

DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO

N.º 99.889

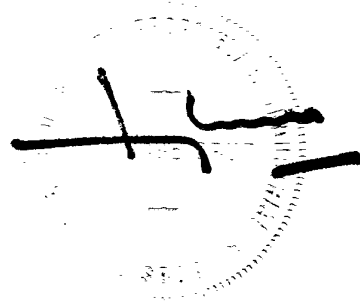
REQUERENTE: PFIZER HOSPITAL PRODUCTS GROUP, INC., norte-
-americana, industrial, com sede em 235 East
42nd Street, New York - E.U.A.

EPÍGRAFE: "NUCLEO PROTETICO DE DISCO INTERVERTEBRAL, FEI
TO DE HIDROGEL, RESPECTIVA MEMBRANA E METODO
DE FORMAÇÃO DE NUCLEO PROTETICO"

INVENTORES: QI-BIN BAO; PAUL A. HIGHAM

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4º da Convenção de Paris
de 20 de Março de 1883.

ESTADOS UNIDOS DA AMERICA DO NORTE, em 21 de Dezembro 1990,
e em 9 de Setembro de 1991, sob os Nos. 633.711 e 756.957



PFIZER HOSPITAL PRODUCTS GROUP, INC.

"NÚCLEO PROTÉTICO DE DISCO INTERVERTEBRAL, FEITO DE HIDROGEL,
RESPECTIVA MEMBRANA E MÉTODO DE FORMAÇÃO DE NÚCLEO PROTÉTICO"

=====

MEMÓRIA DESCRITIVA

Resumo

O presente invento diz respeito a um núcleo protético (10) para um disco vertebral (12), que é feito de um material hidrogel. O núcleo protético de hidrogel tem uma forma que é geralmente conforme com a de um nucleus pulposus natural. O hidrogel tem um conteúdo em água de pelo menos 30% e uma resistência aos esforços de compressão igual ou superior a 4 MNm^{-2} . As dimensões do material hidrogel, quando este se acha desidratado, são inferiores a metade das do núcleo de hidrogel hidratado. O núcleo protético (10) pode ser formado por dois ou mais pedaços de material hidrogel que, quando se acham combinados, apresentam uma forma que é geralmente conforme com a do núcleo natural.

O núcleo protético próprio para ser implantado no espaço que fica formado no disco depois de se ter procedido à remoção do núcleo deteriorado ou degenerado, também pode ser formado por uma multiplicidade de pérolas de hidrogel tendo um conteúdo em água de pelo menos 30%. As pérolas são cobertas por uma membrana semipermeável. A membrana tem uma porosidade

A handwritten signature or set of initials, possibly 'J. M.', written in black ink. The signature is somewhat stylized and is positioned above the main text block.

inferior às dimensões das pérolas, a fim de que as pérolas não possam passar através da membrana, mas que permite que os fluidos possam passar através da membrana, de fora para dentro e de dentro para fora do núcleo protético.

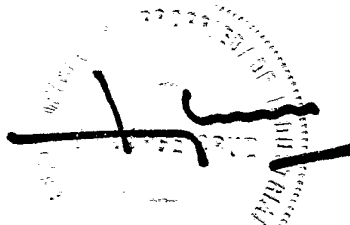
ANTECEDENTES DO INVENTO

Âmbito do Invento

O presente invento diz respeito a um núcleo de disco intervertebral protético. Mais particularmente, o presente invento diz respeito a um núcleo de um disco artificial feito de um material hidrogel. O material hidrogel pode apresentar-se sob a forma de bloco(s) ou dividido em várias pérolas.

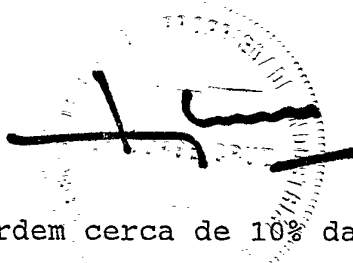
O disco intervertebral é uma junta complexa tanto sob o ponto de vista anatômico como funcional. O disco intervertebral é composto por três estruturas componentes: o nucleus pulposus (núcleo polpososo), o annulus fibrosus (anel fibroso) e as placas vertebrais terminais. A composição biomédica e os arranjos anatômicos no interior destas estruturas componentes estão relacionados com as funções biomecânicas do disco.

O núcleo polpososo ocupa entre 25 e 40% da área total da secção transversal do disco. O núcleo polpososo é constituído principalmente por material mucóide contendo principalmente proteoglicanos juntamente com uma pequena quantidade de colagénio. Os proteoglicanos consistem num núcleo de proteínas ao qual se acham ligadas cadeias de sulfato de ceratina e de sulfato de condroitina carregado negativamente. Graças a esses constituintes, o núcleo polpososo é um "hidrogel desordenado ou amorfo" que tem a capacidade de se ligar a água e que normalmente contém entre 70 e 90% de água por peso. Apesar de desempenhar um importante papel nas funções biomecânicas do disco, as propriedades mecânicas do núcleo não são bem conhecidas, em grande parte devido à natureza de hidrogel desordenado apresentada pelo núcleo.



Por causa do núcleo estar cercado pelo anel fibroso e pelas placas vertebrais terminais, e dos grupos de sulfato carregado negativamente estarem imobilizados devido à ligação destes mesmos grupos à matriz de polímero, isso vai fazer com que a matriz vá ter uma maior concentração de iões do que a sua vizinhança. Esta maior concentração de iões vai dar origem a uma pressão osmótica de valor compreendido entre 0,1 e 0,3 MPa. Em consequência disso, a elevada densidade de carga fixa do proteoglicano vai fazer com que a matriz vá exercer uma pressão osmótica de intumescência que é capaz de suportar uma carga aplicada de uma maneira praticamente idêntica à maneira como a pressão do ar no interior de um pneu suporta o peso de um carro.

É a pressão osmótica de intumescência e a capacidade hidrófila da matriz do núcleo que vai conferir ao núcleo a capacidade de absorver fluido até ficar equilibrado com as forças de resistência que se desenvolvem internamente em consequência das forças de tracção da rede de colagénio e externamente em consequência das cargas que são aplicadas pela tensão dos músculos e ligamentos. A pressão de intumescência (P_s) do núcleo depende da concentração de proteoglicano, isto é, quanto mais elevada for a concentração de proteoglicano maior será a pressão de intumescência do núcleo, e vice-versa. Esta pressão exterior altera-se com a postura. Quando o corpo humano está deitado de costas, a carga de compressão sobre o terceiro disco lombar é de 300 newtons (N), que sobe para 700 N quando é assumida uma postura erecta e para 1.200 N quando inclinado para a frente apenas 20°. Quando a pressão exterior (P_a) aumenta, quebra-se o prévio equilíbrio de $P_s = P_a$. Para se alcançar um novo equilíbrio, é necessário que a pressão de intumescência (P_s) aumente. Esse aumento é conseguido por meio do aumento da concentração de proteoglicano no seio do núcleo, o que por sua vez é conseguido através da redução da quantidade de fluido no seio do núcleo. É



este o motivo porque os discos perdem cerca de 10% da sua altura em consequência da lenta deformação que vão sofrendo durante o dia. Quando a carga exterior é aliviada ($P_s > P_a$), o núcleo irá absorver fluido da sua vizinhança, a fim de alcançar as novas condições de equilíbrio. É esta capacidade que o núcleo possui que será a principal responsável pelas propriedades de compressão do disco.

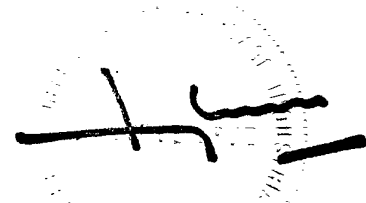
O anel fibroso forma a fronteira limite exterior do disco. O anel fibroso é constituído por fibras de colagénio fortemente estruturadas que se acham embutidas numa substância de base amorfa também constituída por água e proteoglicanos, cujo conteúdo é menor na zona do anel do que na zona do núcleo. As fibras de colagénio do anel encontram-se dispostas em bandas laminadas concêntricas (8-12 camadas de espessura) com uma parede anterior mais espessa e uma parede posterior mais fina. Em cada lamela, as fibras são paralelas e estão fixadas aos corpos vertebrais superior e inferior segundo um ângulo de aproximadamente 30° em relação ao plano horizontal do disco em ambas as direcções. Esta concepção resiste particularmente bem aos esforços de torção, na medida em que metade das fibras inclinadas irão esticar à medida que as vértebras rodam uma em relação à outra num ou noutro sentido.

A composição do anel fibroso não é uniforme ao longo do eixo radial. Vai havendo um aumento constante na proporção de colagénio à medida que se vai passando do anel interior para o anel exterior. Essa diferença na composição pode constituir um reflexo da necessidade das zonas interior e exterior do anel terem de se misturar no seio de tecidos muito diferentes e ao mesmo tempo manterem a resistência da estrutura. Apenas as lamelas interiores é que estão ancoradas às placas terminais formando um invólucro fechado para nele ficar contido o núcleo. A

rede de colagénio do anel vai limitar a tendência que o gel do núcleo tem para absorver água dos tecidos vizinhos e inchar. Deste modo, as fibras de colagénio presentes no anel encontram-se sempre em tensão, e o gel do núcleo está sempre em compressão.

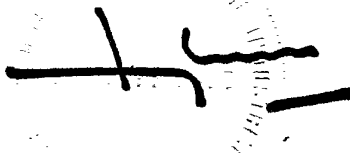
As duas placas vertebrais terminais são constituídas por cartilagem hialina, que é um tecido translúcido de aspecto semelhante ao do vidro e que separa o disco dos corpos vertebrais adjacentes. Esta camada actua como uma zona de transição entre os duros corpos ósseos vertebrais e o disco macio. Devido ao facto do disco intervertebral ser avascular, a maior parte dos nutrientes de que o disco necessita para o metabolismo são transportados para o disco por infusão através da zona das placas terminais.

A junta intervertebral tem um comportamento simultaneamente elástico e viscoso. Por conseguinte, durante a aplicação de uma carga sobre o disco irá produzir-se uma imediata "distorção" ou "deformação" do disco, muitas vezes designada por "deformação instantânea". Já tem sido referido que a principal via através da qual o disco perde água durante a compressão é através das placas terminais de cartilagem. Devido ao facto da permeabilidade das placas terminais ser da ordem de $(0,20 - 0,85) \times 10^{-17} \text{ m}^4 \text{ N}^{-1} \text{ s}^{-1}$, é razoável supor que, quando se acha submetido à acção de uma carga, o volume inicial do disco se vai manter constante enquanto a carga estiver a ser aplicada. Devido ao facto do núcleo natural do disco se apresentar sob a forma de um hidrogel desordenado capaz de se poder deformar facilmente, o grau de deformação do disco depende em larga medida da extensibilidade do anel. Geralmente acredita-se que o comportamento hidrostático do núcleo polposo desempenha um papel importante na capacidade normal que o disco tem de promover a repartição de cargas estáticas e dinâmicas e que a força de recuperação das fibras esticadas do anel vai equilibrar os efeitos da pressão de intumescência do núcleo. Caso



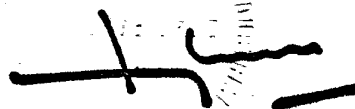
não existissem os constrangimentos impostos pelo anel, o aumento das dimensões anulares do núcleo iria ser consideravelmente maior. Se a carga for mantida a um nível constante, irá produzir-se em função do tempo uma gradual alteração na altura da junta, alteração essa que é vulgarmente designada por "deformação lenta". A "deformação lenta" irá eventualmente estabilizar e então diz-se que a junta fica em "equilíbrio". Quando a carga deixa de actuar, a junta irá "recuperar" gradualmente a sua altura original, isto é, a altura que tinha antes de ser submetida à acção da carga (o grau de deformação lenta e de relaxamento depende da intensidade da carga aplicada, da permeabilidade das placas terminais e da capacidade que o núcleo de hidrogel tem de se ligar com água). A deformação lenta e o relaxamento constituem um processo essencial para a bombagem de fluido de fora para dentro do disco e de dentro para fora do disco.

Supõe-se que a degeneração dos discos intervertebrais constitui uma causa comum de patologia final e de dores nas costas. À medida que vão envelhecendo, os discos intervertebrais vão-se degenerando. As alterações que se vão produzindo são de molde a fazer com que sob muitos aspectos a composição do núcleo parece aproximar-se da do anel fibroso interior. A degeneração dos discos intervertebrais é, pelo menos em parte, a consequência da alteração da composição do núcleo. Descobriu-se que tanto o peso molecular como o conteúdo em proteoglicanos do núcleo diminuía com a idade, especialmente no caso de discos degenerados, e que a relação de sulfato de ceratina para sulfato de condroitina no seio do núcleo do núcleo aumentava. Estes aumento na relação de sulfato de ceratina para sulfato de condroitina e diminuição no conteúdo em proteoglicanos vão fazer com que a densidade de carga fixa do núcleo vá diminuir de 0,28 meq/ml para cerca de 0,18 - 0,20 meq/ml. Estas alterações vão fazer com que o núcleo vá perder a sua capacidade de se ligar a água e a sua



pressão de intumescência. Em consequência disso, o núcleo vai ficar menos hidratado e o seu conteúdo em água vai descer de um valor acima dos 85% na pré-adolescência até cerca de 70-75% na meia-idade. Descobriu-se que o conteúdo em glicosaminoglicano dos discos que sofreram prolapso era menor, e que o conteúdo em colagénio era mais elevado do que no caso dos discos normais de idade comparável. Os discos L-4 - L-5 e L-5 - S-1 são normalmente os discos mais degenerados.

É já sabido que apesar de ocupar apenas cerca de um terço da área total do disco, o núcleo suporta cerca de 70% da carga total no caso de um disco normal. Entretanto descobriu-se que a carga que actua sobre o núcleo de discos moderadamente degenerados é 30% inferior à que actua sobre o núcleo de discos normais comparáveis. No entanto, a carga vertical que se exerce sobre o anel fibroso sofre um aumento de 100% no caso dos discos degenerados. Esta alteração é provocada principalmente por alterações estruturais do disco, conforme foi anteriormente referido. O excesso de carga sobre o anel dos discos degenerados irá provocar um estreitamento dos espaços dos discos e um movimento excessivo da totalidade dos segmentos espinais. A flexibilidade irá provocar um movimento excessivo das fibras colagenosas o que, por sua vez, irá provocar estragos nas ligações das fibras e deslaminação das bem organizadas fibras do anel fibroso. Depois de ter sofrido uma deslaminação, o anel ainda pode ser mais enfraquecido pelos esforços que se exercem sobre si, e em casos extremos esses esforços poderão provocar a ruptura do anel. Este processo é globalmente muito semelhante ao da condução sobre pneus carecas, em que a camada de reforço pode eventualmente ser sujeita a uma deslaminação. Devido ao facto da espessura do anel não ser uniforme, sendo a parede posterior mais fina do que a anterior, normalmente a deslaminação e a lesão ocorrem primeiro na zona posterior.



O disco espinal também pode sofrer deslocações ou estragos devido a traumatismos ou a doenças. Nestes casos e no caso da degeneração do disco, o núcleo polpososo pode herniar e/ou projectar-se para dentro do canal vertebral ou do buraco de conjugação intervertebral, caso em que é conhecido por disco herniado ou "deslocado". Por sua vez este disco pode ir exercer pressão sobre o nervo espinal que sai do canal vertebral através do buraco de conjugação parcialmente obstruído, provocando dor ou paralisia na zona da sua distribuição. O local onde é mais frequente a ocorrência de discos herniados é o da região lombar inferior. A existência de uma hérnia discal nesta zona vai afectar muitas vezes as extremidades inferiores por compressão do nervo ciático.

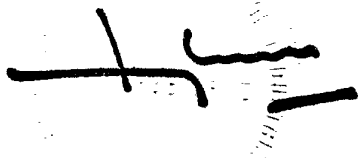
Existem basicamente três tipos de tratamento correntemente usado no tratamento das dores na parte inferior das costas provocadas por discos com lesões ou degenerados: cuidados preventivos, laminectomia e fusão. Cada um destes tratamentos tem as suas vantagens e os seus inconvenientes. A vasta maioria dos pacientes com queixas de dores na parte inferior das costas, em especial aqueles que padecem pela primeira vez de ataques de dores desse tipo, dar-se-ão melhor com um tratamento à base de cuidados preventivos. No entanto, não é necessariamente verdade que os cuidados preventivos constituam a maneira mais eficaz e económica de resolver o problema das dores na parte inferior das costas.

Normalmente a laminectomia produz a curto prazo excelentes resultados no alívio dos sintomas clínicos através da remoção do material herniado (normalmente o núcleo) dos discos que é causador das dores na parte inferior das costas devido à compressão que exerce sobre o nervo espinal ou devido à irritação química que provoca. A laminectomia é decididamente indesejável

sob o ponto de vista biomecânico. Nos discos saudáveis, o núcleo vai absorver a maior parte das cargas de compressão, mas no caso dos discos degenerados essas cargas vão-se exercer mais sobre o anel fibroso, o que, conforme já foi anteriormente referido, pode provocar ruptura e deslaminação. A remoção do núcleo num processo de laminectomia vai de facto fazer com que as cargas de compressão passem a exercer-se ainda mais intensamente sobre o anel fibroso, o que irá provocar o estreitamento dos espaços dos discos. Já foi referido ser de esperar que a manutenção durante longos períodos de tempo de uma condição de diminuição da altura dos discos vá provocar alterações irreversíveis do tipo ósteo-artriticas na junta adjacente da faceta. São estes os motivos pelos quais a laminectomia apresenta fracos resultados a longo prazo e um elevado grau de reincidência de formação de hérnias.

Geralmente a fusão dá bons resultados na eliminação dos sintomas e na estabilização da junta. No entanto, devido ao facto do segmento fundido ficar com os movimentos limitados, isso vai fazer aumentar a amplitude do movimento dos discos vertebrais contíguos, possivelmente favorecendo os seus processos degenerativos.

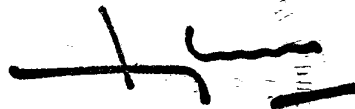
Por causa destes inconvenientes, é desejável desenvolver um dispositivo de junta protética que não só seja capaz de substituir o disco intervertebral lesionado ou degenerado como também de imitar as funções fisiológicas e biomecânicas do disco substituído. Um dispositivo desse tipo será capaz de restabelecer as funções do disco e evitar que os tecidos circundantes se continuem a deteriorar.



Descrição da Técnica Anterior

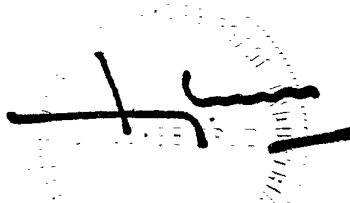
São já bem conhecidos vários tipos de discos artificiais. A patente U.S. nº 3.867.728, de Stubstad et al, publicada em 25 de Fevereiro de 1975, diz respeito a um dispositivo que substitui a totalidade do disco. Esse dispositivo é feito por laminação de folhas verticais, horizontais ou axiais de um polímero elástico. A patente U.S. nº 3.875.595 de Froning, com data de 8 de Abril de 1975, diz respeito a uma prótese de núcleo polposo feita em material plástico, com a forma de uma vesícula e capaz de poder ser espalmada. Existe outra patente U.S. que diz respeito a uma prótese que utiliza molas e taças metálicas (Patil, patente U.S. nº 4.309.777). Na patente U.S. nº 4.714.469 de Kenna encontra-se representada um implante espinal compreendendo um corpo maciço rígido dotado de um revestimento poroso. Na patente U.S. nº 4.349.921 de Kuntz encontra-se representada uma prótese de disco intervertebral com um par de bujões rígidos destinada a substituir o disco. Nas patentes U.S. nº 4.772.287 e nº 4.904.260 de Ray et al, é utilizado um par de cápsulas de discos intervertebrais protéticas, de forma cilíndrica, com ou sem agentes terapêuticos. A patente U.S. nº 4.904.260 também diz respeito à utilização de uma membrana semi-permeável para cobrir o dispositivo. A publicação francesa nº 2.639.823 diz respeito a invólucro de polietileno não permeável cheio com pérolas de poliuretano. A patente U.S. nº 4.911.718 diz respeito a um espaçador elastomérico para os discos compreendendo três diferentes partes: núcleo, anel e placas terminais, todas de materiais diferentes. Actualmente nenhum destes conceitos se tornou um produto no mercado dos cuidados a prestar à coluna vertebral.

A principal razão para a dificuldade na implementação destes conceitos reside no facto de que, com excepção dos conceitos de Froning, de Kuntz e de Ray, estas próteses exigem a



substituição da totalidade do disco natural, o que implica numerosas dificuldades de natureza cirúrgica. Em segundo lugar, o disco intervertebral é uma junta muito complexa tanto sob o ponto de vista anatômico como funcional e é constituído por três estruturas componentes, cada uma das quais tem as suas singulares características estruturais próprias. É muito difícil projectar e fabricar uma prótese tão complicada a partir de materiais aceitáveis que sejam capazes de imitar as funções do disco natural. Também constitui um problema descobrir a maneira de impedir que as próteses saiam do local onde foram alojadas. Em terceiro lugar, mesmo no caso de próteses que se destinem apenas a substituir o núcleo, um dos principais obstáculos é aquele que consiste em descobrir um material que tenha características semelhantes às dos núcleos naturais e também que seja capaz de promover o restabelecimento das funções naturais do núcleo. Nem os elastômeros de silicone nem os polímeros termoplásticos são ideais para serem utilizados na constituição dos núcleos protéticos devido às significativas diferenças entre as características que lhes são inerentes e as características dos núcleos naturais.

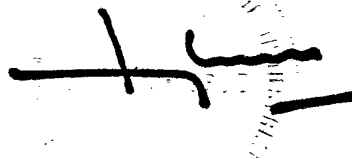
Este problema não é resolvido por Kuntz, que implica a utilização de bujões elásticos de borracha, e por Froning e Ray, que utilizam vesículas cheias com um fluido ou um gel plástico ou tixotrópico. Em ambos estes últimos casos, o líquido é utilizado para encher a vesícula, de maneira que a membrana da vesícula precisa de ser completamente vedada, a fim de impedir a fuga de fluido. Torna-se evidente que os dispositivos característicos da técnica anterior não restabelecem completamente as funções do núcleo que permitem que haja uma difusão do fluido de fora para dentro e de dentro para fora do núcleo durante a realização das cargas cíclicas, de modo a permitir a difusão dos fluidos corporais, difusão essa que proporciona os nutrientes de que o disco necessita.



O invento diz respeito a um novo núcleo protético para os discos lombares que é feito a partir de hidrogéis sintéticos. Os hidrogéis têm sido aplicados em aplicações biomédicas, em vários campos de aplicação, como por exemplo o das lentes de contacto. Uma das vantagens dos hidrogéis consiste no facto de serem mais biocompatíveis do que outros metais e elastómeros hidrófobos. Esta biocompatibilidade deve-se em grande parte às singulares características dos hidrogéis que fazem com que estes sejam macios e hidratados como os tecidos circundantes e tenham um relativamente baixo coeficiente de atrito com respeito aos tecidos circundantes. A biocompatibilidade dos hidrogéis dá origem à formação de núcleos protéticos que são melhor tolerados pelo corpo humano quando nele são implantados.

Uma vantagem adicional é aquela que consiste no facto de alguns hidrogéis possuírem uma boa resistência mecânica que lhes permite suportar a carga que se exerce sobre o disco e restabelecer o espaço normal entre o corpo vertebral. O núcleo protético característico do presente invento possui uma elevada resistência mecânica e é capaz de suportar a carga resultante do peso do corpo e de ajudar a promover a recuperação do anel fibroso defeituoso.

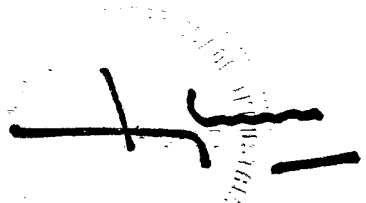
Outra vantagem do presente invento é aquela que consiste no facto de muitos hidrogéis possuírem excelentes propriedades visco-elásticas e memória de forma. Ao contrário do que acontece no caso de outros polímeros, os hidrogéis contêm uma grande parte de água que actua como plastificante. Parte da água que se acha contida no hidrogel está disponível sob a forma de água livre, que tem mais liberdade para abandonar o hidrogel quando este for parcialmente desidratado ou submetido à acção de uma pressão mecânica. Esta característica dos hidrogéis permite-lhes sofrer uma deformação lenta da mesma maneira que os núcleos



naturais quando são submetidos a uma compressão e a suportar cargas cíclicas durante longos períodos de tempo sem sofrerem qualquer degradação significativa e sem perderem a sua elasticidade. Isto é devido ao facto da água contida no hidrogel se comportar como um amortecedor que faz com que a rede de hidrogel se torne menos esforçada.

Além disso, os hidrogeles são permeáveis à água e às substâncias solúveis em água, como é o caso dos nutrientes, dos metabólitos e de outras substâncias semelhantes. Já é sabido que as difusões de fluidos corporais submetidas a cargas cíclicas constituem a principal fonte de nutrientes ao disco e se o trajecto destas difusões for bloqueado, isso irá provocar uma maior deterioração do disco.

Os hidrogeles que são utilizados no disco característico do presente invento, tal como acontece no caso de muitos hidrogeles, podem ser desidratados e depois novamente hidratados sem que haja alterações das propriedades do hidrogel. Quando o hidrogel estiver desidratado, o seu volume irá diminuir, o que irá fazer com que seja possível proceder-se à implantação do núcleo protético quando este estiver no estado de desidratado ou quando ainda não tiver sido hidratado. O núcleo protético implantado irá então intumescer lentamente no interior do corpo. Esta característica vai fazer com que seja possível proceder-se à implantação do dispositivo de uma maneira posterior-lateral durante a realização de uma intervenção cirúrgica aberta, ou possivelmente até de uma maneira percutânea, reduzindo-se desse modo a complexidade e o risco da cirurgia intra-espinal usada tradicionalmente. O perigo de perfuração do nervo, do saco dural, das artérias e de outros órgãos fica assim reduzido. A área da incisão que precisa de ser feita no anel fibroso também pode ser reduzida, ajudando desse modo a promover a recuperação do anel



fibroso e a evitar a repetição da formação de hérnias no disco. Os hidrogeles também têm sido utilizados na administração de drogas devido à sua capacidade de promoverem uma libertação controlável da droga. Ao núcleo protético podem ser fixados diferentes agentes terapêuticos, como por exemplo diferentes factores de crescimento, analgésicos de acção prolongada e agentes anti-inflamatórios, que se irão libertar de uma maneira controlável depois de se ter procedido à sua implantação.

Além disso, a integridade dimensional é mantida com hidrogeles cujo conteúdo em água seja superior a 99%. Esta integridade dimensional, se for correctamente concebida, distribui a carga por uma maior área do anel fibroso e evita que o núcleo protético vá ficar abaulado e vá herniar.

SUMÁRIO DO INVENTO

Um dos objectivos do invento consiste em proporcionar um núcleo protético para um disco, que vá funcionar de uma maneira muito semelhante à do núcleo natural.

Outro objectivo do invento consiste em proporcionar um núcleo protético para um disco, que seja composto de um material hidrogel capaz de equilibrar a sua pressão hidrostática com as cargas exteriores que sobre ele actuam.

Estes e outros objectivos do presente invento são divulgados num modelo de realização do invento que inclui um núcleo protético para um disco, que seja composto de um material hidrogel. O material hidrogel pode apresentar-se sob a forma de dividido em várias pérolas ou partículas ou sob a forma de bloco(s) (uma ou mais peças de grandes dimensões) ou sob a forma de um gel de ligações cruzadas encapsulado numa membrana flexível

e semi-permeável. O núcleo protético de hidrogel, quando está intumescido, tem uma forma e umas dimensões geralmente conformes com as do núcleo polpososo natural que foi removido por meio de um processo normal de discetomia, e tem um conteúdo em água de pelo menos 30%, de preferência 70-99%, e uma resistência aos esforços de compressão igual ou superior a 4 meganewton por metro quadrado (MNm^{-2}) quando se apresenta sob a forma de bloco(s) e se encontra hidratado até que o seu conteúdo em água atinja o ponto de equilíbrio. Apesar da forma preferencial do núcleo em forma de bloco(s) poder ter um conteúdo em água entre 70% e 85% quando se acha completamente hidratado, também pode ter um conteúdo em água até 90%. Cada partícula do núcleo protético que se apresenta sob a forma de dividido em várias partículas pode ter um conteúdo em água até 99%.

O factor de expansão de um hidrogel desidratado irá depender do conteúdo em água no ponto de equilíbrio (EWC) desse hidrogel. O factor de expansão pode variar entre 1,19 para um hidrogel com um EWC de 38% e 1,73 para um hidrogel com um EWC de 80%. Devido ao facto da densidade da maior parte dos polímeros orgânicos apresentar um valor próximo de 1, para um hidrogel com um EWC de 90%, o volume do núcleo protético desidratado é apenas cerca de 10% do volume do núcleo protético hidratado. No caso de um hidrogel com um EWC de 99%, o hidrogel desidratado deverá apresentar um volume igual a 1 ou 2% do volume que tem na forma hidratada. Esta diferença de volumes entre o hidrogel desidratado, ou não hidratado, e o hidrogel hidratado vai reduzir de uma maneira significativa as dimensões do implante.

Depois de ser submetido a um processo de hidratação no interior do disco, o núcleo de hidrogel irá ficar firmemente preso no interior da cavidade de dentro da qual foi removido o núcleo natural. As forças de aprisionamento são constituídas pela

força de recuperação das fibras esticadas do anel fibroso e pela força exterior exercida através das placas terminais. O constrangimento imposto pelo anel fibroso e pelas placas terminais irá limitar os movimentos do núcleo de hidrogel e impedir que este possa abaular e herniar para fora da cavidade.

O núcleo protético em forma de bloco(s) pode ser formado por dois ou mais pedaços de material hidrogel, cada um dos quais com uma forma capaz de fazer com que quando forem combinados um com o outro vão apresentar uma forma global geralmente conforme com a do núcleo natural. A utilização de um núcleo protético em forma de blocos formado por dois pedaços de material hidrogel facilita a operação de implantação, que é realizada com o material hidrogel no estado de desidratado ou não hidratado.

O presente invento também diz respeito a um novo núcleo protético de discos lombares que é feito a partir de pérolas ou partículas sintéticas de hidrogel encerradas no interior de uma membrana semipermeável.

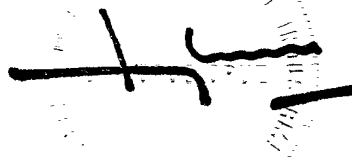
Uma vantagem apresentada por muitos hidrogéis que se apresentam sob a forma de divididos em várias pérolas é a de terem excelentes propriedades visco-elásticas e memória de forma.

Além disso, na constituição do núcleo protético podem ser usados hidrogéis com um conteúdo em água mais elevado porque as pérolas de hidrogel se encontram contidas no interior de uma membrana mecanicamente resistente. Por conseguinte, as exigências respeitantes à resistência mecânica e à resistência à deformação sob o efeito de forças de compressão ou de torção podem ser muito menores no caso do hidrogel que se apresenta sob a forma de dividido em várias pérolas. Tipicamente, à medida que aumenta o conteúdo em água do hidrogel, vão diminuindo a resistência

mecânica e a resistência à deformação. Isto vai limitar a utilização de muitos hidrogéis de elevado conteúdo em água, impedindo-os de poderem ser utilizados em núcleos protéticos de hidrogel em forma de bloco(s) formados por um ou dois pedaços de material hidrogel. Apesar de se saber que o conteúdo em água do núcleo dos discos espinais de um adulto se acha compreendido entre 70 e 80%, descobriu-se que os fragmentos de disco iam experimentar um aumento de volume, isto é, uma intumescência, quando eram mergulhados numa solução salina com uma concentração compreendida entre 200 e 300%, quando não submetidos a cargas, in vitro (Hendry, N.G.C., Journal of Bone and Joint Surgery, 40B, 1958, pp. 132-144, e Hirsch, C. and Galante, J. Acta Orthopaedica Scandinavica, 38, 1967, pp. 148-162). Isto quer dizer que o conteúdo em água efectivo do núcleo natural em condições de não submetido a cargas é superior a 90%. Por conseguinte, é preferível utilizar um hidrogel com um conteúdo em água superior a 90%.

Outra vantagem é aquela que consiste no facto de que à medida que aumenta o conteúdo em água do hidrogel, vai também aumentando a visco-elasticidade. A água contida no seio do hidrogel actua como um plastificante, que vai fazer com que as pérolas de hidrogel se tornem mais flexíveis e que se vá produzir uma menor quantidade de resíduos provenientes do desgaste. Outra vantagem é aquela que consiste no facto de que quando o material hidrogel utilizado se apresenta sob a forma de pequenas pérolas ou partículas, o hidrogel suporta melhor as cargas de impacto e de compressão ou torção do que se se apresentasse sob a forma de bloco(s) porque a forma de dividido em várias pérolas pode distribuir melhor a energia.

Quando é utilizado um hidrogel sob a forma de pérolas ou mesmo sob a forma de bloco(s) que depois é coberto por uma membrana, o hidrogel não fica em contacto directo com os tecidos

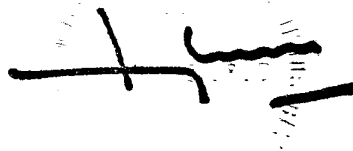


do corpo, podendo então o hidrogel ser escolhido de entre uma maior variedade de hidrogéis, especialmente polímeros de ligações cruzadas com grupos carregados, que têm um conteúdo em água muito elevado. O conteúdo em água de um hidrogel pode normalmente ser aumentado através da introdução de grupos carregados na rede do polímero graças ao aumento que então se verifica na capacidade hidrófila do polímero. Por exemplo, as pérolas de Sephadex^R comercializadas pela firma Pharmacia são feitas a partir de um hidrogel preparado por meio de um processo de formação de ligações cruzadas no dextrano com epicloridrina. A capacidade hidrófila das pérolas neutras (dos tipos G) é conferida pelo grande número de grupos hidroxilo no polímero dextrano. Os tipos G de Sephadex diferem na sua densidade de ligações cruzadas e por conseguinte no seu grau de capacidade de intumescência. À medida que os grupos carregados vão sendo introduzidos na rede do polímero de ligações cruzadas, por exemplo o grupo carboximetilo ligando-se às pérolas G-50 que, após a ligação cruzada, passam a ser designadas por pérolas CM-C-50 pela firma Pharmacia, a capacidade de intumescência vai aumentando desde cerca de 8 ml/g de pérolas secas para as pérolas G-50 de Sephadex^R até 40 ml/g de pérolas secas. No entanto, a carga superficial destes grupos carregados que se acham ligados aos hidrogéis também fazem aumentar a interacção entre o hidrogel e as células vivas ou as proteínas. A adesão de certas células ao hidrogel ou a absorção de certas proteínas por parte do hidrogel pode resultar na alteração das propriedades mecânicas do hidrogel e no pior dos casos provocar a degradação do polímero hidrogel. Estas interacções indesejáveis podem ser evitadas através da utilização da membrana que irá bloquear as interacções entre o hidrogel tanto sob a forma de bloco(s) como de pérolas e as células vivas ou as proteínas.

Com uma cobertura constituída por uma membrana, o polímero hidrófilo utilizado como material de enchimento poderá ser anfotérico (monómeros aniônicos e catiónicos) ou aniônico ou catiónico, ou não iónico ou zwitteriônico tanto para as pérolas ou grânulos de ligações cruzadas como para os polímeros sem ligações cruzadas. Existem várias formas eficazes para os polímeros de ligações cruzadas. Os polímeros hidrogel podem ser submetidos a ligações cruzadas através de ligações covalentes, domínios cristalinos, pontes iónicas ou associações hidrófobas ou hidrófilas. Exemplos de polímeros de ligações cruzadas para as pérolas ou para os grânulos são os seguintes: poli(acrilamida), poli(N-vinil-2-pirrolidona), poliacrilatos, álcool polivinílico, óxido de polietileno e polissacarídeos de ligações cruzadas. Também podem ser utilizados superabsorventes tais como a carboximetil-celulose sódica e os sais de poli(ácido acrílico). Os superabsorventes têm sido muito utilizados em fraldas e em produtos de higiene feminina devido à sua superior capacidade de absorção de água.

Devido ao facto da maior parte das pérolas ou grânulos de hidrogel utilizados na formação do disco protético terem um conteúdo em água superior a 70%, essas pérolas ou grânulos são muito flexíveis e compressíveis, apesar da sua resistência à tracção poder não ser muito elevada. Estas flexibilidade e compressibilidade irão assegurar que as partículas não se vão fragmentar em pedaços de menores dimensões quando forem submetidas a forças de compressão e de corte.

As pérolas de hidrogel utilizadas no disco característico do presente invento, tal como acontece no caso de muitos outros hidrogéis, podem ser desidratadas e depois novamente hidratadas sem que por isso haja qualquer alteração nas propriedades do hidrogel. Quando o hidrogel é desidratado, o seu volume



vai diminuir, o que vai fazer com que seja possível proceder à implantação do núcleo protético através de uma pequena abertura praticada no anel fibroso ou eventualmente até percutaneamente.

Quando é exposto à acção do fluido corporal, o material de enchimento, que se apresenta sob a forma de partículas, pode absorver espontaneamente uma grande quantidade de água e ao mesmo tempo manter a individualidade das suas partículas. O volume do material também irá experimentar um aumento considerável quando o polímero seco começar a absorver água. No caso de não existirem condições limitativas, o aumento de volume, ou entumescimento, do polímero irá prosseguir até se atingir uma situação de equilíbrio. Será preferível que o volume de equilíbrio do hidrogel seja maior do que o da cavidade existente no disco. Neste caso o entumescimento do implante irá cessar quando a pressão de entumescimento ficar equilibrada com a pressão exterior, e por conseguinte haverá sempre uma força latente que irá fazer com que o hidrogel vá absorver mais água se a pressão exterior for reduzida ou anulada. Esta situação é muito semelhante à que se verifica no caso de um núcleo natural, que está sempre estrangido pelo anel fibroso e pelas placas terminais.

Devido ao facto do volume do implante ser muito pequeno, quando o conjunto formado pela membrana semipermeável e pelo enchimento de hidrogel sob a forma de partículas se achar na condição de seco, poderá ser dobrado e implantado através de uma abertura praticada no anel fibroso por meio de um processo de cirurgia aberta ou percutaneamente depois do núcleo degenerado ter sido removido. Devido ao facto dos hidrogéis de maior conteúdo em água poderem ser utilizados no presente invento, o volume do implante com polímeros secos contidos no seu interior será menor do que o volume do disco protético de hidrogel seco em forma de bloco(s). Quando um disco protético de qualquer tipo for

implantado, ele irá absorver rapidamente água que se acha contida nos fluidos corporais e irá aumentar de volume. Esse aumento de dimensões irá impedir que o implante possa sair do local onde foi aplicado passando novamente, em sentido contrário, através da parede do anel fibroso. O implante expandido irá ficar com uma forma conforme com a do espaço deixado livre pelo núcleo do disco, graças à flexibilidade da membrana. Eventualmente a pressão de intumescência do dispositivo irá ficar equilibrada com a pressão de aperto exterior provocada pelo anel fibroso e pelas placas terminais. Quando a carga aumenta de intensidade, em consequência do paciente proceder à elevação de pesos ou se dobrar um certo ângulo, o equilíbrio estabelecido irá ser perturbado, isto é, a pressão exterior vai ficar com um valor superior ao da pressão de intumescência. Este desequilíbrio de tensões vai obrigar o fluido a ser espremido para fora do hidrogel através da membrana semipermeável. À medida que o fluido vai sendo espremido, a pressão de intumescência vai subindo até que seja atingida uma nova situação de equilíbrio. Do mesmo modo, quando a carga é aliviada, o implante irá absorver mais fluido e o espaço do disco irá ser restabelecido.

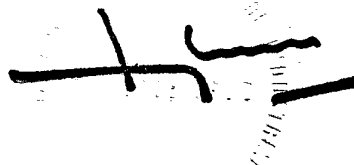
Estes e outros objectivos do presente invento são divulgados num modelo de realização do invento que inclui um núcleo protético para um disco, que seja composto de um material hidrogel. O núcleo protético de hidrogel em forma de bloco(s), quando está intumescido, tem uma forma e umas dimensões geralmente conformes com as do núcleo polposo natural que foi removido por meio de um processo normal de discetomia, e tem um conteúdo em água de pelo menos 30%, de preferência 70-85%, e uma resistência aos esforços de compressão igual ou superior a 4 meganewton por metro quadrado (MNm^{-2}) quando se encontra hidratado até que o seu conteúdo em água atinja o ponto de equilíbrio. Apesar da forma preferencial do núcleo em forma de bloco(s) poder ter um conteúdo

em água entre 70% e 85% quando se acha completamente hidratado, também pode ter um conteúdo em água até 90%.

Depois de ser submetido a um processo de hidratação no interior do disco, o núcleo de hidrogel em forma de bloco(s) irá ficar firmemente preso no interior da cavidade de dentro da qual foi removido o núcleo natural. As forças de aprisionamento são constituídas pela força de recuperação das fibras esticadas do anel fibroso e pela força exterior exercida através das placas terminais. O constrangimento imposto pelo anel fibroso e pelas placas terminais irá limitar os movimentos do núcleo de hidrogel e impedir que este possa abaular e herniar para fora da cavidade.

O núcleo protético em forma de bloco(s) pode ser formado por dois ou mais pedaços de material hidrogel, cada um dos quais com uma forma capaz de fazer com que quando forem combinados um com o outro vão apresentar uma forma global geralmente conforme com a do núcleo natural. A utilização de um núcleo protético formado por dois pedaços de material hidrogel facilita a operação de implantação, que é realizada com o material hidrogel no estado de desidratado ou não hidratado.

O núcleo protético feito a partir do hidrogel em forma de partículas com a cobertura constituída por uma membrana característico do presente invento tem um conteúdo em água de valor compreendido entre 30% e 99%, de preferência entre 75% e 95%, quando hidratado no interior do disco. O volume da cobertura vai aumentando à medida que o hidrogel se vai hidratando até encher a cavidade que se acha formada no disco indo então novamente a forma do núcleo protético ficar geralmente conforme com a do núcleo natural.



Estes e outros objectivos do presente invento tornar-se-ão evidentes a partir da descrição que irá ser apresentada a seguir em correspondência com os desenhos anexos que representam vários modelos de realização do invento. Chama-se a atenção para o facto de que os desenhos deverão ser apenas utilizados para efeitos de ilustração e não como uma definição do invento.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Nos desenhos em que caracteres de referência semelhantes dizem respeito a elementos semelhantes nas várias vistas, em que:

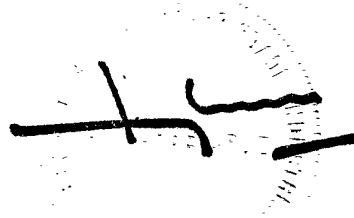
a Fig. 1 é uma vista em perspectiva isométrica de um único disco vertebral com o núcleo exposto;

a Fig. 2 é uma vista em alçado e em corte parcial de um disco com o núcleo protético característico do presente invento representado no estado desidratado;

a Fig. 3 é uma vista em alçado e em corte parcial de um disco com o núcleo protético característico do presente invento representado no estado hidratado;

as Figs. 4 a 6 representam três modelos de realização de um núcleo protético característico do presente invento, constituído por duas partes, representado no estado hidratado e implantado no interior de uma vértebra;

a Fig. 7 é uma vista em planta de um núcleo protético dotado de uma cobertura em forma de membrana;



a Fig. 8 é uma vista em corte do núcleo protético da Fig. 7, tendo o corte sido feito segundo a linha 8-8 da Fig. 7, mostrando uma multiplicidade de pérolas de hidrogel encerradas no interior da cobertura em forma de membrana;

a Fig. 9 é uma vista em corte de um disco vertebral herniado;

a Fig. 10 é uma vista em planta do disco vertebral que se acha representado na Fig. 9 depois do respectivo núcleo ter sido removido;

a Fig. 11 é uma vista em planta do disco vertebral que se acha representado na Fig. 10 com o núcleo protético coberto por uma membrana que é característico do presente invento implantado no referido disco vertebral;

a Fig. 12 é uma vista em planta do disco vertebral da Fig. 11 depois do núcleo protético coberto por uma membrana que é característico do presente invento ter sido hidratado;

a Fig. 13 é uma vista em perspectiva isométrica do disco vertebral da Fig. 12;

a Fig. 14 é uma vista em corte parcial do núcleo protético que se acha representado na Fig. 13, antes de ter sido hidratado; e

a Fig. 15 representa o núcleo protético da Fig. 14, depois de ter sido hidratado.

DESCRIÇÃO DO MODELO DE REALIZAÇÃO PREFERENCIAL

Com referência às Figs. 1 a 6, temos que no caso do modelo de realização preferencial, o núcleo protético característico do presente invento, genericamente designado pelo número de referência (10), é feito de maneira a que, quando hidratado, a sua forma se ajuste à forma geral do núcleo natural. O núcleo é implantado no disco (12) das vértebras (14) e vai ficar envolto no interior do anel fibroso natural (16). As placas vertebrais terminais (20) e (22) vão cobrir as faces superior e inferior do núcleo (10), respectivamente. O material preferencial do núcleo (10) é um material hidrogel, de preferência um álcool polivinílico (PVA) altamente hidrolisado. O grau de hidrólise pode ser entre 95 e 100 por cento, conforme o valor desejado para o conteúdo em água final preferencial, que se acha compreendido entre cerca de 70% e 85%. De uma maneira geral, o conteúdo em água final do hidrogel aumenta à medida que diminui a percentagem de hidrólise do PVA inicial.

EXEMPLO

A técnica geral de preparação de hidrogel de PVA em forma de bloco(s) a partir de pó de PVA disponível no mercado foi tratada na patente U.S. nº 4.663.358, cujos ensinamentos são aqui incorporados a título de referência. Tipicamente, um pó com 10-25% de PVA é misturado com um solvente, como por exemplo a água, o dimetil-sulfóxido, o etileno-glicol e uma combinação deles. A pasta vai ser depois aquecida até se formar um gel uniforme. O gel irá ser depois despejado ou injectado no interior de um molde de metal ou de plástico que irá conferir ao gel a forma e as dimensões do núcleo protético. Depois de se proceder ao arrefecimento do gel a uma temperatura inferior a -10°C, à qual irá ser mantido durante várias horas, a fim de se proceder à

sua cristalização, o gel de PVA enformado irá ser embebido com água até que todo o solvente orgânico tenha sido substituído pela água. O gel de PVA hidratado poderá ser então desidratado a fim de se poder proceder à sua implantação. Os geles de PVA preparados desta maneira irão apresentar um conteúdo em água entre 60-90% e resistência aos esforços de compressão superior a 4 MNm^{-2} . No caso de um hidrogel em forma de pérolas, as pérolas são feitas a partir de um pó com 5 a 25% de PVA utilizando o mesmo processo que foi anteriormente referido.

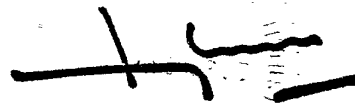
Apesar de no disco protético preferencial ser utilizado o PVA, poderão ser utilizados outros hidrogéis tais como polímeros ligados por meio de ligeiras ligações cruzadas de metacrilato de 2-hidroxiletilo, ou copolímeros e terpolímeros feitos a partir da combinação dos monômeros de um monômero N-vinilo (por exemplo, N-vinil-2-pirrolidona (N-VP)), um éster metacrilato de hidroxialquilo (por exemplo, metacrilato de 2-hidroxiletilo (HEMA)), um metacrilato de alquilo (por exemplo, metacrilato de metilo (MMA)), um ácido etilenicamente insaturado (por exemplo, ácido metacrílico (MA)) e uma base etilenicamente insaturada (por exemplo, metacrilato de N,N-dietil-aminoetilo (DEAEMA)).

O HYPAN^R (hidrogel poliacrilonitrilo) é outro tipo de hidrogel que pode ser utilizado como um núcleo de hidrogel. Este hidrogel, ao contrário do que acontece no caso do hidrogel de ligações cruzadas, tem uma estrutura de copolímero de multi-blocos (MBC) com rijos blocos de nitrilo cristalino, que conferem boas propriedades mecânicas ao hidrogel, e macios blocos hidrófilos amorfos que conferem ao hidrogel uma boa capacidade de se ligar à água. Os métodos de preparação dos hidrogéis de HYPAN^R com diferentes conteúdos de água e com diferentes propriedades mecânicas foram divulgados nas patentes U.S. nº 4.337.327, 4.370.451, 4.331.783, 4.369.294, 4.420.589, 4.379.874 e

4.631.188. o dispositivo formado a partir deste material material pode ser comprimido no estado de fusão, como os termoplásticos, ou moldado por injeção.

De um modo geral, poderá ser utilizado qualquer hidrogel que possa ser utilizado no fabrico de lentes de contacto flexíveis, desde que esse hidrogel apresente resistência à compressão de pelo menos 4 MNm^{-2} . A maior parte destes materiais dispõem da aprovação da FDA para serem utilizados no fabrico de lentes de contacto. Evidentemente que poderão ser utilizadas muitas outras composições hidrogel, uma vez que, ao contrário do que acontece no caso das lentes de contacto, também é aceitável a utilização de materiais opacos. A técnica de preparação destes polímeros e copolímeros já foi tratada em numerosas patentes U.S.. O conteúdo em água destes hidrogéis pode variar entre os 38% no caso do polímacon (poli HEMA) e os 79% no caso do lidofilcon B (copolímero de N-VP e MMA).

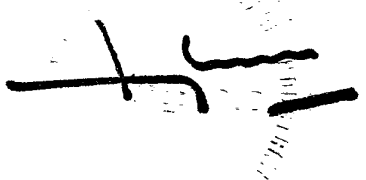
Um núcleo protético feito a partir destes hidrogéis pode ser preparado por moldagem por vazamento ou por corte ao torno. No caso da moldagem por vazamento a mistura de monómero líquido com um iniciador é vazada no interior de um molde de predeterminadas forma e dimensões. Em seguida deixa-se a referida mistura endurecer dentro do molde. No caso do corte ao torno, o polímero pode ser preparado da mesma maneira sob a forma de um bloco ou de um varão de maior diâmetro do que o do núcleo protético. O polímero irá depois ser cortado de modo a ficar com a mesma forma e as mesmas dimensões do núcleo. Em ambos os casos, quando se procede ao desenho do molde ou ao corte do núcleo protético será preciso ter em consideração o factor de expansão do hidrogel devido ao aumento de volume do polímero quando este é submetido a hidratação.



O núcleo protético de várias formas pode ser concebido do modo que for considerado necessário para promover o restabelecimento das funções do disco degenerado. No caso do modelo de realização preferencial, a forma e as dimensões do núcleo protético aproximam-se da forma e das dimensões do núcleo natural, fazendo lembrar um eclipse, conforme se acha representado na Fig. 1. As dimensões exactas do núcleo protético hidratado podem variar de indivíduo para indivíduo. Uma dimensão típica do núcleo de um adulto é a de 2 cm ao longo semi-eixo menor e de 4 cm ao longo semi-eixo maior e de 1,2 cm de espessura.

No caso de um modelo de realização alternativo que se acha representado nas Figs. 4-6, o núcleo protético é formado por duas metades que quando são combinadas uma com a outra apresentam no seu conjunto a forma de um núcleo natural. Podem ser utilizadas várias soluções conceptuais para os implantes formados por duas partes. A primeira dessas soluções conceptuais consiste em dividir o núcleo longitudinalmente (Fig. 4). A outra consiste em dividir o núcleo transversalmente (Fig. 5). Outra solução conceptual consiste em dividir o núcleo em duas metades segundo uma direcção enviesada (Fig. 6). A principal vantagem de conceber o núcleo sob a forma de um conjunto constituído por duas partes consiste no facto de que a área da incisão ainda pode ser mais reduzida e de que é mais fácil manipular os implantes durante a realização da operação cirúrgica.

A superfície dos implantes pode ser lisa ou ter estrias transversais (não representadas) próprias para aumentar a estabilidade da prótese no interior da cavidade do disco. A fim de melhor se fixar no interior do corpo vertebral, a superfície das próteses constituídas por um única parte pode ser ligeiramente convexa porque a superfície do corpo vertebral é ligeiramente côncava.

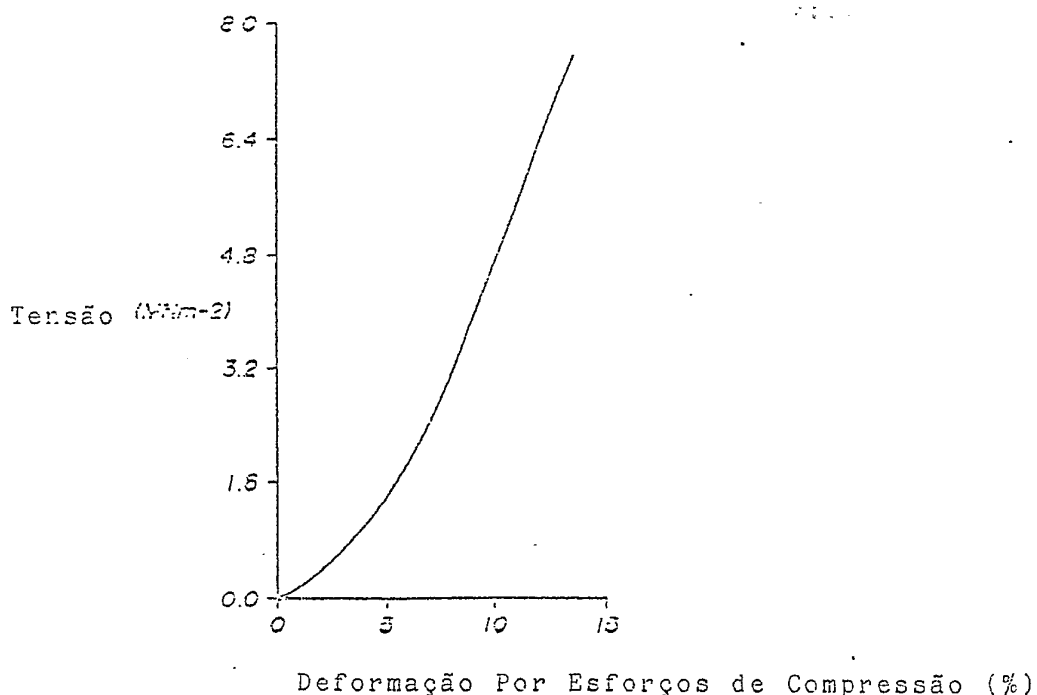


O hidrogel moldado característico do presente invento apresenta uma integridade estrutural muito maior do que a do núcleo natural (gel moldado em comparação com gel livre). Isto deve-se ao facto de que, ao contrário do que acontece no caso do gel livre do núcleo natural, o gel moldado possui memória de forma porque a matriz do polímero tem ligações cruzadas ou fortes ligações de hidrogénio. No entanto, o gel moldado ainda irá apresentar um forte abaulamento lateral quando for submetido à acção de elevadas cargas de compressão se não existirem fronteiras de delimitação próprias para limitar a deformação. Devido ao facto da aplicação do presente invento não implicar a remoção do anel fibroso e das placas terminais do disco, o abaulamento lateral do núcleo de hidrogel irá ser limitado pela força de recuperação das fibras esticadas. Do mesmo modo, graças à sua superior integridade estrutural, o núcleo de hidrogel não irá herniar ou abaular através das zonas previamente herniadas ou da incisão que foi feita para se proceder à remoção do núcleo polpososo degenerado.

No Gráfico 1 que se acha apresentado a seguir encontra-se traçada a curva de tensões e deformações do hidrogel de PVA com um conteúdo em água de 74%, feito a partir de um pó com 10-25% de PVA, conforme foi anteriormente descrito. A fim de imitar ou reproduzir o ambiente limitativo em que o núcleo se acha contido, um disco de hidrogel de PVA com um diâmetro de 25,4 mm (1,0 polegadas) e uma altura de 20,4 mm (0,8 polegadas) foi apertado no interior de um apetrecho de ensaio constituído por três peças ligadas entre si que possui duas mangas metálicas rígidas, uma de cada lado, com um tubo de Tygon flexível de paredes com uma espessura de cerca de 3,2 mm (1/8 de polegada) colocado no meio, entre as duas mangas metálicas. Todas estas três peças têm um diâmetro interior de 25,4 mm (1 polegada). O hidrogel de PVA foi então comprimido entre dois cilindros maciços

com um diâmetro de 25,4 mm (1 polegada) que foram introduzidos em cada uma das extremidades do apetrecho de ensaio e que depois foram apertados um contra o outro numa máquina de ensaios Instron^R, tendo-se procedido ao registo da curva de tensões e deformações. Este sistema, dentro dos limites das tensões de ensaio, irá permitir que o hidrogel vá sofrer um abaulamento lateral de cerca de 1-2 mm, que é uma deformação de valor semelhante ao do abaulamento lateral sofrido pelo núcleo que foi anteriormente descrito na sequência de ensaios realizados com discos espinais humanos (Reuber, M., et al, Journal of Biomechanical Engineering, Volume 104, 1982, p. 187). Também neste caso, o grau de abaulamento direccional do núcleo protético característico do presente invento irá ainda depender em grande medida das forças de recuperação do anel fibroso. Esta curva de tensões e deformações do hidrogel de PVA demonstra que o hidrogel de PVA apresenta características de resistência às cargas semelhantes ou superiores às dos discos intervertebrais. O hidrogel foi submetido a uma carga de compressão cujo valor subiu até aos 4.000 N, indicando que o hidrogel é suficientemente forte para suportar uma carga largamente superior àquelas que são normalmente geradas pelo corpo em várias posturas.

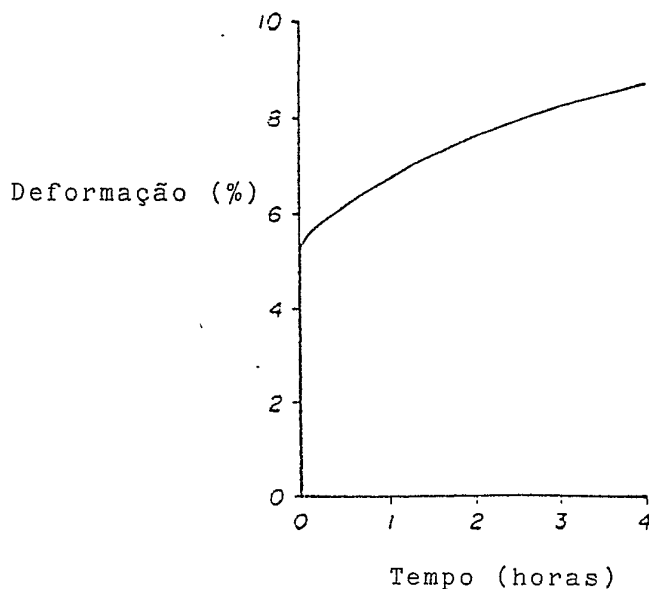
GRÁFICO 1



Devido ao facto do núcleo também ser basicamente um hidrogel, o núcleo artificial de hidrogel implantado pode restabelecer facilmente todas as funções biomecânicas do núcleo que foi removido. Ao contrário do que acontece no caso dos discos protéticos característicos da técnica anterior, o núcleo de hidrogel utilizado no presente invento irá restabelecer o comportamento visco-elástico do disco graças à capacidade que o hidrogel protético tem de se ligar a água. O Gráfico 2 que se apresenta a seguir apresenta o comportamento de lenta deformação do mesmo hidrogel de PVA com um conteúdo em água de 74%. Este hidrogel foi ensaiado no mesmo dispositivo que foi anteriormente descrito no ensaio relativo ao Gráfico 1. A curva de lentas deformações do hidrogel é muito semelhante à curva de lentas deformações que foi obtida no caso do disco espinal humano apresentada noutra local (Adam, M.A., and Hutton, W.C., The Biology of the Intervertebral Disc, Vol. II, 1988, p. 64). A

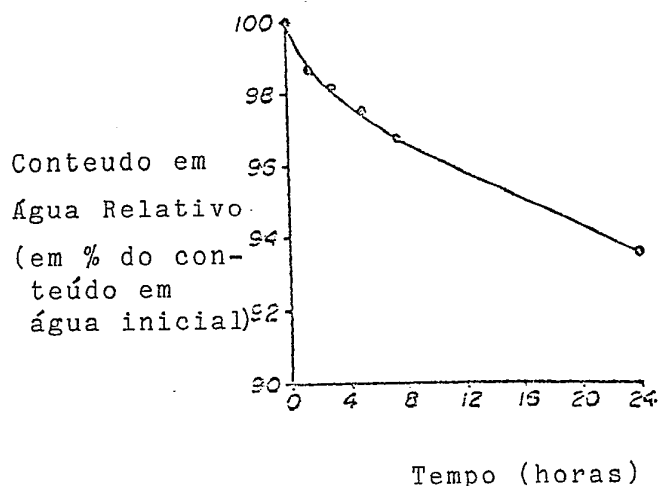
deformação inicial, quase instantânea, do disco deriva principalmente de um rearranjo da rede de colagénio no anel fibroso.

GRÁFICO 2



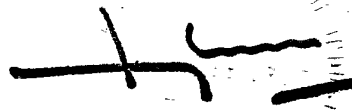
Neste caso a deformação inicial deve-se principalmente à deformação do tubo de Tygon. Se a carga for mantida, o disco irá continuar a deformar-se ou a deformar-se lentamente de uma maneira intensa porque o fluido que se acha contido no núcleo irá ser espremido para fora do núcleo. Isto encontra-se representado no Gráfico 3 em que foi traçada a curva representativa da percentagem de água em relação ao conteúdo de água inicial e em função do tempo no caso de ser aplicada uma carga constante. Conforme foi anteriormente referido, esta característica visco-elástica é crítica no que diz respeito à capacidade para suportar as cargas mecânicas e para fazer com que o fluido mantenha o seu fluxo de escoamento de fora para dentro e de dentro para fora do disco.

GRÁFICO 3



Com referência às Figs. 7-15 é divulgado ainda outro modelo de realização do núcleo protético característico do presente invento. O núcleo protético deste modelo de realização, genericamente designado pelo número de referência (90), apresenta uma forma que quando o núcleo se acha hidratado é conforme com a forma geral do núcleo natural. Também neste caso, o núcleo é implantado no disco (12) da vértebra (14) e vai ficar envolto pelo anel fibroso natural (16). As placas terminais vertebrais (20) e (22) vão cobrir as faces superior e inferior do núcleo (90), respectivamente. O material preferencial do núcleo (90) é um material hidrogel (100) em forma de pérolas ou de partículas, de preferência PVA altamente hidrolisado. As pérolas de hidrogel (100) são envoltas por uma membrana (102) que pode ser feita de nylon ou dracon na forma de material tecido ou pode ser feita a partir de vários materiais que serão descritos a seguir e que produzem a desejada porosidade.

Na utilização do núcleo protético (90), o núcleo natural de um disco herniado, conforme aquele que se acha representado na Fig. 9, é removido através de uma abertura (104). O núcleo protético (90) irá ser então introduzido através da



abertura (104) no estado de desidratado, conforme se acha representado na Fig. 11. Depois na Fig. 12 o núcleo protético (90) encontra-se representado já hidratado o suficiente para encher a cavidade deixada vazia pelo núcleo natural. Uma vez que a membrana confere ao núcleo protético a sua resistência mecânica, não existe qualquer possibilidade de haver fugas de material hidrogel através da abertura (104). As Figs. 13-15 representam também o núcleo protético (90) implantado no interior de um disco intervertebral.

A implantação do núcleo protético (10) ou (90) pode ser realizada em conjunção com uma operação de laminectomia, como por exemplo uma discectomia ou microdiscectomia, uma discectomia percutânea, ou uma quimionucleálise. Devido ao facto das propriedades do núcleo protético de hidrogel característico do presente invento serem semelhantes às do material do núcleo polposso natural, o disco herniado poderá ser total ou parcialmente substituído pelo núcleo protético de hidrogel. Graças às suas reduzidas dimensões, poderá ser utilizado um acesso lateral posterior para se proceder à implantação do disco de hidrogel desidratado. Isto vai reduzir de uma maneira significativa a dificuldade e os riscos inerentes à operação.

O volume de um núcleo de hidrogel com um conteúdo em água de 80% irá experimentar uma redução de cerca de 80% (para 20% do seu volume original) quando for desidratado. Por conseguinte, o cirurgião não precisa de obrigar as vértebras adjacentes ao disco lesionado a afastarem-se uma da outra, como é por exemplo o que acontece no caso da patente U.S. 4.772.287. A altura do núcleo protético desidratado, quando este é introduzido, é menor do que o espaço existente no disco. Além disso, a rigidez do núcleo protético desidratado irá ajudar os cirurgiões a manipular o núcleo protético durante a realização da operação.

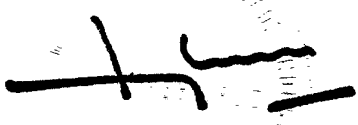
Após implantação, o núcleo de hidrogel característico do presente invento vai aumentar lentamente de volume no interior do corpo até atingir uma predeterminada altura que é aquela que é a suficiente para manter o espaço entre o corpo vertebral. O processo de entumescimento, ou aumento de volume, demora normalmente um período que pode ir de várias horas a dois dias, em função das dimensões do núcleo protético e do tipo de hidrogel.

O núcleo protético alternativo, característico do presente invento, que utiliza um hidrogel em forma de pérolas e que se acha representado nas Figs. 7 a 15, utiliza uma cobertura exterior (102) que é constituída por uma membrana de polímero, que apesar de ser flexível é uma membrana de elevada resistência, e que apresenta uma forma semelhante à do núcleo natural quando é cheia com pérolas de hidrogel no interior do disco. Caso se deseje, esta membrana também pode ser utilizada para cobrir o hidrogel em forma de bloco(s). Devido ao facto da membrana utilizada ser uma membrana flexível, a forma que o invólucro exterior assume quando é cheio não precisa de ser exactamente a mesma da cavidade que se acha formada no disco. Desde que o volume com que a cobertura (102) constituída por uma membrana fica quando é cheia seja um volume ligeiramente superior ao da cavidade e a forma do invólucro não seja muito diferente da forma da cavidade, a forma e as dimensões finais do núcleo protético irão ficar conformes com a forma e as dimensões da cavidade que foi criada pelo processo de discectomia. As funções do invólucro exterior do núcleo protético, invólucro esse que é constituído por uma membrana, consistem em proporcionar a resistência mecânica e a forma geral ao núcleo protético e em bloquear a penetração de substâncias indesejáveis no interior do núcleo protético. A fim de se impedir o excesso de esforços de tracção que o hidrogel entumescido poderia ir exercer sobre a membrana, é sempre desejável fazer com que o volume do invólucro exterior constituído pela

membrana seja ligeiramente superior ao da cavidade que se acha formada no disco. Deste modo a membrana irá ser apoiada pelo anel fibroso e pelas placas terminais.

A membrana utilizada para este fim pode ser escolhida de entre muitos materiais disponíveis no mercado, entre os quais se acham incluídos o polietileno de peso molecular ultra elevado, o poli(tereftalato de etileno), o politetrafluoroetileno, o poliéster, o nylon e a polisulfona. A estrutura da cobertura exterior constituída pela membrana poderá ser tecida ou não tecida ou poderá ser entrançada, desde que a membrana seja suficientemente forte para suportar as pressões que sobre ela irão ser aplicadas.

A porosidade da membrana (102) poderá ser controlada pelas dimensões das fibras e pela densidade das fibras de que é constituída a membrana, parâmetros esses que variam com a técnica utilizada para fabricar a membrana. Poderá ser utilizada uma membrana formada por uma única camada se a porosidade dessa membrana de camada única for suficientemente pequena para o caso em questão. Se for preciso dispor de uma menor porosidade poderá ser utilizada uma membrana de camada dupla ou de camada múltipla. No caso típico de uma membrana de camada dupla, é usada uma camada de polímero de elevada resistência na formação da camada de suporte, principalmente para proporcionar a necessária resistência mecânica à membrana, à qual vai ser fixada uma camada que é ligeiramente mais fraca mas que possui a necessária porosidade. Se a camada mais fraca da membrana não possuir uma boa resistência ao desgaste, poderá ser utilizada uma membrana de camada múltipla em que a camada mais fraca, dotada da necessária porosidade, vai ficar ensanduichada entre as duas fortes camadas de suporte que podem ser feitas do mesmo material ou de materiais diferentes, uma em relação à outra.



A porosidade da membrana precisa de ser significativa-mente menor, de preferência três vezes menor, do que as dimensões das menores das pérolas ou partículas usadas na formação do núcleo protético. A razão desta exigência é óbvia, uma vez que não se pode permitir que os materiais de enchimento (pérolas ou grânulos) possam ser extrudidos para fora do núcleo através das paredes da membrana. Na maior parte das pérolas ou grânulos de hidrogel que se acham disponíveis no mercado, as dimensões das partículas acha-se normalmente discriminada e pode ser bem controlada. Por exemplo, as dimensões de partícula das pérolas de Sephadex^R comercializadas pela firma Pharmacia são discriminadas como compreendidas dentro dos limites 40-120 μm . (Se o hidrogel utilizado tiver uma reacção adversa com ou for rejeitado por algumas células humanas, também será preferível utilizar uma membrana cuja porosidade seja inferior às dimensões das menores das células presentes no corpo humano. As menores células presentes no corpo humano são os glóbulos vermelhos do sangue, cujo diâmetro é de cerca de 7 μm . Para satisfazer estas condições, a membrana deverá ter uma porosidade inferior a 7 μm , de preferência inferior a 1 μm).

Além disso, alguns materiais de enchimento que se apresentam sob a forma de partículas de hidrogel irão ser degradados por certos enzimas presentes no corpo. A fim de se evitar a degradação enzimática, será preferível que a porosidade da membrana seja inferior às dimensões dos enzimas. Na maior parte dos materiais enzimáticos, o peso molecular é superior a 15.000 daltons, ao qual correspondem as dimensões de aproximadamente 25 Å, dependendo da forma do enzima. Por conseguinte será necessário utilizar uma membrana de ultrafiltração. A porosidade desta membrana deverá ser de molde a impedir a passagem a todas as partículas cujo peso molecular seja igual ou superior a um valor igual ou inferior a 15.000 daltons (sendo pouco provável

que se consiga obter uma porosidade deste nível com uma membrana tecida). Os materiais utilizados para fazer uma membrana com estas características de filtração poderão ser a celulose, o éster de celulose, uma mistura de éster de celulose e de nitrato de celulose, e seus derivados. Uma membrana deste tipo poderá ser obtida através da firma Spectrum Medical Industries. Devido ao facto da resistência mecânica destas membranas de ultrafiltração não ser tão grande como a das membranas tecidas, no caso de um núcleo protético que se ache dotado de uma membrana de ultrafiltração constitutiva da camada interior da cobertura do próprio núcleo protético, será necessário utilizar uma cobertura exterior tecida constituída por uma camada dupla ou por uma camada múltipla, ou que a membrana de ultrafiltração vá ficar ensanduichada entre duas fortes camadas de polímero.

No caso de ser utilizada uma membrana de ultrafiltração, o material de enchimento também pode ser constituído por polímeros hidrófilos, de elevado peso molecular, sem ligações cruzadas, como por exemplo os polissacarídeos. O peso molecular do material de enchimento deve ser de valor superior ao das partículas que são impedidas de passar através da membrana. No caso de não ser utilizada a membrana de ultrafiltração, como acontece na patente U.S. 4.904.260 (Ray et al), as moléculas presentes na solução irão ser removidas por meio de um processo de lixiviação ou degradadas pelos materiais enzimáticos.

Um exemplo de uma membrana de camada dupla pode ser obtido a partir da Gelman Sciences (MI). É possível dispor tanto de membranas hidrófobas como de membranas hidrófilas com poros de várias dimensões ($0,1 \mu\text{m}$ - $10 \mu\text{m}$). De uma maneira geral, uma membrana hidrófoba, por exemplo de Versapel^R, pode tornar-se hidrófila por revestimento com um agente molhante (sendo depois comercializada com o nome de Versapor^R). A membrana é fabricada

com um polímero não tecido (nylon ou poliéster) para suporte com várias películas de polímero microporoso revestidas (polímero de uretano/flúor, copolímero acrílico ou polisulfona), por meio de um processo de polimerização por meio de um feixe de raios UV/E. O quadro que se apresenta a seguir constitui um sumário dos dados relativos a essas membranas.

Nome de <u>Prod./Req.</u>	Polímero de Suporte		Hidrófilo/ <u>Hidrófobo</u>	Dimens. Poros <u>Disponível</u>
	<u>de Elevada</u>	<u>Polímero</u> <u>Microporoso</u>		
Repel TM	Poliéster	Polímero de Uretano/ Flúor	Hidrófobo	0,1; 0,2 μ m
Versapel ^R	Nylon	Coplímero acrílico	Hidrófobo	0,2 - 10 μ m
Versapor ^R	Nylon	Coplímero acrílico	Hidrófilo	0,2 - 10 μ m
Thermapor TM	Poliéster	Polisulfona	Hidrófilo	0,45; 0,8; 3 μ m

Estas membranas mostraram ser inertes sob o ponto de vista químico e biologicamente seguras. A membrana pode ser esterilizada por meio da utilização de um autoclave ou de métodos que implicam a utilização de radiações gama ou de óxido de etileno. Estas membranas também são compatíveis com métodos de vedação por meio da aplicação de calor, de rádio-frequências e de ultra-sons.

As dimensões da cápsula formada pela membrana, quando esta se acha cheia com o material de enchimento, devem ser sensivelmente iguais ou ligeiramente maiores do que as dimensões da cavidade que é criada no disco pela operação de discectomia. As dimensões da cavidade que fica formada no disco dependem das dimensões do disco, do grau de degeneração e do nível do disco. Essas dimensões variam tipicamente entre os 2 cm³ e os 7 cm³.

A fim de se fazer aumentar o grau de biocompatibilidade e diminuir o atrito entre a membrana e os tecidos circundantes, a membrana pode ser revestida com um material que seja capaz de fazer melhorar estas características. Constituem exemplos deste material de revestimento o ácido hialurónico (HA), o álcool polivinílico (PVA), o polietileno-glicol e o poliuretano, todos eles considerados como biocompatíveis e de reduzido coeficiente de atrito.

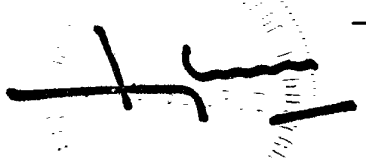
Podem ser utilizadas técnicas de revestimento para fazer diminuir o atrito da superfície da cobertura exterior e para fazer aumentar o grau de biocompatibilidade, técnicas essas que podem incluir processos de polimerização de enxerto, de polimerização de plasma, de deposição química de vapores e fotolitográficos. Além disso, não será necessário que a superfície seja permeável na sua totalidade. Devido ao facto de se tratar de um dispositivo que vai ficar encerrado no interior de um invólucro, será preciso que haja uma abertura através da qual o material de enchimento constituído por pérolas ou partículas secas possa ser introduzido no interior desse mesmo invólucro antes de se proceder à vedação do núcleo protético. As técnicas de vedação da abertura praticada na cobertura de material tecido são técnicas já bem conhecidas e incluem métodos de vedação por meio da aplicação de calor, de rádio-frequências e de ultra-sons,

ou a utilização de agentes adesivos em conjunto com estas técnicas.

A cápsula do núcleo protético com pérolas de hidrogel no seu interior pode ser vedada antes de se proceder à operação de implantação. Uma alternativa consiste em introduzir a cobertura exterior, que é constituída por uma membrana e se acha fixada a um tubo que se acha ligado a uma fonte de fornecimento de material de enchimento hidrogel, vazia no interior da cápsula. Depois de se ter procedido a essa introdução, procede-se à injeção de pérolas de hidrogel secas ou de pérolas de hidrogel meio secas no interior da cobertura constituída por uma membrana, sendo essa injeção realizada através do tubo. A extremidade do tubo irá ser então vedada simplesmente por meio do método de aplicação de calor e introduzido no interior da cavidade. Também neste caso poderá ser utilizado um material não permeável para o tubo que se acha fixado à cobertura constituída por uma membrana.

Já aqui foi dito que a permeabilidade das placas terminais do disco natural, através das quais se vai difundir, de fora para dentro e de dentro para fora do disco, a maior parte dos fluidos corporais, deveria apresentar valores da ordem dos $10^{-17} \text{ m}^4 \text{ N}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Este valor é menor do que o da permeabilidade da maior parte das membranas. Por conseguinte, o grau de deformação lenta natural e as outras propriedades biomecânicas naturais não irão sofrer alterações significativas quando o núcleo natural for substituído pelo implante protético característico do presente invento.

Conforme já aqui foi referido, os hidrogeles também têm sido utilizados na administração de drogas devido à sua capacidade de promoverem uma libertação controlável da droga. Ao núcleo protético podem ser fixados diferentes agentes terapêuticos, como



por exemplo diferentes factores de crescimento, analgésicos de acção prolongada e agentes anti-inflamatórios, que se irão libertar de uma maneira controlável depois de se ter procedido à sua implantação.

Apesar de aqui terem sido descritos vários exemplos do presente invento, é óbvio que neles poderão ser introduzidas muitas alterações e modificações sem sair do espírito e do âmbito do invento.

99.889



REIVINDICAÇÕES:

1ª. - Núcleo protético próprio para ser implantado no espaço que fica formado no disco depois de se ter procedido à remoção do núcleo degenerado ou deteriorado dum disco intervertebral, caracterizado por compreender:

- um material hidrogel biologicamente compatível que quando se acha completamente hidratado apresenta umas dimensões e uma forma que são geralmente conformes com as do núcleo natural, material esse que é capaz de equilibrar a sua pressão hidrostática com as cargas exteriores que sobre ele actua, apresentando-se o referido material na forma de uma multiplicidade de pérolas ou sob a forma de bloco(s), material que apresenta um conteúdo em água de pelo menos 30% e uma resistência a esforços de compressão igual ou superior a 4 meganewton por metro quadrado quando se apresenta na forma de um bloco e se encontra hidratado;

- uma cobertura semipermeável e flexível no interior da qual vai ficar o material hidrogel e que, quando se acha cheia, apresenta umas dimensões e uma forma que são geralmente conformes com as dum núcleo natural.

2ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por cada uma das referidas pérolas de hidrogel ter um conteúdo em água entre 75 e 99%.

3ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o volume de cada uma das pérolas de hidrogel, quando estas se encontram desidratadas, apresentar um valor compreendido entre 2 e 70% do volume duma pérola hidratada.

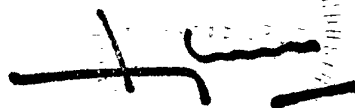
4ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por as dimensões de partícula de cada uma das referidas pérolas de hidrogel serem pelo menos três vezes superiores à porosidade da membrana.

5ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por as pérolas de hidrogel serem feitas a partir dum polissacarídeo de ligações cruzadas.

6ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por as pérolas de hidrogel serem feitas a partir de 5-25% de pó de PVA misturado num solvente escolhido de entre o grupo constituído por água, dimetil-sulfóxido, etileno-glicol e uma combinação deles.

7ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 6, caracterizado por as pérolas de hidrogel serem preparadas por cristalização duma solução de álcool polivinílico a uma temperatura igual ou inferior a -10°C .

8ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por as pérolas de hidrogel serem preparadas pela polimerização de monómeros escolhidos de entre o grupo constituído por: monómero N-vinilo (por exemplo, N-vinil-2-pirrolidona), metacrilato de hidroxialquilo (por exemplo, metacrilato de 2-hidroxiletilo), metacrilato de alquilo (por exemplo, metacrilato de metilo), ácido etilenicamente insaturado e/ou o seu sal (por exemplo, ácido metacrílico), base etilenicamente insaturada ou o seu sal (por exemplo, metacrilato de N,N-dietil-aminoetilo) e uma combinação deles com um monómero para ligações cruzadas contendo pelo menos dois locais etilénicos (por exemplo, dimetacrilato de etileno-glicol).



9ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por as pérolas de hidrogel serem feitas de hidrogel de poliacronitrilo.

10ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por as pérolas de hidrogel serem substâncias superabsorventes de modo a impedir que o implante possa sair do local onde foi aplicado, ficando com a forma do espaço deixado livre pelo núcleo do disco, substâncias essas que podem ser escolhidas por exemplo de entre carboximetil-celulose sódica e os sais de poli(ácido acrílico).

11ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a membrana semipermeável e flexível ser mecanicamente resistente e poder ser tecida, não tecida ou entrançada, desde que seja suficientemente forte para suportar as pressões que sobre ela irão ser aplicadas, sendo feita num material escolhido de entre o grupo constituído por poliéster, poliolefina e poli(tereftalato de etileno), politetrafluoroetileno, polisulfona ou nylon.

12ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a estrutura da membrana ser tecida.

13ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a membrana ter duas camadas, indo uma destas camadas proporcionar a necessária resistência mecânica, enquanto que a outra camada vai proporcionar a necessária porosidade à membrana.

14ª. - Membrana de núcleo protético, de acordo com a reivindicação 13, caracterizada por ser feita numa camada de nylon não tecido, própria para conferir resistência mecânica e



por uma segunda camada, como revestimento da referida primeira camada, revestimento esse que é formado por uma película constituída por um copolímero acrílico microporoso.

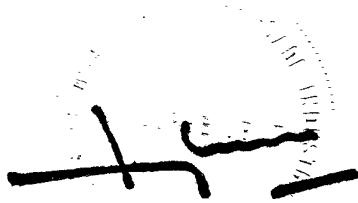
15ª. - Membrana de núcleo protético, de acordo com a reivindicação 13, caracterizada por ser feita duma camada de poliéster não tecido, própria para conferir resistência mecânica, e por uma segunda camada, como revestimento da referida primeira camada, revestimento esse que é formado por uma película constituída por um uretano/fluoropolímero microporoso.

16ª. - Membrana de núcleo protético, de acordo com a reivindicação 13, caracterizada por ser feita duma camada de nylon não tecido, própria para conferir resistência mecânica, e por uma segunda camada, como revestimento da referida primeira camada, revestimento esse que é formado por uma película constituída por um copolímero acrílico microporoso e um agente molhante..

17ª. - Membrana de núcleo protético, de acordo com a reivindicação 13, caracterizada por ser feita duma camada de poliéster não tecido, própria para conferir resistência mecânica, e por uma segunda camada, como revestimento da referida primeira camada, revestimento esse que é formado por uma película constituída por polisulfona microporosa.

18ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a membrana ter múltiplas camadas, sendo uma dessas camadas uma camada microporosa que vai ficar ensanduichada entre as duas fortes camadas de suporte.

19ª. - Membrana de núcleo protético, de acordo com a reivindicação 18, caracterizada por a camada microporosa ser uma



membrana de ultrafiltração que é feita dum elemento escolhido de entre o grupo constituído por celulose, éster de celulose ou uma mistura de éster de celulose, nitrato de celulose e uma combinação deles.

20^a. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a porosidade da membrana semipermeável ser pelo menos três vezes inferior à menor das dimensões de partícula das pérolas de hidrogel hidratadas.

21^a. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a porosidade da membrana semipermeável ser inferior a 7 μm .

22^a. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a porosidade da membrana semipermeável ser de molde a impedir a passagem a todas as partículas cujo peso molecular seja superior a 15.000 daltons.

23^a. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a superfície da membrana ser tratada.

24^a. - Membrana de núcleo protético, de acordo com a reivindicação 23, caracterizada por ser revestida para aumentar o grau de biocompatibilidade e diminuir o atrito entre a membrana e os tecidos circundantes, com um elemento escolhido de entre o grupo constituído por ácido hialurónico (HA), álcool polivinílico, polietileno-glicol, ou poliuretano e uma combinação deles.

25^a. - Membrana de núcleo protético, de acordo com a reivindicação 23, caracterizada por ser revestida por meio dum método escolhido de entre o grupo constituído por polimerização

de enxerto, polimerização de plasma, deposição química de vapores, processo fotolitográfico e uma combinação deles.

26ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o conteúdo em água do referido material hidrogel hidratado ter um valor compreendido entre 70 e 90%.

27ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o volume do hidrogel, quando este se encontra desidratado, apresentar um valor compreendido entre 10 e 70% do volume do referido núcleo de hidrogel hidratado.

28ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1 caracterizado por ser formado por pelo menos três pedaços de material hidrogel cuja forma combinada é geralmente conforme com a dum núcleo natural.

29ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o hidrogel ser feito a partir de 5-25% de pó de PVA misturado num solvente escolhido de entre o grupo constituído por água, dimetil-sulfóxido, etileno-glicol e uma combinação deles.

30ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por o hidrogel ser preparado por cristalização duma solução de álcool polivinílico a uma temperatura igual ou inferior a -10°C .

31ª. - Núcleo protético de acordo com a reivindicação 8, caracterizado por o hidrogel ter memória de forma, resultante da ligação cruzada do polímero com etileno-glicol.

32ª. - Método de formação dum núcleo protético, caracterizado por compreender as seguintes operações:

formar uma massa de um material hidrogel biocompatível ligado que, quando o referido material se acha completamente hidratado, tem um conteúdo em água de pelo menos 30% e uma resistência aos esforços de compressão igual ou superior a 4 MNm^{-2} ; e

enformar a massa de hidrogel de maneira a que esta vá ficar com uma forma que seja geralmente conforme com a do núcleo dum disco humano natural.

Lisboa, 20 de Dezembro de 1991



J. PEREIRA DA CRUZ
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 10-A 3.ª
1200 LISBOA

1/6

FIG-1

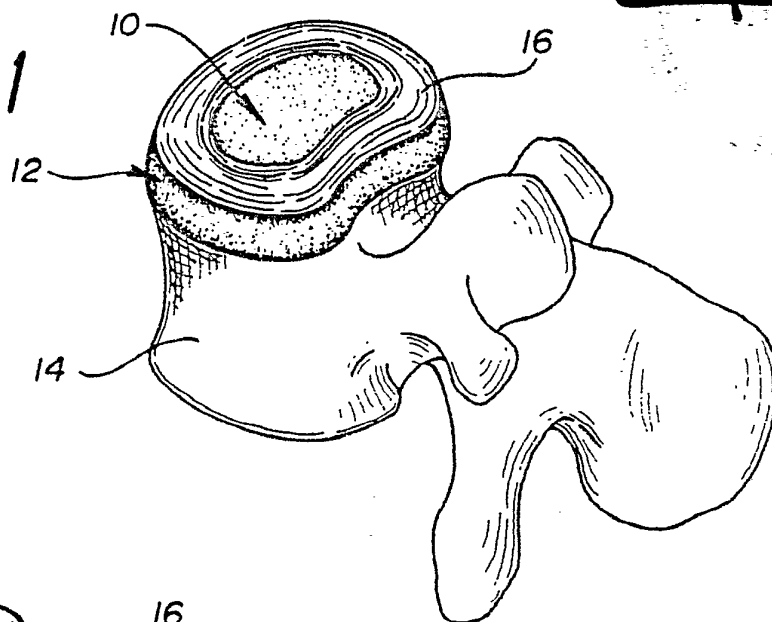


FIG-2

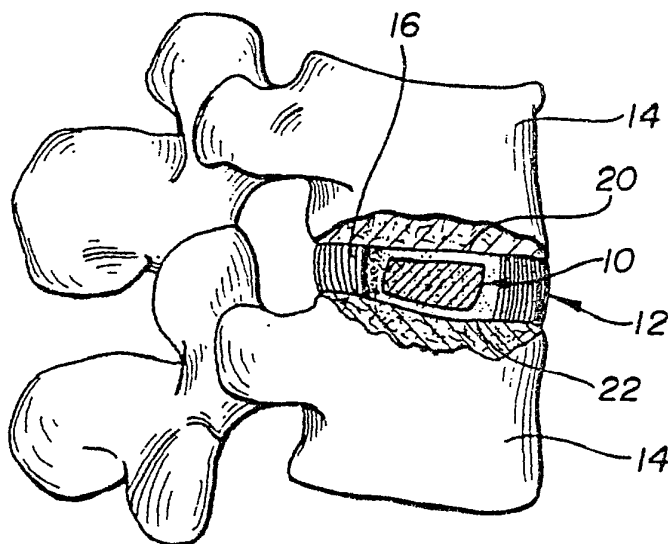
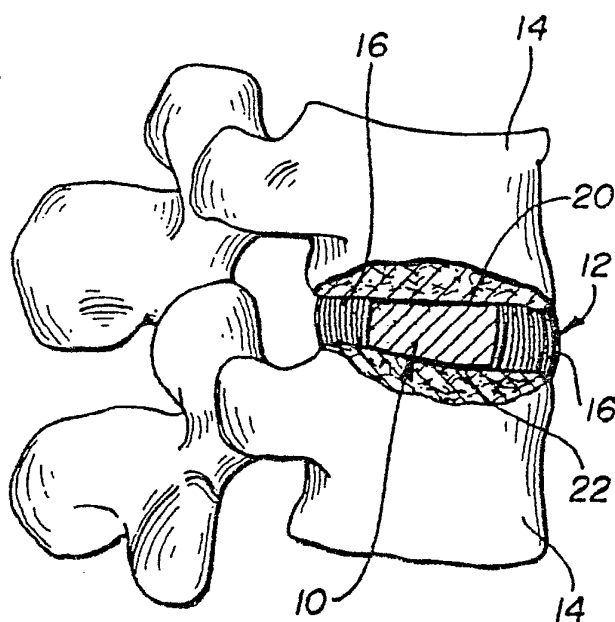
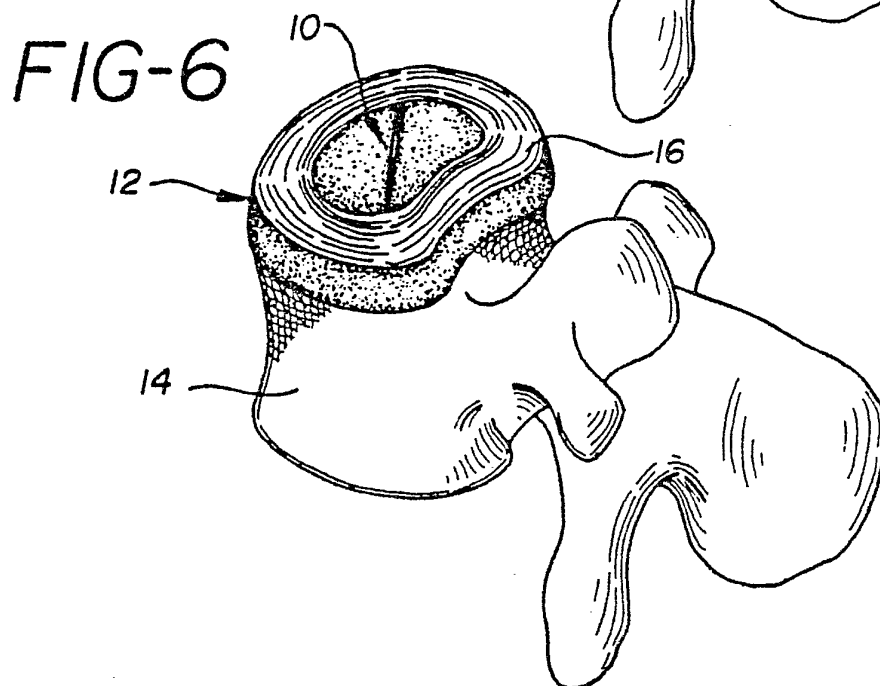
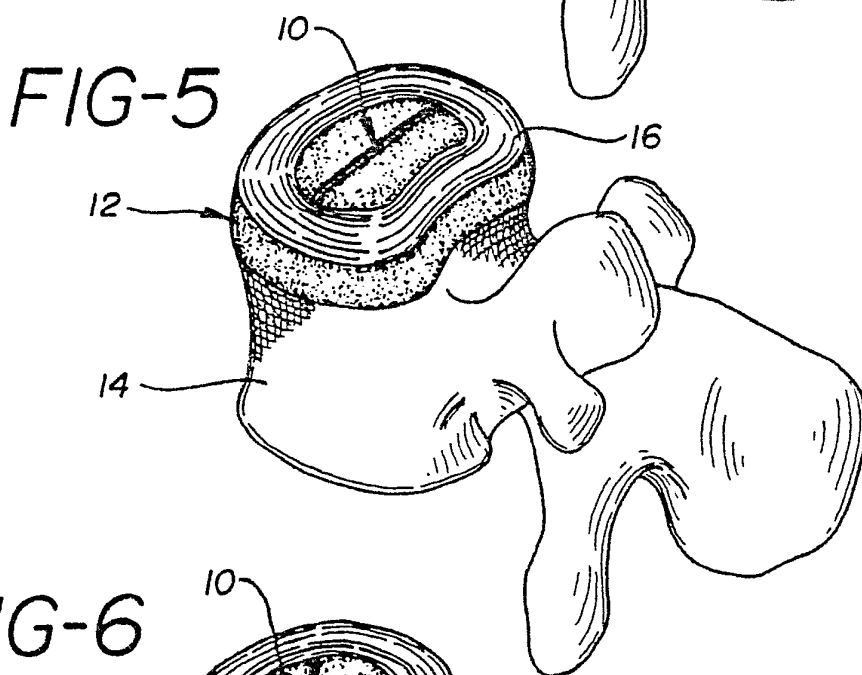
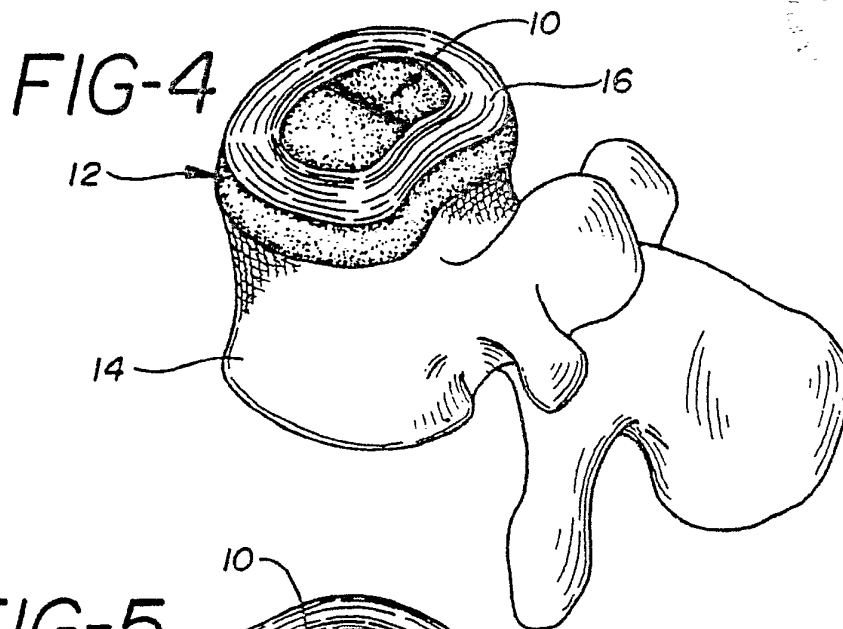
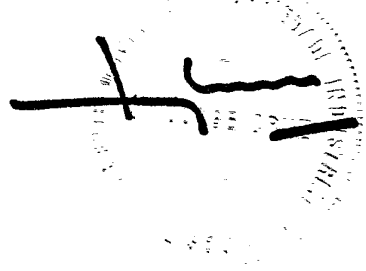


FIG-3



2/6



3/6

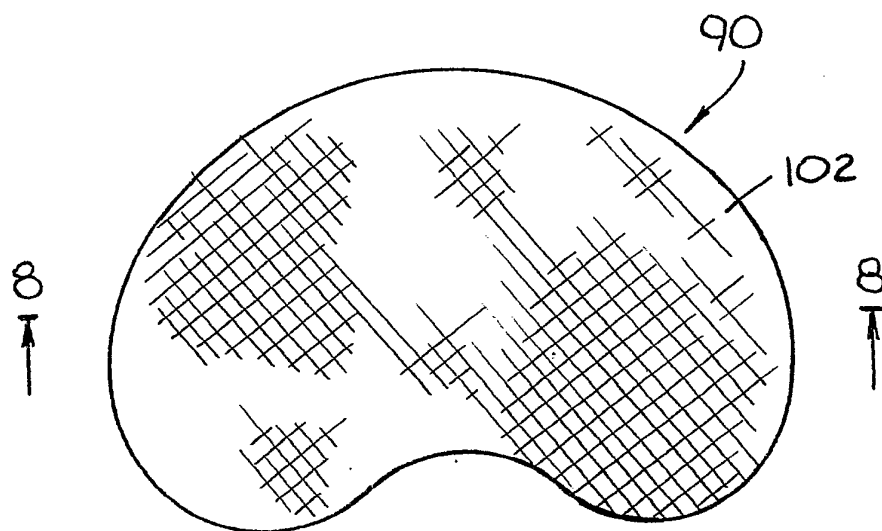


Fig. 7.

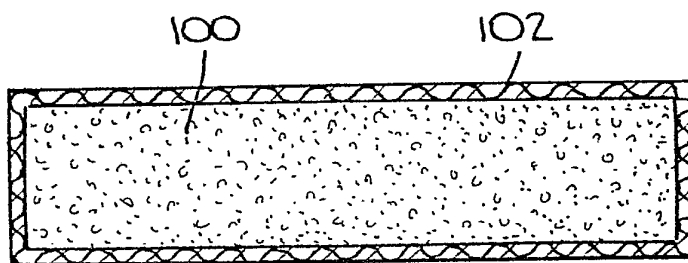


Fig. 8.

4/6

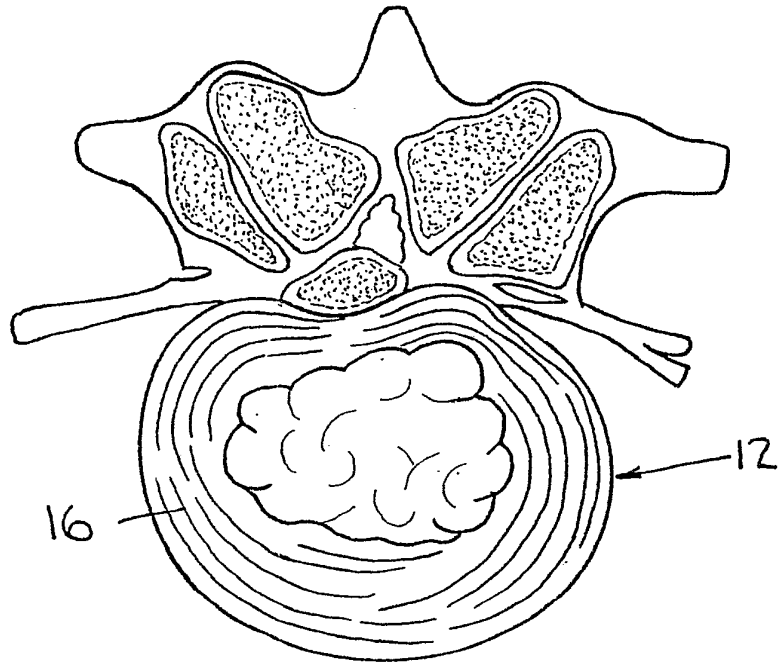


Fig. 9.

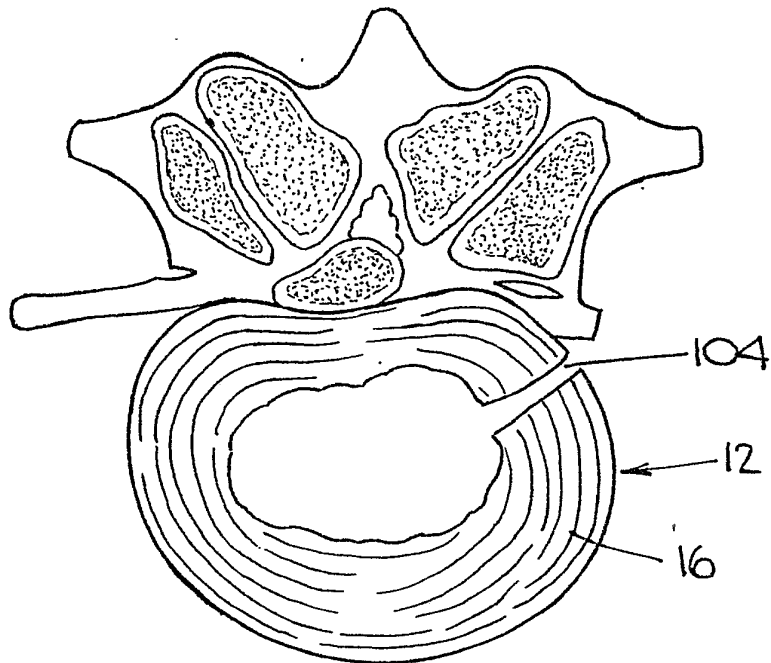
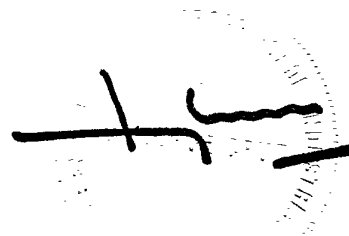


Fig. 10.



FOLHA 5

(6 FOLHAS)

5/6

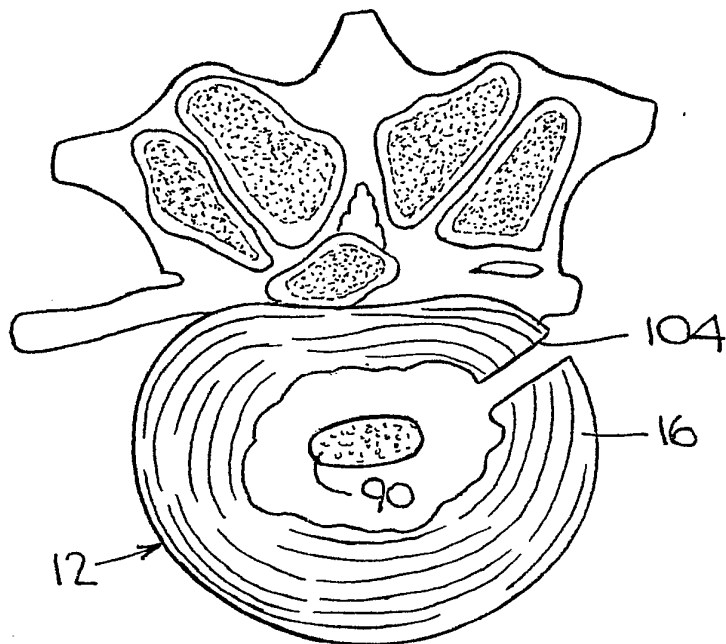


Fig. 11.

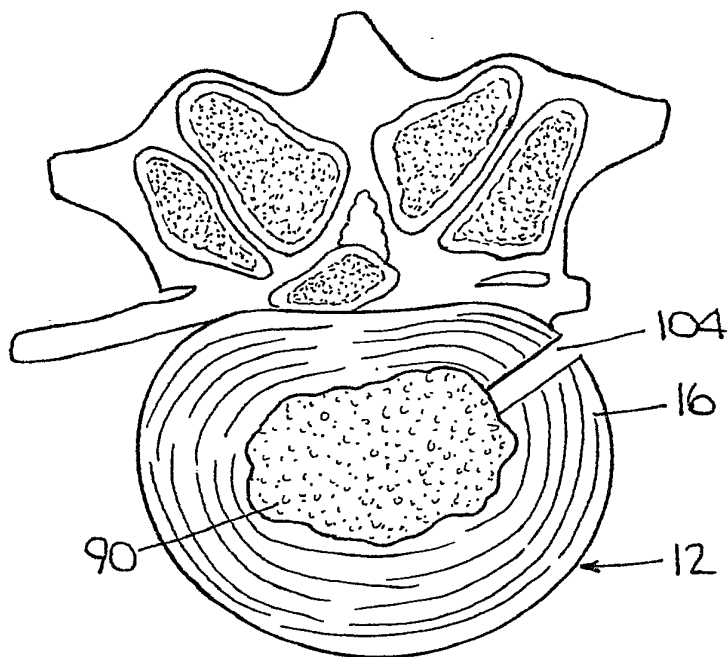


Fig. 12.

6/6

Fig. 13.

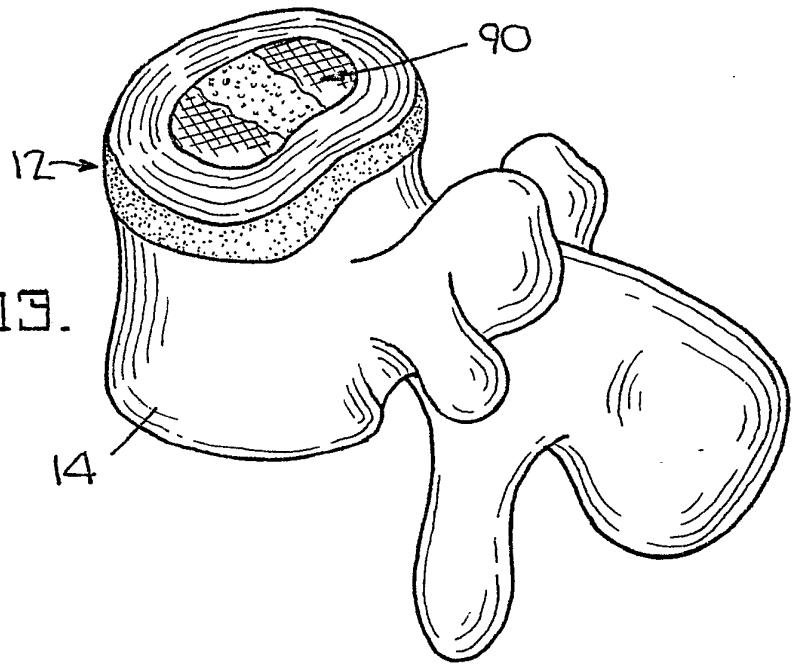


Fig. 14.

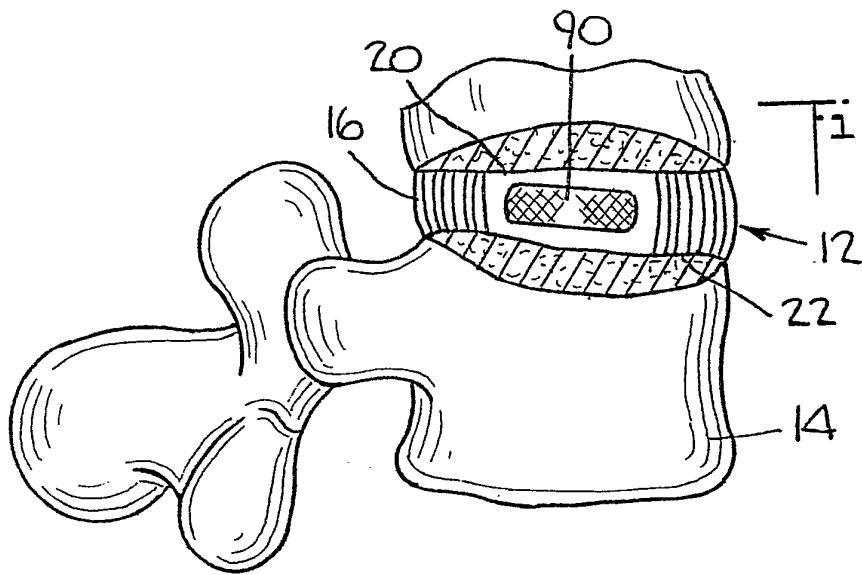


Fig. 15.

