

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2012.09.19	(73) Titular(es): ROCHAL INDUSTRIES, LLC 12719 CRANES MILL SAN ANTONIO, TX 78230 US
(30) Prioridade(s): 2011.10.05 US 201113253348	
(43) Data de publicação do pedido: 2014.08.13	(72) Inventor(es): JOSEPH C. SALAMONE US ANN BEAL SALAMONE US XIANG YU US LEVI J. IRWIN US
(45) Data e BPI da concessão: 2017.03.22 103/2017	(74) Mandatário: ELSA MARIA BRUNO GUILHERME RUA VICTOR CORDON, Nº 14 - 3º 1249-103 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **REVESTIMENTOS ADESIVOS SACRIFICÁVEIS**

(57) Resumo:

AS COMBINAÇÕES DE POLÍMEROS DISSOLVIDOS CONTENDO SILOXILO, COVALENTEMENTE LIGADOS, NUM SISTEMA SOLVENTE DE UM LÍQUIDO VOLÁTIL HIDROFÓBICO (NÃO POLAR) QUE NÃO SEJA IRRITANTE PARA O UTILIZADOR SÃO MATERIAIS LÍQUIDOS DE REVESTIMENTO EXCELENTE PELÍCULAS EM FORMAÇÃO QUE, DEPOIS DA EVAPORAÇÃO DO SOLVENTE, SÃO INSOLÚVEIS EM ÁGUA, MAS PERMEÁVEIS AO VAPOR DE ÁGUA E SUAVEMENTE ADERENTES A SUPERFÍCIES TAIS COMO A DA PELE E DE MEMBRANAS MUCOSAS. O CONTEÚDO EM LIGAÇÕES CRUZADAS É MAIOR DO QUE 1 % EM PESO E PODE SER TÃO ELEVADO COMO 16 % EM PESO. EM COMPARAÇÃO COM PELÍCULAS DE POLISSILOXILO SEM LIGAÇÕES CRUZADAS, OU COM PELÍCULAS COM 1% OU MENOS, EM PESO, DE LIGAÇÕES CRUZADAS, AS PELÍCULAS DE POLISSILOXILO COM MAIS LIGAÇÕES CRUZADAS, EMBORA CONTINUANDO A SER SOLÚVEIS NO SOLVENTE, SÃO MENOS ADESIVAS E ADEREM MENOS À PELE, PODENDO ACTUAR COMO REVESTIMENTOS SACRIFICÁVEIS EM ADESIVOS SENSÍVEIS À PRESSÃO ASSEGURANDO UMA ADESÃO FORTE SOB PRESSÃO.

RESUMO**"REVESTIMENTOS ADESIVOS SACRIFICÁVEIS"**

As combinações de polímeros dissolvidos contendo siloxilo, covalentemente ligados, num sistema solvente de um líquido volátil hidrofóbico (não polar) que não seja irritante para o utilizador são materiais líquidos de revestimento excelentes películas em formação que, depois da evaporação do solvente, são insolúveis em água, mas permeáveis ao vapor de água e suavemente aderentes a superfícies tais como a da pele e de membranas mucosas. O conteúdo em ligações cruzadas é maior do que 1 % em peso e pode ser tão elevado como 16 % em peso. Em comparação com películas de polissiloxilo sem ligações cruzadas, ou com películas com 1% ou menos, em peso, de ligações cruzadas, as películas de polissiloxilo com mais ligações cruzadas, embora continuando a ser solúveis no solvente, são menos adesivas e aderem menos à pele, podendo actuar como revestimentos sacrificáveis em adesivos sensíveis à pressão assegurando uma adesão forte sob pressão.

DESCRIÇÃO

"REVESTIMENTOS ADESIVOS SACRIFICÁVEIS"

DOMÍNIO DA INVENÇÃO

Esta invenção diz respeito em geral a revestimentos adesivos líquidos com ligações cruzadas fortes covalentes, no entanto solúveis em solventes, que após evaporação do solvente, são úteis para proteger superfícies, incluindo a pele e membranas mucosas, por actuarem como revestimentos sacrificiais insolúveis em água, permeáveis a vapor de água, e adesivos.

ESTADO DA TÉCNICA ANTERIOR À INVENÇÃO

As ligaduras adesivas líquidas preparadas de polímeros hidrofóbicos contendo siloxilos misturados com polidimetilsiloxanos líquidos voláteis e com alcanos líquidos voláteis (Patente US Número 4.987.893, Patente US Número 5.103.812, integralmente incorporadas neste documento por referência, e Patente US Número 6.383.502) têm disso descritos como sendo materiais para ligaduras de revestimento líquidos possuindo propriedades de não arderem, não irritarem depois da evaporação do solvente, que permitem a evaporação de fluidos corporais enquanto protegem a

superfície corporal contra contaminação adicional e contra a secagem. Não de ensinava nenhuma indicação de ligações cruzadas covalentes dos polímeros hidrofóbicos contendo siloxilo nestas patentes.

Adicionalmente, também foram descritos polímeros anfifílicos contendo siloxilo como ligaduras líquidas adesivas (Patente US Número 7.795.326, integralmente incorporada neste documento por citação), em que o monómero siloxissilano hidrofóbico é copolimerizado com um monómero hidrofílico contendo azoto.

O monómero preferido contendo siloxilo tanto para as ligaduras líquidas hidrofóbicas como anfifílicas, nas patentes mencionadas acima, baseia-se no monómero siloxilo 3-metacrilóíloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS).

Na Patente US Número 7.795,326, reportava-se que monómeros contendo siloxilo também podiam conter pequenas concentrações de agentes siloxissilano estabelecendo ligações cruzadas. Estes agentes estabelecendo ligações cruzadas poderiam ser diméricos ou ter mais grupos polimerizáveis. Por exemplo, o monómero comercial de TRIS contém amiúde pequenas quantidades do dímero de TRIS, 1,3-bis(3-metacrilóíloxipropil)-1,1,3,3-tetraquis(trimetilsiloxi)dissiloxano, que foi descrito aumentar a resistência do polímero de revestimento. Adicionalmente, na Patente US Número 7.795.326 afirmava-se que as combinações de monómero siloxilo contendo agentes de

estabelecimento de ligações cruzadas siloxissilano podem ser utilizadas desde que a solubilidade do polímero resultante no solvente volátil e hidrofóbico não seja comprometida. Ensinava-se que quando o monómero hidrofóbico contendo siloxilo era TRIS, pequenas concentrações do agente formando ligações cruzadas significava menos do que 1,0 %, em peso, de dímero de TRIS, mais preferivelmente entre 0,5-0,8 %, em peso, e de preferência entre 0-0,15 %, em peso. Deste modo, numa copolimerização com outros monómeros, o conteúdo global em dímero na formulação do comonómero seria menor, em relação à concentração dos comonómeros adicionados.

Em geral, para polímeros com ligações cruzadas estabelecidas radicalmente num solvente compatível, ocorre amiúde formação de um gel a um conteúdo em ligações cruzadas inferior a 1 % em peso. Na Patente US Número 3.220.960 ensina-se que na copolimerização de um monómero com um grupo polimerizável com uma pequena quantidade de um monómero possuindo dois desses grupos numa solução num solvente orgânico, de forma um gel pelo polímero correspondente com ligações cruzadas e pelo solvente. Utilizando este princípio, descreveu-se que são fabricadas lentes de contacto a partir de ésteres hidrofílicos de ácidos acrílico e metacrílico com uma pequena quantidade de diéster destes ácidos polimerizáveis, em que o diéster preferivelmente não corresponda a mais do que um por cento do monómero. Num tal sistema, a lente de contacto original mole, com 38 % de água, em hidrogel, poli(metacrilato de 2-hidroxietilo), baseava-se na polimerização do monómero hidrofílico metacrilato de

2-hidroxietilo (HEMA) com ligações cruzadas estabelecidas por uma pequena quantidade de dimetacrilato de etilenoglicol (Wichterle, O.; Lim, D., Nature, 1960, **185**, 117-118), um agente de ligações cruzadas com uma reactividade radicalar semelhante à do monómero HEMA.

Conhece-se a formação de ligações cruzadas de lentes de contacto com monómeros multivalentes na indústria de lentes de contacto, para produzir materiais estáveis e insolúveis. Por exemplo, nas Patentes U.S. N^{os}. 7.344.731 e 7.884.141, e nas Publicações de Pedidos de Patentes U.S. N^{os}. 2008/0 137.030 e 2009/0 192.275, utilizou-se o dímero de TRIS para produzir lentes de contacto insolúveis com uma série de outros monómeros. No entanto, nenhuma destas referências diz respeito a materiais de revestimento líquidos e, em contraste directo com as propriedades dos polímeros inventivos e materiais de revestimento, todas estas referências obrigam a que as lentes de contacto sejam insolúveis para manterem a sua função.

Para os adesivos sensíveis à pressão aplicados sobre a pele, gera-se em geral uma dor quando se removem ligaduras e a epiderme está danificada ou quando o adesivo arranca pelos. Um adesivo forte sobre pele ferida ou inflamada não é desejável, por causa do aumento das lesões na pele e de um incremento indesejável do tempo de cura resultante.

Na utilização de revestimentos da pele sacrificáveis, prefere-se que falhe o adesivo no revestimento da pele, em relação a que o adesivo remova parte da epiderme, pelos, ou tecido cicatricial, quando é removido do corpo. No caso de falha do adesivo, preferivelmente o adesivo falhará à superfície adesivo/substrato, deixando pouco ou nenhum resíduo. Deste modo, quando se aplica um adesivo sensível à pressão mais forte e aderente sobre o adesivo sacrificável, o adesivo mais potente retira o adesivo mais fraco da pele, proporcionando um processo de remoção sem dor (ou com uma dor menor).

Os adesivos em silicone sensíveis à pressão e os adesivos em gel de silicone, que se encontram amiúde em estojos com duas partes provocando ligações cruzadas *in situ*, são em geral considerados os adesivos mais confortáveis para remoção indolor da pele. Eles são em geral aplicados primeiro sobre um material de suporte, obtendo-se as ligações cruzadas no local, e depois aplicados na pele. Eles têm desvantagem em não poderem ser aplicados como uma ligadura adesiva líquida, o que limita a sua capacidade para se conformarem intimamente a uma superfície de pele com contorno ou a uma superfície da pele ferida, lesionada ou inflamada como o faria uma ligadura líquida, o que permite que a solução do polímero flua para cavidades e dobras da pele.

Na Publicação Internacional com o Número WO 88/05,060, é descrito um copolímero, adaptado em particular para utilização sob a forma de determinados dispositivos

medicinais tais como lentes de contacto, pensos de olhos, pele artificial para pensos de queimaduras ou de feridas. O copolímero descrito é preparado copolimerizando uma composição de comónómeros incluindo pelo menos (A) uma amida acrílica, (B) um ácido carboxílico vinílico, e (C) um organossiloxano vinílico copolimerizável. É descrito que os copolímeros resultantes são hidrofílicos, suaves, permeáveis ao oxigénio, molháveis pelos fluidos corporais, resistentes à desidratação e à deposição e estáveis.

No Pedido de Patente US Número 2011/0 086.077, são descritos hidrogéis de silicone com ligações cruzadas como adesivos para tecidos para cicatrização de feridas, em que os monómeros de silicone e os agentes de ligações cruzadas podem ser aplicados em pensos para feridas, quer como películas, quer como solução de monómeros em emulsão aquosa colocada sobre a ferida, seguindo-se uma polimerização e a formação de ligações cruzadas directamente sobre a ferida. Um tal processo obriga a uma activação da polimerização, que pode gerar calor na ferida quando os monómeros polimerizam. A iniciação da polimerização utiliza uma mistura de monómeros contendo quer monómeros vinílicos do tipo de adição quer monómeros do tipo de condensação directamente sobre um tecido. Além do calor que é gerado sobre a ferida ou a superfície do corpo, trata-se de uma polimerização *in situ* e está amiúde presente monómero residual por causa de ser incompleta a polimerização. Um tal monómero residual sobre a pele ou a superfície de uma ferida leva amiúde a reacções alérgicas. Adicionalmente, a água é o solvente preferido a

título de uma emulsão de óleo em água, o que levaria também a uma secagem lenta sobre a pele por causa do elevado calor de volatilização da água. Além disto, a adição de um adesivo sensível à pressão sobre uma tal formulação poderia ser difícil caso a água permaneça no hidrogel de silicone.

Deste modo, existe uma necessidade na técnica de ser proporcionada uma película polimérica insolúvel em água, intimamente conformável, permeável ao vapor de água, adesiva, a partir de um solvente volátil e que não arder, a qual, após evaporação do solvente, forme um revestimento polimérico que proteja a pele e as feridas e actue como um revestimento sacrificável que possa ser utilizado sob ligaduras fortemente aderentes e dispositivos medicinais aderentes, para diminuir o traumatismo para a pele subjacente aquando da remoção da ligadura ou do dispositivo medicinal.

SUMÁRIO

Verificou-se surpreendentemente nesta invenção, que quando o teor em ligações cruzadas covalentes em polímeros contendo siloxilo, levada a cabo em solventes voláteis, que não arderem por monómeros siloxilo que formam ligações cruzadas, é substancialmente maior do que o descrito na Patente US Número 7.795.326, isto é, maior do que 1 % em peso, e até cerca de 16 % em peso, a solubilidade e a capacidade para fluir no solvente volátil se mantêm e a resistência do adesivo no revestimento polimérico resultante diminui fortemente depois da evaporação do solvente. É de

facto inesperado que um polímero contendo siloxilo e ligações cruzadas em alto teor possa ser solúvel num solvente, que uma película suave possa fazer-se aderir à pele, e que a película no polímero com alto teor em ligações cruzadas seja menos adesiva do que seria um polímero correspondente contendo siloxilo e que não tivesse ligações cruzadas, ou que um polímero de siloxilo contendo poucas ligações cruzadas como o da Patente US Número 7.795.326. Este comportamento é, portanto, ao contrário do sugerido na Patente US Número 7.795.326. Devido ao fenómeno inesperado de solubilidade, podem utilizar-se polímeros contendo siloxilo com elevado teor em ligações cruzadas em solventes voláteis que não ardem, como revestimentos sacrificáveis sob adesivos sensíveis à pressão, que tenham uma maior resistência adesiva.

Esta invenção dá respeito a polímeros solúveis, com ligações cruzadas, contendo siloxilo, e à sua inclusão em materiais líquidos adesivos que se podem utilizar como revestimentos sacrificiais sob materiais mais aderentes para proteger superfícies, tais como as que tenham origem biológica, incluindo pele e membranas mucosas. A componente polimérica do material líquido adesivo inclui um monómero etilenicamente insaturado polimerizável por adição contendo pelo menos um siloxissilano e pelo menos um monómero etilenicamente insaturado polimerizável por adição, de siloxilo, para estabelecer ligações cruzadas. A concentração do monómero siloxilo que estabelece ligações cruzadas é maior do que 1 % em peso, e de até 16 % em peso, do monómero

polimerizável de siloxissilano, que não estabelece ligações cruzadas, em combinação com outros monómeros etilenicamente insaturados polimerizáveis por adição, caso tal se pretenda. Outros monómeros ou aditivos podem contribuir para a dureza, suavidade, elasticidade, hidrofobicidade, hidrofiliabilidade, aumento de adesão ou diminuição de adesão dos revestimentos poliméricos sacrificáveis.

Os revestimentos sacrificáveis de ligaduras adesivas desta invenção são baseados numa ligadura líquida fracamente que forma um revestimento adesivo translúcido da pele e, quando recoberto por um sistema mais adesivo, é removível sem danificar a pele quando a cama superior fortemente adesiva é removida; isto é, é sacrificado em vez de se provocarem danos dérmicos ou traumatismos. Um exemplo desta tecnologia seria a aplicação de um dispositivo de ostomia, em que o adesivo sensível à pressão do dispositivo de ostomia se cola à pele em volta de um estoma. À medida que o dispositivo de ostomia enche com fluidos corporais, ele tem que ser removido e descartado, e substituído por um novo dispositivo contendo um novo adesivo. A remoção do dispositivo de ostomia pode ser dolorosa por causa da remoção de uma porção da epiderme do doente, além dos pelos do doente ou do tecido cicatricial formado. Um revestimento com uma ligadura sacrificável funcionaria por ser uma interface entre o adesivo sensível à pressão do dispositivo de ostomia e a superfície da pele sobre a qual o dispositivo é montado.

A título de outro exemplo da utilização de um revestimento com uma ligadura sacrificável, quando é utilizada uma agulha de endovenosa num doente, a agulha e o tubo condutor são mantidos no seu lugar por uma ligadura cirúrgica sensível à pressão e fortemente aderente para manter o dispositivo seguro à prova dos movimentos. Quando se retira a ligadura cirúrgica do dispositivo, o doente sente dor uma vez que lhe é retirada uma parte da pele e pelos. Deste modo, quando se coloca primeiro sobre a pele um revestimento conformável e sacrificável, seguindo-se a ligadura cirúrgica fortemente adesiva, a dor deve ser fortemente diminuída.

Os polímeros siloxilo com ligações cruzadas dissolvem-se quando são incorporados em siloxanos líquidos voláteis ou em alcanos voláteis e parecem homogéneos ao olho humano fluindo livremente sem aparecerem altos nem materiais em partículas. Esta solução contendo polímero proporciona um revestimento ligeiramente adesivo, que seca rapidamente, flexível, à prova de água, respirável, que não cause ardor, que funcione como um revestimento sacrificável para a protecção da pele quando é utilizado por baixo de um adesivo mais aderente.

Numa concretização preferida, o conteúdo em dímero de siloxilo é de entre 1 % em peso e 16 % em peso, ou de entre 2 e 10 % em peso, ou de entre 3 e 8 % em peso, ou de entre 4 e 7 % em peso, com base no peso do polímero siloxilo com ligações cruzadas.

Podem preparar-se os polímeros por polimerização dos monómeros respectivos numa solução concentrada a 30 % em peso. Estas condições de concentração facilitam normalmente a formação de gel com monómeros que estabelecem ligações cruzadas. No entanto, os resultados obtidos são surpreendentes e inesperados na medida em que os sistemas poliméricos com ligações cruzadas fortes cujo conteúdo é maior do que 1 % em peso, e de até 16 % em peso, são solúveis numa solução e fluem livremente. As soluções poliméricas moldadas destas soluções são suaves e transparentes, sugerindo que as dimensões dos polímeros são mais pequenas do que o comprimento de onda da luz. Normalmente, nas condições de existirem ligações cruzadas tão fortes, ocorre quer uma insolubilidade proveniente de uma precipitação, ou da formação de um gel do polímero resultante, obtendo-se materiais que não podem ser utilizados como ligaduras líquidas espalháveis e solúveis. Adicionalmente, muitas das películas de polímero moldadas têm aparência suave, dúctil e/ou elástica, o que não é de esperar para películas poliméricas com ligações cruzadas fortes no estado sólido.

O revestimento adesivo sacrificável pode conter medicamentos ou outros materiais activos que possam ser libertados ao longo do tempo sobre as áreas alvo, caso tal se pretenda.

Os materiais líquidos contendo polímeros desta invenção compreendem um polímero com ligações cruzadas

covalentes contendo siloxissiloxano e um sistema solvente compreendendo um líquido volátil que não arda e não seja irritante para um utilizador, mas que proporcione volume e formabilidade ao líquido. Preferivelmente, o polímero estará presente a entre 1 e 50 %, em peso, do material de revestimento, no qual um monómero que forma ligações cruzadas esteja incorporado a entre mais do que 1 e 16 %, em peso, com base na concentração total em polímero, com o líquido volátil a entre 50 e 99 %, em peso, do material de revestimento. Minimiza-se o solvente para facilitar espalhar-se o adesivo líquido sacrificável numa área pretendida. O material forma um revestimento ou um penso sacrificável sob a forma de uma película ligeiramente adesiva, seca, transparente, quando é aplicado numa superfície ou na pele de um utilizador.

Preferivelmente, o polímero contendo siloxano compreende pelo menos um monómero alquilsiloxissilano contendo vinilo e preferivelmente compreende um comonómero polimerizável por adição. O líquido volátil é um polidimetilsiloxano com pequena massa molecular, tal como hexametildissiloxano ou octametiltrissiloxano; um siloxano cíclico com pequena massa molecular, tal como hexametilciclotrissiloxano ou octametilciclotetrassiloxano; um alcano linear, ramificado ou cíclico, tal como propano, butano, e isobutano (sob pressão), pentano, hexano, heptano, octano, iso-octano, destilados de petróleo, ou ciclohexano; um clorofluorocarboneto tal como tricloromonofluorometano, diclorodifluorometano, e diclorotetrafluoroetano; um

fluorocarboneto tal como tetrafluoroetano, heptafluoropropano, 1,1-difluoroetano, pentafluoropropano, perfluoroheptano, perfluorometilciclohexano, hidrofluoroalcanos tais como 1,1,1,2,-tetrafluoroetano e 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano, as suas combinações e outros semelhantes; um gás volátil sob pressão, tal como dióxido de carbono líquido; ou uma sua mistura. Tal como será entendido, quando armazenado sob alta pressão, o dióxido de carbono pode estar presente sob a forma de um líquido à temperatura ambiente. O solvente volátil pode ser hexametildissiloxano, iso-octano, e misturas destes. O solvente volátil pode ser hexametildissiloxano.

Podem adicionar-se em pequenas quantidades solventes mais polares tais como etanol, isopropanol, acetona, glicerina, propilenoglicol, N-metilpirrolidona, e N,N-dimetilacetamida (a 10 % em peso, ou menos) para aumentar a solubilidade do polímero, mas estes solventes não devem interferir com a composição global do solvente e não devem arder num utilizador.

Uma característica da invenção é que os materiais líquidos podem ser aplicados a uma gama de temperaturas de entre -10°C e +45°C, quando são aplicados sobre a pele, as unhas, ou as membranas mucosas de um utilizador para formar películas que são revestimentos sacrificáveis excelentes em minutos. Em especial, é uma propriedade dos materiais de revestimento líquidos que uma vez aplicado o material de revestimento à temperatura ambiente, o revestimento aderente

se pode formar em menos de 5 minutos, menos de 3 minutos, menos de 2 minutos, menos de 1 minuto, menos de 30 segundos ou menos de 15 segundos.

Estes revestimentos não são uma fonte de nutrientes para micro-organismos, eles são conformáveis, confortáveis e podem ser elásticos e flexíveis. As películas não irritam a pele nem as membranas mucosas quando são aspergidas ou depositadas de um modo qualquer durante a sua aplicação e quando são utilizadas depois da secagem. Os revestimentos secos que são formados são substancialmente à prova de água, possuindo, no entanto, uma transmissão elevada de vapor de água e de oxigénio gasoso. Os revestimentos são rapidamente formados à temperatura ambiente padrão (isto é, cerca de 25°C ou 77°F).

A composição líquida e/ou película polimérica seca podem conter diversos medicamentos ou outros agentes incorporados nelas para manter a esterilidade e/ou para libertação para a área subjacente do corpo de um utilizador. Uma tal película polimérica pode funcionar como um revestimento para libertação transdérmica de fármaco e também funcionar promovendo uma libertação controlada para a pele. Por exemplo, as películas poliméricas secas podem conter agentes sólidos, suspensos, antibacterianos, agentes antivirais, agentes antifúngicos, agentes antiprotozoário, antibióticos, agentes anti-inflamatórios, agentes antialérgicos, agentes anti-infecciosos, agentes antiparasitas, agentes antitranspirantes, agentes para

cicatrização de feridas, agentes anti-VEGF, agentes contra a psoríase, desinfetantes, agentes contra a comichão, agentes anestésicos, agentes dermatológicos, agentes anti-androgénicos, agentes anti-acne, agentes anti-envelhecimento, agentes contra parasitas, agentes antidepressivos, esteróides, e fármacos anti-inflamatórios não esteróides ou materiais semelhantes, que podem ser libertados dos revestimentos sacrificáveis para a pele subjacente.

A invenção também diz respeito a um método de revestir uma superfície por aplicação de um dos materiais líquidos, contendo polímeros em materiais de revestimento descritos neste documento a uma superfície de modo a formar um revestimento. A superfície pode ser de pele. O método também pode incluir aplicar-se um adesivo e/ou um dispositivo medicinal sobre o revestimento, isto é, utilizar-se o revestimento como um revestimento sacrificável.

A invenção também diz respeito à componente com ligações cruzadas, solúvel, de um polímero líquido contendo siloxilo, dos materiais descritos neste documento. O polímero solúvel contendo ligações cruzadas, de siloxilo, pode incluir 34 a 99 % em massa de monómero de pelo menos uma componente monomérica polimerizável contendo siloxilo, e mais do que 1 a 16 % de agente monomérico contendo siloxilo para ligações cruzadas. Tem uma importância especial, ao contrário do que acontece nos polímeros contendo siloxilo que têm ligações cruzadas fortes e são conhecidos na técnica,

os polímeros contendo siloxilo e com ligações cruzadas fortes descritos neste documento possuem uma solubilidade limite em HMDS, iso-octano ou em ambos, que é de pelo menos 5 %, em massa. Os polímeros contendo siloxilo e com ligações cruzadas fortes podem ter qualquer uma das composições descritas neste documento para a componente polimérica dos materiais líquidos, contendo polímero, de revestimento.

É um objecto da invenção proporcionar materiais líquidos para ligaduras adesivas que, depois da evaporação do solvente, são úteis para proteger superfícies biológicas, incluindo a pele e as membranas mucosas, por actuarem como revestimentos sacrificáveis.

Noutro aspecto da invenção, são proporcionados materiais líquidos para ligaduras adesivas que são úteis para proteger superfícies biológicas e que formam películas conformáveis, adesivas de pois da evaporação do solvente.

Noutro aspecto, o polímero, quando é incorporado em líquidos voláteis não polares, proporciona um revestimento ou um penso adesivo líquido, aderente, flexível, que respira, insolúvel em água, permeável ao vapor de água, permeável ao oxigénio, que não provoca ardor, e é sacrificável.

Noutro aspecto, o revestimento adesivo sacrificável contém moléculas terapêuticas ou outros

ingredientes activos que podem ser gradualmente libertados para áreas alvo.

É um objecto da invenção proporcionar polímeros contendo siloxissiloxano com mais do que 1 % em peso de monómero estabelecendo ligações cruzadas com a pele que sejam menos adesivos do que polímeros relacionados contendo siloxano, contendo menos do que 1 % em peso de monómero estabelecendo ligações cruzadas.

É um objecto adicional desta invenção proporcionar polímeros contendo siloxano com ligações cruzadas, num solvente volátil, que não causa ardor, não irritante, parecendo homogéneo ao olho humano.

É um objecto adicional desta invenção proporcionar polímeros contendo siloxano com ligações cruzadas, num solvente volátil, que não causa ardor, não irritante, que flua livremente.

É um objecto adicional desta invenção proporcionar polímeros contendo siloxano com ligações cruzadas, num solvente volátil, que não causa ardor, não irritante, que possa ser moldado sobre a pele ou as membranas mucosas, seguindo-se a evaporação do solvente.

É um objecto adicional desta invenção proporcionar polímeros contendo siloxano com ligações cruzadas, num solvente volátil, que não causa ardor, não irritante, que,

após a evaporação do solvente, forme películas transparentes, suaves, sem formação de aglomerados.

É um objecto adicional desta invenção proporcionar polímeros contendo siloxano com ligações cruzadas, num solvente volátil, que não causa ardor, de siloxanos lineares e cíclicos, alcanos lineares, ramificados e cíclicos, fluorocarbonetos voláteis, clorofluorocarbonetos voláteis, e suas misturas.

É um objecto adicional desta invenção solvatar os polímeros com ligações cruzadas contendo siloxano em dióxido de carbono líquido.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento adesivo contendo polímero que se posa aplicar sobre a pele ou membranas mucosas após dissolução em, e evaporação de um solvente volátil, que não cause ardor, e não irritante.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento que não se cole, transparente ou translúcido, que não atraia sujidade nem se agarre a ele e que possa manter-se incolor e claro para permitir visualizar a ferida bem como proporcionando um aspecto cosmético atractivo.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para a pele por baixo de um adesivo de ostomia.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para a pele para protecção adesiva de traumatismos, incluindo terapia de feridas sob pressão negativa.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para protecção da pele em torno de feridas.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para protecção da pele em torno de tubos.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para protecção da pele em locais endovenosos.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para protecção da pele de traumatismos adesivos provenientes de tubos endotraqueais.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para protecção da pele contra traumatismos adesivos por maceração em torno de tubos de traqueotomia.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para protecção contra traumatismos adesivos em locais de infusão.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para protecção contra traumatismos adesivos de cateteres de preservativos.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento sacrificável para protecção sob um dispositivo medicinal aderente.

Noutro aspecto, proporciona-se um revestimento transparente que diminui a dor e a inflamação quando aplicado em pele ou tecido lesionado ou irritado.

Noutro aspecto, proporciona-se um revestimento que permanece aderente a uma superfície quando exposto a água externa, sabões, detergentes, e a maior parte dos produtos para cuidados de pele.

Noutro aspecto, proporciona-se um revestimento que permanece aderente a uma superfície quando exposto a condições de humidade externa variável e de temperatura.

Noutro aspecto, proporciona-se um revestimento que seja aderente mesmo sob tensão de flexão, incluindo dobragem, torção e alongamento.

Noutro aspecto, proporciona-se um revestimento que evita a contaminação por parte de micro-organismos exógenos ou partículas, em feridas na pele ou em membranas mucosas ou em incisões.

Noutro aspecto, proporciona-se um revestimento que, quando é aplicado, controla a perda de fluidos corporais de uma área que sofreu abrasão.

É um objecto adicional desta invenção proporcionar um revestimento que seja insolúvel em água, mas seja permeável ao vapor de água.

É um objecto adicional desta invenção proporcionar um revestimento permeável ao oxigénio.

É um objecto adicional da invenção proporcionar uma solução de polímero com uma pequena tensão superficial, que fluirá facilmente em espaços confinados.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento que, depois de ser aplicado numa superfície e na ausência de outro revestimento com um adesivo sensível à pressão, se liberte gradualmente a partir da superfície referida sem necessitar da aplicação de solventes externos ou de outros métodos de remoção.

É um objecto adicional da invenção proporcionar um revestimento adesivo entre dois substratos semelhantes ou diferentes, que possa ser facilmente removido.

DESCRIÇÃO PORMENORIZADA

Os polímeros solúveis, com ligações cruzadas, contendo siloxilo e os materiais líquidos de revestimento que os contêm, bem como os métodos de utilizar os materiais de revestimento são descritos neste documento. Os polímeros contendo siloxilo e com ligações cruzadas podem incluir 34 a 99 % em massa de monómero de pelo menos uma componente monomérica polimerizável contendo siloxilo, e mais do que 1 a 16 % de massa de monómero de agente de ligações cruzadas contendo siloxilo. Ao contrário dos polímeros com ligações cruzadas fortes contendo siloxilo, os polímeros com ligações cruzadas fortes contendo siloxilo descritos neste documento possuem uma solubilidade limitada em hexametildissiloxano (HMDS), iso-octano ou ambos, de pelo menos 5 %, em massa. Os polímeros com ligações cruzadas fortes contendo siloxilo podem ter qualquer uma das composições descritas neste documento para a componente polimérica dos materiais líquidos, contendo polímeros, de revestimento. Os materiais de revestimento podem incluir 1 a 50 % em peso do polímero com ligações cruzadas e contendo siloxilo e

50 a 99 % em peso de um solvente que não cause ardor, volátil, hidrofóbico, líquido, como parte de um

sistema solvente, em que o polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo seja dissolvido no sistema solvente.

As componentes monoméricas polimerizáveis contendo siloxilo úteis no polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo da invenção presente incluem siloxissilanos que podem ser permeáveis a vapor de água e a oxigênio. Os siloxissiloxanos polimerizáveis que se podem fazer reagir individualmente com um agente de estabelecimento de ligações cruzadas e com outros monómeros monoinsaturados para formar copolímeros, terpolímeros, multi-polímeros, polímeros em enxerto, polímeros em blocos, polímeros ramificados, polímeros estrela, ou polímeros dendríticos incluem, mas não se limitam a:

3-

metacriloíloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano
(TRIS),

3-metacriloíloxipropilpentametildisiloxano,

3-

metacriloíloxipropilbis(trimetilsiloxi)metilsilano,

3-

metacriloíloxipropiltris(vinildimetilsiloxi)silano,

3-

metacriloíloximetilbis(trimetilsiloxi)(pentametildisiloxanil)silano,

3-

metacriloíloxietyltris (pentametildissiloxanil) silano,

metacriloíloximetilbis (trimetilsiloxi) metilsilano,

metacriloíloximetiltris (trimetilsiloxi) silano,

3-metacriloíloxipropilheptacyclopentyl-T8-silsesquioxano,

3-metacriloíloxipropilheptaisobutil-T8-silsesquioxano,

3-

acriloíloxipropilmetilbis (trimetilsiloxi) silano

,

3-acriloíloxipropiltris (trimetilsiloxi) silano,

3-acriloíloxipropilpentametildissiloxano,

3-metacriloíloxipropil-1,1,-trifenil-3,3-dimetildissiloxano,

metacrilato de

metilbis (trimetilsiloxi) sililpropilglicerilo,

metacrilato de

tris (trimetilsiloxi) sililpropilglicerilo,

metacriloíloximetilfenetiltris (trimetilsiloxi) silano,

itaconato de di[(trimetilsiloxi) sililpropilo],

3-

metacrilamidopropilbis (trimetilsiloxi) metilsilano,

3-

metacrilamidopropiltris (trimetilsiloxi) silano,

3-acrilamidopropiltris(trimetilsiloxi)silano,
N-(trimetilsiloxi)sililpropilmaleimida,
p-vinilfeniltris(trimetilsiloxi)silano,
p-vinilbenziltris(trimetilsiloxi)silano,
viniloxietiltris(trimetilsiloxi)silano,
vinilnonildimetil(trimetilsiloxi)silano,
vinilnoniltris(trimetilsiloxi)silano,
vinilmetilbis(trimetilsiloxi)silano,
vinilpentametildissiloxano,
O-(viniloxietil)-N-
(tris[trimetilsiloxi]sililpropil)uretano,
vinilfenilbis(trimetilsiloxi)silano,
viniltris(dimetilsiloxi)silano,
viniltris(trimetilsiloxi)silano,
aliltris(trimetilsiloxi)silano,
N-tris(trimetilsiloxissilil)propilmaleimida,
itaconato de bis(trimetilsiloxi)sililpropilo,
polidimetilsiloxano terminado em vinilo,
carbonato de 3-(trimetilsilil)propilvinilo,
carbonato de 3-
[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo,
carbamato de 3-
[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo,
carbonato de t-butildimetilsiloxietilvinilo,
carbonato de trimetilsililetilvinilo,
carbonato de trimetilsililmetilvinilo,
poli(monoacrilato de dimetilsiloxano),
poli(monometacrilato de dimetilsiloxano),
poli(monoacrilato de metilfenilsiloxano),

poli(monometacrilato de metilfenilsiloxano),
polidimetilsiloxanos terminados em
monometacriloxipropilo,
3-
acrilóiloxipropiltris(polidimetilsiloxanil)sila
no,
polidimetilsiloxano terminado com mono(3-
acriloxi-2-hidroxipropoxipropilo),
N-(trimetilsiloxissililpropil)carbamato de O-
metacriloxietilo,
N-
[bis(trimetilsiloxi)metilsilil]propilcarbamato
de O-metacriloxietoxilo,
N-(3-metacriloxi-2-hidroxipropil)-3-
aminopropiltris(trimetilsiloxi)silano,
(3-metacriloxi-2-
hidroxipropoxi)propilbis(trimetilsiloxi)metilsil
lano,
metacrilóiloxi(polietilenoxi)propiltris(trimeti
lsiloxi)silano, e outros semelhantes.

Os monómeros siloxissilano podem tornar o polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo solúvel nos sistemas solventes preferidos não polares, que não causam ardor, voláteis. Incluem-se nos exemplos de monómeros polimerizáveis contendo siloxilo alquilsiloxissilanos, arilsiloxissilanos e alquilarilsiloxissilanos, sendo mais preferidos os alquilsiloxissilanos. Os monómeros contendo siloxilo podem ser alquilsiloxissilanos metacrilados, tais

como 3-metacriloíloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS).

A componente monomérica contendo siloxilo pode estar presente numa quantidade de entre 34 e 99 %, em massa, ou de entre 50 e 99 %, em massa, ou de entre 60 e 98,75 %, em massa, ou de entre 70 e 98,5 %, em massa ou de entre 80 e 98,5 %, em massa, com base na massa total do polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo. A componente monomérica contendo siloxilo pode ser pelo menos 50 %, em massa, ou pelo menos 60 %, em massa, ou pelo menos 70 %, em massa, ou pelo menos 80 %, em massa, ou pelo menos 84 %, em massa, ou pelo menos 90 %, em massa, com base na massa total do polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo.

Tal como se utiliza neste documento, um polímero é "solúvel" ou está "dissolvido" quando a quantidade de polímero presente no sistema solvente está completamente dissolvida no sistema solvente sem que o polímero forme um precipitado ou tenha partículas de gel inchado visíveis, em solução. Tal como se utiliza neste documento, o termo "limite de solubilidade" é a quantidade máxima, medida como uma percentagem da massa total da solução, de um determinado polímero que se possa dissolver num determinado sistema solvente. Por exemplo, o polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo pode ter um limite de solubilidade de pelo menos 5 %, em massa, pelo menos 10 %, em massa, pelo menos 15 %, em massa, pelo menos 20 %, em massa, pelo menos 25 %, em massa, ou pelo menos 30 %, em massa, em HDMS, iso-octano

ou qualquer outro sistema solvente descrito neste documento, com base na massa total do material de revestimento líquido, contendo polímero.

Podem também incorporar-se outros monómeros polimerizáveis por adição nos polímeros desta invenção para modificar a adesão, a coesão, a elasticidade, a flexibilidade, a resistência, a transparência, a opacidade, a cor, a fluorescência, a absorvância no ultravioleta, a absorvância no infravermelho, para aumentar ou diminuir o índice refractivo, a permeabilidade ao oxigénio, a solubilidade de oxigénio, o conteúdo em água, a permeabilidade ao vapor de água, a biodegradação, a citotoxicidade, a fissuração, a fractura, a densidade, a expansão térmica, a deformação, a compressibilidade, a capacidade calorífica, a condutividade térmica, a temperatura de transição vítrea, e combinações destas. São comonómeros típicos polimerizáveis por adição que se podem fazer reagir com os vinilalquilsiloxissilanos para formar multipolímeros: metacrilato de metilo, acrilato de metilo, metacrilato de tetrahydrofurfurilo, acrilato de ciclohexilo, acrilato de tetrahydrofurfurilo, acrilato de n-laurilo, metacrilato de n-laurilo, acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, acrilato de isodecilo, metacrilato de metisodecilo, acrilato de iso-octilo, metacrilato de iso-octilo, acrilato de isobornilo, metacrilato de isobornilo, acrilato de estearilo, metacrilato de estearilo, metacrilato de benzilo, acrilato de 2-butoxietilo, acrilato de n-butilo, metacrilato de n-

butilo, anidrido metacrílico, acetoacetato de 2-(metacriloíloxi)etilo, acrilato de etilo, metacrilato de behenilo, metacrilato de etilo, itaconato de dimetilo, itaconato de di-n-butilo, acrilato de 2-etil-hexilo, metacrilato de 2-etil-hexilo, metacrilato de furfurilo, acrilato de n-hexilo, metacrilato de n-hexilo, acrilato de isobutilo, metacrilato de isobutilo, metacrilato de isopropilo, α -metilestireno, estireno, p-t-butilestireno, 4-metoxiestireno, N-vinilcarbazole, acrilato de n-octadecilo, metacrilato de n-octadecilo, metacrilato de 2-feniletilo, metacrilato de n-tridecilo, benzoato de vinilo, vinilnaftaleno, itaconato de di-iso-octilo, acrilamida, N-metilacrilamida, N-fenilacrilamida, N-etilacrilamida, N-(hidroximetil)acrilamida, N-(hidroximetil)metacrilamida, N-[tris(hidroximetil)metilacrilamida, N-isopropilacrilamida, N,N-dietilacrilamida, N,N-dimetilacrilamida, N,N-dimetilmetacrilamida, N-difenilmetilacrilamida, N-(trifenilmetil)metacrilamida, N-acriloílamidoetoxietanol, diacetona-acrilamida, N-vinilpirrolidona, N-vinilcaprolactama, N-vinilformamida, N-vinil-N-metilformamida, N-vinilacetamida, N-vinilftalamida, N-(2-metacriloíloxi)etil)etileno-ureia, N-(2-metacrilamidoetil)etileno-ureia, 4-acriloílmorfolina, maleimida, N-metilmaleimida, N-(2,3-dihidroxipropil)maleimida, N-vinilsuccinimida, N-vinildiacetamida, épsilon-acriloíl-lisina, N-acriloílluracilo, N-acriloíltimina, N-acriloíladenina, N-acriloílguanina, N-acriloíllureia, N-acriloílguanidina, N-acrilglucosamina, N-alilpirrolidona, N-alilacetamida,

metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo, acrilato de N,N-dimetilaminoetilo, metacrilato de N,N-dietilaminoetilo, acrilato de N,N-dietilaminoetilo, N,N-dimetilaminopropilmetacrilamida, N,N-dimetilaminopropilacrilamida, vinilbenzil-N,N-dimetilamina, metacriloíloxietilamina, N-vinilimidazole, 4(5)-vinilimidazole, 4-vinilpiridina, 2-vinilpiridina, 2-metil-5-vinilpiridinea viniltriazina, 4-aminoestireno, p-hidroxiestireno, metacrilato de 2-hidroxi etilo, acrilato de 2-hidroxi etilo, metacrilato de glicerilo, acrilato de glicerilo, acrilato de 4-hidroxi butilo, monoacrilato de poli(etilenoglicol), monometacrilato de poli(etilenoglicol), metacrilato de poli(éter monometílico de etilenoglicol), monoacrilato de dietilenoglicol, monometacrilato de dietilenoglicol, monoacrilato de trietilenoglicol, monometacrilato de trietilenoglicol, monoacrilato de tetraetilenoglicol, monometacrilato de tetraetilenoglicol, metacrilato de éter metílico de trietilenoglicol, metacrilato de trifenilmetilo, e outros semelhantes. Além disto podem utilizar-se siloxanos fluorados monoméricos, itaconatos fluorados, metacrilatos fluorados ou acrilatos fluorados, tais como metacrilato de hexafluoroisopropilo. Além disto, em alguns casos, podem utilizar-se monómeros ácidos tais como ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido itacónico, ácido fumárico, acrilato de β -carboxietilo, maleato de mono-2-(metacriloíloxi)etilo, succinato de mono-2-(metacriloíloxi)etilo, ácido 2-acetamidoacrílico, ácido 2-acrilamidoglicólico, ácido 2-acrilamido-2-metil-1-propanossulfónico e os seus sais, e

ácido vinilbenzóico, em especial para se coordenarem a compostos catiónicos biologicamente activos. Em alternativa, podem adicionar-se monómeros catiónicos para aumentar a adesão a superfícies aniónicas, que incluem cloreto de (3-acrilamidopropil)trimetilamónio, cloreto de [3-(metacriloílamino)propil]trimetilamónio, cloreto de (3-metacriloíloxietil)trimetilamónio e cloreto de vinilbenziltrimetilamónio, e sais relacionados. Também se podem adicionar monómeros que sejam sais internos, tais como o sal interno de hidróxido de [3-(metacriloílamino)propil]dimetil(3-sulfopropil)amónio e o sal interno de hidróxido de [2-(metacriloíloxi)etil]dimetil(3-sulfopropil)amónio. Pode estar presente uma adição de monómeros polimerizáveis no polímero contendo siloxilo e ligações cruzadas, numa quantidade de entre 3 e 60 %, em massa, ou de 10 a 55 %, em massa, ou de 20 a 50 %, em massa, ou de 30 a 48 % em massa, ou de 35 a 47,5 %, em massa, com base na massa total do polímero contendo siloxilo com ligações cruzadas. A adição de uma componente de monómero polimerizável pode ser de pelo menos 10 %, em massa, ou pelo menos 20 %, em massa, ou pelo menos 30 %, em massa, ou pelo menos 40 %, em massa, ou pelo menos 46,4 %, em massa, ou pelo menos 60 %, em massa, com base na massa total do polímero contendo siloxilo com ligações cruzadas.

Incluem-se nos comonómeros polimerizáveis preferidos o metacrilato de metilo, a N-isopropilacrilamida, o itaconato de dimetilo, o itaconato de n-dibutilo, o acrilato de 2-etil-hexilo, o acrilato de iso-octilo, a N-

vinilpirrolidona, a N,N-dimetilaminopropilacrilamida, e o metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo, bem como combinações destes, sendo mais preferidos o metacrilato de metilo, o acrilato de iso-octilo, e a N-isopropilacrilamida, e sendo o mais preferido o metacrilato de metilo.

Em alguns casos, em especial em monómeros muito hidrofílicos, pode incorporar-se um cossolvente volátil hidrofílico, tal como etanol, etanol/água, isopropanol, ou isopropanol/água, ou N,N-dimetilacetamida, com o siloxano volátil ou com o solvente alcano volátil. Para monómeros iónicos relativamente insolúveis, pode ser especialmente útil incorporar N,N-dimetilacetamida. Por exemplo, o cossolvente pode estar presente a uma concentração de 10 % em massa, ou menos, do solvente total, ou de 7 % em massa, ou menos, ou de 5 % em massa, ou menos, ou de 3 % em massa ou menos, ou de 1 % em massa ou menos, ou de 0,5 % em massa ou menos. O cossolvente pode estar presente a uma concentração de pelo menos 0,01 %, em massa, do solvente total.

Os agentes polimerizáveis por adição para estabelecimento de ligações cruzadas, não siloxilo, típicos e que são úteis para preparação de polímeros com ligações cruzadas podem incluir, mas não se limitam a, dimetacrilato de etilenoglicol, diacrilato de etilenoglicol, dimetacrilato de dietilenoglicol, dimetacrilato de trietilenoglicol, dimetacrilato de tetraetilenoglicol, dimetacrilato de poli(etilenoglicol), trimetacrilato de trimetilolpropano,

N,N-metilenibis(acrilamida), triacrilato de trimetilolpropano, ftalato de dialilo, cianurato de trialilo, N,N'-(1,2-dihidroxietileno)bisacrilamida, 1,4-bis(acriloíl)piperazina, dimetacrilato de glicerol, dimetacrilato de 1,3-butanodiol, dimetacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de 1,6-hexanodiol, dimetacrilato de 4,4'-isopropilidenodifenol, dimetacrilato de bisfenol A, divinilbenzeno, divinilsulfona, dimetacrilato de 1,14-tetradecanodiol, dimetacrilato de polibutadieno, dimetacrilato de diuretano, dimetacrilato etoxilato de bisfenol A, diacrilato de neopentilglicol, dimetacrilato de neopentilglicol, dimetacrilato de poli(propilenoglicol), e dissulfureto de bis(2-metacriloíl)oxietilo. Estes monómeros polimerizáveis para ligações cruzadas não são preferidas na copolimerização com monómeros siloxissilano polimerizáveis por adição em concentrações em que o conteúdo total de agentes para ligações cruzadas sejam maiores do que 1 % em peso, para formar ligaduras solúveis sacrificáveis adesivas.

Incluem-se nos agentes de siloxilo com ligações cruzadas típicos polimerizáveis por adição 1,3-bis(metacriloíloximetil)-1,1,3,3-tetrametildissiloxano, 1,3-bis(3-acrilamidopropil)tetrametildissiloxano, 1,3-bis(metacrilamidopropil)tetrametildissiloxano, α,ω -bis(metacriloíloxialquil)polidimetilsiloxanos, 1,3-bis(3-metacriloíloxipropil)-1,1,3,3-tetraquis(trimetilsiloxi)dissiloxano (dímero de TRIS, abreviado como TRIS-D), 1,3-bis(3-metacriloíloxipropil)tetrametildissiloxano, 1,3-bis(3-

metacriloxi-2-hidroxipropoxipropil)tetrametildissiloxano, 1,3-bis(metacrilóíloxipropil)-1-metacrilóíloxipropilbis(trimetilsiloxi)siloxi-1,1,3-tris(trimetilsiloxi)dissiloxano (trímero de TRIS, abreviado como TRIS-T), 1,1,1,3,3,3-hexaquis(metacrilóíloximetil)dissiloxano, 1,2,3,4,5,6-hexaquis(metacrilóíloximetil)benzeno, tris(3-metacrilóíloxipropil)trimetilsiloxissilano, tetraquis(3-metacrilóíloxipropil)silano, 1,3-bis[4-viniloxicarboniloxi)but-1-il]tetrametildissiloxano, e outros semelhantes. Dos monómeros de siloxissilano para estabelecimento de ligações cruzadas, são preferidos 1,3-bis(3-metacrilóíloxipropil)-1,1,3,3-tetraquis(trimetilsiloxi)dissiloxano (TRIS-D), metacrilóíloxipropilbis[metacrilóíloxipropildi(trimetilsiloxi)]siloxissilano (TRIS-T), α, ω -bis(metacrilóíloxialquil)polidimetilsiloxanos, e copolímero (metacriloxipropil)metilsiloxano-dimetilsiloxano, sendo mais preferidos TRIS-D e α, ω -bis(metacrilóíloxialquil)polidimetilsiloxanos, e sendo o mais preferido o TRIS-D. Os agentes de ligações cruzadas siloxilo polimerizáveis podem estar presentes numa quantidade de entre 1 a 16 %, em massa, ou de entre 2 a 10 %, em massa, ou de entre 3-8 %, em massa, ou de entre 4-7 %, em massa, com base na massa total do polímero de siloxissilano com ligações cruzadas.

Os polímeros siloxissilano com ligações cruzadas podem ser quer polímeros com ligações cruzadas apenas de

monómeros siloxissilano, ou polímeros com ligações cruzadas de monómeros de siloxissilano com outras classes de comonómeros vinílicos polimerizáveis. De preferência, o monómero siloxissilano é derivado de um homopolímero cuja temperatura de transição vítrea seja inferior a 0°C. De preferência, o monómero siloxissilano é TRIS. Preferivelmente, o polímero com ligações cruzadas siloxissilano incorpora um monómero hidrofóbico, e mais preferivelmente um monómero hidrofóbico cujo homopolímero seja rígido, transparente, termoplástico. De preferência, o comonómero rígido adicionado é metacrilato de metilo. O agente de ligações cruzadas preferido é um siloxano ou um siloxssilano vinílico polimerizável, difuncional, trifuncional, ou multifuncional, por exemplo, TRIS-D. Alguns outros polímeros exemplares com ligações cruzadas siloxissilano incluem monómeros hidrofóbicos, preferivelmente monómeros hidrofóbicos cujos homopolímeros formem termoplásticos rígidos, transparentes.

Para polimerizações com monómeros siloxissilano, é preferível utilizar dímeros de siloxissilano como agentes de ligações cruzadas por causa da sua maior solubilidade e compatibilidade num solvente volátil de siloxano tal como hexametildissiloxano. Para uma polimerização com estabelecimento de ligações cruzadas do monómero TRIS, o agente de ligações cruzadas preferido é o dímero de TRIS, a uma concentração preferida para ligações cruzadas de entre mais do que 1 % em peso a 16 % em peso, ou 2 a 10 %, em peso, ou 3 a 8 %, em peso ou 4-7 %, em peso da concentração total

de monómero no polímero. Algumas destas formulações também podem incluir o trímero de TRIS e o dímero de TRIS a concentrações de até 1,1 %, em massa, ou de até 0,5 %, em massa, ou de até 0,3 % em massa baseado na concentração total de monómero. O trímero de TRIS pode estar presente numa quantidade de pelo menos 0,05 %, em massa, ou de pelo menos 0,1 %, em massa, ou de pelo menos 0,15 %, em massa.

Podem obter-se comercialmente monómeros de TRIS úteis neste documento, por exemplo, junto da Silar Laboratories, Wilmington, NC. Utilizaram-se dois monómeros de TRIS com conteúdos de trímero de TRIS diferentes, TRIS contendo 0,3 % em peso de TRIS-D e TRIS contendo 9,3 % em peso de TRIS-D e 1,1 % em peso de TRIS-T. Adicionalmente, obteve-se TRIS-D junto da Gelest Inc., Morrisville, PA e adicionou-se em proporções diferentes a monómero de TRIS contendo 0,3 % em peso de TRIS-D.

Para iniciar a polimerização, podem utilizar-se iniciadores de radicais livres para formar os polímeros, incluindo azobisisobutironitrilo, 2,2'-azobis(2,4-dimetilpentanonitrilo), 2,2'-azobis-(2-metilbutanonitrilo), 2,2'-azodi(2-metilbutironitrilo), 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo), cloridrato de 2,2'-azodi(2,4-dimetilvaleronitrilo), cloridrato de 2,2'-azobisamidinopropano, cloridrato de 2,2'-azobis(2-metilpropionamidina), dicloridrato de 2,2'-azobis(N,N'-dimetilenoisobutiramidina), 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetilvaleronitrilo), ácido 4,4'-azobis(4-cianovalérico),

persulfato de potássio, persulfato de amónio, peróxido de benzoílo, 2,5-dimetil-2,5-bis(2-etil-hexanoílpéroxi)hexano, peróxido de acetilo, peróxido de cumilo, peróxido de *t*-butilo, hidroperóxido de *t*-butilo, iniciadores redox e outros semelhantes. Pode levar-se a cabo a polimerização em solução, em emulsão, em suspensão ou por técnicas de precipitação. Além da iniciação térmica, também se pode iniciar a polimerização por oxidação-redução (iniciadores redox), com fotoiniciadores uv ou visíveis, com radiação gama, por irradiação sónica, ou com iniciadores de polimerização controlados (radicais vivos).

Caso se pretendam polímeros de siloxilo com ligações cruzadas em blocos, enxertos, ou em estrela, eles podem preferivelmente ser preparados utilizando técnicas conhecidas, que incluem, mas não se limitam a, Polimerização Radicalar por Transferência de Átomos (ATRP), Polimerização por Transferência de Cadeia Reversível por Adição-Fragmentação (RAFT), Polimerização por Radicais Livres Estáveis (SFRP), e Polimerização Radicalar Mediada por Nitróxido.

O solvente volátil para o polímero com ligações cruzadas contendo siloxano é preferivelmente um siloxano linear ou um siloxano cíclico, tal como hexametildissiloxano (HDMS), octametilciclotetrassiloxano, decametilciclopentassiloxano, e octametiltrissiloxano, ou um alcano linear, ramificado ou cíclico, tal como propano, isobutano, butano líquido (por exemplo, sob pressão),

pentano, hexano, heptano, octano, iso-octano, destilados de petróleo, ciclohexano, fluorocarbonetos, tais como tricloromonofluorometano, diclorodifluorometano, diclorotetrafluoroetano, tetrafluoroetano, heptafluoropropano, 1,1-difluoroetano, pentafluoropropano, perfluoroheptano, perfluorometilciclohexano, 1,1,1,2,-tetrafluoroetano, 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano, clorofluorocarbonetos, além de dióxido de carbono líquido, e combinações de todos estes. Tal como se utiliza neste documento, "volátil" tem o seu significado habitual, isto é, que se pode evaporar rapidamente a pressão e temperatura normal. Por exemplo, um solvente pode ser volátil quando uma gota métrica (1/20 mL, 50 µL) do solvente se evapora por completo a entre 20-25°C em 5 minutos, ou em 4 minutos, ou em 3 minutos, ou em 2 minutos, ou em 1 minuto, ou em 30 segundos, ou em 15 segundos.

Adicionalmente, um promotor de adesão pode ser adicionado ao polímero de revestimento misturado com o solvente volátil. Os promotores de adesão funcionam em geral aumentando a deformação (fluxo) e a colagem (adesividade) de um sistema polimérico. Preferivelmente, os revestimentos da invenção presente exibem uma pequena adesividade. Os promotores de adesão preferidos incluem acetato isobutirato de sacarose e polímeros fluidos com pequena massa molecular de polissiloxanos contendo fenilo, em especial de feniltrimeticona (Dow Corning® 556 Cosmetic Grade Fluid), sendo a feniltrimeticona o mais preferido.

Quando se pretenderem propriedades biocidas para o revestimento polimérico, podem adicionar-se a título de sólidos suspensos agentes anti-infecciosos, tais como nanopartículas de prata, sulfadiazina de prata, sais biguanido tais como digluconato de clorhexidina, dicloridrato de alexidina, ou cloridrato de poli(hexametilenobiguanido) , ao polímero de revestimento no solvente volátil, bem como antibióticos sólidos tópicos tais como neomicina, polimixina B, e bacitracina. De igual modo, podem adiciona-se outros materiais sólidos biologicamente activos, tais como agentes contra a comichão, tal como camomila, eucalipto, cânfora, mentol, óxido de zinco, talco, e calamina, agentes anti-inflamatórios, tais como corticosteróides, agentes antifúngicos, tais como cloridrato de terbinafina e nitrato de miconazole, e agentes anti-inflamatórios não esteróides, tais como ibuprofeno. Também se podem adicionar óleos essenciais como agentes saborizantes, agentes aromáticos, ou agentes antimicrobianos, incluindo timol, mentol, óleo de sândalo, canela, jasmim, lavanda, pinho, limão, rosa, eucalipto, cravo-da-Índia, laranja, menta, hortelã, hortelã-pimenta, capim-limão, bergamota, citronela, cipreste, nós moscada, abeto, árvore do chá, *wintergreen*, baunilha, e outros semelhantes. Depois da evaporação do solvente volátil, o revestimento polimérico conterá armadilhados ingredientes activos biológicos ou farmacêuticos para uma libertação controlada para uma superfície biológica.

Outras utilizações e Vantagens

Os materiais líquidos ligeiramente adesivos de revestimento desta invenção podem ser úteis para proteger ou tratar pele, unhas e membranas mucosas, por exemplo, erupções, cortes da pele, abrasões, escaras, incisões, bolhas, irritações por hera venenosa, picadas de mosquito, eczema, urticária, pele seca rachada, gengivas com abrasão e outras superfícies orais, hemorroidas e áreas do corpo com abrasões, pele inflamada e tecido de cicatrizes, pé de atleta, comichões nas virilhas, infecções com herpes e, outras incisões e feridas das membranas e feridas. O material de revestimento com ligações cruzadas é útil em áreas superficiais expostas a grandes movimentos, por exemplo, nós dos dedos, joelhos, comichões, pés, e outros semelhantes. Um revestimento ligeiramente aderente é capaz de ser puxado de uma superfície sobre a qual é aplicado sem provocar rotura nem rasgões da superfície. Para superfícies biológicas tais como a pele, sem remover porções da epiderme nem lesionar a pele, cicatrizes ou o tecido sob o revestimento ligeiramente aderente.

Porque o revestimento sacrificável não causa ardor e cobre rapidamente os terminais nervosos expostos, a dor é imediatamente diminuída. Para pele lesionada e superfícies de mucosas, a cura parece acontecer mais depressa quando comparada com a que ocorre na ausência da ligadura líquida. Isto pode ser devido à maior permeabilidade ao oxigénio por parte da película e à sua capacidade de transmitir vapor de

água, bem como à sua capacidade de evitar contaminação microbiana.

Podem revestir-se dispositivos medicinais aderentes ao corpo com os materiais de revestimento inventivos. Incluem-se nos exemplos de dispositivos medicinais nos quais se podem aplicar os materiais de revestimento inventivos, mas não se limitam a, ligaduras, pachos, espumas, e pensos de feridas, bem como dispositivos medicinais utilizados para processos tais como colostomias, ileostomias, ileostomias de Kock, enterostomias e jejunostomias.

Ainda outras utilizações medicinais incluem formar películas para utilizam na eliminação de lábios gretados, feridas do frio, para tratar superfícies internas do corpo, e para proporcionar protecção à pele e outras superfícies que possam ser medicadas antes da aplicação.

Os revestimentos sacrificáveis desta invenção poderiam ser utilizados para aplicações diferentes de cuidados medicinais do corpo. Por exemplo, o revestimento levemente aderente poderia ser utilizado (i) como um revestimento sob marcadores de tal modo que os marcadores possam ser removidos de um artigo sem deixar adesivo ou parte do marcador, quando se remova o marcador, (ii) como um revestimento sacrificável sob fita de pintores para proporcionar linhas de pintura bem marcadas com facilidade de remoção da fita de pintor sem pingar tinta nem remover

pintura, (iii) a título de uma membrana permeável ao oxigénio ou ao vapor de água, ou (iv) como um revestimento antimicrobiano fácil de remover sobre superfícies tais como mesas e chãoos. O revestimento incorporando um míldiocida poderia ser utilizado para proteger a argamassa em superfícies com azulejos. O revestimento poderia ser utilizado a título de uma película permeável ao vapor de água para proteger plantas e flores da desidratação ou para protege-las de doença. O revestimento também pode servir para colar levemente papéis entre si, com remoção fácil das peças coladas. Além disto, as películas secas contendo monómeros hidrofóbicos e hidrofílicos podem ser utilizadas para evitar a formação de nevoeiro sobre superfícies, tais como vidros de para-brisas ou máscaras de mergulhadores. Adicionalmente, o revestimento líquido adesivo é também útil como filtro solar com a incorporação de absorvedores de UV. Deve entender-se que o revestimento ele próprio inclui o polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo e aditivos, mas não o sistema solvente, que se evapora quando o material revestimento líquido contendo polímero é aplicado sobre uma superfície.

Os exemplos que se seguem são incluídos a título ilustrativo, mas não como limitações. Embora se hajam proporcionado exemplos, a descrição acima é ilustrativa e não restritiva. Na invenção presente, qualquer uma ou mais características das concretizações anteriormente descritas podem ser combinadas de um modo qualquer com uma ou mais características de quaisquer outras concretizações. Além

disto, muitas variações da invenção tornar-se-ão aparentes aos especialistas da técnica quando consultarem a especificação. O âmbito da invenção deverá, portanto, ser determinado não em relação à descrição, mas em vez disso deve ser determinado em referência às reivindicações apenas em conjunto com o âmbito geral dos seus equivalentes.

Todas as publicações e documentos de patentes citados neste pedido são incorporados por citação, nas partes pertinentes, para todos os propósitos, na mesma extensão que resultaria se cada uma das publicações individuais ou documentos de patente fossem individualmente denotados. Através da sua citação de diversas referências neste documento, os Requerentes não admitem nenhuma referência específica como "estado da técnica" da sua invenção.

EXEMPLOS

Os exemplos que se seguem servem para ilustrar a invenção sem, deste modo, a limitar. Deverá ser entendido que podem ser efectuadas variações e modificações sem nos afastarmos do espírito e do âmbito da invenção.

Os monómeros, agentes de reticulação e solventes utilizados nestes exemplos incluem:

TRIS (contendo 0,3 % de TRIS-D): 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano, Silar Laboratories, Lote # 0121708 e Lote

#042170 (sem trímico reportado em qualquer das amostras).

TRIS (contendo 9,3 % de TRIS-D e 1,1 % de TRIS-T): Silar Laboratories, Lote #112210NTL.

Dímero de TRIS (TRIS-D): 1,3-bis(3-metacriloxipropil)-1,1,3,3-tetraquis(trimetilsiloxi)disiloxano, Gelest, Inc., Lote #2E-18243, 90 % de pureza.

MMA: metacrilato de metilo, Alfa Aesar, Lote #15955.

IOA: acrilato de iso-octilo, Sartomer, Lote #KTE0774.

NIPAM: N-isopropilacrilamida, Jarchem, Lote #N60206

EGDMA: dimetacrilato de etilenoglicol, Sartomer, Lote #KTB0237.

SR350: trimetacrilato de trimetilolpropano, Sartomer, Lote #VHL5473.

CN301: dimetacrilato de polibutadieno, Sartomer, Lote #JJH7507.

RMS-033: copolímero de 2-4 % molar de (metacriloxipropil)metilsiloxano - 96-98 % molar de dimetilsiloxano, Gelest, lote #2H-18870.

DMS-R11: bis(terminado em metacriloxipropilo)polidimetilsiloxano, peso molecular 900-1200, Gelest, Lote #2K-19482.

VAZO 67: 2,2'-azodi(2-metilbutironitrilo), DuPont, Lote #80224368.

VAZO 52: 2,2'-azodi(2,4-dimetilvaleronitrilo), DuPont, Lote #100119418.

Acetato de etilo: VWR, Lote #080910E.

HMDS: hexametildisiloxano, Dow Corning, Lote #0004990331.

Iso-octano: VWR, Lote #022009A.

Metanol: VWR, Lote #073008A.

DMI: itaconato de dimetilo: Sigma Aldrich, Lote #MKBC2742V.

DBI: itaconato de di-n-butilo: Sigma Aldrich, Lote #MKBC5067.

OMTS: octametiltrisiloxano, Dow Corning, Lote #0001903485.

Heptano: Alfa Aesar, Lote #K12T028.

Todos os monómeros, solventes e iniciadores foram utilizados tal como foram recebidos. Em relação ao TRIS-D, a concentração de dímero em todas as Tabelas foi baseada numa pureza de 90 %, sendo os restantes 10 % o monómero de TRIS.

Exemplo 1

Procedimento para a síntese do polímero reticulado de TRIS contendo 0,3 % (em massa) de TRIS-D:

A 85,12 g de TRIS (contendo 0,3 % em massa, de TRIS-D) pesado dentro de um copo graduado de 1 L foram adicionados 0,6380 g de Vazo® 67. A estes, adicionaram-se 320 g de acetato de etilo. Agitou-se mistura até todas as componentes estarem completamente dissolvidas, e a solução foi transferida para um recipiente de três tubuladuras em resina, equipado com uma entrada de azoto, um termómetro e um condensador. Aqueceu-se o recipiente com uma manta de aquecimento, a temperatura de polimerização subiu até 80°C. Manteve-se a esta temperatura durante cerca de 1 h e diminuiu-se lentamente para 67°C durante cerca de 35 minutos. Deixou-se a polimerização ocorrer durante um total de 6 h. Posteriormente, pesaram-se 0,2128 g de Vazo® 52,

diluiu-se com acetato de etilo e adicionou-se à mistura reaccional. O recipiente em resina foi suavemente agitado e a temperatura foi aumentada para 75°C. Deixou-se a polimerização continuar a esta temperatura durante mais 3 h. O solvente foi evaporado à temperatura ambiente até o volume da solução ser cerca de 10 % do original. A solução foi vertida sobre 1 L de metanol e deixou-se em repouso durante 24 h para precipitar o polímero. As águas-mães foram decantadas e foram adicionados 300 mL de metanol. A mistura foi agitada num agitador durante 2 h à temperatura ambiente (20-25°C) e posteriormente deixada em repouso durante 3 h à temperatura ambiente (20-25°C). O polímero foi isolado e o metanol foi trocado e o processo de lavagem foi repetido. O polímero foi lavado deste modo cinco vezes no total. Na mistura de metanol o polímero era insolúvel mas intumescceu. O polímero, com a composição de 99,7 % em massa de TRIS e 0,3 % em massa de TRIS-D (Tabela 1), foi seco sob uma lâmpada a cerca de 45°C durante 8 dias.

Exemplo 2

Síntese representativa de polímeros reticulados de TRIS (contendo 0,3 % de TRIS-D) com adição de TRIS-D:

Um frasco de vidro Schott Duran® de 25 mL foi carregado com 0,4868 g (0,64 mmole) de TRIS-D (1,3-bis(3-metacriloxipropil)tetraquis(trimetilsiloxi)disiloxano; grau técnico, 90 % de pureza; Gelest, lote #2E-18243; [CAS #80722-63-0]). A este foram adicionados 2,5128 g (5,9 mmole) de TRIS (3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano, 99,7 %

de pureza, Silar Labs, lote #042710; [CAS #17096-07-0]). A isto seguiu-se a adição de 4,0234 g de hexametildissiloxano, Dow Corning, lote #0004990331; [CAS #107-46-0]. Em seguida, um segundo frasco de vidro Schott Duran de 25 mL foi carregado com 0,1555 g de iniciador 2,2'-azodi(2-metilbutironitrilo) (Vazo® 67), [CAS #13472-08-7]. Isto foi seguido por adição de 20,0001 g de hexametildissiloxano. O frasco foi selado e agitou-se até o Vazo 67® se dissolver. Ao frasco previamente carregado com monómero foram adicionados 3,0009 g desta solução de reserva, proporcionando 0,0233 g (0,12 mmole) de iniciador.

A solução combinada foi posteriormente purgada com azoto durante 5 minutos antes de ser selada e colocada num banho de óleo equilibrado a 70°C. Deixou-se a reacção prosseguir durante seis horas antes de se remover do banho de óleo e arrefecer-se até à temperatura ambiente. A tampa foi então removida e o frasco foi deixado em repouso até ao dia seguinte.

A solução reaccional homogénea foi posteriormente vertida como um caudal fino, sobre 150 mL de metanol agitado vigorosamente. Isto resultou imediatamente num precipitado globular opalescente. O polímero e metanol foram colocados num agitador e agitados durante 3 h. O metanol foi posteriormente decantado e foram adicionados 50 mL de metanol fresco. Continuou-se a agitar durante mais 3 h. Este procedimento foi repetido para um total de três lavagens de 50 mL ao longo de um período de 9 h. Para a 4ª e lavagem

final, deixou-se o polímero em repouso em 50 mL de metanol não agitado durante 16 h (até ao dia seguinte). Os polímeros foram posteriormente secos durante 3 dias sob pressão reduzida (aspirador). O rendimento foi de 2,7386 g de polímero incolor, opticamente transparente.

Crê-se que tanto o TRIS como o TRIS-D possuem a mesma reactividade radicalar devido à similitude das suas estruturas polimerizáveis, possivelmente conduzindo a polímeros reticulados que são de estrutura aleatória. Este comportamento facilitaria a copolimerização de TRIS e TRIS-D.

O comportamento de solubilidade/gel destes polímeros é igualmente apresentado na Tabela 1. A solubilidade do polímero purificado em HMDS é indicada por um sim ou um não, em que sim indica uma solução fluida e o não indica que ocorreu a formação de gel. Nesta Tabela, as cargas de polímero encontravam-se a 10 % em massa (%) de polímero. A solubilidade, observada para soluções fluidas, foi verificada para as polimerizações de TRIS e TRIS-D a concentrações de reticulação até 16,0 % em massa, observando-se a gelificação a 18,0 % em massa. Nenhuma partícula de gel ou precipitado estavam presentes nas soluções solúveis e as películas fundidas a partir destas soluções eram transparentes e lisas. Estes resultados são altamente surpreendentes devido ao facto de as soluções fluidas podem ser mantidas a níveis muito elevados de agente de reticulação adicionado.

Tabela 1. Polímeros de TRIS Reticulados com TRIS-D

% em massa de TRIS	% em massa de TRIS-D	Solubilidade em HMDS
99,7	0,3	sim, fluido
98,0	2,0	sim, fluido
95,9	4,1	sim, fluido
95,0	5,0	sim, fluido
94,0	6,0	sim, fluido
93,0	7,0	sim, fluido
92,0	8,0	sim, fluido
91,0	9,0	sim, fluido
88,0	12,0	sim, fluido
85,0	15,0	sim, fluido
84,0	16,0	sim, fluido
82,0	18,0	não, formação de gel
80,0	20,0	não, formação de gel
78,0	22,0	não, formação de gel

Películas de polímero secas contendo 4,1-8,0 % em massa de TRIS-D eram elásticas.

Exemplo 3

Procedimentos de síntese para TRIS (contendo 0,3 % de TRIS-D) / MMA com adição de TRIS-D e TRIS (contendo 9,3 % em massa de TRIS-D e TRIS-T a 1,1 % em massa) / MMA:

No caso das amostras somente com TRIS-D, foram seguidos procedimentos similares aos do Exemplo 2, excepto em que foram adicionados diferentes níveis de TRIS-D ao TRIS, que continha 0,3 % em massa de TRIS-D, assim como MMA. As polimerizações foram conduzidas em solvente HMDS em frascos Schott Duran® a 30 % de sólidos num total de solvente de 7 g de HMDS com 0,0225 g de Vazo® 67 como iniciador. As misturas reacionais de polimerização foram desgaseificadas com azoto, seladas e colocadas num banho de óleo durante 6 h a 71-72°C. A concentração dos monómeros utilizados é apresentada na Tabela 2.

No caso das amostras com ambos TRIS-D e TRIS-T, seguiram-se procedimentos similares aos do Exemplo 2, excepto que foram adicionados diferentes teores de TRIS-D a TRIS, que continha 0,3 % em massa de TRIS-D, e TRIS, que continha 9,3 % de TRIS-D e 1,1 % de TRIS-T, bem como de MMA e as polimerizações foram conduzidas em solvente HMDS em frascos Schott Duran®, a 30 % de sólidos num total de solvente de 7 g de HMDS com 0,0225 g de Vazo® 67 como iniciador. As misturas reacionais de polimerização foram desgaseificadas com azoto, seladas e colocadas num banho de óleo durante 6 h a 71-72°C. A concentração dos monómeros utilizados é apresentada na Tabela 2.

Nesta investigação as solubilidades de copolímeros de TRIS com MMA, reticulados por TRIS-D e algumas amostras também com Tris-T, são apresentadas na Tabela 2. O dimero de TRIS encontrava-se no monómero TRIS a uma concentração de

dímero de 0,3 % em massa ou 9,3 % em massa, ou era adicionado como um monómero separado a concentrações até 5,6 % em massa. Em relação à amostra de TRIS contendo TRIS-D a 9,3 % em massa, 1,1 % em massa adicional era de TRIS-T, com um teor final de TRIS-T de 0,2 e 0,3 % em massa no polímero reticulado. A solubilidade a 10 % em massa em HMDS, iso-octano, octano e octametiltrisiloxano foi determinada a partir de polímeros isolados e purificados colocados nestes solventes. Verifica-se que nos polímeros contendo até um teor de reticulação total de 5,6 % em massa, manteve-se a solubilidade em hexametildisiloxano, iso-octano, heptano e octametiltrisiloxano. A aderência à ligação a um dedo era mínima em todos os casos, indicando baixa resistência adesiva a uma superfície biológica.

A aderência está associada com a força adesiva do revestimento, em que uma aderência elevada indica um revestimento altamente adesivo e uma baixa aderência indica um revestimento levemente adesivo. Este último é preferido para um revestimento sacrificável. A aderência dos polímeros preparados nesta investigação foi avaliada utilizando uma escala de 0 a 5, em que um valor de 5 era para um revestimento previamente aplicado a uma primeira superfície que aderiu a um dedo e não se desprende quando o dedo era levantado do revestimento e o revestimento tinha de ser removido por outra mão ou por agitação. Por outro lado, um valor de 0 para o revestimento era quando o revestimento se desprendia do dedo à medida que o dedo era levantado do revestimento.

Adicionalmente, é importante perceber que estas polimerizações de reticulação foram conduzidas a uma concentração de 30 % em massa de monómero, no entanto, mesmo a estes níveis elevados de monómero e agente de reticulação, foi ainda possível a produção de polímeros solúveis utilizando estas polimerizações.

Tabela 2. Polímeros de TRIS/MMA Reticulados com TRIS-D e com TRIS-T

% Em massa de Polímero	% Em massa total	Solubilidade	Solubilidade	Solubilidade	Solubilidade	Aderência*
TRIS/MMA/TRIS-D/TRIS-T	Monómeros de reticulação	HMDS	Iso-octano	Octano	OMTS	
88,2/9,8/2,0/0	1,9	sim	sim	sim	sim	1
78,5/19,6/1,9/0	1,9	sim	sim	sim	sim	0
86,5/9,6/3,9/0	3,9	sim	sim	sim	sim	1
76,9/19,2/3,9/0	3,9	sim	sim	sim	sim	0
75,5/18,9/5,6/0	5,6	sim	sim	sim	sim	0
75,2/20,0/4,8/0	4,8	sim	sim	sim	sim	0
60,9/35,0/4,1/0	4,1	sim	sim	sim	sim	0
76,7/20,0/3,0/0,3	3,3	sim	sim	sim	sim	0
77,8/20,0/2,0/0,2	2,2	sim	sim	sim	sim	0
* escala 0-5, sendo 5 o mais adesivo e aderente a um dedo.						

Exemplo 4

Procedimento de síntese típico para polímeros de TRIS (com 0,3 % em massa de TRIS-D)/MMA /IOA, com TRIS-D adicionado:

Procedimentos similares aos do Exemplo 2, excepto em que foram adicionados diferentes níveis de TRIS-D a TRIS,

que continha 0,3 % em massa de TRIS-D, bem como de MMA e IOA, e as polimerizações foram realizadas em frascos Schott DURAN® a 30 % de sólidos num solvente total de 7 g de HMDS com 0,0225 g de Vazo® 67 como iniciador. As misturas reacionais de polimerização foram desgaseificadas com azoto, seladas e colocadas num banho de óleo durante 6 h a 71-72°C. A concentração dos monómeros utilizados é apresentada na Tabela 3.

A solubilidade a 10 % em massa em HMDS, iso-octano, octano e octametiltrisiloxano foi determinada a partir de polímeros isolados e purificados colocados nestes solventes. A partir dos resultados da reticulação com TRIS-D de uma mistura de monómeros TRIS, MMA e IOA (Tabela 3), para composições com teores em reticulante TRIS-D até 3,4 % em massa, observa-se que a solubilidade se manteve em hexametildisiloxano, iso-octano, heptano, e octametiltrisiloxano. A aderência de ligação a um dedo foi mínima em todos os casos.

Tabela 3. Polímeros TRIS / MMA / IOA Reticulado com TRIS-D

% Em massa de polímero	% Em massa total	Solubilidade	Solubilidade	Solubilidade	Aderência*
TRIS/MMA/IOA/TRIS-D	Monómero de reticulação	HMDS	Iso-octano	octano	
52,7/38,4/8,0/0,9	0,9	sim	sim	sim	0
52,4/38,0/7,9/1,7	1,7	sim	sim	sim	0
52,1/37,6/7,7/2,6	2,6	sim	sim	sim	0
51,7/37,3/7,6/3,4	3,4	sim	sim	sim	0
* escala 0-5, sendo 5 o mais pegajoso e aderente a um dedo.					

Exemplo 5

Procedimento de síntese típico para polímeros reticulados de TRIS (com 0,3 % em massa de TRIS-D) e DMI mais TRIS-D:

Foram seguidos procedimentos similares aos do Exemplo 3, excepto em que foram adicionados diferentes níveis de TRIS-D a TRIS, que continha 0,3 % em massa de TRIS-D, bem como DMI, e as polimerizações foram realizadas em frascos Schott DURAN® a 30 % de sólidos num total de solvente de 7 g de HMDS com 0,0225 g de Vazo® 67 como iniciador. As misturas reacionais de polimerização foram desgaseificadas com azoto, seladas e colocadas num banho de óleo durante 6 h a 71-72°C. A concentração dos monómeros utilizados é apresentada na Tabela 4. A solubilidade em HMDS, iso-octano, octano e octametiltrisiloxano foi determinada a partir de polímeros isolados e purificados colocados nestes solventes.

Os resultados de reticulação com TRIS-D de TRIS com DMI (Tabela 4) parecem ser similares aos de TRIS com MMA, reticulados com TRIS-D (Tabela 2). Verifica-se que para composições com teores em TRIS-D reticulante até 6,2 % em massa, manteve-se a solubilidade em hexametildisiloxano, iso-octano, heptano e octametiltrisiloxano. A aderência a um dedo foi mínima em todos os casos.

Tabela 4. Copolímeros TRIS/DMI Reticulados com TRIS-D

% Em massa de polímero	% Em massa total	Solubilidade	Solubilidade	Solubilidade	Solubilidade	Aderência*
TRIS/DMI/TRIS-D	Monómero de reticulação	HMDS	Iso-octano	octano	OMTS	
79,3/19,7/1,0	1,0	sim	sim	sim	sim	0
77,5/19,7/2,8	2,8	sim	sim	sim	sim	0
75,4/18,4/6,2	6,2	sim	sim	sim	sim	0
* escala 0-5, sendo 5 o mais pegajoso e aderente a um dedo.						

Exemplo 6

Procedimento de síntese típico para polímeros reticulados de TRIS e DBI mais TRIS-D:

Foram seguidos procedimentos similares aos do Exemplo 3 foram seguidos, excepto em que foram adicionados diferentes níveis de TRIS-D a TRIS, que continha 0,3 % em massa de TRIS-D, e DBI, e as polimerizações foram realizadas em frascos Schott DURAN® a 30 % de sólidos num total de solvente de 7 g de HMDS com 0,0225 g de Vazo® 67 como iniciador. As misturas reacionais de polimerização foram degaseificadas com azoto, seladas e colocadas num banho de óleo durante 6 h a 71-72°C. As concentrações dos monómeros utilizados são apresentadas na Tabela 5. A solubilidade em HMDS, iso-octano, octano e octametiltrisiloxano foi determinada utilizando polímeros isolados e purificados colocados nestes solventes.

A partir da Tabela 5, verifica-se que o comportamento de solubilidade dos copolímeros de TRIS/DBI reticulados com TRIS-D é similar ao de TRIS/DMI (Tabela 4) e TRIS/MMA reticulados com TRIS-D, apesar de as películas

moldadas de TRIS/DMI de HMDS serem ligeiramente mais aderentes.

Tabela 5. Copolímeros TRIS/DBI reticulados com TRIS-D

% Em massa de polímero TRIS/DBI/TRIS-D	% Em massa total de monómero de reticulação	Solubilidade HMDS	Solubilidade iso-octano	Solubilidade Octano	Solubilidade OMTS	Aderência*
79,3/19,7/1,0	1,0	sim	sim	sim	sim	1
77,4/19,2/3,4	3,4	sim	sim	sim	sim	0,5
75,3/18,5/6,2	6.2	sim	sim	sim	sim	0,5
* 0-5 escala, sendo 5 o mais pegajoso e aderente a um dedo.						

Exemplo 7

Síntese de copolímeros TRIS (contendo 0,3 % em massa de TRIS-D)/MMA reticulados com agentes de reticulação de polissiloxano di- e multi-funcionais

Foram utilizados procedimentos similares aos do Exemplo 3, excepto em que foram adicionados polissiloxanos di-funcionais (DMS-R11) e multifuncionais (RMS-033) a TRIS, que continha 0,3 % em massa de TRIS-D, e MMA, e as polimerizações foram realizadas em frascos Schott Duran® a 30 % de sólidos num total de solvente de 7 g de HMDS com 0,0225 g de Vazo® 67 como iniciador. As reacções de polimerização foram desgaseificadas com azoto, seladas e colocadas num banho de óleo durante 6 h a 71-72°C. A solubilidade em HMDS, iso-octano, octano e octametiltrisiloxano foi determinada a partir de polímeros isolados e purificados colocados nestes solventes. A

concentração dos monómeros utilizados é apresentada na Tabela 6.

De modo a demonstrar que os monómeros siloxisilano tal como TRIS podem ser reticulados por polissiloxanos difuncionais e/ou multi-funcionais com TRIS-D em concentrações de reticulação combinadas superiores a 1 % em massa, de TRIS (contendo 0,3 % em massa de TRIS-D) copolimerizado com MMA foi reticulado com um polidimetilsiloxano terminado em dimetacrilato (DMS-R11), peso molecular de 900-1200 (grau de polimerização estimado = 10 unidades de dimetilsiloxano) (Gelest Inc.) ou com poli-dimetilsiloxanos contendo 2-4 % molar de grupos (metacriloxypropil)metilsiloxano ao longo da cadeia principal polimérica (RMS-033), (Gelest Inc.), em que os grupos metacrilato se encontravam como substituintes em relação à cadeia polimérica (Tabela 6). Verifica-se que para ambos os agentes de reticulação de polissiloxano, manteve-se ainda a solubilidade a uma concentração total de reticulação (TRIS-D mais agente de reticulação polissiloxano) de 2,0 % em massa.

Tabela 6. Polímeros TRIS / MMA com agentes de reticulação de polissiloxano

% Em massa de Polímero	% Em massa Solubilidade Solubilidade Solubilidade				Aderência*
	total	HMDS	Iso-octano	OMTS	
	Monómeros				
	de				
	reticulação				
TRIS/MMA/TRIS-D/RMS-033					
78,4/19,6/1,8/0,2	2,0	sim	sim	sim	0
TRIS/MMA/tris-D/DMS-R11					
78,4/19,6/1,8/0,2	2,0	sim	sim	Sim	0
* 0-5 escala, sendo 5 o mais pegajoso e aderente a um dedo.					

Exemplo 8

Síntese de TRIS (contendo TRIS-D)/MMA com agentes de reticulação não siloxano EGDMA, SR350 e CN301:

Foram utilizados procedimentos similares aos do Exemplo 3, excepto em que foram adicionados agente reticulante bi-funcional não-siloxano EGDMA, agente reticulante tri-funcional SR350 e agente reticulante polimérico bi-funcional CN301 a TRIS contendo 0,3 % em massa de TRIS-D e MMA. As polimerizações foram realizadas em frascos Schott Duran® a 30 % de sólidos num total de solvente de 7 g de HMDS com 0,0225 g de Vazo® 67 como iniciador. As misturas reaccionais de polimerização foram desgaseificadas com azoto, seladas e colocadas num banho de óleo durante 6 h a 71-72°C. A concentração dos monómeros utilizados é apresentada na Tabela 7.

A Tabela 2 (5ª linha) mostra que um copolímero de 80/20 de TRIS/MMA reticulado com até 5,6 % em massa de TRIS-

D era solúvel em HMDS. Para comparação, a reação de reticulação da polimerização TRIS (contendo 0,3 % em massa de TRIS-D)/MMA foi realizada com três agentes de reticulação não siloxi, incluindo dimetacrilato de etilenoglicol (EDGMA), trimetacrilato de trimetilolpropano (SR350) e dimetacrilato de polibutadieno (CN301) em solvente HMDS. Verificou-se que com a adição de 1,2 a 4,1 % em massa de EGDMA, SR350 e CN301, com concentrações totais de reticulação (TRIS-D mais agente de reticulação não siloxi) até 4,1 % em massa, todos os polímeros gelificaram em solvente HMDS, ou seja, não eram solúveis. Somente abaixo de 1 % em massa de total reticulação estes polímeros eram solúveis em HMDS, tanto durante a polimerização como após purificação em metanol e redissolução em 10 % em massa de HMDS. O comportamento de insolubilidade acima de 1 % em massa de agente de reticulação está em marcado contraste com o observado na Tabela 2 para os mesmos copolímeros de TRIS/MMA reticulados com até 5,6 % em massa de TRIS-D, os quais eram solúveis em HMDS e em outros solventes testados. Estes resultados ilustram a invenção surpreendente de que é necessário um agente de reticulação de siloxilo para que os polímeros à base de siloxilo permaneçam solúveis nos solventes não irritantes de siloxanos voláteis e hidrocarbonetos voláteis a concentrações superiores a 1 % em massa.

Tabela 7. Insolubilidade de Polímeros TRIS/MMA com Agentes de Reticulação Não-Siloxano

	% Em massa total	Solubilidade
--	---------------------	--------------

Polímero	% Em massa	Monómero de reticulação	HMDS
TRIS/MMA/TRIS-D/EGDMA	79,7/19,9/0,2/0,2	0,4	Sim, fluído
TRIS/MMA/TRIS-D/EGDMA	79,6/19,7/0,2/0,5	0,7	Sim fluído
TRIS/MMA/TRIS-D/EGDMA	79,0/19,8/0,2/1,0	1,2	Não, formação de gel
TRIS/MMA/TRIS-D/EGDMA	78,2/19,6/0,2/2,0	2,2	Não, formação de gel
TRIS/MMA/TRIS-D/EGDMA	76,7/19,2/0,2/3,9	4,1	Não, formação de gel
TRIS/MMA/TRIS-D/SR350	79,0/19,8/0,2/1,0	1,2	Não, formação de gel
TRIS/MMA/TRIS-D/SR350	78,2/19,6/0,2/2,0	2,2	Não, formação de gel
TRIS/MMA/TRIS-D/SR350	76,7/19,2/0,2/3,9	4,1	Não, formação de gel
TRIS/MMA/TRIS-D/CN301	79,1/19,8/0,2/1,0	1,2	Não, formação de gel
TRIS/MMA/TRIS-D/CN301	78,2/19,6/0,2/2,0	2,2	Não, formação de gel
TRIS/MMA/TRIS-D/CN301	76,7/19,2/0,2/3,9	4,1	Não, formação de gel

Exemplo 9

Síntese representativa de TRIS/1TRIS-D com NIPAM

Um frasco de vidro de 25 mL Schott Duran® foi carregado com 0,1273 g (0,17 mmole, 90 % de pureza) de TRIS-D. A este foram adicionados 2,6932 g (6,4 mmole, 99,7 % de pureza) de TRIS. Seguidamente adicionaram-se 0,1877 g (1,7 mmole, 100 % de pureza) de N-isopropilacrilamida, seguido pela adição de 4,0234 g de hexametildisiloxano.

Em seguida, um segundo recipiente foi carregado com 0,2270 g (1,2 mmole, 100 % de pureza) de iniciador 2,2'-azodi(2-metilbutironitrilo) (Vazo® 67). Seguidamente adicionaram-se 30,0162 g de hexametildissiloxano. O frasco foi selado e agitou-se até o Vazo® 67 dissolver. Ao frasco previamente carregado com monómero, foram adicionados 3,0025 g desta solução de reserva, proporcionando 0,0227 g (0,12 mmole) de iniciador.

A solução combinada foi posteriormente purgada com azoto durante 5 minutos antes da selagem e ser colocada num banho de óleo equilibrado a 70°C. Deixou-se a reacção prosseguir durante 6 h antes de se remover do banho de óleo e arrefeceu-se até à temperatura ambiente, após o que a tampa foi removida e o frasco foi deixado em repouso até ao dia seguinte.

A reacção reaccional homogénea foi posteriormente vertida como fluxo fino em 150 mL de metanol vigorosamente agitado. Isto resultou de imediato num precipitado globular opalescente. O polímero e metanol foram colocados num agitador e agitou-se durante 3 h. O metanol foi posteriormente decantado e foram adicionados 50 mL de metanol fresco. Continuou-se a agitar durante mais 3 h. Este procedimento foi repetido até no total três lavagens com 50 mL ao longo de um período de 9 h. Para a 4ª e lavagem final, deixou-se o polímero em repouso em 50 mL de metanol não agitado, durante 16 h (até ao dia seguinte). Os polímeros foram posteriormente secos durante 3 dias sob pressão reduzida (aspirador). O rendimento foi 2,3639 g de polímero incolor, opticamente transparente.

Na Patente U.S. Nº 7,795,326 foram preparados copolímeros anfifílicos de TRIS e NIPAM, com teores de TRIS-D de reticulação preferencialmente inferiores a 1,0 % em massa de TRIS, mais preferencialmente entre 0,5-0,8 % em massa e o mais preferencial entre 0-0,15 % em massa. Por

consequente, com a incorporação de monômero NIPAM, o teor total de reticulação foi ainda reduzido, e todos os polímeros TRIS/TRIS-D/ NIPAM preparados na Patente US N° 7,795,326 era solúveis em solução de HMDS nos baixos teores de reticulação utilizados.

Na Tabela 8 são apresentados os copolímeros de TRIS/TRIS-D/ NIPAM preparados com teores em TRIS-D de reticulação de 3,1 e 4,1 % em massa. Cada um destes polímeros era solúvel em solução de HMDS após preparação e purificação. Enquanto que as Tabelas 1-7 utilizaram monômeros hidrofóbicos reticulados com TRIS-D, os resultados na Tabela 8 demonstram que os polímeros de siloxilo anfifílico reticulados podem igualmente ser solúveis num solvente siloxilo onde a concentração do agente de reticulação contendo siloxilo é superior a 1 % em massa.

Tabela 8. Polímeros TRIS/TRIS-D com NIPAM

TRIS % em massa	TRIS-D % em massa	NIPAM % em massa	Solubilidade HMDS
90,7	6,2	3,1	sim, fluído
89,7	6,2	4,1	sim, fluído

Diminuição em aderência (resistência adesiva) com aumento da reticulação dos polímeros TRIS/Tris-D:

Para demonstrar a utilidade de ligaduras líquidas poliméricas à base de siloxilo reticuladas como revestimentos sacrificiais, a aderência (força adesiva) foi medida em quatro copolímeros TRIS/Tris-D, que variam em concentração de dímero de 0,3 % em massa a 6 % em massa de TRIS-D. A aderência foi determinada utilizando películas moldadas a partir de uma solução de polímero a 10 % em massa em HMDS no lado brilhante de um revestimento de polipropileno de Medifilm 390® e seco. A aderência dos polímeros baseou-se numa escala de 0 a 5, em que um valor de 5 foi para um revestimento que aderiu a um dedo e não caiu quando o dedo foi levantado do revestimento e o revestimento tinha de ser removido por outra mão ou agitando. Por outro lado, um valor de 0 para o revestimento foi quando o revestimento caiu do dedo à medida que o dedo foi levantado do revestimento.

A Tabela 9 mostra que à medida que a concentração reticulante de TRIS-D aumenta de 0,3 % em massa a 6,0 % em massa, a aderência diminui de um valor de 3 para um valor de 0,5. Assim, com o aumento do teor de reticulação, a adesão a uma superfície diminui, permitindo que a película de polímero adesivo funcione como um revestimento sacrificável quando coberto por um adesivo mais tenaz. Adicionalmente, cada um dos polímeros reticulados estudados permaneceu macio e flexível, uma propriedade que é necessária para facilitar o comportamento conformal para uma ligadura líquida.

**Tabela 9. Aderência decrescente com aumento da reticulação
de copolímeros TRIS/TRIS-D**

Polímero, % em massa	% Em massa total de monómero de reticulação	Solubilidade em HMDS	Solubilidade em Iso-octano, Heptano e OMTS	Tack (5 é o tackiest)	Propriedade do filme
TRIS/TRIS-D					
99,7/0,3	0,3	sim	sim	3	flexível
98,0/2,0	2,0	sim	sim	2	flexível
95,9/4,1	4.1	sim	sim	1	flexível
94,0/6,0	6,0	sim	sim	0,5	flexível

Exemplo 11

Revestimentos Sacrificiais

A fim de determinar a eficácia dos polímeros de siloxissilano reticulados anteriormente descritos, aplicados a pele tratada com corante azul num solvente hexametildissiloxano e evaporado de modo a formar uma película transparente como revestimento sacrificável, foram estudadas as preparações que se seguem em dois voluntários humanos, em que o revestimento sacrificável foi aplicado pela primeira vez à pele e seco, seguido por sobre-revestimento com uma porção de um dispositivo comercial de adesivo de ostomia de acordo com o seguinte procedimento:

Foi aplicado corante alimentar azul em pele de braços humanos e abdominal de voluntários utilizando uma toalha de papel e deixou-se secar durante 5 minutos. Os polímeros de revestimento sacrificável foram dissolvidos em

HMDS para dar origem a soluções a 5 % em massa. Aplicou-se cerca de 0,045 mL de solução para cada amostra na pele abdominal ou de braço de voluntários e deixou-se secar durante 4 minutos. Cortou-se uma bolsa de uma só peça de ConvaTec ActiveLife® com sistema de ostomia Stomahesive® Skin Barrier em oito fatias triangulares e uma fatia foi aplicada na parte superior de cada revestimento de polímero sacrificável e sustentada com a mão com pressão moderada durante 2 minutos. A Stomahesive® Skin Barrier foi removida manualmente após 12 h. Foi determinado um valor médio da dor de remoção do Stomahesive do revestimento sacrificável bem como um valor médio da quantidade de corante alimentar azul removido pelo Stomahesive da pele.

O adesivo de barreira cutânea universal ConvaTec contém uma bolsa de ostomia no lugar durante o uso, enquanto é preenchido com fluidos corporais. Dado que este dispositivo deve ser mantido de forma segura na pele para evitar fuga dos fluidos de ostomia, a sua remoção do corpo quando a bolsa está cheia pode ser dolorosa por causa da remoção de células epidérmicas e cabelos.

Foram estudados dois sistemas poliméricos. TRIS (contendo 0,3 % em massa de TRIS-D) e itaconato de dimetilo (Tabela 4) e TRIS contendo TRIS-D e TRIS-T com metacrilato de metilo (Tabela 2) foram sujeitos a testes cutâneos tal como discutido anteriormente. O corante alimentar azul foi aplicado em pele humana de braço e abdominal de voluntários

utilizando uma toalha de papel e deixou-se secar durante 3 minutos.

Para ambos os sistemas, percebe-se a partir das Tabelas 10 e 11 que o polímero com o maior teor de reticulação é um revestimento sacrificável mais eficaz sob um adesivo sensível à pressão dado a dor de remoção ser baixa e mais corante ter permanecido na pele, demonstrando que as amostras com o maior teor de reticulação são menos prejudiciais para a pele quando removidas por um adesivo fortemente aderente sensível à pressão.

Tabela 10. Testes cutâneos para polímeros TRIS/DMI reticulados com TRIS-D

% Em massa de polímero TRIS/DMI/TRIS-D	% Em massa total Monómero de reticulação	Dor na remoção	Corante restante na pele
77,5/19,7/2,8	2,8	moderada	mínimo
75,4/18,4/6,2	6.2	ligeira	moderado

Tabela 11. Testes cutâneos para TRIS/MMA usando TRIS de baixo dímero, TRIS de elevado dímero alto e TRIS-T

% Em massa de polímero TRIS/DMI/TRIS-D/TRIS-T	% Em massa total Monómero de reticulação	Dor na remoção	Corante restante na pele
77,8/20,2/2,0/0,2	2,2	ligeira	mínimo
76,7/20,0/3,0/0,3	3,3	ligeira	elevado

*Estudo de Taxa de Transmissão de Vapor Húmido
(MVTR) para Copolímeros TRISITRIS-D*

Os polímeros à base de siloxano são conhecidos pela sua elevadas Taxas de Transmissão de Vapor Húmido (MVTR). Esta propriedade auxilia na cicatrização de feridas. A pele normal sem abrasão perde vapor húmido a uma taxa média de 200 g/m²/dia na maioria das áreas; as palmas das mãos e solas dos pés respiram a uma média de 500 g/m²/dia. Um valor de MVTR de <35 g/m²/hora (<840 g/m²/dia) encontra-se documentada como uma definição operacional de revestimento húmido na ferida suficientemente eficaz para acelerar a cicatrização de feridas crónicas e agudas. É reportado que os pensos com uma MVTR acima deste nível crítico retardam a cicatrização (Bolton, LL, *Evidence-based Report Card: Operational definition of moist wound healing*, J. Wound Ostomy & Continence Nursing, 2007; **34**(1): 23-29), provavelmente provocada pela desidratação da área ferida.

Na presente investigação, as MVTR foram determinadas por moldagem de uma película dos materiais de revestimento de adesivo líquido sobre o lado liso de um bloco de alumínio pré-aquecido numa placa quente Corning, modelo PC 400. Foi colocada uma tira rectangular de película amovível revestida a Teflon sobre o bloco de alumínio, lado mate antes de moldar a película. Foi usado um forte fluxo de azoto para soprar as partículas da superfície. A solução polimérica pretendida foi desgaseificada por meio de

ebulição breve e deixada arrefecer até à temperatura ambiente. Em seguida, usou-se uma porção de 0,25 mL da solução de polímero para revestir a película amovível em áreas semelhantes à do diâmetro dos frascos Schott Duran®. Depois de repousar durante 1 minuto, o bloco de alumínio foi rodado 90° a cada 15 segundos, enquanto se soprava sobre a solução acumulada. Uma corrente suave de azoto foi então soprada através das gotículas, e estas foram giradas 180° a cada minuto. Logo que as películas secaram, foram removidas da placa quente e deixou-se chegar até à temperatura ambiente. As amostras estavam então suficientemente secas para serem ligadas aos frascos.

Para fixar as películas moldadas aos frascos Schott DURAN® cheios com água, as películas de polímero foram então removidas do revestimento amovível com uma lâmina de barbear longa e fina. A mesma solução polimérica que foi utilizada para moldar a película foi usada para colocar um cordão fino de solução em torno da borda do frasco e deixou-se secar. O processo de cordão fino foi repetido três vezes para assegurar que uma quantidade adequada de polímero estava disponível para formar um vedante. Foi adicionada uma gota de solução polimérica ao redor do rebordo do frasco Schott Duran® e depois deixou-se em repouso durante cerca de 10 a 15 segundos. Uma vez aderente, a película de polímero da lâmina de barbear foi então unida ao gargalo do frasco pressionando extremidade livre solta sobre o rebordo da garrafa, utilizando a lâmina para guiar a película através da abertura. As películas podem ser pressionadas para baixo

com um polegar para obter boa união. Assim que as películas foram afixadas, fez-se fluir suavemente azoto sobre a superfície da película para promover a evaporação e para evitar o excesso de solvente de comprometer a integridade da película. Após 1 h de secagem, registou-se o peso de cada frasco e depois colocou-se num exsiccador cheio com Drierite. O exsiccador foi posteriormente colocado na incubadora a 37°C e as medições de perda de peso foram realizadas a cada hora. As espessuras das películas de polímero foram medidas com um micrómetro e registadas em milésimos de polegada (unidades de 0,001 polegada).

Tabela 12. MVTR de Copolímeros TRIS/TRIS-D

% Em massa de polímero TRIS/TRIS-D	MVTR (g/m ² /dia)	R ²	Tempo Total (min)	Espessura da película (mils) +/- 1σ
99,7/0,3	748	0,9898	268	3,28 +/- 0,18
85,0/15,0	618	0,9968	380	3,10 +/- 0,12

A partir destes dados, os valores de MVTR de películas copoliméricas de TRIS reticuladas são consistentes com aqueles necessários para a cura de feridas, impedindo tanto a desidratação da área ferida como a oclusão de fluidos corporais.

Exemplo 13

Aplicação industrial

Para demonstrar a utilidade dos revestimentos sacrificiais em ambiente industrial, foi realizado um ensaio de preservação de caixas de cartão contra o rasgamento da superfície quando a fita sensível à pressão é removida da superfície da caixa. Utilizando fita de embalagem transparente e uma caixa de papelão ondulado BX7781, 4 G e 4 GV, a fita de embalagem foi pressionada sobre a caixa de papelão e deixada durante 15 minutos. A fita foi posteriormente removida da caixa, separando a camada superior de fibras castanhas da caixa. O polímero de 77,8/20,0/2,0/0,2 TRIS/MMA/TRIS-D/TRIS-T (Tabela 2) em 95 % em massa de HMDS foi escovado em outro local da caixa de papelão e secou-se, seguido de prensagem da fita sobre a superfície tratada da caixa. Após 15 minutos, a fita aderente foi removida, sem remoção da camada de topo da caixa.

Outras Formas de Realização

Apesar de a especificação anterior conter muitas especificidades, estas não devem ser interpretadas como limitações ao âmbito da invenção, mas antes como exemplos de formas de realização preferidas da mesma. São possíveis muitas outras variações. Por conseguinte, o âmbito da invenção deve ser determinado não pelas formas de realização ilustradas, mas pelas reivindicações apensas e pelos seus equivalentes legais.

Lisboa, 17 de maio de 2017

REIVINDICAÇÕES

1. Um material de revestimento líquido, contendo um polímero, que inclua:

1 a 50 % em peso de um polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo, que inclua:

34 a 99 % em peso de monómero, pelo menos uma componente monomérica polimerizável que contenha siloxilo, e

Mais do que 1 a 16 % da massa de agente monomérico de um agente de estabelecimento de ligações cruzadas, em que a referida % da massa do monómero seja baseada na massa total do polímero com ligações cruzadas, contendo siloxilo; e

50 a 99 % em peso de um solvente líquido que não provoque ardor, volátil, hidrofóbico como parte de um sistema solvente, estando o referido polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo dissolvido no sistema solvente referido; em que as percentagens em massa se baseiem na massa total do material líquido, contendo um polímero com ligações cruzadas; e em que o referido líquido que não provoque ardor, volátil, hidrofóbico seja seleccionado de entre o conjunto constituído por siloxanos lineares e cíclicos voláteis, alcanos voláteis, fluorocarbonetos voláteis e clorofluorocarbonetos voláteis, dióxido de carbono líquido

sob pressão, e combinações de todos estes, em que o referido agente de estabelecimento de ligações cruzadas contendo siloxilo inclua um siloxano ou um siloxissilano vinílicos polimerizáveis, di-, tri- ou multifuncionais.

2. O material líquido de revestimento contendo polímero, consoante a reivindicação 1, em que o referido material de revestimento líquido forme um revestimento aderente, conformável, insolúvel em água quando é aplicado sobre uma superfície à temperatura ambiente.

3. O material líquido de revestimento contendo polímero, consoante a reivindicação 1, em que o referido polímero contendo siloxilo com ligações cruzadas contenha adicionalmente um comonomero não siloxilo, numa quantidade entre 0 e 50 %, em peso.

4. O material líquido de revestimento contendo polímero, consoante a reivindicação 3, em que o referido monómero não siloxilo seja seleccionado de entre o conjunto constituído por metacrilato de metilo, acrilato de metilo, metacrilato de tetrahydrofurfurilo, acrilato de ciclohexilo, acrilato de tetrahydrofurfurilo, acrilato de n-laurilo, metacrilato de n-laurilo, acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, acrilato de isodecilo, metacrilato de isodecilo, acrilato de iso-octilo, metacrilato de iso-octilo, acrilato de isobornilo, metacrilato de isobornilo, acrilato de estearilo, metacrilato de estearilo, metacrilato de benzilo, acrilato

de 2-butoxietilo, acrilato de n-butilo, metacrilato de n-butilo, anidrido metacrílico, acetoacetato de 2-(metacriloíloxi)etilo, acrilato de etilo, metacrilato de behenilo, metacrilato de etilo, itaconato de dimetilo, itaconato de di-n-butilo, acrilato de 2-etil-hexilo, metacrilato de 2-etil-hexilo, metacrilato de furfurilo, acrilato de n-hexilo, metacrilato de n-hexilo, acrilato de isobutilo, metacrilato de isobutilo, metacrilato de isopropilo, α -metilestireno, estireno, p-t-butilestireno, 4-metoxiestireno, N-vinilcarbazole, acrilato de n-octadecilo, metacrilato de n-octadecilo, metacrilato de 2-feniletilo, metacrilato de n-tridecilo, benzoato de vinilo, vinilnaftaleno, itaconato de di-iso-octilo, acrilamida, N-metilacrilamida, N-fenilacrilamida, N-etilacrilamida, N-(hidroximetil)acrilamida, N-(hidroximetil)metacrilamida, N-[tris(hidroximetil)metilacrilamida, N-isopropilacrilamida, N,N-dietilacrilamida, N,N-dimetilacrilamida, N,N-dimetilmetacrilamida, N-difenilmetilacrilamida, N-(trifenilmetil)metacrilamida, N-acriloílamidoetoxietanol, diacetona-acrilamida, N-vinilpirrolidona, N-vinilcaprolactama, N-vinilformamida, N-vinil-N-metilformamida, N-vinilacetamida, N-vinilftalamida, N-(2-metacriloíloxi)etileno-ureia, N-(2-metacrilamidoetil)etileno-ureia, 4-acriloílmorfolina, maleimida, N-metilmaleimida, N-(2,3-dihidroxipropil)maleimida, N-vinilsuccinimida, N-vinildiacetamida, épsilon-acriloíl-lisina, N-acriloílluracilo, N-acriloíltimina, N-acriloíladenina, N-acriloílguanina, N-acriloíllureia, N-acriloílguanidina, N-

acrilglucosamina, N-alilpirrolidona, N-alilacetamida, metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo, acrilato de N,N-dimetilaminoetilo, metacrilato de N,N-dietilaminoetilo, acrilato de N,N-dietilaminoetilo, N,N-dimetilaminopropilmetacrilamida, N,N-dimetilaminopropilacrilamida, vinilbenzil-N,N-dimetilamina, metacriloíloxi-etilamina, N-vinilimidazole, 4(5)-vinilimidazole, 4-vinilpiridina, 2-vinilpiridina, 2-metil-5-vinilpiridina, viniltriazina, 4-aminoestireno, p-hidroxiestireno, metacrilato de 2-hidroxi-etilo, acrilato de 2-hidroxi-etilo, metacrilato de glicerilo, acrilato de glicerilo, acrilato de 4-hidroxibutilo, monoacrilato de poli(etilenoglicol), monometacrilato de poli(etilenoglicol), metacrilato de poli(éter monometílico de etilenoglicol), monoacrilato de dietilenoglicol, monometacrilato de dietilenoglicol, monoacrilato de trietilenoglicol, monometacrilato de trietilenoglicol, monoacrilato de tetraetilenoglicol, monometacrilato de tetraetilenoglicol, metacrilato de éter metílico de trietilenoglicol, metacrilato de trifenilmetilo, siloxanos monoméricos fluorados, itaconatos fluorados, metacrilatos ou acrilatos fluorados, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido itacónico, ácido fumárico, acrilato de β -carboxietilo, maleato de mono-2-(metacriloíloxi)etilo, aussinato de mono-2-(metacriloíloxi)etilo, ácido 2-acetamidoacrílico, ácido 2-acrilamidoglicólico, ácido 2-acrilamido-2-metil-1-propanossulfónico e os seus sais, ácido vinilbenzóico, cloreto de (3-acrilamidopropil)trimetilamónio, cloreto de [3-(metacriloílamino)propil]trimetilamónio, cloreto de (3-

metacriloíloxietyl)trimetilamónio, cloreto de vinilbenziltrimetilamónio, e sais relacionados, sal interno de hidróxido de [3-(metacriloílamino)propil]dimetil(3-sulfopropil)amónio, [sal interno de hidróxido de 2-(metacriloíloxi)etyl]dimetil-(3-sulfopropil)amónio e combinações de todos estes.

5. O material líquido de revestimento contendo polímero consoante a reivindicação 1, em que o referido monómero polimerizável contendo siloxilo seja seleccionado de entre o conjunto constituído por alquilsiloxanos polimerizáveis, alquilarilsiloxissilanos polimerizáveis, arilsiloxissilanos polimerizáveis ou polissiloxanos monofuncionais polimerizáveis, e combinações de todas eles.

6. O material líquido de revestimento contendo polímero consoante a reivindicação 1, em que o referido monómero polimerizável contendo siloxilo seja seleccionado de entre o conjunto constituído por 3-metacriloíloxiopropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), 3-metacriloíloxiopropilpentametildissiloxano, 3-metacriloíloxiopropilbis(trimetilsiloxi)metilsilano, 3-metacriloíloxiopropiltris(vinildimetilsiloxi)silano, 3-metacriloíloximetilbis(trimetilsiloxi)(pentametildissiloxanil)silano, 3-metacriloíloxietyltris(pentametildissiloxanil)silano, metacriloíloximetilbis(trimetilsiloxi)metilsilano, metacriloíloximetiltris(trimetilsiloxi)silano, 3-metacriloíloxiopropil-heptaciclopentil-T8-silsesquioxano, 3-

metacriloíloxipropil-heptaisobutil-T8-silsesquioxano, 3-
 acríloíloxipropilmetilbis(trimetilsiloxi)silano, 3-
 acríloíloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano, 3-
 acríloíloxipropilpentametildissiloxano, 3-
 metacriloíloxipropil-1,1,1-trifenil-3,3-dimetildissiloxano,
 metacrilato de
 metilbis(trimetilsiloxi)sililpropilglicerilo, metacrilato
 de tris(trimetilsiloxi)sililpropilgliceril,
 metacriloíloximetilfenetiltris(trimetilsiloxi)silano,
 itaconato de di[(trimetilsiloxi)sililpropil], 3-
 metacrilamidopropilbis(trimetilsiloxi)metilsilano, 3-
 metacrilamidopropiltris(trimetilsiloxi)silano, 3-
 acrilamidopropiltris(trimetilsiloxi)silano, N-
 (trimetilsiloxi)sililpropilmaleimida, p-
 vinilfeniltris(trimetilsiloxi)silano, p-
 vinilbenziltris(trimetilsiloxi)silano,
 viniloxietiltris(trimetilsiloxi)silano,
 vinilnonildimetil(trimetilsiloxi)silano,
 vinilnoniltris(trimetilsiloxi)silano,
 vinilmetilbis(trimetilsiloxi)silano,
 vinilpentametildissiloxano, O-(viniloxietil)-N-
 (tris[trimetilsiloxi]sililpropil)uretano,
 vinilfenilbis(trimetilsiloxi)silano,
 viniltris(dimetilsiloxi)silano,
 viniltris(trimetilsiloxi)silano,
 aliltris(trimetilsiloxi)silano, N-
 tris(trimetilsiloxissilil)propilmaleimida, itaconato de
 bis(trimetilsiloxi)sililpropilo, polidimetilsiloxano
 terminado em vinilo, carbonato de 3-

(trimetilsilil)propilvinilo, carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo, carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo, carbonato de *t*-butildimetilsiloxietilvinilo, carbonato de trimetilsililetilvinilo, carbonato de trimetilsililmetilvinilo, monoacrilato de polidimetilsiloxano, monometacrilato de polidimetilsiloxano, monoacrilato de polimetilfenilsiloxano, monometacrilato de polimetilfenilsiloxano, polidimetilsiloxanos terminados por monometacriloxipropilo, 3-acriloíloxipropiltris(polidimetilsiloxanil)silano, polidimetilsiloxano terminado por mono(3-acriloxi-2-hidroxipropoxipropilo), carbamato de O-metacriloxietil-N-(trimetilsiloxissililpropilo), propilcarbamato de O-metacriloxietoxi-N-[bis(trimetilsiloxi)metilsililo], N-(3-metacriloxi-2-hidroxipropil)-3-aminopropiltris(trimetilsiloxi)silano, (3-metacriloxi-2-hidroxipropoxi)propilbis(trimetilsiloxi)metilsilano, metacriloíloxi(polietilenoxi)propiltris(trimetilsiloxi)silano, e combinações destes.

7. O material líquido de revestimento contendo polímero consoante a reivindicação 1, em que o referido monómero polimerizável contendo siloxilo seja seleccionado de entre o conjunto constituído por 1,3-bis(metacriloíloximetil)-1,1,3,3-tetrametildissiloxano, 1,3-bis(3-acrilamidopropil)tetrametildissiloxano, 1,3-bis(metacrilamidopropil)tetrametildissiloxano, α,ω -

bis(metacriloíloxialquil)polidimetilsiloxano, 1,3-bis(3-metacriloíloxipropil)-1,1,3,3-tetraquis(trimetilsiloxi)dissiloxano (dímero de TRIS), 1,3-bis(3-metacriloíloxipropil)tetrametildissiloxano, 1,3-bis(3-metacriloíloxipropil)-1,3-bis(metacriloíloxipropil)-1,3-bis(metacriloíloxipropil)bis(trimetilsiloxi)siloxi-1,1,3-tris(trimetilsiloxi)dissiloxano (trímero de TRIS), 1,1,1,3,3,3-hexaquis(metacriloíloximetil)dissiloxano, 1,2,3,4,5,6-hexaquis(metacriloíloximetil)benzeno, tris(3-metacriloíloxipropil)trimetilsiloxissilano, tetraquis(3-metacriloíloxipropil)silano, polidimetilsiloxanos terminados com bis(metacriloíloxipropilo), copolímero de (metacriloíloxipropil)metilsiloxano-dimetilsiloxano, 1,3-bis[4-viniloxicarboniloxi)but-1-il]tetrametildissiloxano, e combinações destes.

8. O material líquido de revestimento contendo polímero consoante a reivindicação 1, em que o referido solvente volátil compreenda pelo menos um de entre hexametildissiloxano, octametilciclotetrassiloxano, decametilciclopentassiloxano, octametiltrissiloxano, propano, isobutano, butano (sob pressão), pentano, hexano, heptano, octano, iso-octano, destilados de petróleo, ciclohexano, tricloromonofluorometano, diclorodifluorometano, diclorotetrafluoroetano, tetrafluoroetano, heptafluoropropano, 1,1-difluoroetano, pentafluoropropano, perfluoroheptano, perfluorometilciclohexano, 1,1,1,2,-tetrafluoroetano,

1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano, e dióxido de carbono líquido.

9. O material líquido de revestimento contendo polímero consoante a reivindicação 1, em que o referido líquido hidrofóbico que não cause ardor, volátil, hidrofóbico, contenha 10 % ou menos de um solvente polar.

10. O material líquido de revestimento contendo polímero consoante a reivindicação 1, em que o referido polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo compreenda adicionalmente 0,01 a 50 % em peso de um comonomero não siloxilo, e em que o referido polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo seja dissolvido no referido sistema solvente.

11. Utilização do material líquido de revestimento contendo polímero consoante a reivindicação 1 para formar um revestimento sobre uma superfície, por aplicação do material líquido, contendo polímero, sobre a superfície referida.

12. Utilização consoante a reivindicação 11, **caracterizada por** a referida superfície compreender pele.

13. Utilização consoante a reivindicação 11, **caracteriza da por** se aplicar um adesivo sobre o revestimento referido.

14. Utilização consoante a reivindicação 11, **caracterizado por** se aplicar um dispositivo medicinal sobre o revestimento referido.

15. Um polímero contendo siloxilo, solúvel, com ligações cruzadas, compreendendo:

34 a 99 % em massa de monómero, de pelo menos uma componente polimerizável contendo siloxilo, e

Mais do que 1 a 16 % em massa de agente de estabelecimento de ligações cruzadas contendo monómero siloxilo, em que a referida % de massa de monómero seja baseada na massa total do polímero com ligações cruzadas contendo siloxilo, em que um limite de solubilidade do polímero referido em HMDS ou em iso-octano seja de pelo menos 5 %, em massa, em que o referido agente de estabelecimento de ligações cruzadas contendo siloxilo compreenda um siloxano ou um siloxissilano vinílico di-, tri- ou multifuncional.

Lisboa, 17 de

REFERÊNCIAS CITADAS NA DESCRIÇÃO

Esta lista de referências citadas pelo requerente é apenas para conveniência do leitor. A mesma não faz parte do documento da patente Europeia. Ainda que tenha sido tomado o devido cuidado ao compilar as referências, podem não estar excluídos erros ou omissões e o IEP declina quaisquer responsabilidades a esse respeito.

Patentes citadas na Descrição

- US 4987893 A
- US 5103812 A
- US 6383502 B
- US 7795326 B
- US 3220960 A
- US 7344731 B
- US 7884141 B
- US 20080137030 A
- US 20090192275 A
- WO 8805060 A
- US 20110086077 A

Literatura que não é de patentes citada na Descrição

- WICHTERLE, O.; LIM, D. *Nature*, 1960, vol. 185, 117-118
- BOLTON, L.L. Evidence-based Report Card: Operational definition of moist wound healing. *J. Wound Ostomy & Continence Nursing*, 2007, vol. 34 (1), 23-29