, polipropileno – PP, poli(tetraflúoretileno) – TEFLON, policarbonato – PC, poli(metacrilatos de alquila – PAMA, poli(tereftalato de etileno) – PET, poliuretanos - PU ou nylons .

3) IMPLANTES POLIMÉRICOS POROSOS OU NÃO POROSOS REVESTIDOS COM Ti OU TiO_2 PARA USO MÉDICO OU VETERINÁRIO preparados segundo a reivindicação 1 **caracterizado por** poderem fazer uso de agentes antimicrobianos para prevenir a colonização de bactérias após a cirurgia.

4) IMPLANTES POLIMÉRICOS POROSOS OU NÃO POROSOS REVESTIDOS COM Ti OU TiO_2 PARA USO MÉDICO OU VETERINÁRIO preparados segundo a reivindicação 1 **caracterizado por** poderem ser moldados por termoformação, extrusão, injeção, compressão ou usinagem sendo que os termoformados podem ser conformados após o revestimento de Ti ou TiO_2 .

5) IMPLANTES POLIMÉRICOS POROSOS OU NÃO POROSOS REVESTIDOS COM Ti OU TiO_2 PARA USO MÉDICO OU VETERINÁRIO preparados segundo a reivindicação 1 que podem ser usados na

consolidação de fraturas ósseas do crânio, face, tórax, vértebras, extremidades superiores (carpo, metacarpo, falanges), extremidades inferiores (tarso, metatarsos, falanges) de pessoas ou animais (nomenclatura própria dos ossos segundo o animal).