



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

(21) PI 1005577-0 A2



(22) Data de Depósito: 15/12/2010
(43) Data da Publicação: 09/04/2013
(RPI 2205)

(51) Int.Cl.:
A61L 27/12

(54) Título: MATERIAL BIOCERÂMICO DE HIDROXIAPATITA BOVINA E BIOVIDRO NIOBO-FOSFATO, USO E PROCESSO DE OBTENÇÃO

(73) Titular(es): Instituto Militar de Engenharia - IME

(72) Inventor(es): Cilene Labre Alves da Silva, Luiz Eduardo Serra Carneiro Pinto, Marcelo Henrique Prado da Silva

(57) Resumo: MATERIAL BIOCERÂMICO DE HIDROXIAPATITA BOVINA E BIOVIDRO NIOBO-FOSFATO, USO E PROCESSO DE OBTENÇÃO. A presente invenção proporciona um material biocerâmico parcialmente sintético, biocompatível e bioativo, compreendendo um corpo sinterizado de uma mistura hidroxiapatita de origem bovina com biovidro niobo-fosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$). Em uma concretização preferencial, o referido material biocerâmico compreende hidroxiapatita e fases mais solúveis compreendendo β -TCP; β -TCP com magnésio; niobatos de cálcio, ou combinações dos mesmos. O material cerâmico da invenção é particularmente útil na preparação de substitutos ósseos sintéticos. Referidos substitutos ósseos apresentam a vantagem de serem biocompatíveis e degradados adequadamente pelo organismo, apresentando forte ligação química ao tecido ósseo. E também revelado um processo para a obtenção de tais materiais cerâmicos, compreendendo a mistura de hidroxiapatita de origem bovina e biovidro niobofosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$), seguida de sinterização.

Relatório Descritivo de Patente de Invenção

MATERIAL BIOCERÂMICO DE HIDROXIAPATITA BOVINA E BIOVIDRO NIOBO-FOSFATO, USO E PROCESSO DE OBTENÇÃO

Campo da Invenção

A presente invenção pertence ao campo da Odontologia e Ortopedia relacionadas a enxertos e implantes. Mais especificamente, a invenção proporciona um processo para a produção de material biocerâmico e um material biocerâmico de hidroxiapatita bovina e biovidro niobo-fosfato. A invenção é especialmente direcionada à produção de um material biocerâmico parcialmente sintético, biocompatível e bioativo, produzido a partir de hidroxiapatita de origem bovina e biovidro niobo-fosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$).

Antecedentes da Invenção

Existe uma tendência mundial no uso de enxertos ósseos sintéticos em substituição ao tradicional enxerto ósseo autógeno quando é necessário reparar ou regenerar extensas lesões ósseas de origens traumáticas, patológicas ou inflamatórias.

Um dos importantes requisitos dos enxertos ósseos sintéticos é a solubilidade no meio e através de células presentes no tecido ósseo, o que permite atuarem como materiais temporários que serão gradualmente trocados por osso novo produzido pelo organismo.

O osso retirado do próprio paciente (autógeno) é considerado como o “padrão ouro” entre os materiais de escolha, pois agrega a presença de células viáveis e proteínas indutoras do crescimento ósseo, porém seu emprego é limitado por complicações locais e sistêmicas, disponibilidade limitada, reabsorção sem controle e perda pronunciada do volume ósseo enxertado (EWERS, 2006).

Estas desvantagens têm levado muitos cirurgiões a optar por materiais de origem sintética, tais como as biocerâmicas de fosfatos de cálcio e vidros

bioativos. No ano de 2005, o número de procedimentos cirúrgicos em ortopedia realizados nos Estados Unidos empregando enxertos ósseos sintéticos já havia superado aqueles nos quais eram empregados os enxertos ósseos autógenos. Na Europa, observa-se uma tendência similar, especialmente quando novas diretrizes regulatórias impostas pela Comunidade Européia afetam a prática e a rotina dos bancos de ossos (VÄLIMÄKI, 2006).

As cerâmicas de fosfato de cálcio e os vidros bioativos são materiais preenchedores de defeitos ósseos, já amplamente utilizados na ortopedia e na odontologia devido a sua elevada biocompatibilidade, baseada, principalmente, da capacidade desses materiais se ligarem quimicamente ao tecido ósseo e a capacidade de sofrer dissolução e reabsorção. Dentre os fosfatos de cálcio, a hidroxiapatita possui estreita similaridade química e estrutural com a fase mineral do tecido ósseo e seu emprego como substituto ósseo sintético tem crescido significativamente (SHORS, 1993). As principais fontes de hidroxiapatita na preparação desses produtos são os reagentes químicos analíticos, o osso bovino e os corais.

Dentre os produtos comerciais de origem bovina, destaca-se o Bio-Oss®, Osteohealth Company - Switzerland, com comportamento clínico relatado em quase duas décadas de trabalhos científicos. Seu benefício parece estar relacionado ao processo químico de remoção da parte orgânica mantendo inalterados o tamanho e forma dos nano cristais e a elevada porosidade macro e microscópica do osso (LUSSI, 1992), bem como a baixa cristalinidade, o que implica em um material reabsorvível.

A remoção dos compostos orgânicos do osso bovino por volatilização em temperaturas elevadas aumenta a cristalinidade da hidroxiapatita presente prejudicando o processo de reabsorção óssea *in vivo*.

Os biovidros são normalmente utilizados em situações onde não se requerem altos valores de resistência a esforços tração, compressão ou flexão. Porém, os biovidros podem ser utilizados em compósitos, como por exemplo os de hidroxiapatita (HA) reforçadas com biovidro, conhecidos como "glass-reinforced hydroxyapatite - GR-HA", os quais têm sido objeto de extensos

estudos. A sinterização de HA com adição de biovidros geralmente ocorre com presença de fase líquida. Em estudos anteriores, observou-se que esses biovidros induzem a decomposição de parte da hidroxiapatita em fosfato tricálcio (TCP). Dependendo do teor do biovidro adicionado e da temperatura de sinterização, o produto pode ser HA + β -TCP ou HA + α -TCP + β -TCP. O objetivo da associação HA + TCP é a produção de um material parcialmente reabsorvível.

Recentemente, foi mostrado que vidros niobo-fosfato induziram a degradação da hidroxiapatita sintética e estequiométrica com formação de fases α e β TCP após a sinterização. Tais vidros demonstraram também ausência de citotoxicidade (PRADO da SILVA, 2008). A adição de vidros bioativos à hidroxiapatita estequiométrica antes da sinterização também demonstrou ser eficaz no aumento da degradação *in vivo* e no aumento da resistência da união osso-implante *in vivo* quando comparada à hidroxiapatita pura (SO, 2006).

No âmbito patentário, alguns documentos descrevem processos para a produção de material biocerâmico. As referências que circunscrevem a invenção, sem contudo antecipá-la ou sequer sugeri-la, são listadas a seguir.

O documento PI 0506242-0 apresenta um processo de obtenção de hidroxiapatita via calcinação do osso de peixe. A presente invenção em nenhum momento se confunde com a do documento acima por relatar um processo com etapas diferentes, que resulta em um produto diferente, usando matéria-prima bovina, que compreende um biovidro e possui melhores características para implantes e enxertos.

O documento PI 0601447-0 descreve a obtenção de compósito de hidroxiapatita contendo fosfato de nióbio. A presente invenção difere desse documento, entre outras razões técnicas, por utilizar hidroxiapatita de origem bovina, enquanto a descrita é sintetizada em laboratório. Adicionalmente a invenção usa um vidro para reforçar a hidroxiapatita bovina, enquanto a do PI 0601447-0 utiliza um fosfato de nióbio.

O documento PI 0605628-8 relata um produto e um processo para a obtenção de uma matriz cerâmica porosa bioativa composta por alumina, hidroxiapatita e biovidro. O processo da presente invenção não se confunde com o apresentado e o produto é um material biocerâmico de hidroxiapatita bovina e biovidro niobo-fosfato, sequer insinuado no documento acima.

O documento PI 8903641-7 mostra um processo de obtenção de material biocerâmico (hidroxiapatita) obtido através da sinterização de fosfato tri-cálcio comercial. O documento PI 9104220-8 apresenta um processo de obtenção de um material cerâmico, a hidroxiapatita, a ser utilizada em enxertos. A presente invenção difere desses documentos, entre outras razões técnicas, por apresentar um material melhorado para implantes e enxertos utilizando matéria-prima natural de origem bovina e que compreende um biovidro.

O documento PI 9307825-0 descreve uma composição contendo fosfato de cálcio, processo aperfeiçoado para a preparação da mesma, e um cimento de fosfato de cálcio. A presente invenção difere desse documento, entre outras razões técnicas, por apresentar um material biocerâmico de hidroxiapatita bovina e biovidro niobo-fosfato para implantes e enxertos.

O documento PI 9608344-1 relata uma formulação de hidroxiapatita biocompatível, onde tal formulação é administrada a uma planta ou animal. A presente invenção não se confunde com a do documento, entre outras razões técnicas, por apresentar um processo e um material biocerâmico de hidroxiapatita bovina e biovidro niobo-fosfato para implantes e enxertos.

O documento PI 0202117-0 apresenta um processo de obtenção de hidroxiapatita nanocristalina por moagem de alta energia. O referido processo adiciona uma etapa de moagem de alta energia ao processo, e tal fato em nenhum momento se confunde com as etapas do processo da invenção em tela.

O documento PI 0204440-4 descreve um processo de preparação a baixa temperatura de biocerâmicas de fosfato de cálcio originando um produto na forma de grânulos e blocos, com propriedades de regeneração óssea para

uso em implantes, tal processo consiste em preparar pastas de várias composições a partir de fosfatos de cálcio usando fosfato tricálcico como fase sólida e usando uma solução de fosfato de monohidrogênio de sódio como fase líquida. A presente invenção difere desses documentos, entre outras razões técnicas, por apresentar um material melhorado para implantes e enxertos utilizando hidroxiapatita de origem bovina e que compreende um biovidro niobo-fosfato.

O documento PI 0208800-2 demonstra um vidro bioativo aperfeiçoado com adição de nióbio. Esse documento em nenhum momento antecipa ou sugere o processo e o material biocerâmico da presente invenção utilizando hidroxiapatita de origem bovina e um biovidro niobo-fosfato. O presente documento apresenta como material de partida o osso de origem bovina, que é modificado pela adição do vidro niobo fosfato. O referido biovidro é objeto do pedido de patente co-pendente PI 0901317-2, do mesmo inventor. A adição do referido biovidro induz a decomposição da hidroxiapatita do osso bovino, quando aquecida a altas temperaturas, em fases cristalinas reabsorvíveis. Uma das principais vantagens da presente invenção em relação a todos os produtos à base de osso bovino é o fato de proporcionar tratamento térmico a temperaturas acima de 1100°C, sem prejuízo da taxa de reabsorção.

O documento WO 01/94274 apresenta um método para a produção de uma espuma cerâmica reforçada com vidro, compreendendo hidroxiapatita e um vidro biocompatível. A presente invenção difere desse documento, entre outras razões técnicas, por apresentar um material melhorado para implantes e enxertos utilizando matéria-prima natural de origem bovina e por compreender um biovidro niobo-fosfato.

O documento WO 2009/126054 relata um substituto ósseo a base de silício, vidro biocompatível e hidroxiapatita. A presente invenção refere-se a um material cerâmico de hidroxiapatita natural de origem bovina com adição de um biovidro niobo-fosfato.

O documento US 5,071,434 mostra uma cerâmica biologicamente ativa como um substituto para tecidos duros, compreendendo um denso corpo

cerâmico de fosfato de cálcio, tendo uma camada de superfície compreendendo hidroxiapatita e β -fosfato terciário de cálcio. O produto desse documento em nenhum momento sugere o produto da presente invenção que é um material biocerâmico de hidroxiapatita bovina e biovidro niobo-fosfato.

5 O documento WO 2007/121457 descreve um vidro bioativo e uma composição desse vidro com uma fonte de cálcio, que pode ser uma hidroxiapatita. O referido vidro possui em sua composição os óxidos de silício (SiO_2), de fósforo (P_2O_5), de cálcio (CaO), de sódio (Na_2O) e de magnésio (MgO). A invenção aqui relatada proporciona um material biocerâmico de
10 hidroxiapatita bovina contendo biovidro niobo-fosfato.

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, aos olhos dos inventores, possui novidade e atividade inventiva frente ao estado da técnica.

15 Assim, ainda há a necessidade de uma material para enxerto ósseo com custo atraente e que apresente no mínimo as mesmas características do produtos congêneres existentes no mercado. Para tal, a presente invenção descreve o processo de produção de um material biocerâmico parcialmente sintético, biocompatível e bioativo, produzido a partir de hidroxiapatita de
20 origem bovina e biovidro niobo-fosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$).

Sumário da Invenção

Esta invenção proporciona um processo para a produção de um material biocerâmico e um material biocerâmico de hidroxiapatita bovina e biovidro
25 niobo-fosfato.

É, portanto, um dos objetos da presente invenção um processo para a produção de material biocerâmico de hidroxiapatita bovina (HA) e biovidro niobo-fosfato (BIOVIDRO) compreendendo as seguintes etapas:

- a) obtenção da hidroxiapatita a partir de osso bovino;
- 30 b) preparação do vidro de niobo-fosfato;
- c) mistura dos produtos de a) com b);

- d) obtenção dos corpos verdes; e
- e) sinterização dos referidos corpos.

Preferencialmente, a etapa a) utiliza matéria-prima fresca. Na etapa a) a volatilização dos compostos orgânicos, ocorre de preferência por aquecimento lento, partindo-se da temperatura ambiente até 550°C a uma taxa de 0,5°C por minuto, com suprimento abundante de ar e permanência em 550°C por 2 horas.

Em uma realização preferencial, a porcentagem de biovidro adicionada à hidroxiapatita bovina, conforme etapa c), está na faixa de 2% a 50%.

Na etapa d) os corpos obtidos são preferencialmente sinterizados numa faixa de temperatura que pode variar de 1000°C a 1400°C dependendo da composição final desejada.

É um objeto adicional da presente invenção o material biocerâmico de hidroxiapatita bovina e biovidro niobo-fosfato obtido do processo descrito acima, caracterizado por apresentar biocompatibilidade ótima.

É um objeto adicional da presente invenção um material biocerâmico parcialmente sintético, biocompatível e bioativo, compreendendo um corpo sinterizado de uma mistura hidroxiapatita de origem bovina com biovidro niobo-fosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$). Em uma concretização preferencial, o referido material biocerâmico compreende hidroxiapatita e fases mais solúveis compreendendo β -TCP; β -TCP com magnésio; niobatos de cálcio, ou combinações dos mesmos.

É um adicional objeto da invenção o uso do material cerâmico da invenção na preparação de substitutos ósseos sintéticos. Referidos substitutos ósseos apresentam a vantagem de serem biocompatíveis e degradados adequadamente pelo organismo, apresentando forte ligação química ao tecido ósseo.

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

A figura 1 mostra o difratograma de raios-X do osso calcinado a 900°C.

A figura 2 mostra o difratograma de raios-X da amostra controle a 1400°C.

5 A figura 3 mostra o difratograma de raios-X da amostra HA-BIOVIDRO 4% a 1400°C.

A figura 4 mostra micrografias eletrônicas de varredura da superfície de uma amostra de hidroxiapatita com 4% de biovidro sinterizada a 1400°C.

Descrição Detalhada da Invenção

Esta invenção diz respeito a um material biocerâmico parcialmente sintético, biocompatível e bioativo, bem como a seu uso e seu processo de obtenção. O referido material é obtido por um processo compreendendo a utilização da hidroxiapatita de origem bovina em mistura com biovidro niobofosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$). A mistura resultante é sinterizada e o material
15 obtido é composto por hidroxiapatita e por fases mais solúveis como β -TCP, β -TCP com magnésio e niobatos de cálcio, dependendo das concentrações de biovidro. Deste modo, temos a incorporação de vidros bioativos à hidroxiapatita de origem bovina como uma rota alternativa, à produção de um substituto
20 ósseo sintético que possa ser degradado adequadamente pelo organismo e mostrar forte ligação química ao tecido ósseo.

Entre as principais vantagens deste processo de produção de enxerto ósseo está a disponibilidade ilimitada e o baixo custo dos ossos bovinos aliada ao processo simplificado e barato de extração da hidroxiapatita aqui descrito.

25 A presente invenção também proporciona um produto biocerâmico reforçado com biovidro para uso em enxertos odontológicos, ortopédicos, em revestimentos cerâmicos de próteses odontológicas, ortopédicas metálicas, em próteses cerâmicas, máximo-faciais, estéticas etc., de baixo custo e com ótima biocompatibilidade.

O processo da presente invenção para a produção de material biocerâmico de hidroxiapatita bovina (HA) e biovidro niobo-fosfato (BIOVIDRO) compreende as seguintes etapas:

- 5 a) obtenção da hidroxiapatita a partir de osso bovino;
- b) preparação do vidro de niobo-fosfato;
- c) mistura dos produtos de a) com b);
- d) obtenção dos corpos verdes;
- e) sinterização do material obtido em d).

Processo de produção de material biocerâmico HA-BIOVIDRO

10 É descrita a seguir em detalhes uma concretização preferencial da invenção.

a) Obtenção da hidroxiapatita a partir de osso bovino

15 A hidroxiapatita utilizada é oriunda do processamento de ossos bovinos. Os ossos, preferencialmente os grandes ossos bovinos, preferivelmente o fêmur, são cortados em fatias transversais com aproximadamente 10mm de espessura. De preferência, os ossos utilizados estão frescos. Inicialmente, são limpos em água fervente para a retirada de tecidos moles e gordurosos dos espaços trabeculares e cavidades medulares. Após a limpeza inicial, as fatias são cortadas em blocos de dimensões aproximadas de 10mm X 10mm.

Em seguida, a parcela de compostos orgânicos intrinsecamente ligados aos cristais de hidroxiapatita é volatilizada em um forno de sinterização. A volatilização da porção orgânica é feita por aquecimento lento, partindo-se da temperatura ambiente até aproximadamente 550 °C a uma taxa preferencial de 0,5 °C por minuto, com suprimento abundante de ar e permanência em 550 °C de 1,5 a 2,5 horas, preferencialmente 2 horas.

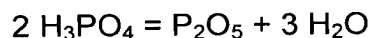
Após este intervalo de tempo, o forno é desligado e as amostras permanecem no interior até o seu total resfriamento. Em seguida, os blocos ósseos são moídos e peneirados. Para a moagem dos blocos utiliza-se preferencialmente moinhos de bolas. O tamanho das partículas empregadas está numa faixa granulométrica preferencial entre 35 µm e 20 µm.

De modo alternativo, os blocos ósseos não são moídos permanecendo como um bloco poroso de osso mineral, pois a parte orgânica foi volatilizada. Preferencialmente, esse blocos não moídos possuem tamanho de até 20mm x 20mm x 20mm, preferencialmente até 10mm x 10mm x 10mm.

b) Preparação do vidro de niobo-fosfato

O vidro bioativo foi preparado a partir de reagentes químicos analíticos e possui uma composição de 30% P₂O₅; 30% Nb₂O₅; 20% CaO e 20% CaF₂ em peso.

A fonte do P₂O₅ utilizada é o resultado da decomposição do ácido fosfórico em anidrido fosfórico e água, segundo a equação abaixo:



A fonte de CaO utilizada é o resultado da decomposição do carbonato de cálcio em óxido de cálcio e gás carbônico, segundo a equação abaixo:



No entanto, qualquer forma de obtenção de P₂O₅ e CaO poderão ser utilizadas para o preparo do biovidro de niobo-fosfato da presente invenção.

O Nb₂O₅ e o CaF₂ são obtidos dos reagentes químicos analíticos Nb₂O₅ e CaF₂ respectivamente.

Na produção do vidro bioativo, os reagentes são homogeneizados por até 30 horas, preferencialmente 24 horas, em uma placa de agitação magnética, seguida de secagem em estufa a 60 °C por até 10 horas, preferencialmente 6 horas. A mistura é fundida a uma temperatura variando entre 1200 e 1400°C, preferencialmente 1300 °C permanecendo nesta temperatura por até 1 hora. O composto é retirado do forno e imediatamente resfriado em água fria, preferencialmente destilada, desmineralizada ou deionizada.

O vidro obtido desta forma é moído e peneirado, preferencialmente moído em moinhos de bolas. O tamanho das partículas de vidro empregadas está numa faixa granulométrica submicrométrica.

c) Mistura do produto de a) com b)

O compósito HA-BIOVIDRO foi obtido pela adição de 1% a 50% em peso de vidro bioativo niobo-fosfato à hidroxiapatita obtida a partir do processamento do osso bovino. As misturas de biovidro e hidroxiapatita são homogeneizadas em agitação magnética por até 10 horas, preferencialmente 8 horas, em suspensão de etanol e depois secas em estufa a 60 °C por até 24 horas. Em seguida os pós são desaglomerados, por exemplo, em gral e pistilo de alumina.

No caso alternativo para o uso de blocos, tais blocos são então impregnados com biovidro niobo-fosfato.

d) Obter os corpos verdes

Os corpos verdes são produzidos, preferivelmente, na forma de pastilhas. Para tal, são pesados até 10 g de compósito HA-BIOVIDRO, preferencialmente 7 g, preferivelmente 5 g, prioritariamente 2 g, e em seguida colocados em uma matriz metálica de prensagem com medidas adequada para a quantidade escolhida de compósito HA-BIOVIDRO. Por exemplo, para o caso de 2 g de compósito HA-BIOVIDRO, a matriz metálica de prensagem utilizada foi 12 mm de diâmetro.

A prensagem do material obtido pode ser realizada por qualquer meio do estado da técnica, como prensagem isostática e/ou prensagem isostática a

quente. Em uma realização preferencial a prensagem do material obtido é uniaxial. Na prensagem das pastilhas é empregada uma carga de preferencial de até 1.500 kg, preferivelmente de 1.000 kg (tensão de 87 MPa) durante aproximadamente 2 minutos.

5 Em concretizações alternativas da invenção, o material cerâmico é produzido com arcabouços porosos, através das técnicas de produção de cerâmicas porosas como: adição de agentes formadores de poros, “gelcasting”, impregnação de esponjas poliméricas, dentre outras. Os arcabouços assim produzidos são sinterizados para a consolidação do corpo cerâmico poroso.

10 e) Sinterizar o material obtido em d)

Os corpos verdes, na forma de pastilhas, são sinterizados em um forno de sinterização numa faixa de temperatura que pode variar de 1000°C a 1400°C dependendo da composição final desejada. Temperaturas mais altas induzem maior percentagem de fases reabsorvíveis.

15 As pastilhas são aquecidas partindo da temperatura ambiente até atingir 550°C a uma taxa de 0,5°C por minuto. São mantidas neste patamar por 2 horas e então aquecidas a temperatura final desejada entre 1000°C e 1400°C a uma taxa de 5°C por minuto, mantidas nesse patamar durante 1h e depois resfriadas naturalmente dentro do forno.

20 Material biocerâmico HA-BIOVIDRO e seu uso

O material biocerâmico da presente invenção é parcialmente sintético, biocompatível e bioativo, compreendendo um corpo sinterizado de uma mistura hidroxiapatita de origem bovina com biovidro niobo-fosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$). Em uma concretização preferencial, o referido material biocerâmico
25 compreende hidroxiapatita e fases mais solúveis compreendendo β -TCP; β -TCP com magnésio; niobatos de cálcio, ou combinações dos mesmos.

O material cerâmico da invenção é particularmente útil na preparação de substitutos ósseos sintéticos. Referidos substitutos ósseos apresentam a vantagem de serem biocompatíveis e degradados adequadamente pelo
30 organismo, apresentando forte ligação química ao tecido ósseo.

Resultados

A Fig 1 mostra o difratograma de Raios-X do osso após a calcinação a 900°C, demonstrando a obtenção de hidroxiapatita pura. Na figura 2 é visto o difratograma de uma amostra de hidroxiapatita bovina sinterizada a 1400°C. O resultado mostra que a hidroxiapatita não se degradou apesar da elevada temperatura da reação de sinterização. Já na figura 3, o difratograma de uma amostra de hidroxiapatita bovina misturada com 4% de biovidro niobo-fosfato e sinterizada a 1400°C, indica que a adição de uma pequena fração de biovidro foi capaz de induzir uma degradação da hidroxiapatita e o surgimento de fases solúveis β -TCP e β -TCP com magnésio. Na figura 4 é apresentada as micrografias eletrônicas de varredura da superfície de uma amostra de hidroxiapatita com 4% biovidro sinterizada a 1400°C.

A obtenção dos difratogramas das pastilhas contendo percentuais bem definidos de vidro, proporcionaram a montagem de uma base para consulta do percentual de vidro contido em amostras preparadas por uma outra via: blocos de osso semelhantes a "croutons", 10mmx10mmx10mm, foram imersos em uma suspensão de vidro moído. Os blocos foram sinterizados, dando origem a um bloco com arquitetura original do osso trabecular e contendo fases mais reabsorvíveis. Análises posteriores, em difração de raios X, permitiram inferir o percentual de vidro incorporado.

Uma das vantagens dessa rota de produção é a obtenção de blocos porosos sem a necessidade de conformação a partir de pó. Os blocos são biocompatíveis, bioreabsorvíveis e tratados termicamente a temperaturas acima de 1000°C, o que elimina qualquer possibilidade de questionamento quanto à origem animal das amostras.

Em uma concretização da invenção, a arquitetura dos blocos de osso poroso é aproveitada: os blocos sofrem os mesmos tratamentos químicos e térmicos descritos anteriormente para a obtenção da hidroxiapatita de origem bovina. A diferença reside na ausência da etapa de moagem: o material não é reduzido a pó, permanecendo como um bloco poroso de osso mineral, pois a parte orgânica foi volatilizada. O bloco de osso mineral é então impregnado

com biovidro niobo fosfato e sinterizado da mesma forma que as pastilhas prensadas o são.

No processo apresentado na presente invenção, apesar da elevada cristalinidade das fases resultantes, obtem-se um material cerâmico bioreabsorvível devido à presença de fases solúveis β TCP e β TMCP.

A adição de pequenas frações de vidros bioativos à hidroxiapatita, como aditivo de sinterização, mostrou ser eficaz no aumento da resistência mecânica, em geral, e no aumento da solubilidade do produto final frente à hidroxiapatita pura. Tal resultado parece estar relacionado à degradação de parte da hidroxiapatita com formação de fases α e β TCP, conhecidamente mais solúveis e a inibição do crescimento de grão exercido pelo vidro.

O compósito reforçado com o biovidro aqui relatado é destinado à prevenção e ao tratamento de danos aos tecidos de vertebrados, mais especificamente nos casos em que o tecido é osso ou dente que necessite de um aumento na deposição de hidroxiapatita. Assim, esses materiais podem ser utilizados como enxertos ou implantes ósseos em periodontites, fraturas ósseas, vertebroplastias, restaurações dentais por cárie ou desmineralização ou hiperssensibilidade dentinária. Podem, ademais, ser utilizados como recobrimento de materiais a serem implantados em tecidos mineralizados, como próteses e pinos para implantes.

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.

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

Reivindicações

MATERIAL BIOCERÂMICO DE HIDROXIAPATITA BOVINA E BIOVIDRO NIOBO-FOSFATO, USO E PROCESSO DE OBTENÇÃO

- 5 1. Material biocerâmico parcialmente sintético, biocompatível e bioativo caracterizado por compreender um corpo sinterizado de uma mistura hidroxiapatita de origem bovina com biovidro niobo-fosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$).
- 10 2. Material biocerâmico conforme reivindicação 1, caracterizado pelo fato de compreender hidroxiapatita e fases mais solúveis compreendendo β -TCP; β -TCP com magnésio; niobatos de cálcio, ou combinações dos mesmos.
- 15 3. Material biocerâmico parcialmente sintético, biocompatível e bioativo caracterizado por ser obtido por um processo compreendendo as seguintes etapas:
 - a) obtenção da hidroxiapatita a partir de osso;
 - b) preparação do vidro de niobo-fosfato;
 - c) mistura do produto de a) com b); e
 - d) sinterização do material obtido em c).
- 20 4. Processo para a produção de material biocerâmico caracterizado por compreender as etapas de:
 - a) obtenção da hidroxiapatita a partir de osso bovino;
 - b) preparação do vidro de niobo-fosfato;
 - c) mistura dos produtos de a) com b);
 - 25 d) obtenção dos corpos verdes; e
 - e) sinterização dos referidos corpos.
- 30 5. Processo conforme reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que a hidroxiapatita é obtida de osso bovino fresco, limpo em água fervente, cortado em blocos de dimensões de até 20mm x 20mm x 20mm.
- 30 6. Processo conforme reivindicação 4 ou 5, caracterizado pelo fato de que os compostos orgânicos da referida hidroxiapatita é volatizada com

aquecimento lento, partindo-se da temperatura ambiente até 550°C a uma taxa de 0,5°C por minuto, com suprimento abundante de ar e permanência em 550°C por 2 horas.

7. Processo conforme reivindicação 4, 5 ou 6, caracterizado pelo fato de que o material ósseo é adicionalmente moído e peneirado, para obtenção de partículas na faixa granulométrica entre 35 µm e 20 µm.
8. Processo conforme qualquer uma das reivindicações 4-7, caracterizado pelo fato de que a porcentagem de biovidro adicionada à hidroxiapatita bovina está na faixa de 2% a 50%.
9. Processo conforme qualquer uma das reivindicações 4-8, caracterizado pelo fato de que a etapa de preparação do vidro de niobo-fosfato compreende a homogeneização de P_2O_5 ; Nb_2O_5 ; CaO e CaF_2 por até 30 horas, com secagem a 60°C por até 10 horas, e fundição a uma temperatura entre 1200 e 1400°C, permanecendo nesta temperatura por até 1 hora e depois imediatamente resfriado.
10. Processo conforme qualquer uma das reivindicações 4-9, caracterizado pelo fato de que vidro é adicionalmente moído e peneirado, para obtenção de partículas na faixa granulométrica submicrométrica.
11. Processo conforme qualquer uma das reivindicações 4-10, caracterizado pelo fato de que a sinterização é conduzida em uma faixa de temperatura que pode variar de 1000°C a 1400°C.
12. Uso de material biocerâmico parcialmente sintético, biocompatível e bioativo, compreendendo um corpo sinterizado de uma mistura hidroxiapatita de origem bovina com biovidro niobo-fosfato ($CaO-CaF_2-P_2O_5-Nb_2O_5$), caracterizado por ser para a preparação de substitutos ósseos sintéticos.
13. Uso conforme reivindicação 12, caracterizado pelo fato de que o referido material biocerâmico compreende hidroxiapatita e fases mais solúveis compreendendo β -TCP; β -TCP com magnésio; niobatos de cálcio, ou combinações dos mesmos.

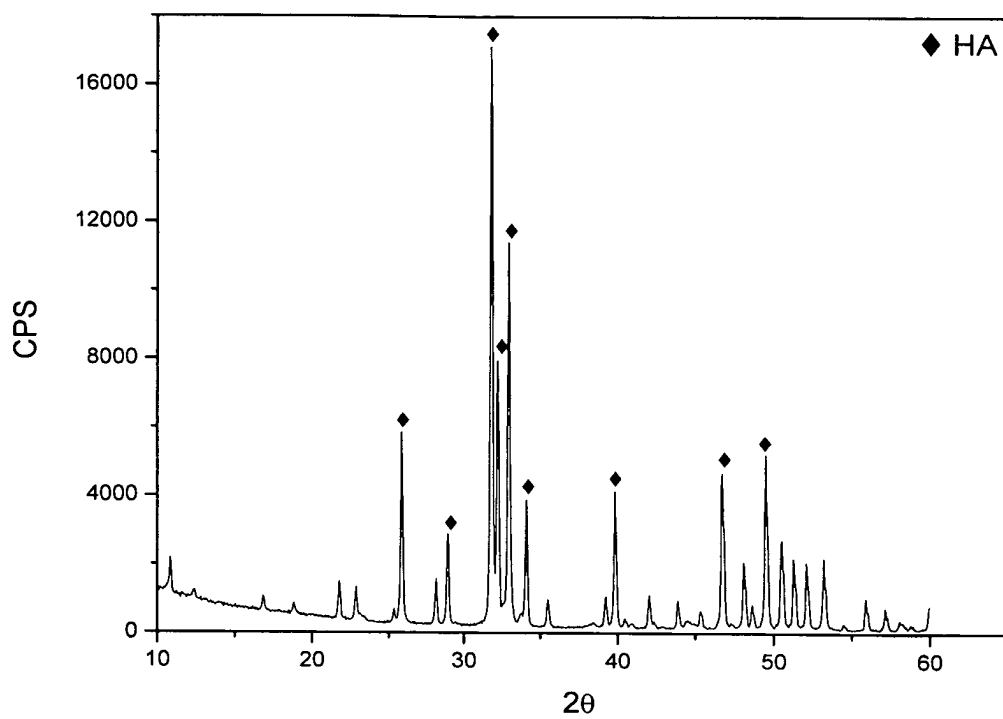
Figuras

Figura 1

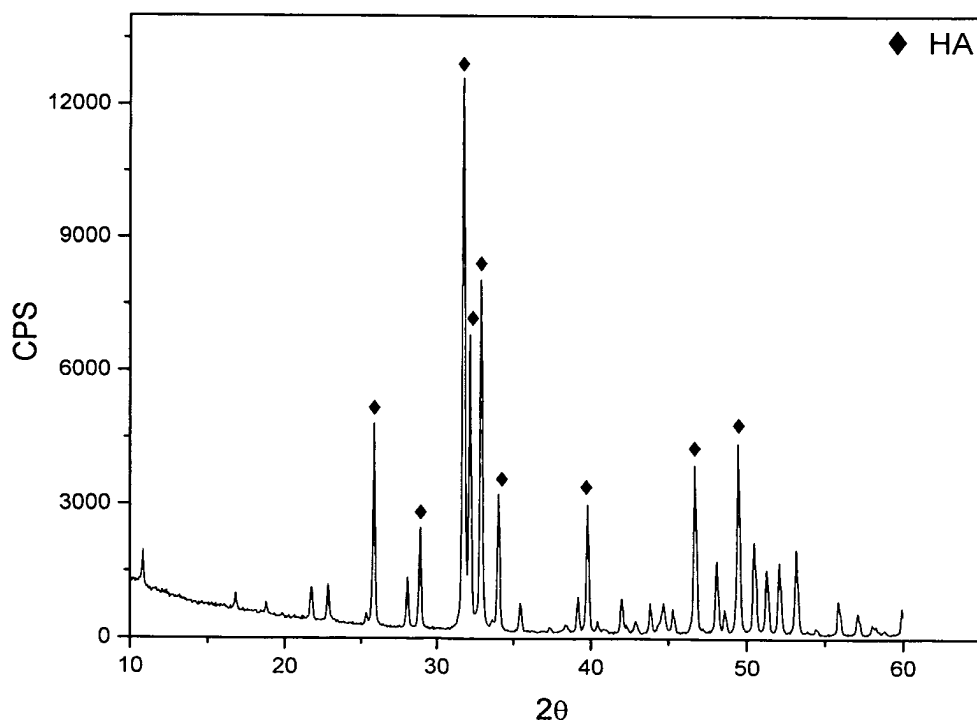


Figura 2

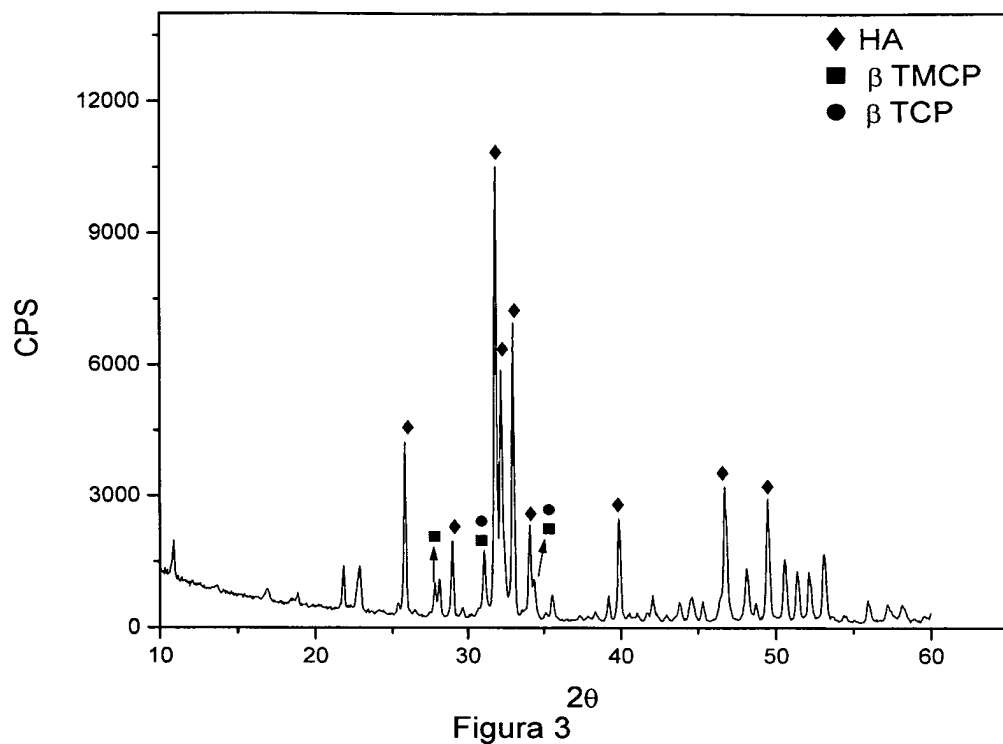


Figura 3

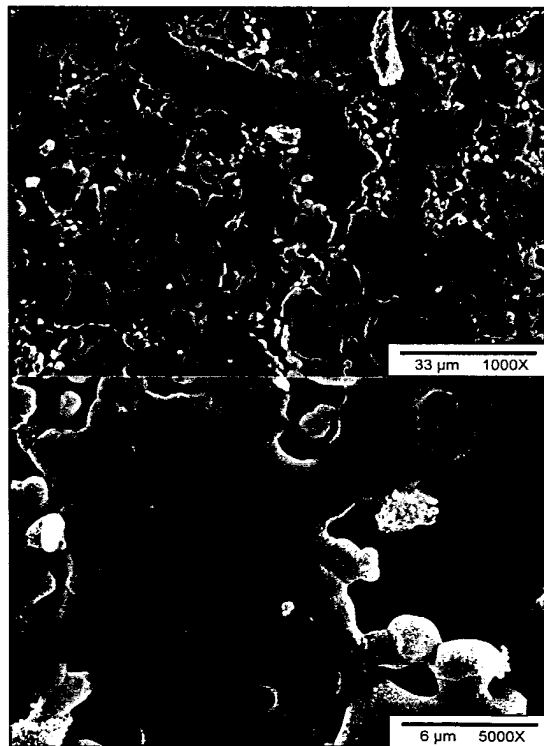


Figura 4

Resumo**MATERIAL BIOCERÂMICO DE HIDROXIAPATITA BOVINA E BIOVIDRO NIOBO-FOSFATO, USO E PROCESSO DE OBTENÇÃO**

5 A presente invenção proporciona um material biocerâmico parcialmente sintético, biocompatível e bioativo, compreendendo um corpo sinterizado de uma mistura hidroxiapatita de origem bovina com biovidro niobo-fosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$). Em uma concretização preferencial, o referido material biocerâmico compreende hidroxiapatita e fases mais solúveis compreendendo

10 β -TCP; β -TCP com magnésio; niobatos de cálcio, ou combinações dos mesmos. O material cerâmico da invenção é particularmente útil na preparação de substitutos ósseos sintéticos. Referidos substitutos ósseos apresentam a vantagem de serem biocompatíveis e degradados adequadamente pelo organismo, apresentando forte ligação química ao tecido ósseo. É também

15 revelado um processo para a obtenção de tais materiais cerâmicos, compreendendo a mistura de hidroxiapatita de origem bovina e biovidro niobo-fosfato ($\text{CaO-CaF}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$), seguida de sinterização.