



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

(21) BR 102012010888-7 A2

(22) Data do Depósito: 08/05/2012

(43) Data da Publicação: 12/04/2016
(RPI 2362)



(54) **Título:** MATERIAL COMPÓSITO, PROCESSO DE PROCESSO DE PRODUÇÃO DE MATERIAL COMPÓSITO E USO DO MATERIAL COMPÓSITO DE MATRIZ POLIMÉRICA COM INCORPORAÇÃO DE CARGA INORGÂNICA DE PENTÓXIDO DE NIÓBIO

(51) **Int. Cl.:** A61K 6/06; A61K 31/74

(52) **CPC:** A61K 6/06; A61K 31/74

(73) **Titular(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

(72) **Inventor(es):** VICENTE CASTELO BRANCO LEITUNE, FABRÍCIO MEZZOMO COLLARES, ANTÔNIO TAKIMI, CARLOS PEREZ BERGMANN, SUSANA MARIA WERNER SAMUEL

(57) **Resumo:** MATERIAL COMPÓSITO, PROCESSO DE PROCESSO DE PRODUÇÃO DE MATERIAL COMPÓSITO E USO DO MATERIAL COMPÓSITO DE MATRIZ POLIMÉRICA COM INCORPORAÇÃO DE CARGA INORGÂNICA DE PENTÓXIDO DE NIÓBIO A presente invenção descreve novo e incentivo material compósito de matriz polimérica com incorporação de carga inorgânica de pentóxido de nióbio. A presente invenção também versa sobre processo de produção do dito material compósito e sobre o seu uso para a produção de composições para fins biomédicos e odontológicos.

Relatório Descritivo de Patente de Invenção

Material compósito, Processo de produção de material compósito e Uso do material compósito de matriz polimérica com incorporação de carga inorgânica de pentóxido de nióbio

5

Campo da Invenção

A presente invenção descreve um material compósito, mais especificamente, um material compósito com uma matriz polimérica com a incorporação de pentóxido de nióbio como carga inorgânica; processo de sua produção, bem como seu uso na produção de composições biomédicas. O material descrito pode ser utilizado como adesivo ou resina de restauração, cimento para próteses, cimento endodôntico e qualquer outro material compósito para uso biomédico. A presente invenção está relacionada à área das ciências da saúde.

Antecedentes da Invenção

Uma série de polímeros e compósitos são utilizados em aplicações associadas à odontologia e à área biomédica. Entre essas aplicações, podemos citar o uso de adesivos dentinários, resinas para restauração, cimentos para próteses e cimentos endodônticos. Esses materiais são normalmente compostos de uma matriz polimérica, incorporados com carga inorgânica. Dentre esses materiais compósitos, os metacrilatos são monômeros comuns em polímeros plásticos, formando os polímeros de acrilato. Metacrilatos facilmente formam polímeros, pois as ligações duplas são muito reativas.

Particularmente, para o ramo odontológico, a radiopacidade, a dureza e outras propriedades, são características importantes para um material restaurador e sabe-se que ao incorporar alguns tipos de partículas no compósito, contribui-se para que estas propriedades de extrema importância para um material odontológico e biomédico sejam alcançadas.

Pentóxido de nióbio é um composto inorgânico com a fórmula molecular Nb_2O_5 , caracterizado por ser um sólido e insolúvel em água. É o

principal precursor da maioria dos materiais feitos de nióbio, com aplicação dominante em ligas metálicas. Ainda, metacrilatos são sais ou ésteres de ácido metacrílico.

5 Dessa forma, no âmbito patentário, foram localizados alguns documentos, que serão descritos a seguir.

O documento US 5,904,480 descreve uma liga odontológica composta por elemento primário selecionado do grupo: Ti, Zr, Si, Mo, Co, Nb e Be. A liga também deve incluir, ao menos, um segundo elemento de liga selecionado do grupo: Ta, Cr, Al, V, Pd, Hf e Fe. A liga, preferencialmente, compreende o
10 elemento primário em uma faixa de 30% a 85% em peso na liga, e o elemento secundário compreendendo uma faixa de 0,5% a 10% em peso. A liga possui módulo de elasticidade em uma faixa de 5 Mpsi a 15 Mpsi.

O documento US 6,238,491 descreve implante médico ou artifício fabricado de liga de nióbio, titânio, zircônio, molibdênio (NbTiZrMo). O implante
15 ou artifício é fabricado, pelo menos parcialmente, de uma liga de metal compreendendo a) entre 29% e 70% em peso de nióbio b) entre 10% e 46% em peso de Zr c) entre 3% e 15% em peso de Mo e balanço em Ti. A liga possui uma estrutura beta uniforme que possui resistência à corrosão, podendo ser prontamente processado para desenvolver alta resistência, com habilidade
20 para conversão oxidativa ou nitração superficial endurecendo o implante ou artifício médico.

O documento US20110236254 descreve liga odontológica basicamente composta de paládio, mais especificamente, uma liga para a fabricação de próteses odontológicas, como por exemplo coroas, pontes,
25 camada internas e camadas superficiais, contendo ao menos, ouro, paládio e prata, além de, inibidor de crescimento de grãos na forma de rutênio. Para atingir uma separação fina de grãos sem a formação de aglomerados para obter uma liga odontológica com estabilidade mecânica e com boas características de polimento, é proposto que a liga odontológica contenha, em
30 adição ao rutênio como inibidor de crescimento de grãos, pelo menos um

elemento do grupo: tântalo, nióbio, ítrio, zircônio, cromo, molibdênio como elemento de controle de refinamento.

O documento PI 9105613-6 descreve uma liga odontológica para restaurações metalocerâmica, produzida a base de níquel e cromo. A liga, ora
5 proposta, consiste da seguinte composição, em peso: 70% a 80% de níquel metálico; 12% a 18% de cromo metálico; 1,5% a 2,5% de manganês metálico; 0,5% a 1,8% de berílio (liga de composição eutética níquel-berílio) e 2% a 4,5% de nióbio (liga de composição eutética níquel-nióbio). Além do baixo custo, a liga, submetida a vários ensaios, apresentou um elenco de características que
10 garantem seu bom desempenho clínico, sendo, em alguns casos, superior à liga comercial utilizada para efeito comparativo.

O documento WO 2006045959 descreve uma matriz orgânica em que partículas minerais que contêm não-óxidos, aproximadamente esféricas, partículas cujo tamanho varia de 0,01 a 4 μm e partículas de óxido são
15 uniformemente distribuídas. A matriz orgânica descrita é selecionada de um grupo de polímeros termoplásticos e termofixos, onde as partículas de não-óxido são incorporadas na forma de partículas de cerâmica composta de carbonetos, nitretos e/ou carbonitretos de metal refratário ou uma mistura de metais refratários selecionados, por exemplo, de titânio, zircônio, háfnio,
20 tântalo, nióbio, tungstênio, molibdênio, boro e silício. O material compósito acima descrito pode formar uma parte mecânica usada, por exemplo, para um turbocompressor.

Entretanto, pode-se notar nos documentos acima que ainda há cargas que apresentem características mecânicas adequadas, mantendo um alto
25 potencial bioativo para fins biomédicos.

Sumário da Invenção

A presente invenção descreve novo e inventivo material compósito de matriz polimérica com incorporação de carga inorgânica de pentóxido de
30 nióbio. A presente invenção também versa sobre processo de produção do dito material compósito e sobre o seu uso para produção de composições para fins

biomédicos. Esse material compósito possui características adequadas para aplicação clínica, podendo ser usado em diferentes aplicações, como exemplo, adesivo dentinário, cimento para prótese, cimento endodôntico, resina composta, selante e cimento para próteses médicas.

5 Em uma realização preferencial, o material compósito compreende carga inorgânica de pentóxido de nióbio entre 0,01% a 200%, em peso, da matriz polimérica.

10 Em uma realização preferencial, o material compósito compreende carga inorgânica de pentóxido de nióbio entre 5% a 120%, em peso, da matriz polimérica.

15 Em uma realização preferencial, o material compósito compreende carga inorgânica de pentóxido de nióbio entre 5% a 120%, em peso, da matriz polimérica, preferencialmente composta de monômeros metacrilatos ou epóxis. Mais preferencialmente pelo menos um entre BisGMA, BisEMA, HEMA, UDMA, GDMA.

Em uma realização preferencial, o material compósito compreende BisGMA, TEGDMA e HEMA e entre 5% a 20% de pentóxido de Nióbio, em peso.

20 Em uma realização preferencial, o material compósito compreende UDMA, GDMA e BisEMA e entre 80% a 120% de pentóxido de Nióbio, em peso.

25 Em uma realização preferencial, o material compósito compreende adicionalmente aditivos selecionados do grupo consistindo de iniciadores canforoquinona, EDAB, DHEPT, difenil iodônio, peróxido de benzoíla, inibidor de polimerização BHT, inibidores de polimerização, iniciadores, elementos para silanização ou uma combinação dos mesmos.

Em uma realização preferencial, os ditos elementos para silanização compreendem 5% de MTPS e 95% de acetona, em peso.

30 É, adicionalmente, um objeto da presente invenção, o processo de produção de material compósito compreendendo a incorporação de carga inorgânica de pentóxido de nióbio em matriz polimérica

Em uma realização preferencial o dito processo compreende pelo menos uma das seguintes etapas:

- a) Produção da resina;
- b) Mistura e agitação;
- 5 c) Adição de sistema iniciador;
- d) Adição de inibidor de polimerização;
- e) Silanização;
- f) Descanso das partículas de pentóxido de nióbio;
- g) Inserção das partículas de pentóxido de nióbio na matriz resinosa;
- 10 h) Mistura e agitação;

Em uma realização preferencial o uso do material compósito de matriz polimérica com incorporação de carga inorgânica de pentóxido de nióbio é para a produção de compostos para fins biomédicos ou odontológicos.

Estes e outros objetos da invenção serão imediatamente valorizados pelos versados na arte e pelas empresas com interesses no segmento, e serão descritos em detalhes suficientes para sua reprodução na descrição a seguir. Adicionalmente, do que se depreende da literatura pesquisada, não foram encontrados documentos antecipando ou sugerindo os ensinamentos da presente invenção, de forma que a solução aqui proposta possui novidade e

20 atividade inventiva frente ao estado da técnica.

Descrição Detalhada da Invenção

Os exemplos aqui mostrados têm o intuito somente de exemplificar uma das inúmeras maneiras de se realizar a invenção, contudo sem limitar, o escopo da mesma.

O invento baseia-se na incorporação da carga inorgânica aplicada à matriz polimérica para produção de material compósito para fins biomédicos. O compósito resultante da mistura de uma matriz polimérica com o pentóxido de nióbio pode ter diferentes aplicações, como por exemplo, adesivo dentinário, cimento para prótese, cimento endodôntico, resina composta, selante, cimento

30

para próteses médicas, não se restringindo a essas aplicações. Na presente invenção são utilizados os seguintes termos/abreviaturas: Bis-EMA: bisfenol A glicil di-metacrilato etoxilado; Bis-GMA: Bisfenol-A-glicidil dimetacrilato; UDMA: Uretano dimetacrilato; TEGDMA: Trietilenoglicol dimetacrilato; GDMA: Glicerol dimetacrilato; HEMA: 2-hidroxiethyl metacrilato; CQ: Canforoquinona; EDAB: Etil 4-dimetilaminobenzoato; DHEPT: N, N dihidroxiethyl-para-toluidina; B.E.T.: método de Brunauer–Emmett–Teller.

Matriz polimérica

A presente invenção entende como material compósito de matriz polimérica o material compósito de polímeros, mais especificamente, de monômeros metacrilatos ou epóxi.

Aditivos

A presente invenção entende como aditivos o grupo consistindo de iniciadores canforoquinona, EDAB, DHEPT, difenil iodônio, peróxido de benzoíla, inibidor de polimerização em 0,1% em peso de BHT, inibidores de polimerização, iniciadores, elementos para silanização ou uma combinação dos mesmos. Entretanto, um técnico no assunto facilmente conseguirá adicionar outros aditivos que não estes acima citados e para outras finalidades sem entretanto sair do âmbito da presente invenção tal como descrita.

Composição para fins Biomédicos

O pentóxido de nióbio pode ser utilizado em substituição às cargas inorgânicas já utilizadas ou em combinação com elas. O pentóxido de nióbio pode ser aplicado em diferentes concentrações, de acordo com a aplicação, podendo variar de 0,01% até 200%, em peso, da matriz resinosa, não se restringindo a essas concentrações. Mais preferencialmente, o material compósito compreende carga inorgânica de pentóxido de nióbio entre 5% a 120% em peso da matriz polimérica.

As partículas de pentóxido de nióbio podem ser tratadas quimicamente com silano, mas não se restringindo a esse material e técnica, para haver união química entre a matriz resinosa e as partículas inorgânicas. Os ditos elementos

para silanização compreendem preferencialmente 5% de MTPS e 95% de acetona, em peso.

Para a formulação dos compósitos de uso biomédico, poderão ser utilizados monômeros metacrilatos, como BisGMA, BisEMA, HEMA, UDMA, 5 GDMA, mas não se restringindo a esses. Como sistema iniciador poderá ser utilizado canforoquinona, EDAB, DHEPT, difenil iodônio, peróxido de benzoíla, mas não se restringindo a esses. Poderão também ser utilizados outros monômeros, como os epóxis, mas não se restringindo a esses. As proporções entre os monômeros são ajustados conforme as propriedades desejadas, como 10 o ajuste da viscosidade.

Exemplos

Primeiramente as partículas de pentóxido de nióbio foram caracterizadas por Difração de raios-x, microscopia eletrônica de varredura, medição da área 15 superficial por B.E.T., medição do tamanho médio das partículas e espectroscopia micro Raman. Como resultado obteve-se que o pentóxido de nióbio utilizado se apresenta puro com apenas uma fase cristalina. As partículas são irregulares com área superficial média de 3,86m²/g e tamanho médio das partículas de 38,16 µm. Na espectroscopia Raman pode-se observar os grupamentos característicos do pentóxido de nióbio.

20 Após essa primeira fase de avaliação das partículas de pentóxido de nióbio, chegando-se à conclusão de que poderia ser incorporada em uma matriz polimérica, partiu-se para a formulação das resinas.

A primeira resina desenvolvida continha 50% de BisGMA, 25% de TEGDMA e 25% de HEMA, em peso. A mistura foi realizada manualmente e 25 após agitada em ultrassom por 480 segundos. A essa mistura foi adicionado 1mol% de canforoquinona, EDAB e difenil iodônio. Como inibidor de polimerização foi utilizado 0,1% em peso de BHT.

As partículas de pentóxido de nióbio foram tratadas com silano. Para a silanização utilizou-se 5% de MTPS, em peso, e 95% de acetona P.A. As 30 partículas foram mantidas em estufa a 37°C, por 24 horas para a evaporação

do solvente. O processo de silanização foi verificado através de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier.

Após a silanização, as partículas foram inseridas na matriz resinosa em diferentes concentrações 0%, 5%, 10% e 20%, em peso. Foram manualmente
5 misturadas e agitadas no ultrassom por 480 segundos. Os materiais resultantes foram avaliados quanto à radiopacidade, microdureza, grau e cinética de conversão e resistência à flexão. Com a adição de nióbio a radiopacidade e microdureza aumentaram. O grau de conversão sofreu uma pequena redução, entretanto os valores se encontram dentro dos valores dos materiais
10 comerciais avaliados em outros estudos. A cinética de conversão sofreu uma pequena aceleração, podendo ser decorrente do fato de o pentóxido de nióbio ser um fotocatalisador, atuando como um catalisador heterogêneo. A resistência à flexão sofreu uma pequena diminuição com o acréscimo de pentóxido de nióbio, podendo ser decorrente da concentração de tensões
15 ocasionado pelas partículas.

Avaliou-se também a capacidade de penetração do adesivo com pentóxido de nióbio no tecido dentinário através de espectroscopia micro Raman e constatou-se que o pentóxido de nióbio foi capaz de infiltrar na dentina onde provavelmente a hidroxiapatita ocupava antes de ser removida
20 através de condicionamento ácido.

A segunda blenda formulada continha 70% de UDMA, 15% de GDMA e 15% de BisEMA6, em peso. Esses monômeros foram misturados manualmente e agitados em ultrassom por 480 segundos. A essa mistura foi adicionado 1mol% de canforoquinona, EDAB, DHEPT, difenil iodônio e peróxido de
25 benzoíla (todos constituindo o sistema ativador/iniciador) e 0,1%, em peso, de BHT, como inibidor de polimerização.

A essa mistura foi adicionado pentóxido de nióbio em diferentes concentrações 0%, 80%, 100% e 120%. O material resultante foi avaliado quanto à radiopacidade, escoamento, espessura de película, microdureza e
30 grau de conversão.

A espessura de película de todas as concentrações utilizadas ficou dentro da faixa de valores especificados na norma ISO 6876. No teste de escoamento, apenas o grupo com 120% ficou em desacordo com a ISO 6876, entretanto os valores ficaram compatíveis com os materiais comerciais avaliados em estudos prévios. A radiopacidade aumentou significativamente, assim como a dureza. O grau de conversão sofreu um pequeno decréscimo com a adição de carga, contudo com resultados similares a cimentos endodônticos comerciais.

Exemplo 1

Adesivo: 50% de BisGMA, 25% de HEMA e 25% de TEGDMA, 1% de CQ, 1% de EDAB e 0,5% de difenil iodônio. Esta formulação corresponde a uma formulação padrão de sistemas adesivos. A essa mistura foram adicionadas diferentes concentrações de pentóxido de nióbio (5%; 10% e 20%). Os grupos de 10 e 20% apresentaram maior radiopacidade do que o grupo sem pentóxido de nióbio. O grupo de 20% apresentou maior microdureza que os demais. E todos os grupos com acréscimo de pentóxido de nióbio foram capazes de penetrar na dentina.

Exemplo 2

Cimento endodôntico: 70% de UDMA, 15% de GDMA, 15% de BisEMA, 0,8% de CQ, 1% de EDAB, 1% de Peróxido de benzoíla, 1% de DHEPT e 1% de difenil iodônio. A essa mistura foram adicionadas diferentes concentrações de pentóxido de nióbio (80%; 100% e 120%). Todos os grupos tiveram algumas de suas propriedades melhoradas em relação ao grupo sem adição de carga.

Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outras variantes, abrangidos no escopo das reivindicações anexas.

Reivindicações

Material compósito, Processo de produção de material compósito e Uso do material compósito de matriz polimérica com incorporação de carga inorgânica de pentóxido de nióbio

- 5 1. Material compósito, **caracterizado por** compreender:
 - a) matriz polimérica;
 - b) carga inorgânica de pentóxido de nióbio.
- 10 2. Material compósito, de acordo com reivindicação 1, **caracterizado por** compreender carga inorgânica de pentóxido de nióbio entre 0,01% a 200%, em peso, da matriz polimérica.
3. Material compósito, de acordo com reivindicação 1, **caracterizado por** compreender carga inorgânica de pentóxido de nióbio entre 5% a 120% em peso da matriz polimérica.
- 15 4. Material compósito, de acordo com reivindicação 1, **caracterizado por** compreender matriz polimérica composta de monômeros metacrilatos ou epóxis.
5. Material compósito, de acordo com reivindicação 1, **caracterizado pelos** monômeros metacrilatos compreenderem pelo menos um entre BisGMA, BisEMA, HEMA, UDMA, GDMA.
- 20 6. Material compósito, de acordo com reivindicação 1, **caracterizado por** compreender BisGMA, TEGDMA e HEMA e entre 5% a 20% de pentóxido de Nióbio, em peso.
7. Material compósito, de acordo com reivindicação 1, **caracterizado por** compreender UDMA, GDMA e BisEMA e entre 80% a 120% de pentóxido de Nióbio, em peso.
- 25 8. Material compósito, de acordo com reivindicação 1, **caracterizado por** compreender adicionalmente aditivos selecionados do grupo consistindo de iniciadores canforoquinona, EDAB, DHEPT, difenil iodônio, peróxido de benzoíla, inibidor de polimerização de BHT, inibidores de polimerização, iniciadores, elementos para silanização ou uma
- 30 combinação dos mesmos.

9. Material compósito, de acordo com reivindicação 8, **caracterizado pela** silanização compreender 5% de MTPS e 95% de acetona, em peso.
10. Processo de produção de material compósito **caracterizado por** compreender a incorporação de carga inorgânica de pentóxido de nióbio em matriz polimérica.
- 5
11. Processo de produção, de acordo com a reivindicação 10, **caracterizado por** compreender as etapas de:
- a) Produção da resina;
 - b) Mistura e agitação;
 - 10 c) Adição de sistema iniciador;
 - d) Adição de inibidor de polimerização;
 - e) Silanização;
 - f) Descanso das partículas de pentóxido de nióbio;
 - g) Inserção das partículas de pentóxido de nióbio na matriz resinosa;
 - 15 h) Mistura e agitação.
12. Uso do material compósito de matriz polimérica com incorporação de carga inorgânica de pentóxido de nióbio **caracterizado por** ser na produção de compostos para fins biomédicos ou odontológicos.

Resumo

Material compósito, Processo de produção de material compósito e Uso do material compósito de matriz polimérica com incorporação de carga inorgânica de pentóxido de nióbio

5

A presente invenção descreve novo e inventivo material compósito de matriz polimérica com incorporação de carga inorgânica de pentóxido de nióbio. A presente invenção também versa sobre processo de produção do dito material compósito e sobre o seu uso para produção de composições para fins biomédicos e odontológicos.

10