República Federativa do Brasil

Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

* B R 1 0 2 0 2 3 0 2 5 9 6 8 A 2 *

(21) BR 102023025968-5 A2

(22) Data do Depósito: 11/12/2023

(43) Data da Publicação Nacional: 17/06/2025

(54) Título: PROCESSO DE REVESTIMENTO DE SUBSTRATO METÁLICO COM CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO E SUBSTRATO METÁLICO COM SUPERFÍCIE REVESTIDA COM CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO

(51) Int. Cl.: A61L 27/32.

(52) CPC: A61L 27/32; A61L 2430/02.

(71) Depositante(es): UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL.

(72) Inventor(es): LUÍS ALBERTO LOUREIRO DOS SANTOS; MATHEUS CREMONESE TRONCO; JÚLIA BÜNECKER CASSEL; VÂNIA CALDAS DE SOUSA.

(57) Resumo: PROCESSO DE REVESTIMENTO DE SUBSTRATO METÁLICO COM CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO E SUBSTRATO METÁLICO COM SUPERFÍCIE REVESTIDA COM CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO. A presente invenção descreve um processo de revestimento de substrato com cimento de fosfato de cálcio (CFC), e um substrato com superfície revestida com cimento de fosfato de cálcio, sendo o revestimento da referida superfície do substrato realizado pelo referido processo de revestimento com cimento de fosfato de cálcio. A presente invenção se situa nos campos da biotecnologia e engenharia de materiais.

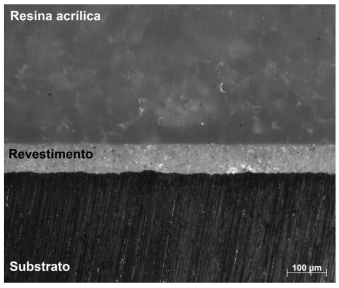


FIGURA 12

RELATÓRIO DESCRITIVO DE PATENTE DE INVENÇÃO

PROCESSO DE REVESTIMENTO DE SUBSTRATO METÁLICO COM CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO E SUBSTRATO METÁLICO COM SUPERFÍCIE REVESTIDA COM CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO

Campo da Invenção

[001] A presente invenção descreve um processo de revestimento de substrato com cimento de fosfato de cálcio (CFC), e um substrato com superfície revestida com cimento de fosfato de cálcio, sendo o revestimento da referida superfície do substrato realizado pelo referido processo de revestimento com cimento de fosfato de cálcio. A presente invenção se situa nos campos da biotecnologia e engenharia de materiais.

Antecedentes da Invenção

[002] Atualmente, os processos de recobrimento de biomateriais utilizados requerem equipamento de alto custo e grande complexidade, sendo a técnica de plasma spray a mais comumente utilizada e conhecida. Existem basicamente dois tipos de revestimento por plasma spray: titânio (Ti) e hidroxiapatita (HAp) que são utilizados para melhorar a osteointegração em aplicações biomédicas. Esta técnica de recobrimento requer temperaturas de até 12.000 K, além de da alta complexidade de parâmetros e alto custo para aquisição do equipamento e ainda apresenta problemas relacionados com a baixa adesividade entre substrato metálico e o revestimento de hidroxiapatita, que devem atender a

adesividade determinada em normas internacionais, como a ISO 13779-4, que trata da determinação da adesão de recobrimentos de HAp em implantes para cirurgia. Outro problema do plasma spray está relacionado com o fato de a hidroxiapatita sofrer variações durante o jateamento a plasma, pois neste processo utilizam-se elevadas temperaturas, podendo ocorrer a desidratação e decomposição para do fosfato tricálcico (α-TCP e βTCP) e para o fosfato tetracálcico (TTCP). Sendo assim, ao final do processo por plasma spray o revestimento de hidroxiapatita pode apresentar alterações como composição química e cristalinidade.

Revestimentos com fosfatos de cálcio

[003] O revestimento com biocerâmicas bioativas, como os fosfatos de cálcio, é um dos métodos de modificação superficial mais empregados em Ti e ligas de Ti. Similaridades químicas com o tecido ósseo e o favorecimento da osteocondutividade e da osseointegração são considerados algumas das vantagens dos fosfatos de cálcio, compensando a falta de bioatividade do Ti, e diversas técnicas podem ser utilizadas para obter esses revestimentos sobre o substrato metálico (JAAFAR, A. et al. Sol-gel derived hydroxyapatite coatings for titanium implants: A review. Bioengineering, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 1–23, 2020. Available at: https://doi.org/10.3390/bioengineering7040127). Pequenas espessuras de revestimento, da ordem de 10 nm, já são suficientes para se ter atividade celular, porém a estabilidade do revestimento pode ficar comprometida.

Por outro lado, revestimentos muito espessos tendem a sofrer decoesão, prejudicando a adesão ao substrato. A espessura é muito influenciada pela técnica de revestimento; deposição por laser e feixe iônico, por exemplo, produzem camadas muitos finas, enquanto que imersão em SBF obtém espessuras um pouco maiores e a aspersão térmica a plasma pode chegar a cerca de 200 µm (NARAYANAN, R. et al. Calcium phosphate-based coatings on titanium and its alloys. Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials, [s. l.], v. 85, n. 1, p. 279–299, 2008. Available at: https://doi.org/10.1002/jbm.b.30932).

[004] Nos revestimentos com fosfatos de cálcio, a bioatividade desses materiais possibilita sua ligação direta com o tecido ósseo, e assim o problema da falta de adesão do implante ao osso é transferido para a interface metal/cerâmico. O crescimento ósseo em direção ao implante é estimulado pelo fornecimento de íons Ca2+ e PO43- pelo revestimento de fosfato de cálcio; para estabelecer uma ligação adequada, a taxa de dissolução do revestimento deve ser compatível com a taxa de crescimento ósseo (BEN-NISSAN, B. et al. Adhesion of hydroxyapatite on titanium medical implants. In: MUCALO, M. (org.). Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications. 1st. ed. Cambridge: Elsevier Ltd, 2015). A cristalinidade dos fosfatos de cálcio geralmente está associada à sua taxa de dissolução. Um fosfato de cálcio altamente cristalino possui tendência a apresentar baixa taxa de dissolução em soluções fisiológicas, o que provê maior estabilidade ao revestimento por um longo período, porém retarda as reações de reprecipitação, que contribuem para induzir a formação de novo

tecido ósseo (NARAYANAN, R. et al. Calcium phosphate-based coatings on titanium and its alloys. Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials, [s. l.], v. 85, n. 1, p. 279–299, 2008. Available at: https://doi.org/10.1002/jbm.b.30932). Na Figura 1 são apresentados os fosfatos de cálcio estudados para uso como revestimento em aplicações ortopédicas e algumas de suas características.

[005] Os revestimentos de hidroxiapatita (HAp) são os mais consolidados atualmente, devido ao grande histórico de pesquisas e ensaios clínicos desenvolvidos com esse material. Alguns dos métodos mais estudados para obter revestimentos de HAp sobre implantes são: eletrodeposição; métodos via úmida, tais como sol-gel e deposição biomimética; técnicas de spray, como a aspersão a plasma; técnicas a laser, como a deposição por laser pulsado (MONTAZERIAN, M. et al. Bioceramic coatings on metallic implants: An overview. Ceramics International, [s. l.], v. 48, n. 7, p. 8987–9005, 2022. Available at: https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2022.02.055). A aspersão a plasma é o método mais bem estabelecido para a HAp, pois é um processo rápido, consegue fornecer energia suficiente para fundir a HAp e o revestimento tende a apresentar boa adesão ao substrato e resistência à dissolução adequada (JAAFAR, A. et al. Sol-gel derived hydroxyapatite coatings for titanium implants: A review. Bioengineering, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 1–23, 2020. Available at: https://doi.org/10.3390/bioengineering7040127; LIU, X.; CHU, P. K.; DING, C. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. Materials Science and Engineering R: Reports, [s. l.], v.

47, n. 3–4, p. 49–121, 2004. Available at: https://doi.org/10.1016/j.mser.2004.11.001).

[006] Entretanto, as altas temperaturas do processo de aspersão a plasma podem provocar decomposição térmica da HAp em outras fases, como TCP, TTCP, ACP, oxiapatitas e óxido de cálcio (CaO); por serem mais solúveis do que a HAp cristalina, esses compostos afetam a estabilidade do revestimento e diminuem sua adesão ao substrato, comprometendo a funcionalidade do implante (ARCOS, D.; VALLET-REGÍ, M. Substituted hydroxyapatite coatings of bone implants. Journal of Materials Chemistry B, [s. l.], v. 8, n. 9, p. 1781–1800, 2020. Available at: https://doi.org/10.1039/c9tb02710f; LIU, X.; CHU, P. K.; DING, C. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. Materials Science and Engineering R: Reports, [s. l.], v. 47, n. 3–4, p. 49–121, 2004. Available at: https://doi.org/10.1016/j.mser.2004.11.001). Além disso, esse processo possui outras limitações, tais como: espessura e densidade não uniformes do revestimento; impossibilidade de revestir substratos com geometria complexa; incompatibilidade dos coeficientes de expansão térmica do revestimento e do substrato; grande variabilidade na resistência de adesão do revestimento ao substrato (ASRI, R. I. M. et al. A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol-gel and electrochemical depositions on biocompatible metals. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, [s. l.], v. 57, p. 95–108, 2016. Available at: https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.11.031;

MONTAZERIAN, M. et al. Bioceramic coatings on metallic implants: An overview. Ceramics International, [s. l.], v. 48, n. 7, p. 8987–9005, 2022. Available at: https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2022.02.055; BOSE, S.; TARAFDER, A.; BANDYOPADHYAY, A. Hydroxyapatite coatings for metallic implants. In: MUCALO, M. (org.). Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications. 1st. ed. Cambridge: Elsevier Ltd, 2015).

[007] A HAp também tem sido testada em combinação com outros materiais para obter revestimentos com melhor desempenho. Revestimentos de HAp com quitosana podem apresentar melhor adesão a substratos metálicos em comparação a revestimentos formados apenas por HAp (BEIG, B. et al. Current challenges and innovative developments in hydroxyapatite-based coatings on metallic materials for bone implantation: A review. Coatings, [s. l.], v. 10, n. 12, p. 1–29, 2020. Available at: https://doi.org/10.3390/coatings10121249), e a presença de β-TCP em conjunto com a HAp pode aumentar a osteocondutividade do revestimento e permitir maior controle sobre a sua taxa de degradação (PILLAI, R. S.; FRASNELLI, M.; SGLAVO, V. M. HA/β-TCP plasma sprayed coatings on Ti substrate for biomedical applications. Ceramics International, [s. l.], v. 44, n. 2, p. 1328–1333, 2018. Available at: https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.08.113). Estudos in vivo com revestimentos compostos por DCPD e HAp indicaram melhora no contato entre osso e implante após 12 semanas de implantação (SCHWARZ, M. L. R. et al. Effect of surface roughness, porosity, and a resorbable calcium phosphate coating on osseointegration of titanium in a minipig model. Journal of Biomedical

Materials Research - Part A, [s. l.], v. 89, n. 3, p. 667–678, 2009. Available at: https://doi.org/10.1002/jbm.a.32000).

[008] Revestimentos complexos constituídos por diversos compostos Ti-Ca-PO4 podem ser obtidos aplicando processos de alta intensidade de energia, como o laser pulsado, sobre filmes de HAp; os compostos são produzidos a partir da decomposição da HAp em outros fosfatos de cálcio, como α- e β-TCP, TTCP e DCPA, e também de reações com o substrato, que formam majoritariamente titanato de cálcio – CaTiO3 (BAI, X. et al. Deposition and investigation of functionally graded calcium phosphate coatings on titanium. Acta Biomaterialia, [s. l.], v. 5, n. 9, p. 3563–3572, 2009. Available at: https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.05.013; YADI, M. et al. CaTiO3/α-TCP coatings on CP-Ti prepared via electrospinning and pulsed laser treatment for in-vitro bone tissue engineering. Surface and Coatings Technology, [s. l.], v. 401, n. July, p. 126256, 2020. Available at: https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2020.126256). Marković et al. (MARKOVIĆ, S. et al. Pathway to tailor the phase composition, microstructure and mechanical properties of pulsed laser deposited cobalt-substituted calcium phosphate coatings on titanium. Surface and Coatings Technology, [s. l.], v. 437, n. January, 2022. Available at: https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2022.128275) obtiveram revestimentos compostos por HAp, β-TCP e α-TCP por laser pulsado com diferentes proporções entre as fases, de forma a variar a taxa de degradação do revestimento e aproveitar a maior capacidade de adsorção de proteínas do β-TCP em comparação à HAp. No entanto, pequenos desvios nos parâmetros de

processo podem resultar em alterações significativas nas propriedades e composição desse tipo de revestimento, o que torna difícil prever o seu comportamento no meio fisiológico.

[009] Além das misturas contendo HAp, outros fosfatos de cálcio também podem ser utilizados como revestimentos para implantes, explorando suas características distintas. Combinações de β-TCP com DCPD ou com quitosana já foram testadas para obter revestimentos dopados com diversos íons metálicos, como Zn e Ag, por eletrodeposição (SHAHMOHAMMADI, P.; KHAZAEI, B. A. Characterization of Zn/Mg-enriched calcium phosphate coating produced by the two-step pulsed electrodeposition method on titanium substrate. Surfaces and Interfaces, [s. l.], v. 22, n. November 2020, p. 100819, 2021. Available at: https://doi.org/10.1016/j.surfin.2020.100819; SINGH, R. K. et al. Deposition, structure, physical and invitro characteristics of Ag-doped β-Ca3(PO4)2/chitosan hybrid composite coatings on Titanium metal. Materials Science and Engineering C, [s. l.], v. 62, p. 692–701, 2016. Available at: https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.02.013). Vidal et al. (VIDAL, E. et al. Single-step pulsed electrodeposition of calcium phosphate coatings on titanium for drug delivery. Surface and Coatings Technology, [s. l.], v. 358, n. August 2018, p. 266–275, 2019. Available at: https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2018.11.037) aplicaram o processo de eletrodeposição pulsada para produzir revestimentos de DCPD e fosfato octacálcico (OCP) em Ti-NL, alcançando valores satisfatórios de adesividade. O ACP é mais solúvel que os fosfatos de cálcio cristalinos e estudos in vitro com revestimentos desse material indicaram maior diferenciação

celular e formação acelerada de tecido ósseo (NARAYANAN, R. et al. Calcium phosphate-based coatings on titanium and its alloys. Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials, [s. l.], v. 85, n. 1, p. 279–299, 2008. Available at: https://doi.org/10.1002/jbm.b.30932). A deposição biomimética já foi utilizada para produzir revestimentos de ACP e de OCP, bem como para obter revestimentos de dupla camada utilizando o ACP como ponto de nucleação para a camada de OCP. Esse tipo de revestimento foi usado como suporte para incorporar proteínas morfogenéticas ósseas à superfície metálica, promovendo maior crescimento de tecido ósseo em experimentos in vivo. (GU, Y. et al. BMP-2 incorporated biomimetic CaP coating functionalized 3D printed Ti6Al4V scaffold induces ectopic bone formation in a dog model. Materials and Design, [s. l.], v. 215, p. 110443, 2022. Available at: https://doi.org/10.1016/j.matdes.2022.110443; LU, X.; ZHAO, Z.; LENG, Y. Biomimetic calcium phosphate coatings on nitric-acid-treated titanium surfaces. Materials Science and Engineering C, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 700–708, 2007. Available at: https://doi.org/10.1016/j.msec.2006.06.030).

Cimentos de Fosfato de Cálcio (CFCs)

[010] Os cimentos de fosfato de cálcio (CFCs) vêm sendo desenvolvidos desde o início da década de 1980, a partir do trabalho de LeGeros et al. (LEGEROS, R. Z.; CHOHAYEB, A.; SCHULMAN, A. Apatitic Calcium Phosphates: Possible

Dental Restorative Materials. Journal of Dental Research, [s. l.], v. 61, n. special issue, p. 343, 1982.) e de Brown e Chow (BROWN, W. E.; CHOW, L. C. A new calcium phosphate setting cement. Journal of Dental Research, [s. l.], v. 62, n. special issue, p. 672, 1983.), e atualmente são tidos como alguns dos materiais mais promissores para substituição, preenchimento e reparo de tecidos ósseos. Os CFCs consistem em uma fase sólida, composta majoritariamente por fosfatos de cálcio, e uma fase líquida, que, ao serem misturados, formam uma pasta; com o contato entre as fases, ocorre uma reação de pega que resulta em um material sólido. O endurecimento ocorre pela precipitação de uma rede de cristais entrelaçados, que promovem o aumento gradual da resistência mecânica do cimento (GINEBRA, M. P. et al. Compliance of an apatitic calcium phosphate cement with the short-term clinical requirements in bone surgery, orthopaedics and dentistry. Clinical Materials, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 99–104, 1994. Available at: https://doi.org/10.1016/0267-6605(94)90018-3; LEGEROS, R. Z.; LEGEROS, J. P. Calcium phosphate biomaterials: An update. [S. l.: s. n.], 2005. Available at: https://doi.org/10.5466/ijoms.4.117), de forma similar ao cimento Portland, cimento de construção civil. Da mesma forma que o cimento Portland, os cimentos de fosfato de cálcio não são adesivos como as colas e, portanto, não promovem adesão a substratos comuns, sendo que pode ocorrer imbricamento da rede de cristais em substratos porosos.

[011] A reação de pega pode ocorrer por hidrólise ou por reação ácido-base, a depender dos fosfatos de cálcio presentes na fase sólida inicial. A reação ácido-base envolve múltiplos precursores de fosfatos de cálcio, alguns com caráter

ácido e outros com caráter básico, que reagem entre si formando um produto final neutro. Os componentes básicos mais comuns são o fosfato tetracálcico (TTCP) e o beta-fosfato tricálcico (β-TCP), já o componente ácido mais estudado é o fosfato dicálcico anidro (DCPA). A reação por hidrólise envolve apenas um fosfato de cálcio, que sofre hidrólise ao ser misturado com a fase líquida; a reação de pega é controlada por um mecanismo de dissolução e precipitação (BOHNER, M. Calcium orthophosphates in medicine: From ceramics to calcium phosphate cements. Injury, [s. l.], v. 31, n. SUPPL. 4, 2000. Available at: https://doi.org/10.1016/S0020-1383(00)80022-4; LODOSO-TORRECILLA, I.; VAN DEN BEUCKEN, J. J. J. P.; JANSEN, J. A. Calcium phosphate cements: Optimization toward biodegradability. Acta Biomaterialia, [s. l.], v. 119, p. 1–12, 2021. Available at: https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.10.013). Exemplos de fosfatos de cálcio que reagem por hidrólise incluem o alfa-fosfato tricálcico (α-TCP) e o fosfato de cálcio amorfo (ACP).

[012] O produto formado na reação de pega pode ser fosfato de cálcio dihidratado (CaHPO4.2H2O, DCPD) ou uma apatita com composição similar à da HAp ou HAp biológica (hidroxiapatita deficiente em cálcio – CDHA). Os cimentos apatíticos despertam particular interesse devido a sua composição química, que é muito similar à da fase mineral dos tecidos ósseos. Esses cimentos são relativamente insolúveis em pH neutro, mas sua solubilidade aumenta em pH mais ácido; dessa forma, eles podem ser reabsorvidos por osteoclastos durante o processo de remodelação óssea (BOHNER, M.; BRUNNER, T. J.; STARK, W. J. Controlling the reactivity of calcium phosphate

cements. Journal of Materials Chemistry, [s. l.], v. 18, n. 46, p. 5669–5675, 2008. Available at: https://doi.org/10.1039/b811953h; LODOSO-TORRECILLA, I.; VAN DEN BEUCKEN, J. J. J. P.; JANSEN, J. A. Calcium phosphate cements: Optimization toward biodegradability. Acta Biomaterialia, [s. l.], v. 119, p. 1–12, 2021. Available at: https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.10.013).

[013] Os CFCs apresentam excelente biocompatibilidade, bioatividade e também osteocondutividade, que é definida como a capacidade de permitir o crescimento e remodelamento ósseo sobre a sua superfície. A reação de pega ocorre na temperatura normal do corpo humano, praticamente não libera calor e não produz substâncias tóxicas, o que constitui uma vantagem sobre os cimentos poliméricos de poli(metilmetacrilato) (PMMA), que também são utilizados como cimento ósseo em cirurgias ortopédicas (CORREA et al., 2015; ZUO et al., 2010). A principal desvantagem desses materiais, similarmente ao cimento Portland convencional, é a baixa resistência mecânica, o que limita o seu uso a aplicações em que o material não precise suportar esforços mecânicos significativos. Diversas abordagens têm sido estudadas com o objetivo de melhorar a resistência mecânica dos CFCs, como a incorporação de fibras e polímeros para reforço da matriz ou mudanças na composição e na razão líquido/pó do cimento, por exemplo (CORREA, D. et al. α-Tricalcium phosphate cements modified with β-dicalcium silicate and tricalcium aluminate: Physicochemical characterization, in vitro bioactivity and cytotoxicity. Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials, [s. l.], v. 103, n. 1, p. 72–83, 2015. Available at: https://doi.org/10.1002/jbm.b.33176; DOS

SANTOS, L. A. et al. Influence of polymeric additives on the mechanical properties of α-tricalcium phosphate cement. Bone, [s. l.], v. 25, n. 2 SUPPL. 1, p. 99–102, 1999. Available at: https://doi.org/10.1016/S8756-3282(99)00143-X; VASCONCELLOS, L. A.; DOS SANTOS, L. A. Calcium phosphate cement scaffolds with PLGA fibers. Materials Science and Engineering C, [s. l.], v. 33, n. 3, p. 1032–1040, 2013. Available at: https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.10.019).

[014] Na busca pelo estado da técnica em literatura patentária, foram encontradas poucas publicações para o termo (recobrimento & cimento de fosfato de cálcio), sendo os seguintes documentos mais representativos que tratam sobre o tema recobrimento e cimento de fosfato de cálcio:

[015] O documento WO2014020446 versa sobre um processo utilizando tecnologia de micro-ondas para o revestimento de implantes com um revestimento de hidroxiapatita. O processo compreende as etapas de prover um substrato; colocar o substrato em contato com uma solução líquida; aquecimento da solução líquida e do substrato com energia de micro-ondas para o crescimento biomimético do revestimento de hidroxiapatita sobre a superfície do substrato. Ainda o documento em questão sugere o uso de ligas de aço inoxidável e liga de Cromo-Cobalto como substrato, dentre outros. Tal documento apresenta um processo de formação de hidroxiapatita sobre a superfície da referida liga metálica. Ainda, tal documento apresenta como desvantagem o alto custo associado com o uso da tecnologia de micro-ondas para o crescimento biomimético do revestimento de hidroxiapatita sobre a

superfície do substrato. Além disso, não é utilizado um cimento de fosfato de cálcio no processo.

[016] O documento CN102059209 versa sobre um processo de revestimento de implante de titânio com hidroxiapatita utilizando tecnologia de revestimento por imersão (dip coating). O processo compreende as etapas de: gelificação do pó de hidroxiapatita; secagem por nebulização do pó de hidroxiapatita gelificado para obtenção de pó com tamanho de grão inferior a 45 µm; pulverização do pó, obtido pela secagem, sobre a superfície do substrato, neste caso o implante de titânico. Tal documento apresenta uma solução para a aplicação de hidroxiapatita sobre a superfície de um implante, contudo, a solução proposta utiliza tecnologia de secagem por nebulização (spray drying), quando comparada com a presente invenção, além de também não utilizar cimento de fosfato de cálcio no processo.

[017] O documento WO2020209278 A1 Method for fixing hydroxyapatite to titanium metal substrate, and hydroxyapatite-coated metal material versa sobre método de recobrimento, utilizando temperatura por 3-11 horas em atmosfera de nigrogênio, argônio, oxigênio ou dióxido de carbono, sendo utilizado solução supersaturada de fluido corporal simulado (SBF) por método úmido. O processo utiliza soluções de SBF e altas temperaturas para obtenção de revestimento, diferentemente do método proposto, que não utiliza altas temperaturas, atmosfera controlada ou métodos utilizando soluções, mas sim um recobrimento de cimento de fosfato de cálcio, que não necessita de tratamentos térmicos posteriores ao recobrimento.

[018] O documento WO2015187110 A2 Coating dental and orthopedic implant surfaces with bioactive material descreve método de recobrimento de superfícies de implantes ortopédicos e dentários a partir de hidroxiapatita obtida a partir de cascas de ovos, sendo o processo à úmido e assistido por micro-ondas. A presente invenção não utiliza pó de hidroxiapatita para o recobrimento, mas sim uma composição de cimento de fosfato de cálcio, que reage quando misturada com líquido, adquirindo resistência pela formação de cristais de fosfato de cálcio que se entrelaçam, o que não ocorre para pó de hidroxiapatita. Nem o processo da presente invenção utiliza solução precursora de fosfato de cálcio ou micro-ondas.

[019] O documento KR100953126 B1 Method of coating of hydroxyapatite on titanium implant surface descreve processo de recobrimento por imersão a seco em pó de hidroxiapatita e sinterização do pó a temperatura de 900 ± 10 °C por 10 a 50 minutos em forno elétrico. Novamente esta difere da presente invenção por utilizar pó de hidroxiapatita, não composição de cimento, e por utilizar sinterização do pó a alta temperatura em forno elétrico. A presente invenção utiliza composição de cimento, não sendo necessário tratamento do recobrimento a alta temperatura.

[020] O documento WO2004103424 A1 Biocompatible implant coated with biocompatible fluor-hydroxyapatite and a coating method of the same descreve método de recobrimento de implante, compreendendo a etapas de: etapa de preparação de sol de hidroxiapatita; etapa de preparação de sol de fluoroapatita; etapa de recobrimento de sol de hidroxiapatita e sol de fluoroapatita sobre o

implante de titânio; etapa de tratamento térmico do substrato de titânio para implante biocompatível recoberto com titânia. O tratamento térmico é realizado por 1 a 2 horas de 400°C a 600°C . A presente invenção não utiliza método de soluções ou sol-gel para recobrimento e também não utiliza tratamentos térmicos, diferindo claramente do método descrito no documento.

[021] O documento WO200352164 A2 Method for coating a substrate with calcium phosphate descreve processo em que o substrato é colocado em gel de fosfato de cálcio, sendo o recobrimento formado quando o gel é seco. Novamente o processo descrito é diferente da presente invenção, que não utiliza gel, mas sim composição de cimento de fosfato de cálcio.

[022] O documento WO9813539 A1 Method for coating a calcium phosphate compound onto a metallic material descreve método de recobrimento de composto de fosfato de cálcio sobre material metálico, compreendendo a eletrodeposição do composto de fosfato de cálcio a partir de uma solução aquosa contendo íons cálcio, íons fosfato e agente de complexação sobre um eletrodo compreendendo o material metálico. A presente invenção difere do documento por não se tratar de processo de eletrodeposição e também por não utilizar soluções aquosas, utilizando cimento de fosfato de cálcio para o processo.

[023] O documento WO9911202 A1Biomimetic calcium phosphate implant coatings and methods for making the same descreve método de recobrimento de fosfato de cálcio biomimético sobre a superfície de implante metálico, compreendendo etapas de absorção química de agente nucleante, oxidação do

implante em solução de peróxido de hidrogênio, imersão em solução de alta concentração de agente nucleante, imersão do implante em solução de cloreto de cálcio, lavagem e secagem, imersão em solução de cálcio e fósforo por 5-7 dias, enxague e secagem do metal do implante. O método descrito é bastante extenso e difere claramente da presente invenção, utilizando diversas soluções contendo cálcio e fosfato, o que não é utilizado na presente invenção, sendo utilizado cimento de fosfato de cálcio.

[024] O documento BR200314265 A Implantable medical device with a calcium phosphate coating and process of coating na implantable medical device and a soft tissue implantable device with a calcium phosphate coating descreve que cimento de fosfato de cálcio-hidroxiapatita (CPC-HA) se liga fracamente a superfícies metálicas, como as de implantes ou stents. Entretanto, filmes de CPC-HA depositados em superfície previamente consolidada de HA, como sol-gel HA (SG-HA), promove alta resistência de ligação. O documento ainda descreve que não somente cimento de fosfato de cálcio pode ser utilizado, mas outros como hidroxiapatita por método biomimético, método eletroquímico. O documento apesar de descrever o uso de cimento de fosfato de cálcio, este é utilizado sobre camada anteriormente obtida de HA pelo método de sol-gel, o que a presente invenção não necessita, aderindo com valores de adesividade próximos ou superiores ao preconizado em norma internacional (ISO 13779-4), sem a necessidade de tratamento anterior de deposição de hidroxiapatita ou outro fosfato de cálcio para obter adesividade, quer seja por sol-gel ou outro método.

[025] O documento BR200209040 A Process for preparing a calcium phosphate phase, calcium phosphate phase, calcium phosphate phase substrate, and, bead descreve método a temperatura ambiente para obtenção de recobrimento e microesferas, em particular hidroxiapatita, que encapsula drogas, proteínas, genes e DNA para uso terapêutico. Pasta de precursores é depositada e seca na superfície do substrato de fosfato de cálcio, onde o substrato de fosfato de cálcio é um filme fino de recobrimento de hidroxiapatita depositada no substrato metálico utilizando processo sol-gel. Da mesma forma que o documento anterior, utiliza-se sol-gel para adesividade do recobrimento, o que o presente invento não utiliza, aderindo com valores até mesmo superiores ao preconizado em normas internacionais, o que o documento também não descreve valores de adesividade.

[026] O documento US6953594 B2 Method of preparing a poorly crystalline calcium phosphate and methods of its use descreve processo para obtenção de cimento de fosfato de cálcio de baixa cristalinidade e este na forma de compósito com materiais suplementares biocompatíveis, bioreabsorvíeis ou não-reabsorvíveis. O presente invento não se trata do processo de obtenção de cimento de fosfato de cálcio, mas sim o modo de uso que permita a obtenção de recobrimentos em superfícies metálicas, notadamente o titânio.

[027] O documento US8603495 B2 Compositions and methods for biological remodeling with frozen particle compositions descreve composições, métodos, equipamentos, sistemas e produtos relacionados a partículas congeladas, sendo que em algumas situações as partículas congeladas atuam como veículos para

a liberação de agentes específicos. Em algumas apresentações, material de suporte endurece in situ em temperatura e pH fisiológicos, e podem incluir, mas não se limitam a cimento de fosfato de cálcio com um agente geleficante biocompatível e material de suporte para regeneração de cartilagem. Da mesma forma, o documento US8545806 B2 Compositions and methods for biological remodeling with frozen particle compositions e o documento US8545856 B2 Compositions and methods for delivery of frozen particle adhesives exemplificam o uso das composições com cimento de fosfato de cálcio. O presente invento se difere do documento por não se tratar de composições de partículas congeladas, ou, na exemplificação, de uso com cimento de fosfato como material de suporte para regeneração de cartilagem, mas sim de obtenção de recobrimentos.

[028] O documento BR 102017015168-9 Processo de revestimento de substrato com biocerâmica e substrato com superfície revestida com biocerâmica descreve método de revestimento de substrato metálico utilizando uma mistura de hidroxiapatita e óleo essencial, aplicada sobre a superfície do substrato por aplicação manual por pincel, rolo, pulverização ou imersão. O substrato é então submetido a diferentes temperaturas na faixa de 400 a 1000° C, por período de 30 a 120 minutos. O documento descreve a utilização de pó de hidroxiapatita, contrariamente ao presente invento que utiliza composição de cimento de fosfato de cálcio. O documento descreve uso de óleo essencial misturado à hidroxiapatita, sendo que no presente invento é utilizada composição de cimento de fosfato de cálcio e água. O documento descreve que o substrato é submetido a temperaturas de 400 a 1000º C, sendo que no

presente invento não há necessidade de tratamento térmico, sendo o recobrimento realizado a temperatura ambiente.

Assim, do que se depreende da extensa literatura pesquisada, não foram encontrados documentos antecipando ou sugerindo os ensinamentos da presente invenção, mesmo sendo encontrados processos de recobrimento com fosfatos de cálcio, notadamente por processos mais complexos e distintos do que o aqui descrito, de forma que a solução aqui proposta possui novidade e atividade inventiva frente ao estado da técnica. O revestimento que é apresentado no presente invento apresenta inovação e patenteabilidade, pois envolve técnica e uso de materiais inovadores frente ao que existe comercialmente e na literatura internacional, além de apresentar valores de adesividade, em algumas apresentações, superiores ao preconizado pela norma ISO 13779-2 - (Implants for surgery - Hydroxyapatite - Part 2: Coatings of hydroxyapatite). Muitos dos artigos e documentos não trazem esse estudo e, em alguns casos, os estudos demonstram que os valores estão abaixo do preconizado pela norma. Não basta aderir ao substrato, o que se consegue apenas adicionando água a um pó de fosfato de cálcio, com valores de adesividade bastante reduzidos, mas ter adesão suficiente para aplicabilidade, o que não se obtêm tão facilmente, necessitando de técnicas e materiais específicos, como o apresentado no presente invento.

Sumário da Invenção

[029] Dessa forma, a presente invenção tem por objetivo resolver os problemas constantes no estado da técnica a partir de um novo processo para o

revestimento de implantes com cimento de fosfato de cálcio (CFC), sendo este um processo de custo reduzido, pois não necessita a utilização de equipamentos caros (como por exemplo, um equipamento para jateamento por plasma spray), baixa complexidade, pois não necessita de altas temperaturas para permitir a adesividade do cimento ao substrato, sendo o recobrimento obtido à temperatura ambiente. Em um primeiro objeto, a presente invenção apresenta um processo de revestimento de substrato com biocerâmica obtida a partir de cimento de fosfato de cálcio compreendendo as etapas de: i. Preparo do cimento de fosfato de cálcio; ii. Adição ou não de aditivos ao cimento; iii. Adição de líquido ao cimento; iv. Preparo da superfície metálica; v. Revestimento da superfície do substrato com o cimento; v. Secagem e cura do recobrimento de cimento.

[030] Em um segundo objeto, a presente invenção apresenta um substrato com superfície revestida com biocerâmica de cimento de fosfato de cálcio, sendo o revestimento de biocerâmica obtido pelo referido processo de revestimento de substrato com cimento de fosfato de cálcio, conforme definido acima.

[031] Ainda, o conceito inventivo comum a todos os contextos de proteção reivindicados é prover uma solução para o processo de produção de biomateriais recobertos aplicados como implantes, compreendendo menor complexidade de produção. 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.

Breve Descrição das Figuras

[032] Com o intuito de melhor definir e esclarecer o conteúdo do presente pedido de patente, é apresentado as presente figuras:

[033] A Figura 1 mostra tabela de Fosfatos de cálcio utilizados como revestimento em aplicações ortopédicas e suas propriedades.

[034] A Figura 2: Nomenclatura das diferentes amostras utilizadas na descrição detalhada da invenção.

[035] A Figura 3: Ângulo de contato dos substratos de Ti6Al4V com diferentes tratamentos superficiais (valores médios).

[036] A Figura 4: Micrografias em microscopia óptica das amostras Ti64-AN (a, b), Ti64-TT (c, d) obtidas a partir de aumentos de 200x e 500x.

[037] A Figura 5: Difratograma do α-TCP utilizado para o preparo dos cimentos de fosfato de cálcio.

[038] A Figura 6: Difratogramas das amostras revestidas com cimento de α-TCP preparado com diferentes composições de fase líquida, demonstrando a reação do cimento e formação de fase CDHA, hidroxiapatita deficiente em cálcio.

[039] A Figura 7: Micrografias em microscopia óptica dos revestimentos de cimento: a) CFC-C; b) CFC-S; c) CFC-D; d) CFC-SD. Aumento de 100x.

[040] A Figura 8: Micrografias em microscopia óptica dos revestimentos CFC-C sobre os substratos tratados: a) C-AN; b) C-TT; c) C-TS. Aumento de 100x.

[041] A Figura 9: Tensões de falha dos revestimentos (adesividade) obtidos a partir de cimentos de α-TCP com diferentes composições de fase líquida. Asteriscos indicam as diferenças estatisticamente significativas entre grupos de amostras. Dados obtidos conforme ISO 13779-4.

[042] A Figura 10: Tensão de falha dos revestimentos de CFC-C sobre os substratos anodizados (C-AN), oxidados termicamente (C-TT) e revestidos previamente por sol gel (C-TS). Asteriscos indicam diferenças estatisticamente significativas entre grupos. Dados obtidos conforme ISO 13779-4.

[043] A Figura 11: Modos de falha observados no ensaio de adesividade dos revestimentos.

[044] A Figura 12: Micrografia em microscopia óptica da seção transversal de uma amostra CFC-C. Aumento de 100x.

Descrição Detalhada da Invenção

[045] As descrições que seguem são apresentadas a título de exemplo e não limitativas ao escopo da invenção e farão compreender de forma mais clara o objeto do presente pedido de patente.

[046] A presente invenção apresenta um processo de revestimento de substrato com biocerâmica de fosfato de cálcio compreendendo as etapas de: i. Preparo do cimento de fosfato de cálcio; ii. Adição ou não de aditivos ao cimento; iii. Adição de líquido ao cimento; iv. Preparo da superfície metálica; v. Revestimento da superfície do substrato com o cimento; v. Secagem e cura do recobrimento de cimento.

Cimento de fosfato de cálcio

[047] O cimento de fosfato de cálcio, definido pela presente invenção, compreende majoritariamente, mas não se limita, a cimentos hidráulicos contendo majoritariamente alfa fosfato tricálcico (alfa-TCP), beta fosfato tricálcio (beta-TCP), fosfato tetracálcico (TTCP), fosfato de cálcico anidro (DCPA), fosfato de cálcio dihidratado (DCPD), ou produtos comerciais como Endobone (Merck), Hapset (Lifecore Biomedical), SRS (Norian), Bonesource (Leibinger), Collograft (Zimmer), Osteograf (CereMed). Aditivos e íons, como defloculantes, surfactantes, alginato, quitosana, Ag2+, Nb5+, F-, Na+, PO4- entre outros, poderão ser adicionados ao cimento de fosfato de cálcio ou ao líquido de mistura

para modificar suas propriedades, e os versados na área compreenderão que pequenas adições de sais, polímeros e íons comumente podem ser realizadas para modificar propriedades de cimentos, como no tempo de endurecimento (tempo de pega ou tempo de presa), resistência mecânica, molhabilidade, solubilidade, cristalinidade, porosidade entre outras. Tipicamente o líquido de mistura contém, numa solução aquosa, Na2HPO4, que permite a aceleração do processo de cura do cimento, facilitando a solubilidade dos compostos de fosfatos de cálcio do pó de cimento. O presente invento não contempla as composições de cimento, amplamente conhecidas e patenteadas, mas sim o processo de revestimento de substrato metálico com cimento de fosfato de cálcio e o substrato metálico com superfície revestida com cimento de fosfato de cálcio.

Substrato

[048] O substrato definido pela presente invenção, preferencialmente, compreende propriedades de: biocompatibilidade; resistência à corrosão; resistência à fadiga; resistência mecânica; e adequada conformabilidade. Mais precisamente, o substrato compreende composição de metal e liga metálica, preferencialmente as ligas metálicas selecionadas dentre pelo menos uma do grupo definido por: titânio, liga de titânio; liga de cobalto-cromo; liga de aço inoxidável; ou uma combinação entre as mesmas. Preferencialmente, a presente invenção utiliza-se titânio e ligas de titânio, no entanto a presente invenção não se restringe a essas ligas, podendo ser utilizadas em outros substratos metálicos e substratos cerâmicos biocompatíveis, como ZrO2, Al2O3.

[049] Preferencialmente, a superfície do substrato é previamente preparada em uma etapa anterior, sendo tal preparação ser do tipo: lixamento, polimento, anodização, passivação, ou uma combinação entre as mesmas, não se restringindo a essas. O processo de preparação da superfície tem a função de ativação da superfície do substrato, modificar a molhabilidade e prover a superfície adequada para que ocorra interação e adesividade, uma vez que tais parâmetros permitem diferentes interações entre o substrato e o revestimento.

Para análise do substrato podem ser utilizados diferentes técnicas, sendo a hidrofilicidade dos substratos polidos e tratados pode ser avaliada por medidas de ângulo de contato pelo método da gota séssil, perfilometria de luz, microscopia ótica, entre outras.

Revestimento da Superfície do Substrato

[050] Na etapa em questão, a pasta ou suspensão resultante obtida pela mistura do pó de cimento de fosfato de cálcio e o líquido de endurecimento é aplicada sobre a superfície do substrato, sendo este com a superfície modificada como descrito no parágrafo anterior. Tal aplicação ocorre por pelo menos uma das técnicas do grupo consistindo de: aplicação manual por pincel; aplicação manual por rolo; pulverização; imersão; ou uma combinação entre as mesmas. Preferencialmente, a presente invenção utiliza-se das técnicas de aplicação manual (pincel ou rolo), sendo a camada aplicada seca à temperatura ambiente ou, se necessário maior rapidez, em estufa. Dessa forma, e dentre outras, a presente invenção apresenta um processo e produto com método simplificado de recobrimento.

Caracterização do Recobrimento

[051] O substrato ao final do processo é caracterizado, para efeitos de comprovação das vantagens aqui apresentadas, podendo sua topografia analisada por microscopia ótica ou eletrônica de varredura (MEV); sua adesão analisada por arrancamento (pull off, conforme norma ISO 13779-4); sua composição química pode ser analisada pela técnica de análise de espectroscopia de energia dispersiva (EDS), e as fases cristalinas e amorfas por difração de raios x (DRX), liberação de íons Ca e P em água destilada avaliada por espectrometria de emissão óptica por plasma acoplado indutivamente (ICP-OES), ou outro equipamento de análise química, entre outras que podem ser utilizadas para caracterizar recobrimentos.

[052] 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.

Exemplo 1

[053] Em uma concretização, os cimentos foram preparados misturando-se manualmente o α-TCP em pó e a fase líquida, em uma proporção de α-TCP para líquido igual a 20:80 em massa. Para a escolha da proporção de pó foram feitos testes preliminares a fim de adequar a consistência da mistura ao método de aplicação por pincel. Para a fase líquida do cimento foram preparadas a variante base, denominada controle (C), foi uma solução 2,5% em massa de hidrogenofosfato dissódico (Na2HPO4, Dinâmica) em água destilada; o Na2HPO4 é utilizado como acelerador para a reação de pega do α-TCP.

[054] Com relação ao substrato, uma barra de Ti6Al4V ELI foi cortada em amostras medindo aproximadamente 15,85 mm de diâmetro por 7 mm de espessura. As amostras foram lixadas com uma série de lixas de carbeto de silício (SiC) com granulometria crescente até 1000 e então polidas com pasta de alumina de 1 μm e pano de polimento de feltro em uma politriz rotativa. As amostras polidas (Ti64-PO) foram lavadas com água corrente, secas e então limpas com acetona. As amostras utilizadas para medição da espessura do revestimento foram cortadas com 1 mm de espessura e embutidas a quente em baquelite para possibilitar seu lixamento e polimento.

[055] Imediatamente após o preparo do cimento, foi feita sua aplicação sobre a superfície das amostras pelo método de pintura utilizando um pincel de cerdas macias (Fila Giotto série 600, n° 8), aplicando uma demão de forma a cobrir toda a superfície de cada amostra. As amostras revestidas permaneceram ao ar durante 30 min para que ocorresse a reação de pega e então foram colocadas em estufa a 60 °C por 1 h para remover o excesso de líquido. Para avaliar a possível influência do prolongamento da reação de pega, alguns grupos de

amostras foram armazenados em câmara úmida com 100% de umidade a 37 °C durante 5 dias e posteriormente foram analisados.

Exemplo 2

[056] Em uma outra concretização, os cimentos foram preparados da mesma forma que o Exemplo 1, sendo que amostras do substrato foram limpas por ultrassom em banho de acetona durante 10 min, a uma frequência de 40 kHz. Foi utilizada uma célula eletroquímica de dois eletrodos, sendo o eletrodo de trabalho as amostras de Ti6Al4V a serem anodizadas e o contra eletrodo uma chapa de aço inoxidável 316L. Para o eletrólito, foi preparada uma solução 7,5 mol/L de hidróxido de sódio (NaOH, Cromoline), 0,2 mol/L de tartarato de sódio dihidratado ($Na_2C_4H_4O_6.2H_2O$) e 0,1 mol/L de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA, Labsynth); o preparo da solução se baseou em procedimento descrito por He et al. (2013). Uma fonte de corrente contínua foi utilizada para aplicar uma tensão de 15 V por 15 min; durante o processo, a temperatura do eletrólito foi mantida em 40 °C. Após o tratamento, as amostras foram lavadas com água destilada e secas ao ar. As amostras anodizadas receberam a denominação Ti64-AN e foram recobertas com cimento de fosfato de cálcio da mesma forma que no Exemplo 1.

Exemplo 3

[057] Em uma outra concretização, os cimentos foram preparados da mesma forma que o Exemplo 1, sendo que nas amostras do substrato foi realizado tratamento de oxidação térmica para obter uma camada de óxidos distinta da obtida por anodização. Para evitar oxidação excessiva do substrato de Ti6Al4V, a temperatura de tratamento foi de 500 °C, com tempo de permanência de 30 min. A taxa de aquecimento foi de 3 °C/min e após o tratamento as amostras resfriaram dentro no forno até a temperatura ambiente. O tratamento foi realizado em um forno elétrico da marca Sanchis. As amostras tratadas foram

denominadas Ti64-TT e foram recobertas com cimento de fosfato de cálcio da mesma forma que no Exemplo 1.

Exemplo 4

[058] Em uma outra concretização, os cimentos foram preparados da mesma forma que o Exemplo 1, sendo adicionado surfactante polissorbato (Tween 80 P.S., Dinâmica) e/ou dispersante poliacrilato de amônio (Disperlan) foram adicionados à variante base contendo Na2HPO4 nas proporções de 0,5% em massa de surfactante – amostras S; 0,5% em massa de dispersante – amostras D; (iii)0,5% em massa de surfactante + 0,5% em massa de dispersante – amostras SD. Esses cimentos foram aplicados da mesma forma que no Exemplo 1 sobre os substratos do Exemplo 1, Exemplo 2 e Exemplo 3. Os recobrimentos foram codificados, para substratos polidos, como: CFC-C, CFC-D, CFC-S, CFC-SD. Os recobrimentos foram codificados, para substratos oxidados e anodizados, respectivamente, como: C-TT e C-AN. (Figura 2)

[059] Com base nos resultados apresentado pelas concretizações dos Exemplos 1 a 4, avaliou-se que é possível utilizar o cimento de α TCP como revestimento para implantes de Ti6Al4V. Além disso, a técnica de recobrimento empregada se mostrou eficaz para produzir os revestimentos de cimento de α-TCP de forma simples e rápida sobre superfícies com diferentes características. O revestimento obtido possui adesão ao substrato satisfatória e alta hidrofilicidade, proporciona maior resistência à corrosão do substrato metálico e apresenta comportamento bioativo.

[060] Os aditivos avaliados, nos exemplos, para compor a fase líquida do cimento não apresentaram melhoria de desempenho em relação às propriedades avaliadas. A composição contendo surfactante CFC-S apresentou valores similares à composição controle (CFC-C), atendendo a norma para revestimentos de HAp (média 15 e valor mínimo de 10MPa no ensaio de adesividade). No entanto, ocorreu adesão mesmo para a composição contendo

defloculante CFC-D e CFC-SD, apesar desta ser inferior ao mínimo estabelecido em norma, o que não permite descartar seu uso em outras concretizações semelhantes e aditivos. Erros experimentais que levaram a esses valores reduzidos de adesividade também não podem ser descartados.

[061] Os tratamentos superficiais das concretizações também não obtiveram bons resultados. As amostras tratadas por anodização e por oxidação térmica apresentaram comportamento mais hidrofílico do que a superfície polida utilizada como padrão, o que é uma propriedade interessante para essa aplicação. No entanto, esses tratamentos prejudicaram a adesão do revestimento, mas não impediram a adesão, o que inviabilizaria sua utilização nas condições avaliadas, mas, ainda sim, permite seu uso em outras concretizações semelhantes e mesmo com outros substratos metálicos. Erros experimentais que levaram a esses valores reduzidos de adesividade, como por exemplo a retenção de bolhas de ar junto à interface rugosa cimento/substrato, também não podem ser descartados e podem potencialmente ser contornados em concretizações assemelhadas.

[062] Os revestimentos de cimento de α-TCP sem aditivos aplicados sobre substratos polidos foram os que apresentaram melhor adesão, atingindo valores compatíveis com os que são exigidos por normas técnicas para revestimentos de HAp (média 15 MPa e mínimo valor 10 MPa). Considerando ainda as demais propriedades avaliadas, conclui-se que essa concretização apresenta potencial para ser utilizado na aplicação pretendida. Dessa forma, através deste trabalho foi possível propor uma aplicação inovadora para o cimento de α-TCP e demonstrar sua viabilidade com base nos resultados dos ensaios realizados.

[063] O presente invento possui vantagens como a baixa complexidade de parâmetros envolvidos no processo de revestimento, não utilizando equipamentos de alto custo, nem altas temperaturas ou longos tempos que podem alterar a composição e cristalinidade da das fases presentes na HA. Este invento é obtido por um método fácil, via pincel, rolo de pintura ou imersão do substrato metálico em cimento de fosfato de cálcio. Outra vantagem óbvia é o

uso de diferentes metais e ligas metálicas e mesmo materiais cerâmicos biocompatíveis.

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

[065] As descrições que seguem são apresentadas a título de exemplo e não limitativas ao escopo da invenção e farão compreender de forma mais clara o objeto do presente pedido de patente.

Reivindicações

1. Processo de revestimento de substrato de liga metálica a ser selecionada dentre o grupo definido por titânio, ligas de titânio, ligas de cobalto-cromo e ligas de aço inoxidável, processo de revestimento de substrato com biocerâmica de cimento de fosfato de cálcio caracterizado por compreender as etapas de: i. Preparo do cimento de fosfato de cálcio; ii. Adição ou não de aditivos ao cimento; iii. Adição de líquido ao cimento; iv. Preparo da superfície metálica; v. Revestimento da superfície do substrato com o cimento; v. Secagem e cura do recobrimento de cimento;
2. Processo, de acordo com a reinvindicação 1, o substrato pode ser alternativamente uma cerâmica biocompatível, como Al2O3 ou ZrO2.
3. Processo, de acordo com a reivindicação 1 e 2, caracterizado por adicionalmente compreender etapa de modificação da superfície do referido substrato, sendo a modificação realizada por lixamento, polimento, passivação, anodização, jateamento, mas não se restringindo a estas;
4. Processo, de acordo com as reivindicações 1 a 3, caracterizado pela etapa de revestimento da superfície do substrato compreender técnica de revestimento de tipo selecionado dentre pelo menos um do grupo definido por aplicação manual com pincel, aplicação manual com rolo, imersão e pulverização, mas não se restringindo a estes;
5. Processo, de acordo com as reinvindicações 1 a 4, onde o cimento de fosfato de cálcio utilizado caracterizado por compreender majoritariamente, mas não se limita, a cimentos hidráulicos contendo majoritariamente alfa fosfato tricálcico (alfa-TCP), beta fosfato tricálcio (beta-TCP), fosfato tetracálcico (TTCP), fosfato de cálcico anidro (DCPA), fosfato de cálcio dihidratado (DCPD), ou produtos comerciais;
6. Processo, de acordo com a reinvindicação 5, caracterizado por os aditivos e íons, como defloculantes, surfactantes, alginato, quitosana, Ag2+, Nb5+, F-, Na+, PO4- entre outros, poderão ser adicionados ao cimento de fosfato de cálcio ou ao líquido de mistura para modificar suas propriedades;

7. Processo, de acordo com a reinvindicação 5 e 6, caracterizado por o cimento de fosfato de cálcio ou o líquido de mistura seja adicionado de fármacos, antibióticos, anticancerígenos, fatores de crescimento, mas não se limitando a estes, para uso como sistema de liberação controlada;
8. Substrato metálico com superfície revestida caracterizado por ser de cimento de fosfato de cálcio, de acordo com as reinvindicações 1 a 7.

Figuras

Fosfato de cálcio	Fórmula química	Ca/P	Estrutura cristalina	Propriedades de interesse biomédico
Hidroxiapatita (HAp)	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	1,67	Hexagonal	– Forma de ocorrência natural das apatitas – Maior componente mineral dos dentes e ossos – Melhora a adesão, diferenciação e proliferação celular – Promove crescimento celular normal – Induz resposta inflamatória muito limitada – Não-reabsorvível (exceto nano hidroxiapatita)
Fluorapatita (FA)	$Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	1,67	Hexagonal	– Atividade antibacteriana – Aumenta a biocompatibilidade e bioatividade
Fosfato tricálcico (TCP)	$Ca_3(PO_4)_2$	1,5	Monoclínica (α-TCP); Romboédrica (β-TCP);	– Maior solubilidade que HAp/FA (α > β > HAp) – Maior biocompatibilidade – Reduz a perda óssea
Fosfato octacálcico	$Ca_8H_2(PO_4)_6.5H_2O$	1,33	Triclínica	– Requer fase intermediária – Mais estável em pH e temperatura fisiológicos – Reduz reações inflamatórias
Fosfato dicálcico anidro (DCPA)	$CaHPO_4$	1,0	Triclínica	– Levemente solúvel

				– Aumenta a quantidade de íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} em um dado tempo – Promove osseointegração e osteogênese
Fosfato de cálcio dihidratado (DCPD)	$CaHPO_4.2H_2O$	1,0	Monoclínica	– Aumenta a quantidade de íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} – Promove osseointegração

FIGURA 1

Nome	Descrição
Ti64-PO	Ti6Al4V polido, sem revestimento
Ti64-AN	Ti6Al4V anodizado, sem revestimento
Ti64-TT	Ti6Al4V oxidado termicamente, sem revestimento
Ti64-TS	Ti6Al4V tratado por sol-gel, sem revestimento
CFC-C	Ti6Al4V polido revestido com cimento de α-TCP sem aditivos (variante controle)
CFC-D	Ti6Al4V polido revestido com cimento de α-TCP com adição de dispersante
CFC-S	Ti6Al4V polido revestido com cimento de α-TCP com adição de surfactante
CFC-SD	Ti6Al4V polido revestido com cimento de α-TCP com adição de dispersante e surfactante
C-AN	Ti6Al4V anodizado e revestido com cimento de α-TCP, variante controle
C-TT	Ti6Al4V oxidado termicamente e revestido com cimento de α-TCP sem aditivos

FIGURA 2

Amostra	Ângulo de contato (°)	Desvio padrão (°)
Ti64-PO	54,7	2,1
Ti64-AN	-	-
Ti64-TT	26,6	0,4

FIGURA 3

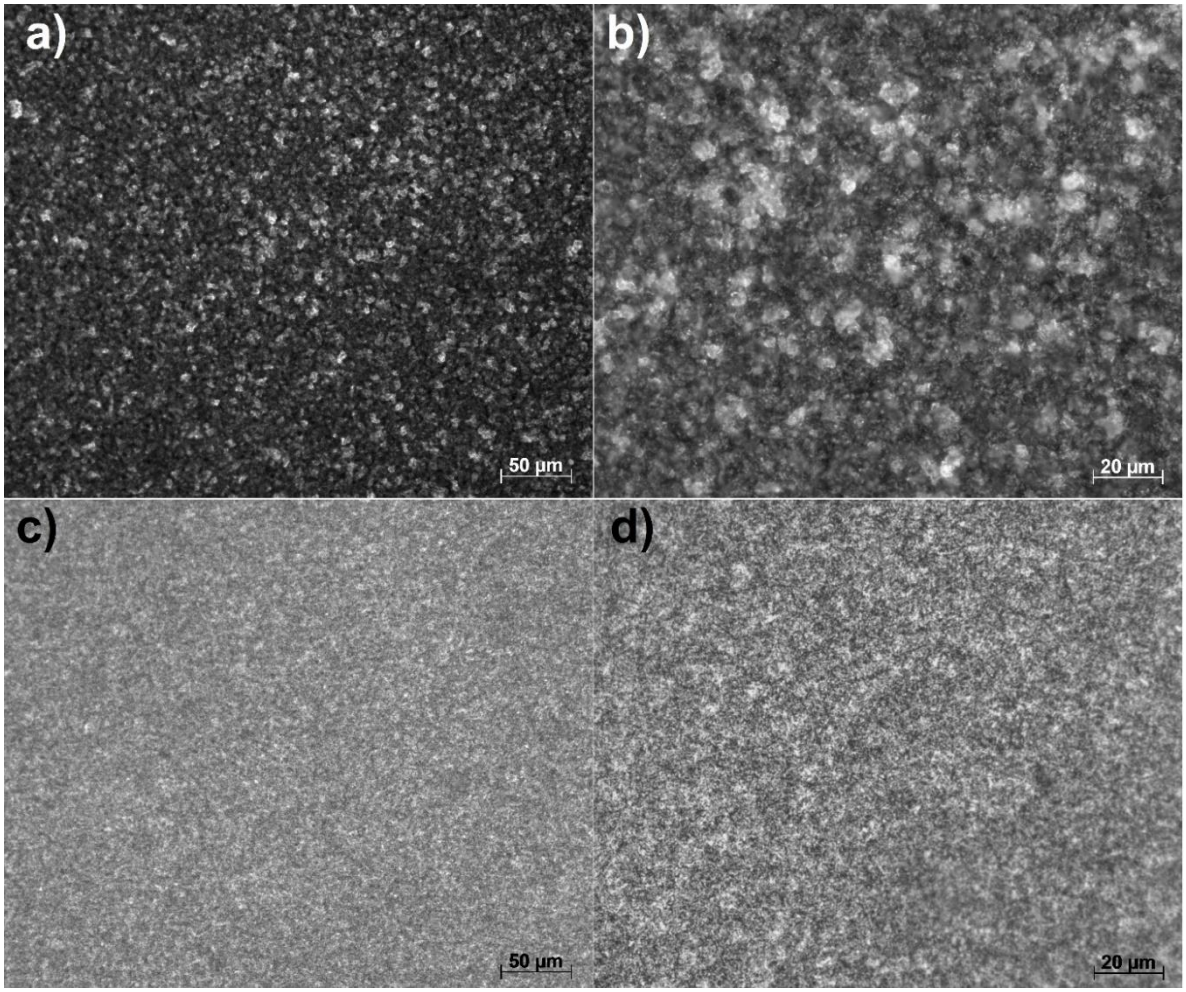


FIGURA 4

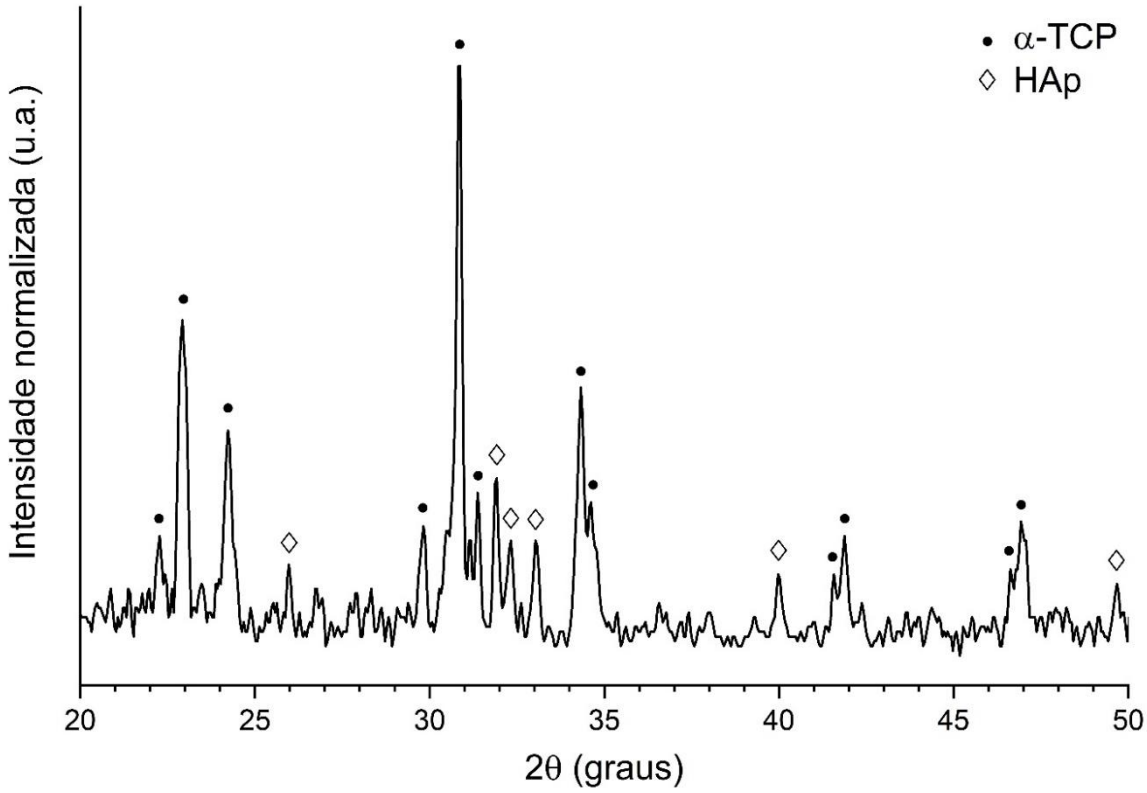

• α-TCP
◇ HAp
Intensidade normalizada (u.a.)
20
25
30
35
40
45
50
2θ (graus)

FIGURA 5

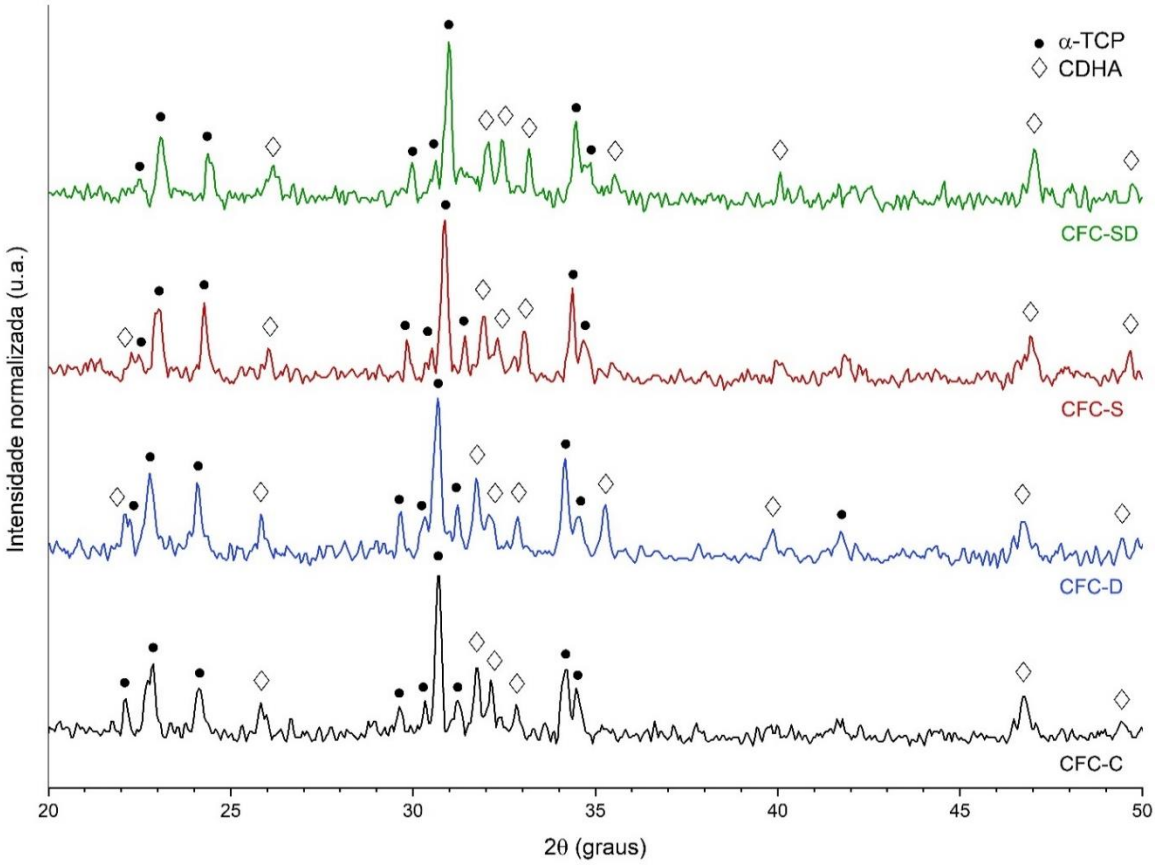

α-TCP
CDHA
CFC-SD
CFC-S
CFC-D
CFC-C
Intensidade normalizada (u.a.)
20
25
30
35
40
45
50
2θ (graus)

FIGURA 6

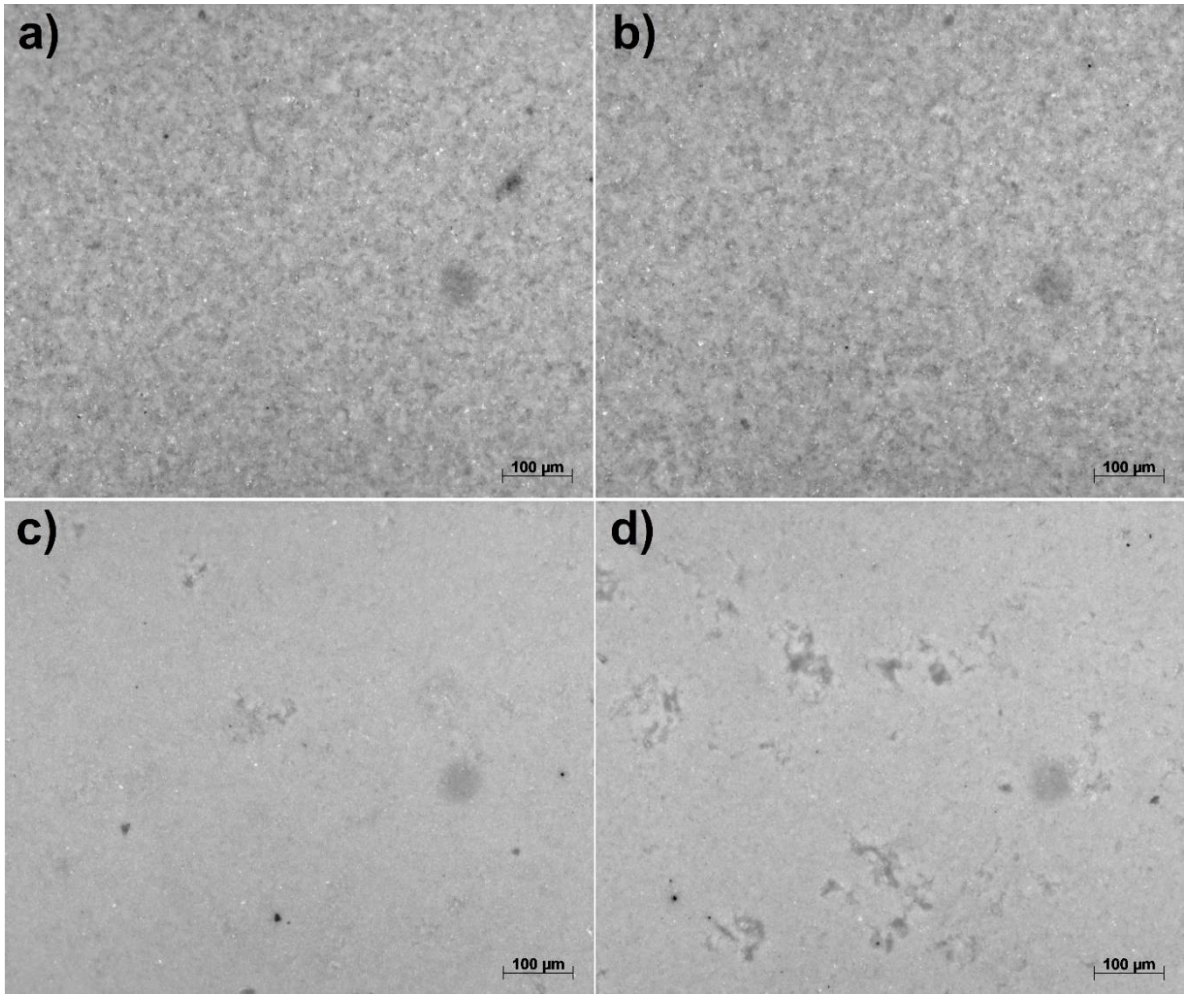


FIGURA 7

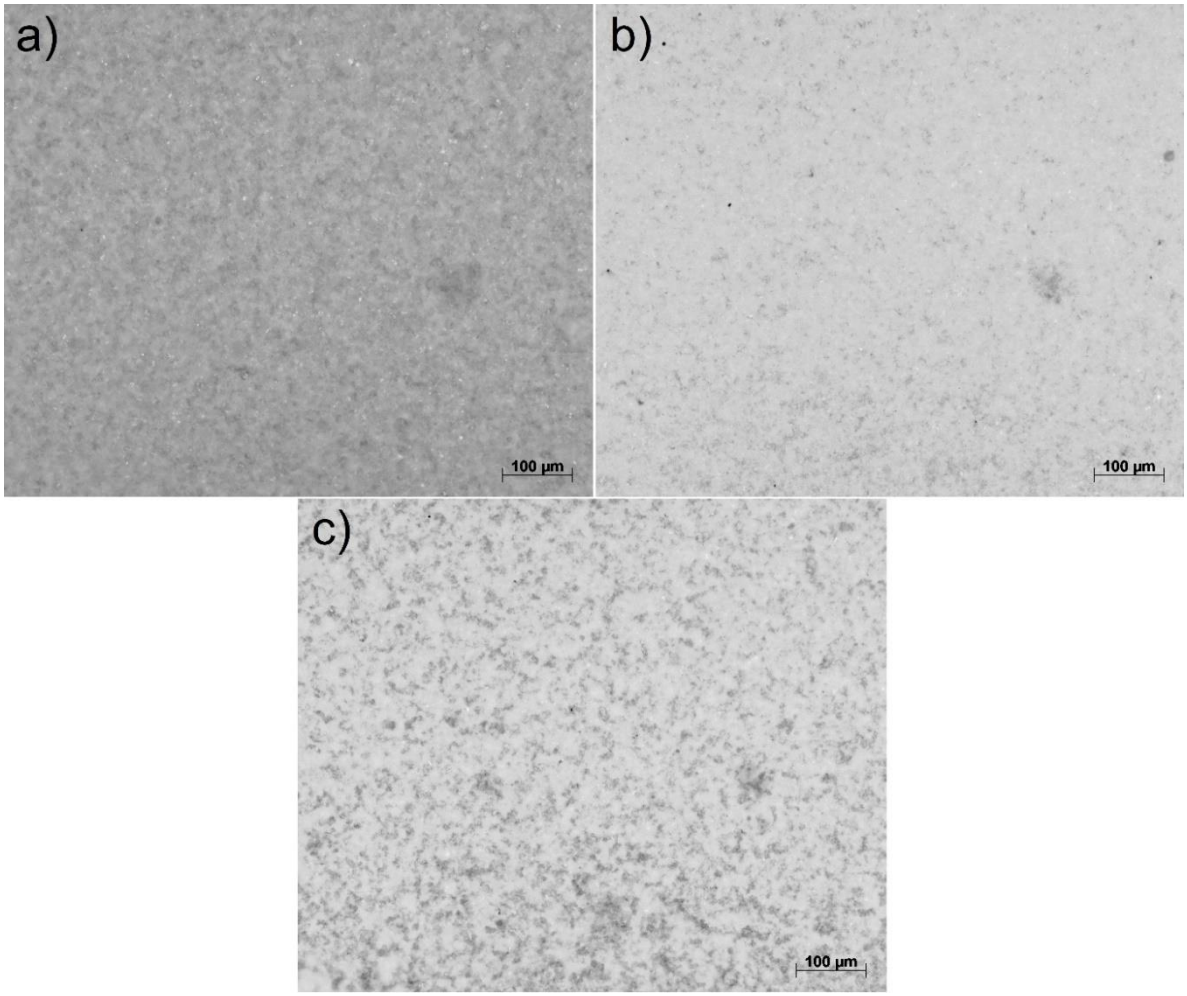


FIGURA 8

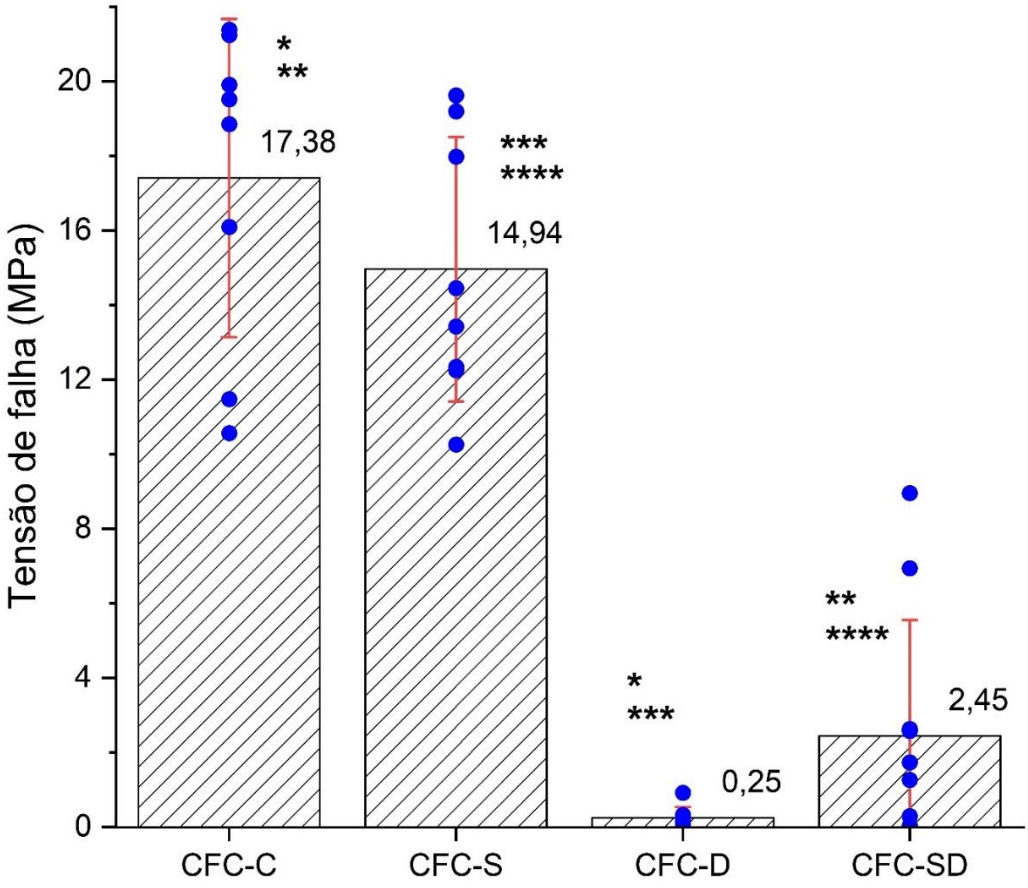

Tensão de falha (MPa)
0
4
8
12
16
20
*
**
17,38
***
****
14,94
*
***
0,25
**
****
2,45
CFC-C
CFC-S
CFC-D
CFC-SD

FIGURA 9

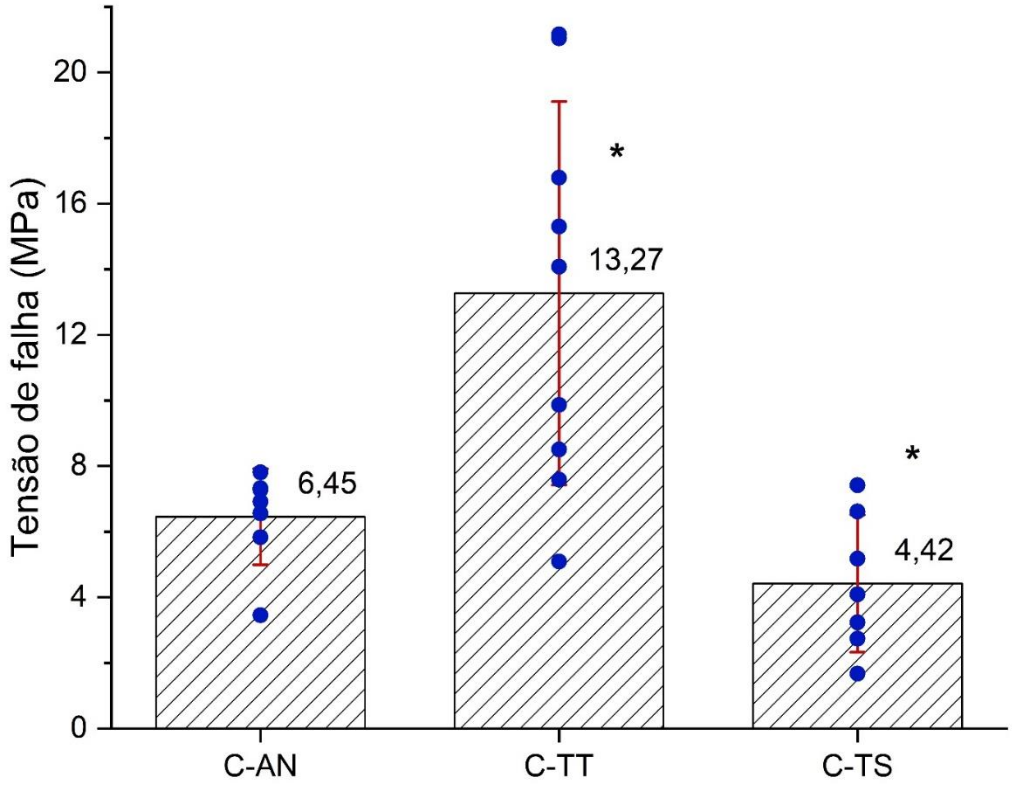


FIGURA 10

Amostra	Modo de falha
CFC-C	Coesivo
CFC-S	Misto
CFC-D	Coesivo
CFC-SD	Misto / adesivo
C-AN	Adesivo
C-TT	Misto
C-TS	Adesivo

FIGURA 11

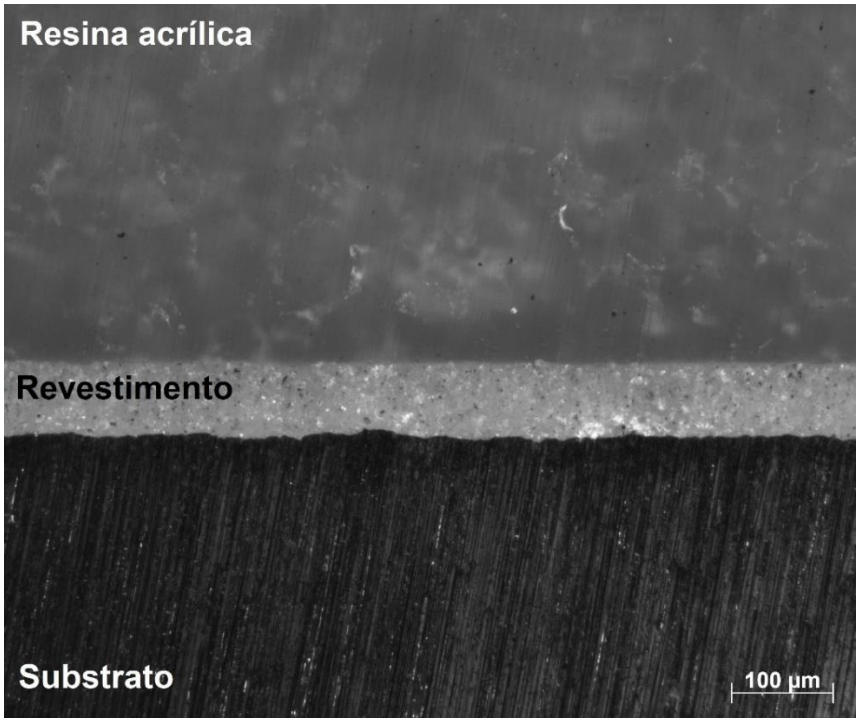


FIGURA 12

Resumo

PROCESSO DE REVESTIMENTO DE SUBSTRATO METÁLICO COM CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO E SUBSTRATO METÁLICO COM SUPERFÍCIE REVESTIDA COM CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO

A presente invenção descreve um processo de revestimento de substrato com cimento de fosfato de cálcio (CFC), e um substrato com superfície revestida com cimento de fosfato de cálcio, sendo o revestimento da referida superfície do substrato realizado pelo referido processo de revestimento com cimento de fosfato de cálcio. A presente invenção se situa nos campos da biotecnologia e engenharia de materiais.