



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112019011257-0 B1



(22) Data do Depósito: 30/11/2017

(45) Data de Concessão: 23/08/2022

(54) Título: COMPOSIÇÃO DENTAL COMPREENDENDO MATERIAL ENCAPSULADO E MÉTODO PARA FABRICAÇÃO DO MATERIAL ENCAPSULADO

(51) Int.Cl.: A61K 6/00; A61K 6/06; A61K 6/02; A61K 9/50.

(30) Prioridade Unionista: 01/12/2016 US 62/428,752.

(73) Titular(es): 3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY.

(72) Inventor(es): RANDILYNN B. CHRISTENSEN; KENTON D. BUDD; AFSHIN FALSAFI; MAHMUT AKSIT; JANA NINKOVIC; JIE LIU; MARK B. AGRE; MASAYUKI NAKAMURA; JASON W. BJORK; BILL H. DODGE.

(86) Pedido PCT: PCT US2017063829 de 30/11/2017

(87) Publicação PCT: WO 2018/102484 de 07/06/2018

(85) Data do Início da Fase Nacional: 31/05/2019

(57) Resumo: Uma composição (por exemplo, dental endurecível) é descrita que compreende (por exemplo, uma primeira parte que compreende) um material encapsulado sendo que o material encapsulado compreende um material de núcleo básico e um material de envoltório inorgânico que compreende um óxido metálico circundando o núcleo e (uma segunda parte que compreende) água ou um componente ácido. Também é descrito um material encapsulado (por exemplo, adequado para uso em um material carreador biológico) que compreende um material de núcleo básico e um material de envoltório inorgânico compreendendo um óxido metálico circundando o núcleo.

“COMPOSIÇÃO DENTAL COMPREENDENDO MATERIAL ENCAPSULADO E MÉTODO PARA FABRICAÇÃO DO MATERIAL ENCAPSULADO”

Antecedentes

[001]Vários cimentos adequados ao uso médico e odontológico foram descritos. Consulte, por exemplo, Mitra et al. US 5.154.762; WO 2016/005822 e US2008/0058442.

Sumário

[002]Em uma modalidade, uma composição dental endurecível é descrita que compreende uma primeira parte compreendendo um material encapsulado, em que o material encapsulado compreende um material de núcleo básico, e um material de envoltório inorgânico que compreende um óxido metálico circundando o núcleo e

uma segunda parte que compreende água ou um componente ácido.

[003]Em uma modalidade típica, mediante a combinação da primeira e da segunda parte, a composição inicialmente tem um pH neutro ou ácido. O envoltório é degradável em água ou componente ácido da segunda parte. O material de núcleo básico libera -OH com a degradação do envoltório, aumentando assim o pH.

[004]Em algumas modalidades, o material de núcleo básico é endurecível, como no caso de silicato de cálcio. Em algumas modalidades, a composição compreende adicionalmente ao menos uma segunda carga, como vidro de fluoroaluminossilicato (FAS) e/ou uma carga de particulado nanoscópico. Em algumas modalidades, a primeira e/ou segunda parte compreendem um material polimerizável.

[005]Em uma outra modalidade, uma composição dental endurecível é descrita que compreende um material encapsulado em que o material encapsulado compreende um material de núcleo básico e um material de envoltório inorgânico que compreende um óxido metálico circundando o núcleo e água ou um componente ácido.

[006]Em uma outra modalidade, um material encapsulado adequado para uso em um material carreador biológico compreendendo um material de núcleo básico e um material de envoltório inorgânico compreendendo um óxido metálico de material envoltório que circunda o núcleo. São também descritas composições endurecíveis (por exemplo, dentais) compreendendo o material encapsulado. Em algumas modalidades, a composição endurecível compreende adicionalmente uma segunda carga e/ou um material polimerizável, conforme descrito na presente invenção. Em algumas modalidades, a composição endurecida ou endurecível entra em contato com água ou um componente ácido (por exemplo um fluido biológico) durante o uso.

[007]São descritos também vários métodos de uso que compreendem fornecer a composição endurecível ou endurecida (por exemplo, curada), conforme descrita aqui, e aplicar a composição a um dente ou estrutura óssea.

[008]Em algumas modalidades, a composição compreende um material polimerizável e o método compreende adicionalmente o endurecimento mediante a exposição da composição a uma fonte de radiação. A composição endurecível ou endurecida (por exemplo, curada) pode fornecer vários efeitos técnicos, como uma liberação retardada de um material de núcleo básico, um aumento retardado na basicidade, a promoção da remineralização de uma estrutura dental ou óssea e o aumento da atividade da ALP média das células da polpa. Em algumas modalidades, a composição é um adesivo ou cimento dental usado para ligar um artigo dental a uma estrutura dental. Em outras modalidades, a composição é uma restauração dental.

Descrição detalhada

[009]São aqui descritos materiais encapsulados. Os materiais encapsulados são adequados para uso em um material carreador biológico, como uma composição dental endurecível. O material encapsulado compreende um material de núcleo quimicamente básico e um material de envoltório inorgânico circundando o núcleo.

O material de envoltório e a espessura do envoltório podem ser selecionados para possibilitar a liberação ou reação controlada e/ou retardada do material de núcleo básico. Em algumas modalidades, a liberação do material de núcleo básico é utilizada para aumentar a basicidade após um período de tempo prolongado.

[010]A carga encapsulada compreende um material de núcleo básico. O material de núcleo básico, bem como os materiais (por exemplo, compostos) a partir do qual o núcleo é formado, são geralmente sólidos a 25°C.

[011]O núcleo básico pode ser uma partícula única ou uma pluralidade de partículas associadas menores. Na presente invenção, o termo “associado” refere-se a um agrupamento de duas ou mais partículas primárias que são agregadas e/ou aglomeradas. De modo similar, o termo “não associado” refere-se a agrupamentos de duas ou mais partículas primárias que são isentas de agregação e/ou aglomeração.

[012]Em algumas modalidades, o núcleo básico pode compreender uma pluralidade de partículas agregadas. “Agregação” ou “agregadas” se refere a uma forte associação entre partículas primárias. Por exemplo, as partículas primárias podem estar quimicamente ligadas umas nas outras. A decomposição de agregados em partículas menores (por exemplo, partículas primárias) é tipicamente não obtida durante a fabricação do material de núcleo e encapsulação do mesmo de modo que as partículas agregadas de núcleo permanecem como agregados. De modo similar, o termo “não agregado” se refere a partículas primárias que são isentas de fortes associações com outras partículas primárias.

[013]Em outras modalidades, o núcleo básico pode compreender uma pluralidade de partículas aglomeradas. Para uso na presente invenção, o termo “aglomeração” ou “aglomerado” se refere a uma associação fraca de partículas primárias. Por exemplo, as partículas primárias podem ser mantidas juntas por carga ou polaridade. A decomposição de aglomerados em partículas menores (por exemplo, partículas primárias) pode ocorrer durante a fabricação do material de núcleo e do

encapsulado do mesmo. De modo similar, o termo “não aglomerado” se refere a partículas primárias que são isentas de associações fracas com outras partículas primárias.

[014]O tamanho de partícula médio (por exemplo, primária, associada ou aglomerada) do núcleo é tipicamente pelo menos 0,2, 0,5, 1, 2, 3, 4 ou 5 micrômetros e tipicamente não maior que 1 mm, 750 micrômetros ou 500 micrômetros, conforme medido com o uso de, por exemplo, um analisador de sedimentação. Em algumas modalidades, como no caso de composições dentais endurecíveis, o material de núcleo básico tem um tamanho de partícula médio (por exemplo primária, associada ou aglomerada) não maior que 250, 200, 150, 100 ou 50 micrômetros. Como o envoltório é tipicamente delgado, o material encapsulado pode também se enquadrar no tamanho de partícula médios descritos acima.

[015]O material do núcleo é básico. Materiais quimicamente básicos são materiais que doam elétrons, aceitam prótons e tipicamente fornecem íons de hidroxila na solução aquosa.

[016]Núcleos de material encapsulado são considerados como sendo básicos quando possuem ou exibem uma ou mais características descritas a seguir, incluindo que compreendem uma quantidade suficiente de um componente de pKa alto, fornecem um pH básico quando adicionados à água desionizada (de acordo com o método de teste descrito adicionalmente nos exemplos) ou fornecem um pH básico quando adicionados a um tampão ácido (de acordo com o método de teste descrito adicionalmente nos exemplos).

[017]Os materiais básicos funcionam para reagir com ácidos e soluções tampão ácidas produzindo um aumento no pH. A alteração no pH e a taxa de mudança de pH dependem da força dos componentes básicos, da forma química e física dos componentes básicos nos mesmos e da quantidade de componentes básicos dentro do material de núcleo.

[018]Em algumas modalidades, o núcleo do material encapsulado é fortemente básico. Materiais fortemente básicos compreendem e são preparados a partir de uma quantidade suficiente de um material fortemente básico (por exemplo, composto), tipicamente tendo um pKa na faixa de cerca de 11 a 14. Exemplos de compostos fortemente básicos incluem óxidos e hidróxidos de metais alcalinos e alcalino-terrosos, bem como sais fortemente básicos, como fosfatos alcalinos. Exemplos específicos de compostos de núcleo fortemente básicos incluem óxidos e hidróxidos de Na, K, Ca, Sr e Ba; silicatos de Na, K, Ca, Sr e Ba e aluminatos de Na, K, Ca, Sr e Ba. Os silicatos fortemente básicos e vidros compreendem, tipicamente, ao menos 1, 2 ou 3 moles de composto de núcleo fortemente básico (por exemplo, CaO) por mol de sílica em uma base molar de cátion. Da mesma forma, o aluminato fortemente básico compreende tipicamente ao menos 1, 2 ou 3 moles de composto de núcleo fortemente básico (por exemplo, CaO) por mol de alumina em uma base molar de cátion.

[019]Em algumas modalidades, o material fortemente básico pode ser uma mistura física heterogênea de pelo menos um composto fortemente básico em combinação com materiais menos básicos ou neutros. Por exemplo, o material fortemente básico pode ser uma mistura física de sílica e hidróxido de sódio. O hidróxido de sódio é um material fortemente básico, que tem um pKa de 13,8. Uma solução aquosa de 0,1 N de hidróxido de sódio tem um pH de 13. Com base na porcentagem em peso, um grama de uma mistura de 96%, em peso, de sílica e 4%, em peso, de hidróxido de sódio em um litro de água poderia fornecer uma solução aquosa de hidróxido de sódio 0,1 N. Quando o material encapsulado é uma mistura física, substancialmente todo o composto fortemente básico é acessível após a degradação do envoltório. Dessa forma, nesta modalidade, o material de núcleo básico pode compreender uma pequena quantidade (por exemplo, pelo menos 1, 2, ou 3%, em peso, de um material fortemente básico a fim de fornecer um pH retardado de ao menos 8,5 ou 9 em água desionizada (de acordo com o método de teste descrito nos

exemplos). No entanto, uma concentração mais alta do material de núcleo quimicamente básico pode ser necessária para fornecer um pH retardado de ao menos 8,5 ou 9 em uma solução tampão ácida. Por exemplo, dependendo do pKa do material fortemente básico, a quantidade de material fortemente básico pode ser pelo menos 5, 6, 7, 8, 9 ou 10%, em peso, do material encapsulado total.

[020]Em outras modalidades, o núcleo do material encapsulado é um composto cristalino multicomponente que compreende e é preparado a partir de pelo menos um material fortemente básico (por exemplo, composto) e outros componentes (como silicatos de alcalinos terrosos). Em ainda outras modalidades, o núcleo do material encapsulado pode ser caracterizado como um vidro amorfo multicomponente preparado a partir de pelo menos um material fortemente básico (por exemplo, composto). O material fortemente básico (por exemplo, composto) pode ser distribuído homogeneamente ou não homogeneamente na estrutura do vidro. Quando o núcleo do material encapsulado é um material multicomponente fundido, como vidro, a concentração do composto fortemente básico (conforme pode ser determinada por fluorescência de raios X (XRF) ou plasmas indutivamente acoplados (ICP)) é tipicamente pelo menos 25, 30, 35, 40, 45 ou 50%, em peso, na faixa de até 75%, em peso, ou mais, com base no total do material de núcleo básico.

[021]Em algumas modalidades preferidas, o núcleo compreende e é preparado a partir de CaO, tendo um pKa de 11,6. CaO pode ser utilizado para fornecer tanto um retardo no aumento do pH em combinação com o fornecimento de uma fonte de íons de cálcio. A quantidade de CaO é tipicamente pelo menos 5, 10, 15, 20 ou 25%, em peso, e pode situar-se na faixa de até 75%, em peso, ou mais. A quantidade de Ca é de cerca de 71% de tais valores.

[022]Exemplos específicos de materiais de núcleo multicomponentes fortemente básicos que compreendem CaO incluem cimentos Portland (relatados como contendo de 60 a 70%, em peso, de CaO); silicato tricálcico (contendo cerca

de 75%, em peso, de CaO); e vidro bioativo, como pode ser obtido junto à Divisão de Materiais Avançados da 3M (contendo de cerca de 25%, em peso, de CaO e cerca de 25%, em peso, de Na₂O).

[023]Em outras modalidades, o núcleo do material encapsulado é fracamente básico. Materiais de base franca compreendem uma quantidade substancial de ao menos um material (por exemplo, composto) tendo um pKa na faixa de pelo menos 8, mas menor que 11. Exemplos de compostos de núcleo fracamente básicos incluem óxidos de Cu, Zn e Fe, bem como sais fracamente básicos, como NaF, acetato de Ca e fosfatos de hidrogênio.

[024]Alternativamente, um material de núcleo fracamente básico pode compreender ou ser preparado a partir de uma quantidade menor de um composto fortemente básico. Um material de núcleo fracamente básico sozinho não pode tipicamente fornecer uma quantidade suficiente de íon de hidroxila para aumentar adequadamente o pH de uma solução ácida. Entretanto, um material de núcleo fracamente básico sozinho pode fornecer uma quantidade suficiente de íon de hidroxila para aumentar adequadamente o pH da água. Adicionalmente, materiais de núcleo fracamente básicos encapsulados podem ser usados em combinação com materiais de núcleo fortemente básicos encapsulados.

[025]O material básico encapsulado não é tipicamente um agente redutor de um sistema de cura de oxirredução. Em alguns materiais endurecíveis favorecidos (por exemplo, dentais ou médicos), um efeito técnico favorecido é controlar o pH de modo que a composição seja inicialmente ácida durante um período suficiente de tempo para promover a adesão e, então, subsequentemente se tornar básica para promover remineralização. Essa alteração no pH é suficientemente atrasada de modo que ocorra após a cura. A encapsulação de um agente redutor retardaria a reação de cura de oxirredução. Adicionalmente, como os agentes redutores são tipicamente bases fracas utilizadas em concentrações relativamente pequenas, o agente redutor de

encapsulação sozinho não forneceria o aumento desejado no pH.

[026]Em modalidades preferenciais, o material de núcleo compreende adicionalmente e é preparado a partir de um ou mais compostos neutros, aqui definidos como tendo um pKa de pelo menos 6, 6,5 ou 7 e menor que 8. Em algumas modalidades, tais compostos neutros exibem baixa solubilidade em água desionizada e/ou uma solução de ácido fraco e/ou uma solução de base fraca. As soluções de ácido fraco tipicamente têm um pH menor que 7 e maior que 4. As soluções de base fraca tipicamente têm um pH maior que 7 e menor que 10. Por baixa solubilidade, entende-se que menos de 100 gramas por litro (isto é, 10% em peso) se dissolvem. Em algumas modalidades, menos que 50, 25, 5 ou 1 gramas se dissolvem por litro. Os compostos neutros incluem, por exemplo, sílica, zircônia, óxido de titânio, alumina e combinações dos mesmos. Embora um pKa maior que 7 seja ligeiramente básico, tal basicidade é menor que aquela dos materiais de núcleo fracamente básico e significativamente menor que aquela dos materiais de núcleo fortemente básicos, conforme anteriormente descrito.

[027]Quando o material de núcleo compreende e é preparado somente a partir de materiais básicos (por exemplo, composto(s) ou uma combinação de materiais básicos com materiais neutros, a alcalinidade do material de núcleo pode ser estimada com base no peso dos componentes). Dessa forma, o material de núcleo compreende a quantidade de material básico (por exemplo, composto) conforme anteriormente descrito.

[028]No entanto, quando o material de núcleo compreende adicionalmente materiais ácidos (por exemplo, compostos), pode ser mais difícil de estimar a basicidade. Em particular, para modalidades em que é difícil estimar a alcalinidade de um material de núcleo com base na sua composição ou análise composicional, a alcalinidade do material de núcleo ou do material de núcleo encapsulado pode ser definida por uma alteração no pH de uma quantidade específica de material em água desionizada ou em uma solução ácida (por exemplo, tampão). Esses testes também

podem ser usados para verificar que um material de núcleo ou um material de núcleo encapsulado é, de fato, básico.

[029] Por exemplo, um vidro de fluoroaluminossilicato (FAS) é uma estrutura de vidro homogênea preparada a partir de cerca de 19%, em peso, de um composto fortemente básico (SrO) com o restante sendo preparado a partir de compostos neutros (SiO₂) e outros compostos. Com referência à Tabela 11, quando testada em água desionizada, de acordo com o método de teste descrito nos exemplos, o vidro de FAS diminui o pH para 6,5 em até 15 minutos e, dessa forma, seria considerado um material de núcleo fracamente ácido.

[030] Em algumas modalidades, a alcalinidade do material de núcleo ou do material de núcleo encapsulado pode ser determinada por uma alteração no pH de uma quantidade especificada (0,25 g) de material em 25 g de água desionizada. Um material de núcleo não encapsulado tipicamente altera o pH da água desionizada de neutro para um pH de pelo menos 8,5 ou 9. Isso ocorre tipicamente em 1, 2, 3, 4 ou 5 minutos, mas pode levar até uma hora ou 24 horas. Por exemplo, com referência à Tabela 10, o material de núcleo não encapsulado (por exemplo, vidro bioativo) pode fornecer um pH de 10 na água em 20 segundos. É preciso um período de tempo mais longo para o mesmo material de núcleo encapsulado fornecer esse tempo de pH uma vez que o material de núcleo não pode liberar íons de hidroxila até que o material de envoltório inorgânico tenha sido suficientemente degradado, como por dissolução. Entretanto, uma alteração de pH rápida, porém menor, pode ocorrer em água DI mesmo para material encapsulado se uma pequena fração de material não encapsulado ou menos encapsulado do que o volume da amostra estiver presente.

[031] Em uma modalidade favorecida, a alcalinidade do material de núcleo ou do material encapsulado pode ser determinada por uma alteração no pH de uma quantidade especificada (0,25 g) de material em uma solução tampão, uma solução de 15 g de água desionizada e 10 g de uma solução tampão aquosa de ftalato ácido de

potássio ajustada para um pH de 4,00 a 25°C (com ácido clorídrico) (por exemplo, tampão BDH5018) tendo um pH de 4. Esse teste será chamado na presente invenção de “teste de tampão”. Quando um material de núcleo fortemente básico ou material encapsulado é submetido ao teste de tampão, ele também pode atingir um pH de pelo menos 8,5 ou 9. É entendido que uma maior quantidade de íon de hidroxila é necessária para mudar de uma solução ácida para um pH básico em comparação com água desionizada. Dessa forma, pode levar mais tempo para que essa alteração de pH ocorra em comparação com o mesmo material em água desionizada. Em algumas modalidades, essa alteração de pH ocorre em 5, 10 ou 15 minutos, mas pode levar até 1 hora ou 24 horas. É preciso um período de tempo ainda mais longo para o mesmo material de núcleo encapsulado fornecer essa alteração de pH uma vez que o material de núcleo não pode liberar íons de hidroxila que reagem com o ácido até que o material de envoltório inorgânico tenha sido suficientemente degradado, como por dissolução e/ou decomposição. Em uma modalidade, com referência à Tabela 8, o material de núcleo não encapsulado (por exemplo, vidro bioativo) atinge um pH de 8,5 de acordo com o teste de tampão, em 15 minutos dentro e um pH de 9 em 40 minutos. O mesmo material de núcleo encapsulado (por exemplo, vidro bioativo) atinge um pH de 8,5, de acordo com o teste de tampão em 35 minutos e o pH continua aumentando depois de 1 hora.

[032]Materiais de núcleo fracamente básicos podem fornecer um pequeno aumento no pH quando testados de acordo com o teste de tampão. Por exemplo, o pH pode aumentar de 4 para 5. Entretanto, um material de núcleo fracamente básico não fornece uma quantidade suficiente de íons de hidroxila para fazer com que o pH atinja um pH de pelo menos 8,5 ou 9 quando testado de acordo com o teste de tampão.

[033]Dessa forma, um material de núcleo encapsulado básico quando adicionado à água ou tampão, conforme descrito na presente invenção (ou seja,

imediatamente após a submersão do material em água ou tampão), não altera o pH, mas, então, o pH aumenta em várias taxas dependendo do envoltório e do material de núcleo básico.

[034]Em algumas modalidades, o material de núcleo básico é curável ou autoendurecível quando misturado com água, como no caso de vários cimentos naturais e sintéticos. Cimentos naturais convencionais (por exemplo, de Portland) e sintético compreendem tipicamente uma grande quantidade de silicato de cálcio (por exemplo, 3CaO-SiO_2 , 2CaO-SiO_2) sozinho ou em combinação com um ou mais aluminatos de cálcio (por exemplo, $3\text{CaO-Al}_2\text{O}_3$, $4\text{CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-Fe}_2\text{O}_3$). Quando o material de núcleo básico é curável ou autoendurecível, esse material de núcleo básico pode ser o único material endurecível da composição endurecível. Dessa forma, a primeira parte da composição pode conter 100% de material de núcleo básico encapsulado.

[035]Os cimentos médicos e dentais à base de água, conforme descrito em Mitra et al., patente U.S. nº 5.154.762, tipicamente não compreendem uma grande quantidade de silicato de cálcio. Em vez disso, essas composições geralmente compreendem um material particulado que pode ser caracterizado como um óxido metálico reativo com ácido ou carga de vidro reativa com ácido (por exemplo, vidro de FAS). Esses tipos de cargas não são autoendurecíveis quando misturadas com água. Entretanto, tais cargas reativas com ácido podem ser combinadas com um componente ácido polifuncional para fornecer um material curável.

[036]Em algumas modalidades, o material encapsulado é uma carga encapsulada (por exemplo, dental). As cargas encapsuladas (por exemplo, dentais) podem compreender uma quantidade substancial de óxido metálico neutro que tem baixa solubilidade conforme anteriormente descrito em água ou em soluções ácidas tendo um pH de 3 a 4. Óxidos metálicos neutros incluem, por exemplo, sílica, zircônia, óxido de titânio e alumina. A quantidade de óxido(s) metálico(s) neutro(s) pode ser de pelo menos

10, 15, 20, 25, 30%, em peso, na faixa de até 50, 60, 70, 80 ou 90%, de peso do total do material de núcleo básico. Silicatos de cálcio encapsulados podem também ser caracterizados como cargas devido ao seu teor de sílica.

[037]A composição dental endurecível ou outro material de carga adequado (por exemplo, biológico) compreende um material que promove a remineralização, como um material que libera íons de cálcio, íons contendo fósforo (por exemplo, fosfato), íons fluoreto ou uma combinação dos mesmos. Esses materiais podem estar presentes no núcleo da carga encapsulada, podem ser fornecidos como uma segunda carga, como vidro de FAS, ou pode ser fornecida como um componente separado na composição dental endurecível.

[038]Em algumas modalidades, o núcleo do material encapsulado (por exemplo, carga) compreende, de preferência, um material que promove a remineralização, como um material que libera íons de cálcio, íons de fósforo, íons fluoreto ou uma combinação dos mesmos. CaO pode servir tanto como o material altamente básico (por exemplo, composto) quanto como uma fonte de íons de cálcio, conforme anteriormente descrito. Se o material de núcleo básico compreende um material fortemente básico que não libera íons de cálcio, o núcleo poderá compreender adicionalmente um outro material de cálcio, como um sal de cálcio (por exemplo, glicerol fosfato de cálcio).

[039]Em algumas modalidades, o núcleo da carga encapsulada (por exemplo, dental) compreende adicionalmente e é preparado a partir de um material que promove a remineralização pela liberação de íons fluoreto. Em outras modalidades, a composição (por exemplo, dental) compreende adicionalmente uma segunda carga que compreende um material que promove a remineralização pela liberação de íons fluoreto. O material de núcleo ou segundo material de carga compreende e é preparado a partir de compostos de fluoreto como AlF_3 , Na_2AlF_6 e mistura dos mesmos, em uma quantidade na faixa de cerca de 5 a 40%, em peso. Em algumas modalidades, a

quantidade de AlF_3 fica na faixa de 10 a 30%, em peso, do material de núcleo ou segundo material de carga. Em algumas modalidades, Na_2AlF_6 fica na faixa de 2 a 10%, em peso, do material de núcleo ou segundo material de carga.

[040]Em algumas modalidades, o núcleo da carga encapsulada (por exemplo, dental) compreende adicionalmente um material que promove a remineralização pela liberação de íons de fósforo. Em outras modalidades, a composição (por exemplo, dental) compreende adicionalmente uma segunda carga que compreende um material que promove a remineralização pela liberação de íons fluoreto. Em algumas modalidades, o material de núcleo ou segundo material de carga compreende e é preparado a partir de compostos de fósforo como P_2O_5 , AlPO_4 e mistura dos mesmos, em uma quantidade na faixa de 2 a 25%, em peso. Em algumas modalidades, a quantidade de P_2O_5 fica na faixa de 2 a 15%, em peso, do material de núcleo ou segundo material de carga. Em algumas modalidades, a quantidade de AlPO_4 fica na faixa de 2 a 10%, em peso, do material de núcleo ou segundo material de carga.

[041]O núcleo básico pode ser encapsulado com um envoltório inorgânico que compreende um óxido metálico com qualquer método adequado, como deposição de vapor, deposição de camada atômica (atomic layer deposition, ALD), bombardeamento iônico ou evaporação, que são técnicas bem conhecidas na técnica.

[042]Em algumas modalidades, o método de fabricação do material de encapsulação compreende fornecer partículas de núcleo básico, conforme anteriormente descrito, e encapsular as partículas de núcleo básico com um revestimento inorgânico (por exemplo, contínuo, não particulado) por meio de pelo menos uma técnica de deposição de vapor. A técnica de deposição de vapor inclui deposição química de vapor (chemical vapor deposition, CVD), como deposição química de vapor sob pressão atmosférica (APCVD), CVD por hidrólise e CVD assistida por plasma.

[043]As vantagens das técnicas de deposição de vapor para fornecer os revestimentos incluem que o revestimento é construído a partir de espécies de tamanho molecular sem interferência de um solvente ou meio líquido. Alguns métodos de revestimento (por exemplo, ALD e CVD) tendem a fornecer revestimentos compostos de camadas conformadas sobre materiais irregulares (por exemplo, pó ou particulado poroso).

[044]ALD e CVD são processos de revestimento que envolvem reações químicas, em que os reagentes químicos usados são chamados de precursores químicos. Ou seja, são precursores do material de revestimento (isto é, precursores de revestimento) a serem formados (por exemplo, um revestimento de óxido metálico). Em algumas modalidades, um revestimento precursor único é usado, enquanto em outras modalidades, pelo menos dois precursores de revestimento são usados. Pelo menos um revestimento precursor compreende ao menos um cátion metálico necessário para o revestimento (por exemplo, um revestimento de óxido metálico).

[045]Um revestimento precursor único pode ser usado quando a decomposição simples do precursor (por exemplo, decomposição térmica ou decomposição intensificada por plasma) é suficiente para formar um revestimento. Pelo menos dois revestimentos precursores (por exemplo, precursores de óxido metálico) são usados quando pelo menos um revestimento precursor compreende pelo menos um cátion metálico e reage quimicamente com pelo menos um precursor adicional (ou seja, um correagente) para formar um revestimento (por exemplo, um revestimento de óxido metálico). O revestimento precursor adicional é um correagente do revestimento precursor que compreende ao menos um cátion de metal. Um ou mais correagentes reagem quimicamente com um revestimento precursor que compreende pelo menos um cátion metálico para formar um revestimento.

[046]Os revestimentos de ALD são geralmente depositados com uma camada

única de cada vez através de pulsos alternados de um precursor químico (por exemplo, um revestimento precursor compreende pelo menos um cátion metálico), absorção de uma camada única do precursor, remoção do excesso de precursor e pulsação de um correagente (por exemplo, um correagente do revestimento precursor que compreende pelo menos um cátion de metal). Como tal, esses revestimentos tendem a ser conformados e uniformes. Alternativamente, por exemplo, os sistemas de ALD podem também depositar revestimentos mais espessos, não autolimitadores significativamente maiores que uma camada única de cada reagente químico adsorve em um substrato durante cada pulso ou ciclo e resulta na deposição de quantidades muito maiores de revestimento.

[047]Os revestimentos de CVD podem envolver reações químicas semelhantes, mas ambos os precursores são tipicamente fornecidos simultânea e continuamente. A uniformidade pode ser melhorada com mistura contínua de um pó sendo revestido.

[048]Um método de revestimento eficaz para produzir materiais encapsulados aqui descrito é CVD por pressão atmosférica (APCVD). A APCVD pode ser realizada em equipamentos simples, como vidro. Em algumas modalidades, as reações de hidrólise são usadas para formar revestimentos de óxido metálico (por exemplo, contínuo) a temperaturas que variam da temperatura ambiente (na faixa de cerca de 22°C) até cerca de 180°C.

[049]Precursores exemplificadores dos processos de ALD e CVD incluem revestimentos precursores (por exemplo, precursores de óxido metálico) que compreendem ao menos um cátion metálico, como alquilas metálicas (por exemplo, alumínio trimetílico ou trietilico, zinco dietílico), cloretos de metal volátil (tetracloreto de titânio, tetracloreto de silício, tricloreto de alumínio), silano, alcóxidos metálicos (isopropóxido de titânio, isopropóxido de alumínio, etóxido de silício), compostos com um misto de alquila, haleto, hidreto, alcóxi e outros grupos, e outros compostos

metalorgânicos voláteis. Correagentes exemplificadores do revestimento precursor que compreendem ao menos um cátion de metal (por exemplo, um precursor de óxido metálico que compreende ao menos um cátion metálico) incluem água, oxigênio, ozônio, amônia e alquilaminas. Em adição aos óxidos metálicos, outros materiais de revestimento inorgânicos e não metálicos são depositados com o uso de reações químicas entre um revestimento precursor e um correagente do revestimento precursor (por exemplo, um revestimento de nitreto metálico depositado com o uso de um precursor de nitreto metálico que compreende pelo menos um cátion metálico e um correagente do precursor de nitreto metálico).

[050] Revestimentos exemplificadores (por exemplo, contínuos), por exemplo, materiais inorgânicos não metálicos, como óxidos metálicos (por exemplo, de Al, Si, Ti, Zr, Mg e Zn). Em algumas modalidades, o material do envoltório compreende pelo menos 50, 60, 70, 80, 90 ou 100%, em peso, de um único óxido metálico ou combinação dos mesmos. Óxidos metálicos exemplificadores podem incluir formas, como hidróxidos, óxidos hidrosos, bem como formas com ânions mistos (por exemplo, óxido mais haletos, hidroxilas, pequenas quantidades de alquilas ou carboxilatos, etc.). O material do envoltório é predominantemente inorgânico tendo um teor de carbono não maior que 20, 10, 5 ou 1%, em peso. Adicionalmente, o material básico encapsulado pode também ter um teor de carbono não maior que 20, 10, 5 ou 1%, em peso. O material do envoltório pode compreender adicionalmente nitretos de metal, sulfetos de metal, oxissulfetos de metal e oxinitretos de metal. Os revestimentos podem ser amorfos, cristalinos, ou mistos, de fase única ou múltiplas e pode conter um ou mais cátions e um ou mais ânions. Em algumas modalidades, o revestimento é de alumina amorfa com ou sem algumas hidroxilas ou água ligada.

[051] O material do envoltório pode ser um material fracamente básico. No entanto, a alcalinidade do material do envoltório não é suficiente para produzir a alteração de pH desejada, particularmente, de acordo com o teste de tampão descrito

anteriormente ou o teste de tampão de disco (conforme será descrito subsequentemente).

[052]Em algumas modalidades, a encapsulação da partícula básica com um revestimento contínuo é feita por meio de um processo de revestimento por APCVD, sendo que um revestimento à base de alumina é fornecido com o uso de alumínio trimetílico (TMA) e água. Os precursores podem ser introduzidos em uma câmara de reação pelo fluxo de um gás de arrasto através de um borbulhador de cada precursor líquido. De modo geral, como é típico para processos de CVD, os gases de arrasto com cada componente são administrados simultaneamente e continuamente dentro da câmara de reação. Taxas e razões de fluxo desejáveis podem ser ajustadas para produzir as quantidades e características desejadas dos revestimentos. Em algumas modalidades, a taxa de fluxo de alumínio trimetílico (TMA) e a taxa de fluxo de água independentemente estão na faixa de pelo menos 50 ou 100 cm³/min a 1.000, 1.500 ou 2.000 cm³/min. A taxa de fluxo de água é tipicamente mais alta que a taxa de fluxo de TMA por um fator na faixa de 2 vezes a 10 vezes ou mais. Em algumas modalidades, os fluxos de qualquer precursor podem ser iniciados ou mantidos individualmente durante um período de tempo em que nenhum fluxo do outro precursor está presente. Em algumas modalidades, os fluxos de precursores podem ser alterados ou ajustados uma ou mais vezes ao longo de um processo.

[053]Em algumas modalidades, a razão entre um correagente (por exemplo, água) de um revestimento precursor que compreende ao menos um cátion de metal (por exemplo, TMA) é maior inicialmente que mais adiante em um processo. Em outras modalidades, a razão entre um correagente (por exemplo, água) de um revestimento precursor que compreende ao menos um cátion de metal é menor inicialmente que mais adiante em um processo. Em algumas modalidades, partículas compósitas são expostas a apenas um correagente (por exemplo, água) durante um período inicial antes da exposição a um revestimento precursor que compreende ao menos um

cátion de metal. Em algumas modalidades, partículas compósitas são expostas a apenas um revestimento precursor que compreende ao menos um cátion de metal antes da exposição a um segundo reagente (por exemplo, um correagente do revestimento precursor). Em algumas modalidades, diferentes condições de fluxo são mantidas durante ao menos 5 minutos (ou em outras modalidades, ao menos 10, 15, 20, 30, 45, 60 ou 90 minutos) na faixa de até 150 minutos.

[054]Em algumas modalidades, um revestimento de uma primeira composição é depositado, seguido de um revestimento com uma segunda composição. Por exemplo, um revestimento à base de alumina pode ser depositado a partir de TMA e água, seguido de um revestimento à base de óxido de titânio depositado a partir de $TiCl_4$ e água.

[055]Em algumas modalidades, o envoltório, ou em outras palavras, o encapsulante, tem uma espessura média de pelo menos 5, 10, 15, 20 ou 25 nm. A espessura do envoltório pode situar-se na faixa de até 250, 500, 750 ou 1.000 nm (1 micrômetro). Em algumas modalidades, como no caso da carga dental encapsulada, a espessura do envoltório fica tipicamente na faixa de até 100, 150 ou 200 nm.

[056]Em relação à % em peso, o material do envoltório é tipicamente pelo menos 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 ou 0,5%, em peso, do material encapsulado total. A quantidade de material do envoltório em %, em peso, pode situar-se na faixa de até 15 ou 20% em peso, do material encapsulado total, mas tipicamente não é maior que 10, 9, 8, 7, 6 ou 5%, em peso.

[057]Em modalidades preferenciais, o material do envoltório e a espessura do envoltório são selecionados para possibilitar a liberação controlada e/ou retardada ou a reação do material de núcleo básico.

[058]Em modalidades preferenciais, o envoltório é inicialmente impermeável (isto é, o material de uma composição e o material do núcleo não podem interagir por

meio de simples difusão através do envoltório). A interação ocorre depois que o envoltório é alterado por meio da interação com outros materiais (por exemplo, degradado, corroído ou dissolvido). As composições (por exemplo, composições de duas partes) podem ser projetadas que compreendem componentes, como água ou ácido, que degradam o envoltório. Em outras modalidades, a degradação do envoltório pode ocorrer ao entrar em contato com água ou com um componente ácido durante o uso. Nessa modalidade, a fonte ou água ou componente ácido pode ser um fluido biológico (por exemplo, saliva ou água retida no tecido mole que circunda um dente ou osso).

[059]Com referência às Tabelas 4 a 7 dos exemplos a seguir, em uma modalidade, o material básico não encapsulado (por exemplo, cimento Portland ou silicato tricálcico) fornece um pH básico (por exemplo, de pelo menos 8,5, 9, 9,5, 10 ou 10,5) em até 1 minuto quando submetido ao teste de tampão descrito anteriormente. Entretanto, o material básico encapsulado (por exemplo, cimento Portland ou silicato tricálcico) não fornece um pH básico (por exemplo, de pelo menos 8,5, 9, 9,5, 10 ou 10,5) durante 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 minutos ou mais de acordo com o teste de tampão. Em algumas modalidades, o material básico encapsulado (por exemplo, cimento Portland) não fornece um pH básico (por exemplo, de pelo menos 8,5, 9, 9,5, 10 ou 10,5) durante 15, 20, 25, 30, 35, 40 ou 45 minutos. Em algumas modalidades, o material básico encapsulado (por exemplo, cimento Portland) não fornece um pH básico (por exemplo, de pelo menos 8,5, 9, 9,5, 10, ou 10,5) durante 100, 200 ou 300 minutos.

[060]Com referência à Tabela 8 dos exemplos a seguir, em uma outra modalidade, o material básico não encapsulado (por exemplo, vidro bioativo) fornece um pH básico (por exemplo, de pelo menos 8,5, 9, 9,5, 10 ou 10,5) em até 5 minutos quando submetido ao teste de tampão descrito anteriormente. No entanto, o material básico encapsulado (por exemplo, vidro bioativo) não fornece um pH básico (por exemplo, de pelo menos 8,5, 9, 9,5, 10 ou 10,5) durante 30 a 40 minutos de acordo

com o teste de tampão.

[061]Com referência à Tabela 9 dos exemplos a seguir, em uma outra modalidade, o material básico não encapsulado (por exemplo, cimento Portland) fornece um pH básico de 11,5 em 20 segundos quando testado em água desionizada. No entanto, o material básico encapsulado (por exemplo, cimento Portland) fornece um pH básico de pelo menos 8,5 em 20 segundos quando testado em água desionizada. Com referência à Tabela 10 dos exemplos a seguir, em uma outra modalidade, o material básico não encapsulado (por exemplo, vidro bioativo) fornece um pH básico de 10,5 em 20 segundos quando testado em água desionizada. Entretanto, o material básico encapsulado (por exemplo, vidro bioativo) fornece um pH básico de pelo menos 9,8 em 20 segundos. Dessa forma, a alteração no pH de uma solução ácida (por exemplo, tampão) pode ocorrer em uma taxa significativamente mais lenta que na água desionizada.

[062]Em modalidades preferenciais, a liberação retardada ou a reação do material de núcleo básico é utilizada para aumentar a alcalinidade de um material carreador (por exemplo, biológico), como um material dental endurecível, em um momento posterior, como após a aplicação em um dente ou estrutura óssea e, tipicamente, após a cura. O material básico não encapsulado pode produzir um aumento desejavelmente grande (mas indesejavelmente rápido) no pH. O mesmo material básico encapsulado pode produzir o aumento desejado no pH, mas após um período de tempo mais longo.

[063]A alcalinidade de um material carreador (por exemplo, biológico), como uma composição endurecível (por exemplo, dental) que compreende material básico pode ser avaliada por meio da medição da alteração de pH de um disco (3,1 mm por 1,3 mm de altura) de material endurecido (ou seja, curado) submerso em 1,5 ml de solução tampão de 10 mM de Na_2HPO_4 (comumente conhecida como STF) contida no interior de um tubo de centrifugação plástico de 2 ml. O tampão STF pode ser preparado mediante a

dissolução de 8 g de NaCl, 0,2 g de KCl, 1,44 g de Na₂HPO₄ e 0,24 g de KH₂PO₄ em 800 ml de água destilada, ajustando o pH para 7,4 com HCl, ajustando o volume para 1 L com água destilada adicional e esterilizando por autoclavagem. Esse teste será subsequentemente chamado de teste de tampão de disco.

[064]Uma composição endurecível de duas partes (por exemplo, dental) que pode ser usada com o propósito de avaliar um material básico encapsulado (por exemplo, dental) que compreende uma primeira parte, conforme descrito abaixo, e uma segunda parte que compreende o material básico encapsulado. A primeira e a segunda partes são combinadas (em uma razão em peso de 1:1) e curadas por radiação conforme descrito em mais detalhes nos exemplos. Em uma modalidade, a segunda parte compreende 65%, em peso, de um material básico encapsulado, conforme descrito na presente invenção, 33,7 partes de hidroxietilmetacrilato (HEMA) e 1% em peso, de sílica pirolisada. Em uma outra modalidade, a segunda parte compreende 33,7 partes de hidroxietilmetacrilato (HEMA), de 16,25 a 65%, em peso (por exemplo, 32,5% em peso), de material básico encapsulado, conforme descrito na presente invenção, de 0 a 32,5%, em peso, de vidro de FAS e 1%, em peso, de sílica pirolisada.

Primeira parte da composição endurecível de duas partes.

Componente	Porcentagem em peso (% em peso) na composição
Hidroxietilmetacrilato (HEMA)	12,07
Hidroxitolueno butilado (BHT)	0,03
Canforquinona (CPQ)	0,33
Água desionizada	22,01
VBP	25,83
Glicerilfosfato de cálcio	4,57
Carga nanoaglomerada de Zr/Si	30,14
Fluoreto de itérbio	5,02

[065]Em algumas modalidades, a concentração de material básico encapsulado é tipicamente pelo menos de 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 ou 65%, em peso, em uma faixa de até 100% da segunda parte das composições endurecíveis (por exemplo, dentais). O material endurecível total (por exemplo, composição dental) compreende metade de tal concentração de material

básico encapsulado. Portanto, a concentração de material básico encapsulado é tipicamente pelo menos de 1, 1,5, 2, 2,5, 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5, 25, 27,5, 30 ou 32,5%, em peso, em uma faixa de até 50%, em peso, das composições endurecíveis totais (por exemplo, dentais). Embora uma formulação com 16,25%, em peso, de vidro bioativo na segunda parte (8%, em peso, do total) exibiu desempenho insignificante, supõe-se que a concentração de material altamente básico (CaO, Na₂O) do vidro bioativo possa ser aumentada de modo que concentrações menores possam fornecer o aumento retardado para um pH de ao menos 8,5 ou 9.

[066]Com referência às Tabelas 12-22 dos exemplos a seguir, em uma modalidade, o material básico encapsulado fornece um pH básico (por exemplo de pelo menos 8,5, 9, 9,5, 10 ou 10,5) em até 46, 72, 100, 147, 260, 360 ou 500 horas para composições que compreendem mais que 16,25%, em peso, de material básico encapsulado.

[067]As composições endurecíveis (por exemplo, dentais) são tipicamente ácidas (pH de 1, 2, 3, 4, 5 ou 6) antes da cura devido à inclusão de um ou mais componentes ácidos durante um período de tempo suficiente para fornecer uma boa adesão ao osso ou às estruturas dentais. Esse período de tempo pode variar até certo ponto, mas é inicialmente ácido (imediatamente após a submersão da composição endurecível ou endurecida em água ou tampão) e é tipicamente é durante pelo menos 30 segundos, 1, 2, 3, 4 ou 5 minutos. Em outras modalidades, as composições endurecidas ou endurecíveis (por exemplo, dentais) são inicialmente neutras (pH de 7 a 7,5) e aumentam a alcalinidade (pH de ao menos 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 10,5 ou 11) após vários períodos de tempo em uma faixa de 1 hora a 1 dia e, em algumas modalidades, em uma faixa de até 2, 3, 4, 5, 6 ou 7 dias, ou mais.

[068]Em algumas modalidades, a composição endurecível (por exemplo, dental) pode ser caracterizada como um cimento que tem múltiplos modos de cura. Em algumas modalidades, o cimento cura através de um primeiro mecanismo, por

meio de uma reação iônica entre um ácido e uma carga reativa ácida (por exemplo, vidro de FAS). A reação do material básico encapsulado (por exemplo, carga) é retardada, conforme anteriormente descrito, e é portanto tipicamente não prejudicial à reação de cura. O cimento também cura através de um segundo mecanismo, por meio da reticulação de radical livre fotoiniciada de um componente etilenicamente insaturado. O cimento pode, opcionalmente, curar através de um terceiro mecanismo, por meio da reticulação de radical livre iniciada por oxirredução do componente etilenicamente insaturado.

[069]Tais cimentos são tipicamente formulados em duas partes, a primeira parte é tipicamente uma porção em pó ou líquida contendo a carga básica encapsulada e uma carga de ácido reativo (por exemplo, vidro de FAS) para a cura. A segunda parte é tipicamente uma porção líquida aquosa contendo um polímero ácido e água. Em alguns casos, a carga encapsulada pode ser projetada para fornecer cura controlada e aumento contínuo subsequente no pH.

[070]O cimento pode opcionalmente conter um agente redutor solúvel em água e um agente oxidante solúvel em água em partes separadas. Se o agente redutor está presente na porção líquida, então, o agente oxidante está tipicamente presente na porção de pó, e vice-versa. Agentes redutores adequados incluem ácido ascórbico, ácido sulfínico, ácido barbitúrico e derivados dos mesmos, cloreto de cobalto (II), cloreto ferroso, sulfato ferroso, hidrazina, hidroxilamina (dependendo da escolha do agente oxidante), ácido oxálico, tiourea e sais de um ânion ditionito ou sulfito. Os agentes oxidantes adequados são iguais aos anteriormente descritos.

[071]A quantidade de agente redutor e agente oxidante é suficiente para fornecer o grau desejado de polimerização do componente etilenicamente insaturado. A quantidade de agente redutor é tipicamente ao menos 0,01 ou 0,02 na faixa de até 5, 6, 7, 8, 9 ou 10%, em peso, com base no peso total (incluindo água) da composição de cimento não endurecida. A quantidade de agente oxidante é tipicamente ao menos 0,01

ou 0,02 na faixa de até 5, 6, 7, 8, 9 ou 10%, em peso, com base no peso total (incluindo água) da composição de cimento não endurecida.

[072]O agente redutor ou o agente oxidante pode ser encapsulado com um polímero, conforme descrito em Mitra et al., na patente US nº 5.154.762. Quando a composição endurecível (por exemplo, dental) cura através de reticulação de radical livre iniciada por oxirredução do componente etilenicamente insaturado, a composição compreende uma quantidade suficiente de agente oxidante para as reações de reticulação que não é encapsulado dentro de um envoltório inorgânico que compreende um óxido metálico. A composição endurecível (por exemplo, dental) pode também compreender agente oxidante encapsulado em um envoltório inorgânico que compreende um óxido metálico com o propósito de aumentar o pH ao longo de um período de tempo.

[073]Os cimentos não se limitam a composições de pó-líquido de duas partes. Por exemplo, formulações anidras de uma parte podem ser preparadas. Estas podem ser vendidas sob a forma seca e preparadas para uso com adição de água. Além disso, formulações de pasta-pasta de duas partes podem ser preparadas mediante a adição à carga encapsulada básica e/ou reativa ácida adicional (por exemplo, vidro de FAS) de um líquido polimerizável adequado que não reage com essa carga (por exemplo, 2-hidroxietilmetacrilato ou HEMA), produzindo uma primeira pasta. O polímero ácido descrito acima é combinado com uma carga adequada que não reage com o polímero ácido (por exemplo, quartzo em pó), produzindo uma segunda pasta. As duas pastas são preparadas para serem usadas agitando-as simultaneamente.

[074]Os cimentos contêm água no momento do uso. A água pode estar presente na composição ao ser vendida ou adicionada pouco antes do uso. A água pode ser destilada, desionizada ou ser água de torneira. A quantidade de água é, de modo geral, suficiente para fornecer o manuseio e as propriedades de mistura adequadas e para possibilitar o transporte de íons, particularmente na reação de carga

em ácido. A quantidade de água é tipicamente de pelo menos 1, 2, 3, 4 ou 5% e tipicamente não maior que 20 ou 25 do peso total dos cimentos, (ou seja, a combinação da primeira e da segunda partes e qualquer água que é adicionada).

[075]Os cimentos são tipicamente endurecíveis ionicamente, ou seja, podem reagir através de uma reação iônica para produzir uma massa endurecível. A reação iônica ocorre predominantemente entre os grupos ácidos no polímero e a carga reativa em ácido (por exemplo, vidro de FAS).

[076]Em algumas modalidades, um vidro reativo em ácido (FAS) é utilizado em combinação com o material básico encapsulado (por exemplo, carga). Em algumas modalidades, a quantidade de vidro de FAS é de pelo menos 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 ou 40%, em peso, na faixa de até cerca de 50, 55 ou 60%, em peso, da primeira parte de uma composição de duas partes. Visto que a primeira parte representa tipicamente metade da composição endurecível total (por exemplo, dental), a concentração de vidro reativo em ácido (FAS) no total é metade da concentração descrita acima. Além da participação na reação iônica, o vidro de FAS libera íons de fósforo e flúor que são conhecidos por promoverem a remineralização.

[077]Em algumas modalidades, a concentração de vidro reativo em ácido (FAS) é maior que a concentração de material básico encapsulado (por exemplo, carga). Em uma outra modalidade, a concentração de material básico encapsulado (por exemplo, carga) é maior que a concentração de vidro reativo em ácido (FAS). Em algumas modalidades, a razão entre o peso da carga básica encapsulada e o peso do vidro reativo em ácido não encapsulado (FAS) é tipicamente pelo menos ou maior que 1:1, como 1,5:1, 2:1, 2,5:1 ou 3:1, em uma faixa de até 5:1, 6:1, 7:1, 8:1, 9:1 ou 10:1 na segunda parte de uma composição de duas partes.

[078]Os cimentos podem compreender adicionalmente pelo menos uma porção etilenicamente insaturada. A porção etilenicamente insaturada pode estar presente como um ingrediente separado (por exemplo, como um monômero funcional de acrilato

ou metacrilato) ou estar presente como um grupo sobre um outro ingrediente como o polímero ácido.

[079]A porção etilenicamente insaturada é tipicamente um grupo polimerizado via radicais livres (por exemplo, terminal) que inclui (met)acrilato, como (met)acrilamida ($\text{H}_2\text{C}=\text{CHCON}-$ e $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CON}-$) e (met)acrilato ($\text{CH}_2\text{CHCOO}-$ e $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{COO}-$). Outros grupos polimerizáveis etilenicamente insaturados incluem vinila ($\text{H}_2\text{C}=\text{C}-$), incluindo éteres de vinila ($\text{H}_2\text{C}=\text{CHOCH}-$). O(s) grupo(s) polimerizável(is) de terminal etilenicamente insaturado é(são) de preferência um grupo (met)acrilato, particularmente para as composições que são endurecidas por exposição à radiação actínica (por exemplo, UV ou luz azul). Ademais, a funcionalidade metacrilato é tipicamente preferencial em relação à funcionalidade acrilato em composições dentais curáveis.

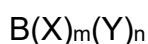
[080]Em algumas modalidades, o componente etilenicamente insaturado é um met(acrilato) miscível em água ou solúvel em água, como metacrilato de 2-hidróxi etila, metacrilato de hidróxi metila, metacrilato de 2-hidróxi propila, metacrilato de tetraidrofurfurila, mono ou dimetacrilato de glicerol, trimetacrilato de trimetilol propano, dimetacrilato de etileno glicol, dimetacrilato de polietileno glicol (por exemplo, 400 e outros pesos moleculares), metacrilatos de uretano, acrilamida, metacrilamida, metileno bis-acrilamida ou metacrilamida e diacetona acrilamida e metacrilamida são preferenciais. Misturas de porções etilenicamente insaturadas podem ser usadas se for desejado. De preferência, as porções etilenicamente insaturadas estão presentes como grupos no polímero ácido, conforme descrito abaixo em detalhes.

[081]A segunda parte compreende um componente ácido orgânico ou inorgânico. Em algumas modalidades, o componente ácido é um ácido policarboxílico, como ácido poli(maléico) ou ácido poli(itacônico). Em outras modalidades, o componente ácido é um ácido poliacrílico ou ácido contendo fósforo.

[082]Em algumas modalidades, o componente ácido é um polímero ácido. Polímeros ácidos adequados incluem aqueles mencionados na coluna 2, linha 62 até a coluna 3, linha 6 da patente US n° 4.209.434. Os polímeros ácidos preferenciais incluem homopolímeros e copolímeros de ácidos alquenoicos, como ácido acrílico, ácido itacônico e ácido maleico.

[083]Em algumas modalidades, o polímero ácido pode ser caracterizado como um ionômero fotocurável, ou seja, um polímero que tem grupos iônicos pendentos com capacidade de reação de endurecimento e grupos polimerizáveis de radicais livres, para permitir que a mistura resultante seja polimerizada, isto é, curada, mediante exposição à energia radiante.

[084]Conforme descrito por exemplo na patente US n° 5.130.347, ionômeros fotocuráveis têm a fórmula geral:



em que

B representa uma cadeia principal orgânica,

cada X independentemente é um grupo iônico,

cada Y independentemente é um grupo fotocurável,

m é um número que tem um valor médio de 2 ou mais, e

n é um número que tem um valor médio de 1 ou mais.

[085]De preferência, a cadeia principal B é uma cadeia principal oligomérica ou polimérica de ligações carbono-carbono, opcionalmente contendo substituintes não interferentes, como heteroátomos de oxigênio, nitrogênio ou enxofre. O termo “não interferente” para uso na presente invenção, refere-se a substituintes ou grupos de ligação que não interferem indevidamente na reação de fotopolimerização do ionômero fotocurável.

[086]Grupos X preferenciais são grupos ácidos com grupos carboxila sendo particularmente preferenciais.

[087] Grupos Y adequados incluem, mas não se limitam a, grupos insaturados etilenicamente polimerizáveis e grupos epóxi polimerizáveis. Grupos insaturados etilenicamente são preferenciais, especificamente aqueles que podem ser polimerizados por meio de um mecanismo de radicais livres, exemplos dos mesmos são acrilatos substituídos e não substituídos, metacrilatos, alcenos e acrilamidas.

[088] Grupos X e Y podem ser ligados a uma cadeia principal B diretamente ou por meio de qualquer grupo orgânico de ligação não interferente, como grupo alquila, alcóxi alquila, arila, ariloxialquila, alcoxiarila, arilalquila ou alcarila substituído ou não substituído.

[089] Ionômeros fotocuráveis preferenciais são aqueles em que cada X é um grupo carboxila e cada Y é um grupo etilenicamente insaturado como um grupo (met)acrilato que pode ser polimerizado por um mecanismo de radical livre. Esses ionômeros são convenientemente preparados pela reação de um ácido polialcenoico (por exemplo, um polímero da fórmula $B(X)_{m+n}$, sendo que cada X é um grupo carboxila) com um composto de acoplamento contendo tanto um grupo etilenicamente insaturado como um grupo capaz de reagir com um grupo ácido carboxílico como um grupo NCO. O ionômero fotocurável resultante tem, de preferência, pelo menos um dos grupos polimerizáveis via radicais livres (por exemplo, grupo metacrilato) ligado ao dito ionômero por meio de uma ligação amida. O peso molecular dos ionômeros fotocuráveis resultantes é tipicamente entre cerca de 1.000 e cerca de 100.000 g/mol.

[090] O polímero ácido (por exemplo, ionômero fotocurável) tem, tipicamente, um peso médio (peso molecular) na faixa de pelo menos 5.000 g/mol até cerca de 100.000 g/mol conforme determinado com o uso de cromatografia de permeação em gel e padrões de poliestireno. Em algumas modalidades, o polímero ácido (por exemplo, ionômero fotocurável) tem um peso molecular inferior a 50.000 ou 25.000 g/mol.

[091]A concentração do componente ácido, como ionômero fotocurável, é tipicamente de pelo menos 5, 6, 7, 8, 9 ou 10%, em peso, e tipicamente não maior que 30, 25, 20 ou 15%, em peso, da primeira parte de uma composição de duas partes. Visto que a primeira parte representa apenas metade da composição endurecível total (por exemplo, dental), a concentração do componente ácido, como ionômero fotocurável, no total, é cerca de metade da concentração descrita acima.

[092]Em algumas modalidades, o componente ácido é um componente endurecível sob a forma de compostos etilicamente insaturados com funcionalidade ácida e/ou precursor ácido. As funcionalidades de precursores de ácido incluem, por exemplo, anidridos, haletos ácidos, e pirofosfato. A funcionalidade ácida pode incluir funcionalidade de ácido fosfórico, funcionalidade de ácido fosfônico, funcionalidade de ácido sulfônico ou combinações dos mesmos. Tipicamente, as composições adesivas aqui descritas compreendem pouco (por exemplo, menos que 10% em peso, 5% em peso, ou 1% em peso) ou nenhum composto etilicamente insaturado com funcionalidade de ácido carboxílico quando a composição compreende uma carga radiopaca que compreende uma superfície básica, como no caso de zircônia.

[093]Compostos etilicamente insaturados com funcionalidade ácida incluem, por exemplo, compostos ácidos alfa, beta insaturados, como glicerol fosfato mono(met)acrilatos, glicerol fosfato di(met)acrilatos, fosfatos de hidróxi etil(met)acrilato (por exemplo, HEMA-P), fosfato de bis(met)acrilóxi etila, fosfato de (met)acrilóxi propila, fosfato de bis((met)acrilóxi propila, fosfato de bis((met)acrilóxi)propilóxi, fosfato de (met)acrilóxi hexila, fosfato de bis(met)acrilóxi hexila (por exemplo, MHP), fosfato de (met)acrilóxi octila, fosfato de bis((met)acrilóxi octila, fosfato de (met)acrilóxi decila, fosfato de bis((met) acrilóxi decila e caprolactona metacrilato fosfato.

[094]Em algumas modalidades, as composições (por exemplo, dentais) compreendem adicionalmente outra carga (ou seja, segunda), além da carga

encapsulada aqui descrita. A segunda carga tipicamente não compreende um material de núcleo (por exemplo, fortemente) básico conforme descrito na presente invenção. A segunda carga compreende tipicamente óxidos metálicos neutros que têm baixa solubilidade, conforme anteriormente descrito. A segunda carga pode também ser fracamente básica ou fracamente ácida.

[095]Em algumas modalidades, a segunda carga é uma carga reativa em ácido (vidro de FAS), conforme anteriormente descrito.

[096]Em algumas modalidades, a outra carga compreende nanopartículas (por exemplo, óxido metálico inorgânico). Tais nanopartículas, ou em outras palavras, “cargas nanoscópicas”, podem ser usadas como modificadores de viscosidade e tixotropia. Tais nanopartículas podem contribuir também em parte com as propriedades mecânicas da composição dental endurecível. Devido ao seu tamanho, tais nanopartículas também contribuem para o índice de refração da resina polimerizável.

[097]Em algumas modalidades, as nanopartículas de óxido inorgânico têm um tamanho de partícula primário que não é maior que 100 nm. O tamanho de partícula primário refere-se, tipicamente, ao tamanho de uma partícula isolada e não agregada. Em outras modalidades menos comuns, a nanopartícula pode ser um agregado de duas ou mais partículas (por exemplo, fundidas ou covalentemente) ligadas, sendo que o agregado tem um tamanho de partícula não maior que 100 nm. O tamanho de partícula médio pode ser determinado cortando-se uma amostra fina de composição dental endurecida e medindo-se o diâmetro de partícula de cerca de 50 a 100 partículas com o uso de um micrografo eletrônico de transmissão em uma ampliação de 300.000 e calculando-se a média. As nanopartículas podem ter uma distribuição de tamanho de partícula unimodal ou polimodal (por exemplo, bimodal). Em algumas modalidades, as nanopartículas (por exemplo, zircônia) têm um tamanho médio de partícula de ao menos cerca de 2, 3, 4 ou 5 nanômetros (nm). Em algumas

modalidades, as nanopartículas (por exemplo, zircônia) têm um tamanho médio de partícula não maior que cerca de 50, 40, 30, 25, 15 ou 10 nanômetros (nm).

[098]A composição dental compreende opcional e adicionalmente nanopartículas (por exemplo, óxido metálico inorgânico) que têm um índice de refração relativamente baixo, como sílica. A inclusão da nanopartícula com baixo índice de refração pode reduzir o índice de refração da resina polimerizável. As nanopartículas de sílica adequadas estão disponíveis comercialmente junto à Ecolab (St. Paul, MN, EUA) sob a designação comercial "SÍLICA COLOIDAL NALCO". Por exemplo, as partículas de sílica preferenciais podem ser obtidas a partir do uso dos produtos NALCO 1034A, 1040, 1042, 1050, 1060, 2327 e 2329.

[099]As nanopartículas de sílica são, de preferência, produzidas a partir de uma dispersão coloidal aquosa de sílica (isto é, um sol ou aquassol). A sílica coloidal encontra-se tipicamente na concentração de cerca de 1 a 50 por cento, em peso, do sol de sílica. Os sóis de sílica coloidal que podem ser utilizados estão disponíveis comercialmente tendo tamanho de coloide diferentes, consulte *Surface & Colloid Science*, Vol. 6, ed. Matijevic, E., Wiley Interscience, 1973. Os sóis de sílica preferenciais para uso na produção das cargas são fornecidos como uma dispersão de sílica amorfa em um meio aquoso (como as sílicas coloidais Nalco produzidas pela Ecolab) e aqueles que têm baixa concentração de sódio, e podem ser acidificados através da mistura com um ácido adequado (por exemplo, sílica coloidal Ludox produzida pela E. I. Dupont de Nemours & Co. ou Nalco 2326 da Ecolab).

[0100]Em algumas modalidades, a composição dental compreende ao menos 0,5, 1, 1,5 ou 2%, em peso, de nanopartículas com baixo índice de refração (por exemplo, sílica). A quantidade de nanopartículas com baixo índice de refração (por exemplo, sílica) é tipicamente não maior que 30, 25, 20, 15 ou 5%, em peso, da composição dental. Em outras modalidades, a composição dental compreende menos que 1, 0,5, 0,25, 0,1 ou 0,005%, em peso, de nanopartículas com baixo índice de

refração (por exemplo, sílica) ou é substancialmente isenta de nanopartículas com baixo índice de refração (por exemplo, sílica).

[0101]Quando nanopartículas com baixo índice de refração (por exemplo, sílica) são incluídas na composição dental, a concentração de nanopartículas com baixo índice de refração (por exemplo, sílica) é geralmente menor que a concentração de nanopartículas com alto índice de refração (por exemplo, zircônia). Dessa forma, o peso ou a concentração de volume de nanopartículas com alto índice de refração (por exemplo zircônia) é tipicamente maior do que o peso ou a concentração de volume de nanopartículas com baixo índice de refração (por exemplo, sílica). Em algumas modalidades, a razão entre o peso ou volume de nanopartículas com alto índice de refração (por exemplo, zircônia) e nanopartículas com baixo índice de refração (por exemplo, sílica) é de ao menos 1,1 a 1, 1,2 a 1, 1,3 a 1, 1,4 a 1, 1,5 a 1, 1,6 a 1, 1,7 a 1, 1,8 a 1, 1,9 a 1 ou 2 a 1. Em algumas modalidades, a razão entre o peso ou o volume de nanopartículas com alto índice de refração (por exemplo, zircônia) e nanopartículas com baixo índice de refração (por exemplo sílica) é de ao menos 2,1 a 1, 2,2 a 1, 2,3 a 1 ou 2,4 a 1. Em algumas modalidades, a razão entre o peso ou volume de nanopartículas com alto índice de refração (por exemplo, zircônia) e nanopartículas com baixo índice de refração (por exemplo, sílica) não é maior que 100 a 1, 75 a 1, 50 a 1, 25 a 1, 10 a 1 ou 5 a 1.

[0102]Algumas nanopartículas com índice de refração baixo (por exemplo, sílica) e nanopartículas com alto índice de refração (por exemplo, zircônia) adequadas são apresentadas nas patentes US n°s 6.387.981 (Zhang et al.) e 6.572.693 (Wu et al.) bem como nas publicações internacionais PCT n°s WO 01/30304 (Zhang et al.), WO 01/30305 (Zhang et al.), WO 01/30307 (Zhang et al.), WO 03/063804 (Wu et al.), patentes US n°s 7.090.721 (Craig et al.), 7.090.722 (Budd et al.), 7.156.911 (Kangas et al.), patente US n° 7.241.437 (Davidson et al.) e patente US n° 7.649.029 (Kolb et al.).

[0103]As composições dentais aqui descritas compreendem, de preferência, quantidades apreciáveis de carga de óxido metálico inorgânico. As cargas usadas nas aplicações dentais têm, tipicamente, natureza cerâmica.

[0104]As cargas podem ser selecionadas a partir de uma ou mais dentre uma ampla variedade de materiais adequados para incorporação em composições usadas para aplicações dentais, como cargas usadas atualmente em compósitos dentais e artigos dentais (por exemplo, coroa) e similares. A carga é em geral não tóxica e adequada para uso na boca. A carga pode ser rádio-opaco, radioluciente, ou não rádio-opaco. Em algumas modalidades, a carga tem, tipicamente, um índice de refração de ao menos 1,500, 1,510, 1,520, 1,530 ou 1,540.

[0105]É comum incluir até cerca de 5%, em peso, de um componente, como YbF_3 , para aumentar a radiopacidade. Em algumas modalidades, a radiopacidade da composição dental curada é de ao menos 3 mm de espessura de alumínio.

[0106]As cargas podem ser particuladas ou fibrosas por natureza. As cargas particuladas podem ser definidas em geral como tendo uma razão de comprimento para largura, ou razão de aspecto, de 20:1 ou menos e mais comumente 10:1 ou menos. As fibras podem ser definidas como tendo razões de aspecto maiores do que 20:1, ou mais comumente maiores do que 100:1. O formato das partículas pode variar de esférico a elipsoidal ou mais plano como flocos ou discos. As propriedades macroscópicas podem ser altamente dependentes do formato das partículas de carga, em particular da uniformidade do formato.

[0107]As composições dentais aqui descritas compreendem um material de carga de óxido metálico inorgânico que é maior em tamanho que as nanopartículas. Conforme anteriormente descrito, as nanopartículas são tipicamente partículas isoladas e não agregadas, que têm um tamanho de partícula não maior que 100 nm. Em contraste, a carga de óxido metálico inorgânico é um material particulado ou fibroso que tem ao menos uma dimensão maior que 100 nm, como ao menos 150 nm

ou ao menos 200 nm. No caso de cargas particuladas, o tamanho médio de partícula de uma partícula isolada não agregada ou de uma partícula agregada é de ao menos 200 nm. Partículas de carga de óxido metálico inorgânico são muito eficazes para aprimorar as propriedades de desgaste pós-cura.

[0108]Em algumas modalidades, a carga pode compreender um material orgânico reticulado que é insolúvel na resina polimerizável e pode ser opcionalmente preenchido com carga inorgânica. Exemplos de partículas orgânicas de carga adequadas incluem policarbonatos, poliepóxidos, poli(met)acrilatos pulverizados com ou sem material de carga, e similares.

[0109]Em algumas modalidades, as composições dentais aqui descritas compreendem cargas não reativas em ácido, como quartzo, sílica pirolisada, micropartículas não vítreas do tipo descrito na patente US n° 4.503.169 (Randklev), bem como cargas de nanoagrupamento, como descrito na patente US n° 6.730.156 (Windisch et al.), patente US n° 6.572.693 (Wu et al.) e na patente US n° 8.722.759 (Craig).

[0110]Em algumas modalidades, a carga compreende nanopartículas na forma de nanoagrupamentos, isto é, um grupo de duas ou mais partículas associadas por forças intermoleculares relativamente fracas, mas suficientes, que fazem com que as partículas se aglutinem, mesmo quando dispersas em uma resina endurecível. Nanoagrupamentos preferenciais podem compreender um agrupamento fracamente agregado, substancialmente amorfo de partículas de óxido metálico não pesadas (por exemplo, sílica) e óxido metálico pesado (isto é, que tem um número atômico maior que 28), como zircônia. A zircônia pode ser cristalina ou amorfa. Em algumas modalidades, a zircônia pode estar presente como uma partícula. As partículas das quais o nanoagrupamento é formado têm, de preferência, um diâmetro médio inferior a cerca de 100 nm. Entretanto, o tamanho médio de partícula do nanoagrupamento fracamente agregado é, tipicamente, consideravelmente maior.

[0111]Em algumas modalidades, a composição (por exemplo, dental) compreende adicionalmente uma segunda carga que compreende óxidos metálicos neutros, como carga de nanoagrupamento de zircônia/silica. No caso de composições dentais de duas partes, as cargas que compreendem óxidos metálicos neutros estão presentes em uma quantidade substancial em uma primeira ou segunda parte contendo líquido. Em algumas modalidades, cargas neutras ou não reativas estão presentes em um ou ambas partes ácida e não ácida, enquanto cargas reativas em ácido (por exemplo, vidro de FAS) e/ou núcleos básicos encapsulados estão presentes em uma parte não ácidas e reagem com uma parte não ácida após a mistura.

[0112]Em algumas modalidades, a primeira parte da composição endurecível (por exemplo, dental) compreende uma segunda carga que compreende óxidos metálicos neutros, como carga de nanoagrupamento de zircônia/silica em uma quantidade de pelo menos 5, 10, 15 ou 20% em peso na faixa de até 30, 35 ou 40% em peso. A composição endurecível total (por exemplo, dental) compreende cerca de metade dessa concentração de uma segunda carga que compreende óxidos metálicos neutros, como carga de nanoagrupamento de zircônia/silica.

[0113]Em algumas modalidades, a segunda carga pode também ser encapsulada com um material de envoltório que compreende um óxido metálico conforme descrito em US 7.396.862.

[0114]Também podem ser utilizadas misturas de cargas.

[0115]Em modalidades típicas, as segundas cargas podem compreender um tratamento de superfície para melhorar ou acentuar a ligação entre as nanopartículas e a carga de óxido inorgânico e a resina. Vários tratamentos de superfície foram descritos na técnica, incluindo, por exemplo, agentes de acoplamento organometálicos e ácidos carboxílicos, conforme descrito na patente US n° 8.647.510 (Davidson et al.). O material básico encapsulado pode também opcionalmente compreender um tratamento de superfície.

[0116]Os compostos organo-metálicos copolimerizáveis adequados podem ter as fórmulas gerais: $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)_m\text{Si}(\text{OR})_n$ ou $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)_m\text{C}=\text{OOASi}(\text{OR})_n$; onde m é 0 ou 1, R é um grupo alquila que tem de 1 a 4 átomos de carbono, A é um grupo de ligação orgânico divalente, e n é de 1 a 3. O agente copulante organo-metálico pode ser funcionalizado com grupos reativos de cura, como acrilatos, metacrilatos, grupos vinila e similares. Os agentes de acoplamento preferenciais incluem gama-metacriloxipropiltrimetoxissilano, gama-mercaptopropiltriethoxissilano, gama-aminopropiltrimetoxissilano e similares.

[0117]Em algumas modalidades, uma combinação de agentes modificadores de superfície pode ser útil, sendo que pelo menos um dos agentes tem um grupo funcional copolimerizável com uma resina endurecível. Outros agentes modificadores de superfície que geralmente não reagem com resinas endurecíveis podem ser incluídos para melhorar as propriedades reológicas ou a dispersibilidade. Os exemplos de silanos desse tipo incluem, por exemplo, silanos funcionais de poliéteres de arila, alquila, hidroxí alquila, hidroxí arila, ou amino alquila.

[0118]A modificação de superfície pode ser feita subsequentemente à mistura com os monômeros ou após a mistura. É tipicamente preferível combinar os compostos de tratamento de superfície de organossilanos com as nanopartículas antes de sua incorporação à resina. A quantidade necessária de modificador de superfície depende de vários fatores como tamanho de partícula, tipo de partícula, peso molecular do modificador e tipo do modificador. Em geral é preferível que aproximadamente uma monocamada de modificador seja fixada à superfície da partícula.

[0119]Vários monômeros etilenicamente insaturados podem ser utilizados na composição dental. Os monômeros etilenicamente insaturados da composição dental são tipicamente líquidos estáveis a cerca de 25°C significando que o monômero substancialmente não se polimeriza, cristaliza nem se solidifica quando armazenado na

temperatura ambiente (cerca de 25°C) para uma vida útil típica de pelo menos 30, 60 ou 90 dias. A viscosidade dos monômeros tipicamente não muda (por exemplo aumenta) em mais do que 10% da viscosidade inicial.

[0120]Particularmente para composições de restauração dental, os monômeros etilenicamente insaturados em geral têm um índice de refração de pelo menos 1,50. Em algumas modalidades, o índice de refração é pelo menos 1,51, 1,52, 1,53, ou maior. A inclusão de átomos de enxofre e/ou a presença de um ou mais grupos aromáticos pode aumentar o índice de refração (em relação ao monômero de mesmo peso molecular sem tais substituintes).

[0121]A composição curável (por exemplo, dental) pode incluir uma ampla variedade de outros compostos etilenicamente insaturados (com ou sem funcionalidade ácida), resinas de (met)acrilato epóxi-funcionais, éteres de vinila e similares.

[0122]As composições dentais (por exemplo, fotopolimerizáveis) podem incluir monômeros, oligômeros e polímeros polimerizáveis via radicais livres que têm um ou mais grupos etilenicamente insaturados. Os compostos adequados contêm pelo menos uma ligação etilenicamente insaturada e podem ser submetidos à polimerização por adição. Os exemplos de compostos etilenicamente insaturados úteis incluem ésteres de ácido acrílico, ésteres de ácido metacrílico, ésteres de ácido acrílico hidróxi-funcionais, ésteres de ácido metacrílico hidróxi-funcional e combinações dos mesmos.

[0123]Esses compostos polimerizáveis radicalmente livres incluem mono, di ou poli(met)acrilatos (isto é, acrilatos e (met)acrilatos) como, metacrilato de metila, (met)acrilato de etila, (met)acrilato de isopropila, (met)acrilato de n-hexila, (met)acrilato de estearila, (met)acrilato de alila, tri(met)acrilato de glicerol, etilenoglicol di(met)acrilato, dietilenoglicol di(met)acrilato, trietilenoglicol di(met)acrilato, di(met)acrilato de 1,3-propanodiol, tri(met)acrilato de trimetilolpropano, tri(met)acrilato de 1,2,4-butanotriol,

di(met)acrilato de 1,4-ciclo-hexanodiol, tetra(met)acrilato de pentaeritritol, hex(met)acrilato de sorbitol, (met)acrilato de tetra-hidrofurfurila, bis[1-(2-acrilóxi)]-p-etoxifenildimetilmetano, bis[1-(3-acrilóxi-2-hidróxi)]-p-propoxifenildimetilmetano, di(met)acrilato de bisfenol A etoxilado e tri(met)acrilato de trishidroxietil-isocianurato; (met)acrilamidas (ou seja, acrilamidas e metacrilamidas), como (met)acrilamida, metileno bis-(met)acrilamida e diacetono (met)acrilamida; (met)acrilatos de uretano; os bis-(met)acrilatos de polietileno glicóis (de preferência, de peso molecular 200 a 500) e compostos de vinila, como estireno, ftalato de dialila, succinato de divinila, adipato de divinila e ftalato de divinila. Outros compostos polimerizáveis radicalmente livres adequados incluem (met)acrilatos siloxano-funcionais. Misturas de dois ou mais compostos polimerizáveis de radicais livres podem ser usadas se for desejado.

[0124]A composição curável (por exemplo, dental) pode também conter um monômero com grupos hidroxila e grupos etilenicamente insaturados em uma única molécula. Exemplos desses materiais incluem (met)acrilato de hidróxi alquila, como (met)acrilato de 2-hidróxi etila e (met)acrilato de 2-hidróxi propila; glicerol mono- ou di(met)acrilato; trimetilol propano mono ou di(met)acrilato; pentaeritritol mono, di e tri(met)acrilato; sorbitol mono, di, tri, tetra ou penta(met)acrilato e 2,2-bis[4-(2-hidróxi-3-etacriloxipropóxi)fenila]propano (bisGMA). Os compostos etilenicamente insaturados adequados são disponíveis a partir de uma ampla variedade de fontes comerciais, tal como Sigma-Aldrich, St. Louis.

[0125]Em algumas modalidades, a primeira parte da composição endurecível de duas partes (por exemplo, dental) compreende um monômero que tem grupos hidroxila e grupos etilenicamente insaturados em uma única molécula, como HEMA. Em algumas modalidades, a quantidade de compostos etilenicamente insaturados com funcionalidade ácida (por exemplo HEMA) é ao menos 5, 10, 15, 20, 25, 30%, em peso, na faixa de até cerca de 35, 40, 45 ou 50%, em peso, da primeira parte de uma composição de duas partes. Visto que a primeira parte representa apenas

metade da composição endurecível total (por exemplo, dental), a concentração de compostos etilicamente insaturados com funcionalidade ácida (por exemplo, HEMA) no total é cerca de metade da concentração acima descrita.

[0126]As composições (por exemplo, dentais) aqui descritas podem incluir um ou mais componentes curáveis na forma de compostos etilicamente insaturados com funcionalidade ácida. Tais componentes contêm grupos ácidos e grupos etilicamente insaturados em uma única molécula. Quando presente, o componente polimerizável opcionalmente compreende um composto etilicamente insaturado com funcionalidade ácida. De preferência, a funcionalidade de ácido inclui um oxiácido (isto é, um ácido que contém oxigênio) de carbono, enxofre, fósforo ou boro. Entretanto, em algumas modalidades, as composições dentais são substancialmente isentas (menos que 1, 0,5, 0,25, 0,1, ou 0,005%, em peso) de compostos etilicamente insaturados com funcionalidade ácida.

[0127]Conforme usado no presente documento, os compostos etilicamente insaturados com funcionalidade de ácido significa incluir monômeros, oligômeros e polímeros que têm insaturação etilênica e funcionalidade precursora ácida e/ou ácida. As funcionalidades de precursores de ácido incluem, por exemplo, anidridos, haletos ácidos, e pirofosfato. A funcionalidade ácida pode incluir funcionalidade de ácido carboxílico, funcionalidade de ácido fosfórico, funcionalidade de ácido fosfônico, funcionalidade de ácido sulfônico, ou combinações dos mesmos.

[0128]Compostos etilicamente insaturados com funcionalidade ácida incluem, por exemplo, compostos ácidos α,β -insaturados como glicerol-fosfato-mono(met)acrilatos, glicerol-fosfato-di(met)acrilatos (GDMA-P), hidroxietil(met)acrilato (por exemplo HEMA) fosfatos, fosfato de bis((met)acriloxietila), fosfato de ((met)acriloxipropila), fosfato de bis((met)acriloxipropila), fosfato de bis((met)acriloxi)propiloxila, fosfato de (met)acriloxi-hexila, fosfato de bis((met)acriloxi-

hexila), fosfato de (met)acriloxioctila, fosfato de bis((met)acriloxioctila), fosfato de (met)acriloxidecila, fosfato de bis((met)acriloxidecila), caprolactona-metacrilato-fosfato, di- ou tri-metacrilatos de ácido cítrico, oligo(ácido maleico) poli(met)acrilado, poli(ácido maleico) poli(met)acrilado, poli(ácido (met)acrílico) poli(met)acrilado, policarboxil-poli(ácido fosfônico) poli(met)acrilado, poli(ácido clorofosfônico) poli(met)acrilado, polissulfonato poli(met)acrilado, poli(ácido bórico) poli(met)acrilado, e semelhantes, podem ser usados como componentes. Também monômeros, oligômeros, e polímeros de ácidos carbônicos insaturados como ácidos (met)acrílicos, ácidos (met)acrilatados aromáticos (por exemplo, ácidos trimelítico de metacrilatados), e anidridos dos mesmos podem ser usados.

[0129]As composições dentais podem incluir um composto etilenicamente insaturado com funcionalidade de ácido que tem pelo menos uma porção de P-OH. Essas composições são autoadesiva e são não aquosas. Por exemplo, tais composições podem incluir: um primeiro composto incluindo pelo menos um grupo (met)acrilóxi e pelo menos um grupo -O-P(O)(OH)_x, sendo que x = 1 ou 2 e sendo que o pelo menos um grupo -O-P(O)(OH)_x e o pelo menos um grupo (met)acrilóxi são ligados por um grupo hidrocarboneto C1-C4; um segundo composto incluindo pelo menos um grupo (met)acrilóxi e pelo menos um grupo -O-P(O)(OH)_x, sendo que x=1 ou 2 e sendo que o pelo menos um grupo -O-P(O)(OH)_x e o pelo menos um grupo (met)acriloxi são ligados por um grupo hidrocarboneto C5-C12; um composto etilenicamente insaturado sem funcionalidade ácida; um sistema iniciador e uma carga.

[0130]Um iniciador é tipicamente adicionado na mistura de ingredientes polimerizáveis. O iniciador é suficientemente miscível com o sistema de resina para permitir a pronta dissolução na (e impedir a separação da) composição polimerizável. Tipicamente, o iniciador está presente na composição em quantidades eficazes, como de cerca de 0,1 por cento, em peso, a 5,0 por cento, em peso, com base no peso total da composição.

[0131]Em algumas modalidades, a mistura de monômeros é fotopolimerizável e a composição contém um fotoiniciador (isto é, um sistema fotoiniciador) que sob irradiação com radiação actínica inicia a polimerização (ou o endurecimento) da composição. Tais composições fotopolimerizáveis podem ser polimerizáveis via radicais livres. O fotoiniciador tem, tipicamente, uma faixa de comprimento de onda funcional de cerca de 250 nm a cerca de 800 nm. Os fotoiniciadores adequados (isto é, sistemas fotoiniciadores que incluem um ou mais compostos) para polimerização de composições fotopolimerizáveis via radicais livres incluem sistemas binários e terciários. Fotoiniciadores terciários típicos incluem um sal de iodônio, um fotossintetizador e um composto doador de elétrons, conforme descrito na patente US nº 5.545.676 (Palazzotto et al.). Os sais de iodônio incluem sais de diariliodônio, por exemplo, cloreto de difeniliodônio, hexafluorofosfato de difeniliodônio e tetrafluoroborato de difeniliodônio. Alguns fotossintetizadores preferenciais podem incluir monocetonas e dicetonas (por exemplo, alfa dicetonas) que absorvem alguma luz dentro de uma faixa de cerca de 300 nm a cerca de 800 nm (de preferência, cerca de 400 nm a cerca de 500 nm) tal como canforquinona, benzila, furila, 3,3,6,6-tetrametilciclohexanodiona, fenantraquinona e outras alfa dicetonas cíclicas. Dentre esses, a canforquinona é, tipicamente, preferencial. Os compostos doadores de elétron preferenciais incluem aminas substituídas, por exemplo, 4-(N,N-dimetilamino)benzoato de etila.

[0132]Outros fotoiniciadores adequados para polimerização de composições fotopolimerizáveis via radicais livres incluem a classe de óxidos de fosfina que tipicamente têm uma faixa de comprimento de onda funcional de cerca de 380 nm a cerca de 1.200 nm. Os iniciadores de radicais livres de óxido de fosfina preferenciais com uma faixa de comprimento de onda funcional de cerca de 380 nm a cerca de 450 nm são óxidos de acilfosfina e de bisacilfosfina.

[0133]Os fotoiniciadores de óxido de fosfina comercialmente disponíveis tem a capacidade de iniciação de radical livre quando irradiados em faixas de comprimento de

onda maiores do que cerca de 380 nm a cerca de 450 nm incluem bis(2,4,6-trimetilbenzoil)fenil óxido de fosfina (IRGACURE 819, Ciba Specialty Chemicals, Tarrytown, NY, EUA.), bis(2,6-dimetoxibenzoil)-(2,4,4-trimetilpentil) óxido de fosfina (CGI 403, Ciba Specialty Chemicals), uma mistura de 25:75, em peso, de bis(2,6-dimetoxibenzoil)-2,4,4-trimetilpentil óxido de fosfina e 2-hidroxi-2-metil-1-fenilpropan-1-ona (IRGACURE 1700, Ciba Specialty Chemicals), uma mistura de 1:1, em peso, de bis(2,4,6-trimetilbenzoil)fenil óxido de fosfina e 2-hidroxi-2-metil-1-fenilpropano-1-ona (DAROCUR 4265, Ciba Specialty Chemicals) e 2,4,6-trimetilbenzilfenil fosfinato de etila (LUCIRIN LR8893X, BASF Corp., Charlotte, N.C., EUA.).

[0134]Amina terciária pode ser usada em combinação com um óxido de acilfosfina. As aminas terciárias ilustrativas incluem 4-(N,N-dimetilamino)benzoato de etila e N,N-dimetilamino(met)acrilato de etila. Quando presente, o agente redutor à base de amina está presente na composição fotopolimerizável em uma quantidade de cerca de 0,1 por cento, a cerca de 5,0 por cento, em peso, com base no peso total da composição. Em algumas modalidades, a composição dental curável pode ser irradiada com raios ultravioleta (UV) ou com luz azul. Para essa modalidade, os fotoiniciadores adequados incluem aqueles disponíveis sob as designações comerciais IRGACURE e DAROCUR junto à Ciba Speciality Chemical Corp., Tarrytown, NY, EUA e incluem 1-hidroxi ciclohexil fenil cetona (IRGACURE 184), 2,2-dimetoxi-1,2-difeniletan-1-ona (IRGACURE 651), bis(2,4,6-trimetilbenzoil)fenilfosfinaóxido (IRGACURE 819), 1-[4-(2-hidroxi-2-metil-1-propano-1-ona (IRGACURE 2959), 2-benzil-2-dimetilamino-1-(4-morfolinofenil)butanona (IRGACURE 369), 2-metil-1-[4-(metiltio)fenil]-2-morfolinopropan-1-ona (IRGACURE 907) e 2-hidroxi-2-metil-1-fenil propan-1-ona (DAROCUR 1173).

[0135]As composições fotopolimerizáveis são preparadas tipicamente admisturando-se os vários componentes das composições. Para modalidades em que

as composições fotopolimerizáveis não são curadas na presença de ar, o fotoiniciador é combinado sob condições de “luz segura” (isto é, condições que não causam endurecimento prematuro da composição). Os solventes inertes adequados podem ser utilizados, se for desejado, quando se prepara a mistura. Exemplos de solventes adequados incluem acetona e diclorometano.

[0136]O endurecimento é afetado pela exposição da composição a uma fonte de radiação, de preferência, uma fonte de luz visível. É conveniente empregar fontes de luz que emitem luz de radiação actínica entre 250 nm e 800 nm (particularmente luz azul com um comprimento de onda de 380 a 520 nm) como lâmpadas de halogênio de quartzo, lâmpadas de tungstênio-halogênio, arcos de mercúrio, arcos de carbono, lâmpadas de mercúrio de baixa, média e alta pressão, arcos de plasma, diodos emissores de luz e lasers. Em geral, as fontes de luz úteis têm intensidades na faixa de 0,200 a 6.000 mW/cm². Uma intensidade de 1.000 mW/cm² por 20 segundos geralmente pode fornecer a cura desejada. Uma variedade de luzes convencionais para endurecimento de tais composições pode ser usada.

[0137]Opcionalmente, as composições podem conter solventes (por exemplo, álcoois (por exemplo, propanol, etanol), cetonas (por exemplo, acetona, metil etil cetona), ésteres (por exemplo, acetato de etila), outros solventes não aquosos (por exemplo, dimetilformamida, dimetilacetamida, sulfóxido de dimetila, 1-metil-2-pirrolidina)) e água. Em algumas modalidades, as composições dentais (por exemplo, uma parte) compreendem água, tipicamente em uma quantidade não maior que 5%, em peso, do total da composição dental.

[0138]Se desejado, as composições podem conter aditivos, como indicadores, corantes, incluindo corantes de fotobranqueamento, pigmentos, inibidores, aceleradores, modificadores de viscosidade, agentes umectantes, agentes tampão, estabilizadores radicais e catiônicos (por exemplo BHT,) e outros ingredientes similares que serão evidentes aos versados na técnica.

[0139]Adicionalmente, medicamentos ou outras substâncias terapêuticas podem ser opcionalmente adicionados nas composições dentais. Exemplos incluem, mas não se limitam a, fontes de fluoreto, agentes branqueadores, agentes anticáries (por exemplo, xilitol), fontes de cálcio, fontes de fósforo, agentes remineralizantes (por exemplo, composto de fosfato de cálcio), enzimas, refrescantes de hálito, anestésicos, agentes coagulantes, neutralizadores de ácido, agentes quimioterápicos, modificadores de resposta imunológica, tixotropos, polióis, agentes anti-inflamatório, agentes microbicidas (em adição ao componente microbicida lipídico), agentes fungicidas, agentes para tratamento de xerostomia, dessensibilizadores, e similares, do tipo frequentemente usado em composições dentais. Combinações de qualquer um dos aditivos mencionados anteriormente podem também ser utilizadas. A escolha e a quantidade de qualquer dos aditivos podem ser selecionadas por um profissional versado na técnica para obter os resultados desejados sem indevida experimentação.

[0140]A composição dental curável pode ser usada para tratar uma superfície bucal como dente, conforme é conhecido na técnica. Em algumas modalidades, as composições podem ser endurecidas pela cura após aplicação da composição dental. Por exemplo, quando a composição dental curável é usada como restaurador, como numa restauração dental, o método, em geral, compreende a aplicação da composição curável a uma superfície bucal (por exemplo, cavidade) e a cura da composição. Em algumas modalidades, um adesivo dental pode ser aplicado antes da aplicação do material de restauração dental curável aqui descrito. Os adesivos dentais também são tipicamente endurecidos curando-se concorrentemente com a cura da composição de restauração dental altamente carregada. O método para o tratamento de uma superfície bucal pode compreender o fornecimento de um artigo dental e a adesão do artigo dental a uma superfície bucal (por exemplo, dente).

[0141]Em uma modalidade, a composição dental curada pode ser usada para capeamento da polpa. Nessa modalidade, a proliferação celular das células-

tronco da polpa dentária em contato com a composição dental curada (por exemplo, mesmo disco moldado do utilizado para o teste de disco tampão) foi avaliada da maneira descrita em mais detalhes nos exemplos. A proliferação celular média foi de pelo menos 75% do controle (em que nenhum disco de composição dental curada estava presente). Em algumas modalidades, a proliferação celular média foi de pelo menos 80, 85 ou 90% do controle. A atividade média da fosfatase alcalina (ALP) também aumentou em comparação com o controle. Em algumas modalidades, a atividade média da ALP foi de pelo menos 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0 mU/ml na faixa de até 1,1 ou 1,2 mU/ml ou mais.

[0142]Em uma outra modalidade, a composição dental curada pode ser usada como um adesivo. A composição dental curada pode exibir adesão conforme medido de acordo com o método de teste descrito nos exemplos de pelo menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9 ou 10 MPa. Em algumas modalidades, a adesão pode chegar a 20 MPa ou mais.

[0143]Para uso na presente invenção, “composição dental” refere-se a um material que compreende carga capaz de aderir ou ser ligada a uma superfície bucal. A composição dental curável pode ser utilizada para ligar um artigo dental a uma estrutura dental, formar um revestimento (por exemplo, um vedante ou verniz) sobre uma superfície dental, ser utilizada como um restaurador que é colocado diretamente na boca e curada in-situ, ou alternativamente ser utilizada para fabricar uma prótese fora da boca que é aderida subsequentemente dentro da boca.

[0144]As composições dentais curáveis incluem, por exemplo, adesivos (por exemplo, adesivos ortodônticos e/ou dentais), cimentos (por exemplo, cimentos de duas partes), iniciadores (por exemplo, iniciadores ortodônticos), forros (aplicados à base de uma cavidade para reduzir a sensibilidade do dente), revestimentos tal como vedantes (por exemplo, caroço e fissura) e vernizes; e restauradores de resina (também chamados de compósitos diretos), como obturações dentais, bem como

coroas, pontes e artigos para implantes dentais. Composições dentais altamente carregadas são também usadas para blocos, a partir do qual uma coroa pode ser usinada. Um compósito é uma pasta altamente carregada projetada para ser adequada para preenchimento de defeitos em estrutura dental. Cimentos dentais são um tanto menos preenchidos e com menos materiais viscosos do que os compósitos, e tipicamente agem como um agente de ligação para materiais adicionais, como inlays, onlays e similares, ou agem como material de preenchimento por si só, se aplicados e curados nas camadas. Os cimentos dentais também são usados para ligar permanentemente restaurações dentais, como uma coroa ou uma ponte ou aparelhos ortodônticos a uma superfície dental ou um pilar de implante.

[0145]Para uso na presente invenção, “artigo odontológico” refere-se a um artigo que pode ser aderido (por exemplo, colado) à estrutura do dente ou implante dental. Artigos odontológicos incluem, por exemplo, coroas, pontes, facetas, inlays, onlays, obturações, aparelhos ortodônticos e dispositivos.

[0146]“Aparelho ortodôntico” se refere a qualquer dispositivo que se destina a ser ligado a uma estrutura dental, que inclui, mas não se limita a, bráquetes ortodônticos, tubos bocais, retentores linguais, bandas ortodônticas, abridores de mordida, botões e alças. O aparelho tem uma base para a recepção do adesivo e pode ser um flange feito de metal, plástico, cerâmica, ou combinações dos mesmos. Alternativamente, a base pode ser uma base personalizada formada a partir de camada(s) adesiva(s) curada(s) (isto é, adesivos únicos ou multicamada).

[0147]“Superfície oral” se refere a uma superfície rígida ou macia no ambiente bucal. As superfícies duras tipicamente incluem a estrutura dental incluindo, por exemplo, as superfícies dentais naturais e artificiais, osso e similares.

[0148]“Endurecível” e “curável” é a descrição de um material ou composição que pode ser curado (por exemplo, polimerizado ou reticulado) por aquecimento para induzir

polimerização e/ou reticulação; irradiação com irradiação actínica para induzir polimerização e/ou reticulação e/ou pela mistura de um ou mais componentes para induzir polimerização e/ou reticulação. “Mistura” pode ser realizada, por exemplo, pela combinação de duas ou mais partes e misturas para formar uma composição homogênea. Alternativamente, duas ou mais partes podem ser fornecidas como camadas separadas que se intermisturam (por exemplo espontaneamente ou mediante a aplicação de tensão de cisalhamento) na interface para iniciar a polimerização.

[0149]“Enrijecido” se refere a uma composição ou material que foi curado (por exemplo, polimerizado ou reticulado).

[0150]“Endurecedor” refere-se a algo que inicia o endurecimento de uma resina. Um endurecedor pode incluir, por exemplo, um sistema iniciador de polimerização, um sistema fotoiniciador, um sistema iniciador térmico e/ou um sistema iniciador redox.

[0151]“(met)acrilato” é uma referência de abreviação a acrilato, metacrilato, ou combinações dos mesmos; “(met)acrílico” é uma referência de abreviação a acrílico, metacrílico, ou combinações dos mesmos; e “(met)acrila” é uma referência de abreviação a acrila, metacrila, ou combinações das mesmas.

[0152]Como usado aqui, “um”, “uma”, “o”, “a”, “ao menos um”, “ao menos uma”, “um ou mais” e “uma ou mais” são usados de forma intercambiável.

[0153]Conforme também usadas na presente invenção, as menções de faixas numéricas com extremos incluem todos os números contidos nessa faixa (por exemplo, de 1 a 5 inclui 1, 1,5, 2, 2,75, 3, 3,80, 4, 5, etc.).

Exemplos:

Materiais

Hidroxietilmetacrilato (HEMA) foi obtido junto à Evonik Industries, de Sarasota, FL, EUA.

Etil 4-amino benzoato de dimetila (EDMAB) foi obtido junto à Sigma-Aldrich Corporation, St. Louis, MO, EUA.

Canforquinona (CPQ) foi obtida junto à Sigma Aldrich.

2,6 Di-terc-butil-4-metilfenol (BHT) foi obtido junto à PMC Specialties Incorporated, Cincinnati, OH, EUA.

Sílica pirolisada R812S foi obtida junto à Degussa Huls Corporation, Parsippany, NJ, EUA.

Glicerilfosfato de cálcio foi obtido junto à Spectrum Laboratory Products, Gardena, CA, EUA.

Fluoreto de itérbio (YbF_3) foi obtido junto à Treibacher Industrie Incorporated, Toronto, Canadá.

Tampão BDH5018T (um tampão de ftalato ácido de potássio aquoso ajustado para um pH de 4,00 a 25°C com ácido clorídrico) obtido junto à VWR International, Radnor, PA, EUA.

O polímero VBP foi produzido através da reação do copolímero PAA:ITA com IEM (2-isocianatoetil metacrilato) suficiente para converter 16 moles por cento dos grupos ácido do copolímero em grupos metacrilato pendentes de acordo com o preparo de polímero seco do Exemplo 11 da patente US n° 5.130.347 (Mitra).

O copolímero PAA:ITA foi produzido a partir de uma razão molar de 4:1 de ácido acrílico:ácido itacônico, preparado de acordo com o Exemplo 3 da patente US n° 5.130.347.

A carga de nanoagrupamento de Zr/Si é uma carga de nanoagrupamento de zircônia-sílica tratada com silano preparada essencialmente conforme descrito na patente US n° 6.730.156 [Exemplo preparatório A (linha 51-64) e Exemplo B (coluna 25 linha 65 até coluna 26 linha 40)].

Cimento Portland: O Cimento Portland branco (Federal White Tipo 1, ASTM Designação C150) foi adquirido junto à Federal White Cement, Woodstock, Ontário, Canadá. Os principais componentes da composição, conforme relatado pelo fabricante, são silicato tricálcico (3CaO-SiO_2), silicato dicálcico (2CaO-SiO_2),

aluminato tricálcico ($3\text{CaO-Al}_2\text{O}_3$), ferrita de alumínio tetracálcico ($4\text{CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-Fe}_2\text{O}_3$), óxido de magnésio, óxido de cálcio, sulfato de potássio e sulfato de sódio. O cimento Portland é um material fortemente básico que compreende múltiplos componentes. Cada componente principal (excluindo os componentes menores de óxido de magnésio, sulfato de potássio e sulfato de sódio) contém uma quantidade significativa de uma base forte (CaO). O cimento Portland contém tipicamente cerca de 61% a 69% de CaO, cerca de 18% a 24% de SiO_2 , cerca de 2% a 6% de Al_2O_3 , cerca de 1% a 6% de Fe_2O_3 , cerca de 0,5% a 5% de MgO.

O vidro bioativo [45S5] foi preparado com a seguinte composição: SiO_2 (45%, em peso), Na_2O (24,5%, em peso), CaO (24,5%, em peso), P_2O_5 (6%, em peso). O vidro bioativo é um material fortemente básico. Ele é homogêneo com dois componentes de base forte (Na_2O e CaO) que totalizam 49%, em peso, da composição.

O silicato tricálcico (3CaO-SiO_2) em pó foi preparado por um método de sol-gel. Uma solução de 0,5 mol de $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (ortossilicato tetraetílico, TEOS), 200 ml de água e ácido nítrico como um catalisador foram combinados sob agitação contínua. 1,5 moles de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ foi então adicionado à solução. A solução foi aquecida até 60°C e agitada durante uma hora até ocorrer gelificação. O sólido foi então seco a 200°C em um forno a vácuo a 1.500°C durante 6 horas. O silicato tricálcico é um composto fortemente básico e homogêneo que tem cerca de 74%, em peso, de um componente de base forte (CaO).

O vidro de fluoroaluminossilicato (FAS) foi preparado essencialmente conforme descrito no Exemplo 1 da patente US n° 5154762. Os ingredientes em pó de SiO_2 (34,6%, em peso), AlF_3 (21,5%, em peso), SrO (18,7%, em peso), Al_2O_3 (9,4%, em peso), AlPO_4 (6,5%, em peso), Na_2AlF_6 (5,6%, em peso), P_2O_5 (3,7%, em peso) foram misturados, derretidos em um forno de arco a $1.350\text{-}1.450^\circ\text{C}$ e resfriados por cilindro bruscamente em um vidro de FAS amorfo de fase única. O

vidro foi subsequentemente moído em moinho de esferas para fornecer um produto pulverizado com uma área superficial de 2,6m²/g [medido de acordo com o método Brunauer, Emmet e Teller (BET)].

Cálculos

[0154]As seguintes equações 1 a 6 foram usadas para calcular a espessura do envoltório, a % em peso do material de núcleo e a % em peso do material de envoltório para os materiais encapsulados preparados pelos processos descritos nos Exemplos 1 a 5. Nos cálculos, a área superficial total do material de núcleo foi determinada pela representação das partículas do material de núcleo em pó como esferas (área superficial $4\pi(d/2)^2$, volume = $(4/3)(\pi)(d/2)^3$).

Equação 1

$$ST_{em} = \frac{V_{mo}}{SA_c}$$

ST_{em} (cm) = Espessura do envoltório do material encapsulado.

V_{mo} (cm³) = Volume do óxido metálico preparado pelo processo de APCVD.

SA_c (cm²) = Área superficial total do pó do material de núcleo.

Equação 2:

$$V_{mo} = \frac{FR_{cg} * CT * MW_{mo} * CA * \%P * EDE}{1000 \left(\frac{cm^3}{L}\right) * 22.4\left(\frac{L}{mol}\right) * D_{mo}}$$

FR_{cg} (cm³/min) = Vazão do gás de arrasto (para Al₂Me₆, TiCl₄, SiCl₄).

CT (min) = Tempo de revestimento.

CA = Cátions por mol material precursor.

PM_{mo} (g/mol) = Peso molecular do óxido metálico por mol de cátion (para Al₂O₃

PM_{mo} = 51 g/mol, para TiO₂ PM_{mo} = 80 g/mol, para SiO₂ PM_{mo} = 60 g/mol).

D_{mo} (g/cm³) = Densidade do óxido metálico (para Al₂O₃ D_{mo} = 3,0, para TiO₂ D_{mo} = 3,0, para SiO₂ D_{mo} = 2,2).

% P = a porcentagem molar do óxido metálico precursor contido no gás de arrasto (%P para Al₂Me₆ = 1,33%, %P para TiCl₄ = 1,33%, %P para SiCl₄ = 35,7%).

EDE = Eficiência de deposição estimada do processo de APCVD usado nos

exemplos (EDE para $\text{Al}_2\text{O}_3 = 0,5$, EDE para $\text{TiO}_2 = 0,6$, EDE para $\text{SiO}_2 = 0,4$).

Equação 3:

$$SA_c = N_{cp} * 4\pi \left(\frac{d}{2}\right)^2$$

N_{cp} = Número de partículas de pó de material de núcleo.

Equação 4:

$$N_{cp} = \frac{M_{cp}}{D_{cp} * \frac{4}{3} \pi \left(\frac{d}{2}\right)^3}$$

M_{cp} (g) = Quantidade de material em pó do Núcleo usada no processo de APCVD (vidro bioativo, cimento Portland, silicato tricálcico).

M_{sm} (g) = Quantidade de óxido metálico depositado pelo processo de APCVD (Al_2O_3 , TiO_2 , SiO_2).

$$M_{sm} (g) = V_{mo} * D_{mo}$$

D_{cp} (g/cm^3) = Densidade do material em pó do núcleo (para vidro bioativo $D_{cp} = 2,65$, para cimento Portland $D_{cp} = 3,11$).

d (cm) = Diâmetro da partícula de núcleo.

Equações 5 e 6 - Porcentagens em peso (% em peso) de materiais encapsulados:

$$\text{porcentagem em peso do envoltório} = 100 * \frac{M_{sm} (g)}{[M_{sm} (g) + M_{cp} (g)]}$$

porcentagem em peso do núcleo = (100 – porcentagem em peso do envoltório).

[0155] Para materiais encapsulados com núcleo de silicato tricálcico, as partículas do núcleo apresentaram porosidade adicional que afetou a determinação da área superficial aparente. Para materiais encapsulados de silicato tricálcico, um método indireto foi usado para estimar a área superficial eficaz do núcleo e da espessura do revestimento do envoltório. Para os materiais encapsulados de silicato tricálcico e os materiais encapsulados de cimento Portland (com o mesmo material de envoltório), que apresentaram aproximadamente o mesmo tempo necessário para alterar o pH de uma

solução tampão de 4 a 9 (de acordo com o procedimento dos Exemplos 6 a 9), estimou-se que tinham a mesma espessura de envoltório. Dessa forma, a espessura de envoltório do material encapsulado de silicato tricálcico foi baseada no valor calculado para o material encapsulado de cimento Portland correspondente.

Exemplo 1. Materiais encapsulados com núcleos de vidro bioativo

[0156]O pó de vidro bioativo (BG) foi encapsulado com um material à base de óxido de alumínio (AO) usando deposição química de vapor sob pressão atmosférica (APCVD). O vidro bioativo foi revestido por meio da reação de alumínio trimetílico (obtido junto à Strem Chemicals, Newburyport, MA, EUA, e dispensado a partir de um borbulhador de aço inoxidável) com vapor d'água em um reator de leito fluidizado. O reator era um tubo de funil de fritas de vidro (2 cm de diâmetro, 18 cm de altura). O reator tinha um tubo de entrada se estendendo debaixo da fritas roteado paralelo ao corpo do reator, e uma área superior se estendendo acima da fritas para possibilitar a altura desejada do reator e encaixe para um tubo injetor precursor e uma saída de descarga. A temperatura foi controlada a 180°C com o uso de um banho de óleo. Gás de arrasto de nitrogênio foi usado com configurações de borbulhador padrão para precursores líquidos. Os borbulhadores foram mantidos a uma temperatura ambiente de cerca de 22°C. As vazões através do borbulhador de alumínio trimetílico (TMA) ficaram na faixa entre 100 e 330 cm³/minuto. As vazões através do borbulhador de água ficaram na faixa entre 250 e 1.250 cm³/minuto. O tempo de revestimento total variou de 20 a 100 minutos. Os materiais encapsulados de A a J foram preparados mediante a variação dos seguintes parâmetros: quantidade de vidro bioativo adicionado, tamanho de partícula do pó de vidro bioativo, taxa de fluxo do TMA, taxa de fluxo de água e tempo de revestimento. Na Tabela 1, os parâmetros de encapsulação são listados para os materiais encapsulados A a J. Para os materiais encapsulados G a J, um reator maior foi usado (4 cm de diâmetro, 30 cm de altura). Para os materiais encapsulados A a C e G a J, antes da adição ao reator, o tamanho de partícula do pó de vidro bioativo foi selecionado passando o pó

através de uma peneira de 45 microns e coletando em uma peneira de 38 microns. Para os materiais encapsulados D a F, antes da adição ao reator, o pó de vidro bioativo foi triturado com o uso de um moinho de esferas com 5 mm de meio para obter um tamanho de partícula de 10 microns. O tamanho médio de partícula de cada pó após a moagem foi determinado com o uso de um Analisador de tamanho de partícula a laser modelo LA950 (Horiba Scientific, Edison, NJ, EUA) com água.

[0157] Na Tabela 1a, são relatados os valores calculados da espessura do envoltório (nanômetros), % em peso do núcleo e % em peso do envoltório para cada material encapsulado A a J.

Tabela 1. Vidros bioativos encapsulados usando o processo de APCVD

Material encapsulado	Quantidade de vidro bioativo adicionado (g)	Tamanho de partícula de vidro bioativo (microns)	Vazão de TMA (cm ³ /min)	Taxa de fluxo de água (cm ³ /min)	Tempo de revestimento (minutos)
A	10	38-45	100	1.250	20
B	8	38-45	100	1.250	40
C	6	38-45	100	1.250	60
D	6	10	100	250	45
E	3	10	100	250	70
F	3	10	100	250	100
G	20	38-45	220	550	60
H	20	38-45	220	550	45
I	20	38-45	220	550	30
J	40	38-45	330	833	80

Tabela 1a. Materiais de vidro bioativo encapsulado

Material encapsulado	Espessura do envoltório (nm)	%, em peso, do núcleo	%, em peso, do envoltório
A	37	99,5	0,5
B	94	98,5	1,5
C	187	97	3
D	33	98	2
E	104	94	6
F	149	91	9
G	124	98	2
H	93	98,5	1,5
I	62	99	1
J	124	98	2

Exemplo 2. Materiais encapsulados com núcleos de silicato tricálcico

[0158]O silicato tricálcico (STC) foi encapsulado com um material à base de óxido de alumínio com o uso de deposição química de vapor sob pressão atmosférica (APCVD). O pó de silicato tricálcico (30 g) foi revestido pela reação de alumínio trimetílico (obtido junto à Strem Chemicals e dispensado a partir de um borbulhador de aço inoxidável) com vapor d'água em um reator de leito fluidizado. O reator era um tubo de funil de fritas de vidro (4 cm de diâmetro, 30 cm de altura). O reator tinha um tubo de entrada se estendendo debaixo da fritas roteado paralelo ao corpo do reator, e uma área superior se estendendo acima da fritas para possibilitar a altura desejada do reator e a montagem de um tubo injetor precursor e uma saída de descarga. A temperatura foi controlada a 180°C com o uso de um banho de óleo. Gás de arrasto de nitrogênio foi usado com configurações de borbulhador padrão para precursores líquidos. Os borbulhadores foram mantidos a uma temperatura ambiente de cerca de 22°C. A vazão através do borbulhador de alumínio trimetílico (TMA) foi de 500 cm³/minuto. A vazão através do borbulhador de água foi de 1.750 cm³/minuto. O tempo de revestimento total foi de 40 minutos. Na Tabela 2, são listados o tamanho médio de partícula do pó de silicato tricálcico adicionado ao reator e os outros parâmetros de encapsulação. Após o processo de revestimento, os materiais encapsulados resultantes foram individualmente peneirados para coletar o material encapsulado tendo um tamanho de partícula menor que 38 microns. Esses materiais encapsulados peneirados foram chamados de materiais encapsulados K e L.

[0159]Na Tabela 2a, são relatados os valores calculados da espessura do envoltório (nanômetros), % em peso do núcleo e % em peso do envoltório para cada material encapsulado K a L.

Tabela 2. Silicatos tricálcicos encapsulados usando o processo de APCVD

Material encapsulado	Quantidade de silicato tricálcico	Tamanho médio de partícula de silicato tricálcico	Vazão de TMA (cm ³ /min)	Taxa de fluxo de água	Tempo de revestimento (minutos)

	(g) adicionado	(mícrons)		(cm ³ /min)	
K	30	149	500	1.750	40
L	30	156	500	1.750	40

Tabela 2a. Materiais encapsulados de silicato tricálcico

Material encapsulado	Espessura do envoltório (nm)	%, em peso, do núcleo	%, em peso, do envoltório
K	35	99	1
L	32	99	1

Exemplo 3. Materiais encapsulados com núcleos de cimento Portland

[0160]O cimento Portland (PC) foi encapsulado com um material à base de óxido de alumínio com o uso de deposição química de vapor sob pressão atmosférica (APCVD). O pó de cimento Portland foi revestido pela reação de alumínio trimetílico (obtido junto à Strem Chemicals e dispensado a partir de um borbulhador de aço inoxidável) com vapor d'água em um reator de leito fluidizado. O reator era um tubo de funil de fritas de vidro (4 cm de diâmetro, 30 cm de altura). O reator tinha um tubo de entrada se estendendo debaixo da fritas roteado paralelo ao corpo do reator, e uma área superior se estendendo acima da fritas para possibilitar a altura desejada do reator e a montagem de um tubo injetor precursor e uma saída de descarga. A temperatura foi controlada a 180°C com o uso de um banho de óleo. Gás de arrasto de nitrogênio foi usado com configurações de borbulhador padrão para precursores líquidos. Os borbulhadores foram mantidos a uma temperatura ambiente de cerca de 22°C. As vazões através do borbulhador de alumínio trimetílico (TMA) ficaram na faixa entre 240 e 1.000 cm³/minuto. As vazões através do borbulhador de água ficaram na faixa entre 610 e 2.500 cm³/minuto. O tempo de revestimento total variou de 10 a 105 minutos. Os materiais encapsulados M a U foram preparados mediante a variação dos seguintes parâmetros: quantidade de cimento Portland adicionado, tamanho de partícula do cimento Portland, vazão de TMA, taxa de fluxo de água e tempo de revestimento. Na Tabela 3, são listados os parâmetros de encapsulação para os materiais encapsulados M a U.

[0161]Para o material encapsulado M, o pó de cimento Portland adicionado

ao reator foi usado conforme recebido e tinha um tamanho médio de partícula de 17,1 microns (faixa de D10-D90 de 6,0 a 33,5 microns) conforme determinado com o uso de um contador Coulter Counter Multisizer 3 (Beckman Coulter Company, Brea, CA, EUA).

[0162]Para materiais encapsulados N a S, antes da adição ao reator, partículas finas foram removidas da amostra de cimento Portland por classificação de ar com o uso de um classificador de ar por centrifugação AVEKA CCE modelo 100 (AVEKA CCE LLC, Cottage Grove, MN, EUA). Os parâmetros foram selecionados resultando em um rendimento de 56% de material grosso para fornecer uma amostra que tem um tamanho médio de partícula de 24,4 microns (faixa de D10-D90 de 13,8 a 38,4 microns) conforme determinado com o uso de um contador Coulter Counter Multisizer 3 (Beckman Coulter Company).

[0163]Para os materiais encapsulados T a U, antes da adição ao reator, partículas finas e partículas grossas foram removidas da amostra de cimento Portland com o uso de um classificador a ar por centrifugação AVEKA CCE Modelo 100. Na primeira etapa, uma cauda grossa totalizando cerca de 24% da amostra inicial foi removida e, então, na segunda etapa, uma cauda fina de cerca de 25% foi removida da amostra remanescente. O pó de cimento Portland resultante tinha um tamanho médio de partícula de 19,6 microns (faixa de D10-D90 de 9,4-31,5 microns) conforme determinado com o uso de um contador Coulter Counter Multisizer 3 (Beckman Coulter Company).

[0164]Na Tabela 3a, são relatados os valores calculados da espessura do envoltório (nanômetros), % em peso do núcleo e % em peso do envoltório para cada material encapsulado M a U.

Tabela 3. Cimentos Portland encapsulados usando o processo de APCVD

Material encapsulado	Quantidade de PC adicionada (g)	Tamanho de partícula de PC (microns)	Vazão de TMA (cm ³ /min)	Taxa de fluxo de água (cm ³ /min)	Tempo de revestimento (minutos)
M	14	17,1	240	610	105

N	25	24,4	500	1.250	80
O	50	24,4	500	1.250	85
P	50	24,4	500	1.250	45
Q	50	24,4	500	1.250	20
R	50	24,4	500	1.250	10
S	100	24,4	1.000	2.500	40
T	50	19,6	500	1.250	50
U	50	19,6	500	1750	67

Tabela 3a. Materiais de cimento Portland encapsulado

Material encapsulado	Espessura do envoltório (nm)	%, em peso, do núcleo	%, em peso, do envoltório
M	161	95	5
N	204	95,5	4,5
O	109	97,5	2,5
P	57	98,5	1,5
Q	26	99,5	0,5
R	13	99,7	0,3
S	51	99	1
T	51	98,5	1,5
U	69	98	2

Exemplo 4. Materiais encapsulados com núcleo de cimento Portland e envoltório de dióxido de titânio

[0165]O cimento Portland foi encapsulado com um material à base de dióxido de titânio com o uso de deposição química de vapor sob pressão atmosférica (APCVD). O pó de cimento Portland (50 g) foi revestido pela reação de tetracloreto de titânio (obtido junto à Strem Chemicals e dispensado a partir de um borbulhador de aço inoxidável) com vapor d'água em um reator de leito fluidizado. Antes de carregar o reator, as partículas finas foram removidas da amostra de cimento Portland com o uso do procedimento de classificação a ar descrito para os materiais encapsulados N a S do Exemplo 3. O tamanho médio de partícula do pó resultante foi de 24,4 microns (faixa de D10-D90 de 13,8 a 38,4 microns) conforme determinado com o uso de um contador Coulter Counter Multisizer 3 (Beckman Coulter Company). O reator era um tubo de funil de fritas de vidro (4 cm de diâmetro, 30 cm de altura). O reator tinha um tubo de entrada se estendendo debaixo da fritas roteado paralelo ao corpo do reator, e uma área superior se estendendo acima da

frita para possibilitar a altura desejada do reator e a montagem de um tubo injetor precursor e uma saída de descarga. A temperatura foi controlada a 180°C com o uso de um banho de óleo. Gás de arrasto de nitrogênio foi usado com configurações de borbulhador padrão para precursores líquidos. Os borbulhadores foram mantidos a uma temperatura ambiente de cerca de 22°C. A vazão através do borbulhador de tetracloreto de titânio foi de 1.000 cm³/minuto. A vazão através do borbulhador de água foi de 1.000 cm³/minuto. O tempo de revestimento total foi de 57 minutos.

Exemplo 5. Material encapsulado com núcleo de cimento Portland e envoltório de dióxido de silício

[0166]O cimento Portland foi encapsulado com um material à base de dióxido de silício com o uso de deposição química de vapor sob pressão atmosférica (APCVD). O pó de cimento Portland (50 g) foi revestido pela reação de tetracloreto de silício (obtido junto à Strem Chemicals e dispensado a partir de um borbulhador de aço inoxidável) com vapor d'água em um reator de leito fluidizado. Antes de carregar o reator, as partículas finas foram removidas da amostra de cimento Portland com o uso do procedimento de classificação a ar descrito para os materiais encapsulados N a S do Exemplo 3. O tamanho médio de partícula do pó resultante foi de 24,4 microns (faixa de D10-D90 de 13,8 a 38,4 microns) conforme determinado com o uso de um contador Coulter Counter Multisizer 3 (Beckman Coulter Company). O reator era um tubo de funil de frita de vidro (4 cm de diâmetro, 30 cm de altura). O reator tinha um tubo de entrada se estendendo debaixo da frita roteado paralelo ao corpo do reator, e uma área superior se estendendo acima da frita para possibilitar a altura desejada do reator e encaixe para um tubo injetor precursor e uma saída de descarga. A temperatura foi controlada a 180°C com o uso de um banho de óleo. Gás de arrasto de nitrogênio foi usado com configurações de borbulhador padrão para precursores líquidos. Os borbulhadores foram mantidos a uma temperatura ambiente de cerca de 22°C. A vazão através do borbulhador de

tetracloroeto de silício foi de 60 cm³/minuto. A vazão através do borbulhador de água foi de 1.300 cm³/minuto. O tempo de revestimento total foi de 58 minutos.

[0167]Na Tabela 3b, são relatados os valores calculados da espessura do envoltório (nanômetros), % em peso do núcleo e % em peso do envoltório para os materiais encapsulados dos Exemplos 4 e 5.

Tabela 3b. Materiais de cimento Portland encapsulado

Material encapsulado do	Espessura do envoltório (nm)	%, em peso, do núcleo	%, em peso, do envoltório
Exemplo 4	137	97,0	3,0
Exemplo 5	154	97,5	2,5

Exemplo 6.

[0168]Quatro frascos de vidro foram preenchidos com 15 g de água desionizada e 10 g de uma solução tampão de pH 4 (Tampão BDH5018, VWR Internacional) e as soluções nos frascos foram agitadas. Cimento Portland não encapsulado (0,25 g, tamanho de partícula de 24,4 microns) foi adicionado ao primeiro frasco. Vidro de FAS não encapsulado (0,25 g) foi adicionado ao segundo frasco. O material encapsulado (0,25 g) foi adicionado ao terceiro frasco. O material encapsulado (0,25 g) foi adicionado ao quarto frasco. A agitação prosseguiu nos frascos e o pH de cada solução foi medido ao longo de um período de 8 a 10 minutos com o uso de um medidor de pH Mettler Toledo M300 (Mettler Toledo Corporation, Columbus, OH, EUA). A espessura do envoltório do material encapsulado foi modificada variando-se o tempo de revestimento com tempos de revestimento mais longos para produzir envoltórios mais espessos. O envoltório do material encapsulado O era cerca de 4,25 vezes mais espesso que o envoltório do material encapsulado Q. Os resultados são apresentados na Tabela 4 e mostram que os materiais encapsulados forneceram uma reação tardia ou liberação do material de núcleo básico.

Tabela 4. Medições de pH de cimento Portland encapsulado com espessura de envoltório variada

Material	pH da solução tampão				
	0 min	1 min	2 min	8 min	10 min
Material encapsulado O	4,1	4,3	4,4	4,6	Não testados
Material encapsulado Q	4,1	5,1	8,0	11,1	Não testados
Cimento Portland não encapsulado (controle)	4,1	11,5	11,6	11,7	Não testados
Vidro de FAS não encapsulado (comparativo)	4,1	4,3	4,3	Não testados	4,5

Exemplo 7.

[0169]Dois frascos de vidro foram preenchidos com 15 g de água desionizada e 10 g de uma solução tampão de pH 4 (Tampão BDH5018, VWR Internacional) e as soluções nos frascos foram agitadas. O material encapsulado de dióxido de titânio do Exemplo 4 (0,25 g) foi adicionado ao primeiro frasco. O material encapsulado de dióxido de silício do Exemplo 5 (0,25 g) foi adicionado ao segundo frasco. A agitação prosseguiu nos frascos e o pH de cada solução foi medido ao longo de um período de 45 minutos com o uso de um medidor de pH Mettler Toledo M300 (Mettler Toledo Corporation). Os resultados são apresentados na Tabela 5 e mostram que os materiais encapsulados forneceram uma reação tardia ou liberação do material de núcleo básico.

Tabela 5. Medições de pH dos cimentos Portland encapsulados com envoltórios de dióxido de titânio e dióxido de silício

Material encapsulado do	pH da solução tampão							
	0 min	3 min	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min	45 min
Exemplo 4	4,1	4,6	4,8	5,1	5,3	5,6	7,8	10,8
Exemplo 5	4,1	4,8	5,0	5,8	9,4	10,6	Não testados	Não testados

Exemplo 8.

[0170]Três frascos de vidro foram preenchidos com 15 g de água desionizada e 10 g de uma solução tampão de pH 4 (Tampão BDH5018, VWR Internacional) e as soluções nos frascos foram agitadas. Silicato tricálcico não

encapsulado (0,25 g) foi adicionado ao primeiro frasco. O material encapsulado K (0,25 g) foi adicionado ao segundo frasco. O material encapsulado L (0,25 g) foi adicionado ao terceiro frasco. A agitação prosseguiu nos frascos e o pH de cada solução foi medido ao longo de um período de 12 minutos com o uso de um medidor de pH Mettler Toledo M300 (Mettler Toledo Corporation). Os resultados são apresentados na Tabela 6 e mostram que os materiais encapsulados forneceram uma reação tardia ou liberação do material de núcleo básico.

Tabela 6. Medições de pH de silicatos tricálcicos encapsulados com um envoltório de óxido de alumínio

Material	pH da solução tampão						
	0 min	1 min	3 min	5 min	8 min	10 min	12 min
Material encapsulado K	4,1	5,0	5,5	6,2	10,9	11,3	11,4
Material encapsulado L	4,1	5,1	6,0	10,8	11,6	11,7	Não testados
Silicato tricálcico não encapsulado (controle)	4,1	11,6	11,9	12,0	Não testados		

Exemplo 9.

[0171] Quatro frascos de vidro foram preenchidos com 15 g de água desionizada e 10 g de uma solução tampão de pH 4 (Tampão BDH5018, VWR Internacional) e as soluções nos frascos foram agitadas. O material encapsulado O (0,25 g) foi adicionado ao primeiro frasco. O material encapsulado P (0,25 g) foi adicionado ao segundo frasco. O material encapsulado Q (0,25 g) foi adicionado ao terceiro frasco. O material encapsulado R (0,25 g) foi adicionado ao quarto frasco. A agitação prosseguiu nos frascos e o pH de cada solução foi medido com o uso de um medidor de pH Mettler Toledo M300 (Mettler Toledo Corporation). O tempo no qual cada solução atingiu um pH de 9 foi anotado. Os resultados são apresentados na Tabela 7 e mostram que a liberação retardada do material de núcleo básico depende da espessura do envoltório. A espessura do envoltório do material encapsulado foi modificada variando-se o tempo de revestimento com tempos de revestimento mais longos para produzir envoltórios mais

espessos. A espessura dos envoltórios de óxido de alumínio para os materiais encapsulados O a R reduziu progressivamente da seguinte forma: Espessura do envoltório: Material encapsulado O > Material encapsulado P > Material encapsulado Q > Material encapsulado R. A espessura relativa do envoltório dos materiais encapsulados O a R foi de cerca de 8,5:4,5:2:1 (Tabela 7).

Tabela 7. Medições de pH de cimentos Portland encapsulados com um envoltório de óxido de alumínio

Material	Tempo para a solução tampão atingir pH 9 (minutos)	Espessura relativa do envoltório
Material encapsulado O	350	8,5
Material encapsulado P	37	4,5
Material encapsulado Q	2,5	2
Material encapsulado R	1,0	1

Exemplo 10.

[0172]Dois frascos de vidro foram preenchidos com 15 g de água desionizada e 10 g de uma solução tampão de pH 4 (Tampão BDH5018, VWR Internacional) e as soluções nos frascos foram agitadas. Vidro bioativo não encapsulado (0,25 g de tamanho de partícula de 38 a 45 microns) foi adicionado ao primeiro frasco. O material encapsulado J (0,25 g) foi adicionado ao segundo frasco. A agitação prosseguiu nos frascos e o pH de cada solução foi medido ao longo de um período de 60 minutos com o uso de um medidor de pH Mettler Toledo M300 (Mettler Toledo Corporation). Os resultados são apresentados na Tabela 8 e mostram que os materiais encapsulados forneceram uma reação tardia ou liberação do material de núcleo básico.

Tabela 8. Medições de pH de vidro bioativo encapsulado com um envoltório de óxido de alumínio

Material	pH da solução tampão								
	0 min	1 min	2 min	5 min	10 min	20 min	30 min	40 min	60 min

Material encapsulado J	4,1	5,5	6,3	7,5	7,9	8,1	8,4	8,6	8,8
Vidro bioativo não encapsulado (controle)	4,1	6,8	7,6	8,3	8,4	8,7	8,9	9,0	Não testados

Exemplo 11.

[0173]Dois frascos de vidro foram preenchidos com 25 g de água desionizada. Cimento Portland não encapsulado (0,25 g, tamanho de partícula de 24,4 microns) foi adicionado ao primeiro frasco. O material encapsulado P (0,25 g) foi adicionado ao segundo frasco. O conteúdo foi agitado e o pH de cada solução foi medido ao longo de um período de 5 minutos com o uso de um medidor de pH Mettler Toledo M300 (Mettler Toledo Corporation). Os resultados são apresentados na Tabela 9 e mostram que os materiais encapsulados forneceram uma reação tardia ou liberação do material de núcleo básico.

Tabela 9. Medições de pH de cimento Portland encapsulado com um envoltório de óxido de alumínio

Material	pH da água						
	0 min	20 s	40 s	1 min	1,5 min	2 min	5 min
Material encapsulado P	7,2	8,6	10,3	10,6	10,8	11,0	11,3
Cimento Portland não encapsulado (controle)	7,2	11,5	11,8	11,8	11,9	11,9	Não testados

Exemplo 12.

[0174]Dois frascos de vidro foram preenchidos com 25 g de água desionizada. Vidro bioativo não encapsulado (0,25 g de tamanho de partícula de 38,45 microns) foi adicionado ao primeiro frasco. O material encapsulado J (0,25 g) foi adicionado ao segundo frasco. O conteúdo foi agitado e o pH de cada solução foi medido ao longo de um período de 3 minutos com o uso de um medidor de pH Mettler Toledo M300 (Mettler Toledo Corporation). Os resultados são apresentados na Tabela 10 e mostram que os materiais encapsulados forneceram uma reação tardia ou liberação

do material de núcleo básico.

Tabela 10. Medições de pH de vidro bioativo encapsulado com um envoltório

de óxido de alumínio

Material	pH da água					
	0 min	20 s	40 s	1 min	2 min	3 min
Material encapsulado J	7,2	9,8	9,9	9,9	9,9	9,9
Vidro bioativo não encapsulado (controle)	7,2	10,5	10,6	10,6	10,6	10,6

Exemplo 13 (Comparativo).

[0175]Um frasco de vidro foi preenchido com 25 g de água desionizada e 0,25 g de vidro de FAS não encapsulado (0,25 g) foi adicionado ao frasco. O conteúdo foi agitado e o pH da solução foi medido ao longo de um período de 3 minutos com o uso de um medidor de pH Mettler Toledo M300 (Mettler Toledo Corporation). Os resultados são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11. Medições de pH de vidro de FAS não encapsulado

Material	pH da água					
	0 min	20 s	1 min	5 min	10 min.	20 min
Vidro de FAS não encapsulado	7,3	6,9	6,4	6,4	6,5	6,5

Exemplo 14. Composições dentais com materiais encapsulados de vidro bioativo

[0176]As composições dentais 1 a 6 (DC-1 a DC-6) foram preparadas com o uso de uma pasta selecionada das pastas B1 a B6 como a primeira parte da composição e a pasta A como a segunda parte da composição.

[0177]A composição de pasta A é relatada na Tabela 12 (Cada componente relatado %, em peso). A pasta A foi preparada em batelada. BHT e CPQ foram adicionados a um recipiente de mistura que continha HEMA. O recipiente cheio foi colocado em um SPEEDMIXER FlackTek (FlackTek Incorporated, Landrum, SC, EUA) e o conteúdo foi misturado a 2.500 rpm até formar uma mistura homogênea. Uma mistura de VBP em água foi, então, adicionada ao recipiente e a mistura continuou. A CGP, carga

de nanoaglomerado de Zr/Si, e os componentes de fluoreto de itérbio foram combinados para formar uma mistura homogênea e essa mistura foi, então, adicionada ao recipiente. A mistura continuou até que a mistura ficasse homogênea. A pasta resultante foi armazenada a 4°C enquanto não era usada.

[0178]As composições das pastas B1 a B4 e da pasta BA são descritas na Tabela 13 (cada componente descrito em %, em peso). As pastas B1 a B4 e a pasta BA foram preparadas mediante a adição de EDMAB a um frasco contendo HEMA e misturadas. Em um béquer separado, vidro de FAS, material encapsulado H (da Tabela 1) e sílica pirolisada foram misturados para formar uma mistura homogênea. A mistura EDMAB\HEMA foi, então, adicionada à mistura no béquer e o conteúdo foi agitado até ficar homogêneo. O béquer foi coberto e a pasta foi usada em até 24 horas após o preparo.

[0179]As composições das pastas B5 e B6 são descritas na Tabela 14 e as pastas foram preparadas de acordo com o método geral descrito acima para pastas B1 a B4.

[0180]Para a composição dental 1, a pasta B1 foi a primeira parte da composição. A pasta A e a pasta B1 da DC-1 (1:1 em peso) foram combinadas em um bloco de mistura e espatuladas até a mistura ficar homogênea (misturadas por cerca de 10 a 30 segundos). O pH da pasta resultante foi imediatamente medido com o uso de um microeletrodo de pH ORION PERPHECT ROSS (número de catálogo 8220BNWP, Thermo Fischer Scientific Company, Waltham, PA, EUA). A leitura do pH em 30 segundos após a inserção da sonda na pasta foi registrada. O pH registrado foi de 4,3. Um molde de disco de Teflon (3,1 mm de diâmetro e 1,3 mm de altura) foi imediatamente preenchido com a pasta, e a pasta foi, então, curada com o uso de uma luz de cura ELIPAR S10 (3M Oral Care, Maplewood, MN, EUA) durante 20 segundos em cada lado do molde. O disco moldado resultante foi imediatamente removido do molde e colocado em um tubo de centrifugação plástico de 2 ml que continha 1,5 ml de solução salina tamponada com

fosfato (STF) da GIBCO (1X, pH 7,4) (Thermo Fisher Scientific). O disco foi completamente submerso na solução STF. O tubo foi tampado e armazenado à temperatura ambiente

[0181]Para a composição dental 2 (DC-2), a pasta B2 substituiu a pasta B1 como primeira parte da composição. Um disco moldado foi preparado com DC-2 de acordo com o procedimento descrito para DC-1. O pH da pasta medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 3,8.

[0182]Para a composição dental 3 (DC-3), a pasta B3 substituiu a pasta B1 como primeira parte da composição. Um disco moldado foi preparado com DC-3 de acordo com o procedimento descrito para a composição dental 1. O pH da pasta medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 3,7.

[0183]Para a composição dental 4 (DC 4), a pasta B4 substituiu a pasta B1 como primeira parte da composição. Um disco moldado foi preparado com DC-4 de acordo com o procedimento descrito para DC- 1. O pH da pasta medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 3,6.

[0184]Para a composição dental 5 (DC-5), a pasta B5 substituiu a pasta B1 como primeira parte da composição. Um disco moldado foi preparado com DC-5 de acordo com o procedimento descrito para DC- 1. O pH da pasta medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 4,9.

[0185]Para a composição dental 6 (DC-6), a pasta B6 substituiu a pasta B1 como primeira parte da composição. Um disco moldado foi preparado com DC-6 de acordo com o procedimento descrito para DC- 1. O pH da pasta medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 3,8.

[0186]Para a composição dental A comparativa (DC-A comparativa), a pasta BA substituiu a pasta B1 como primeira parte da composição. A pasta BA não continha nenhum material encapsulado. Um disco moldado foi preparado com DC-A comparativa de acordo com o procedimento descrito para DC- 1. O pH da pasta

medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 3,6.

[0187]Para cada disco submerso, o pH da solução STF foi medido periodicamente ao longo de um período de 364 horas com o uso de um microeletrodo de pH ORION PERPHECT ROSS (número de catálogo 8220BNWP, Thermo Fisher). A amostra foi agitada gentilmente antes de cada medição. Os perfis de pH das soluções STF são mostrados nas Tabelas 15 e 16. A medição de pH registrada em “0 h” foi obtida imediatamente após a submersão do disco na solução STF.

[0188]Na Tabela 15, a concentração (% em peso) de material de encapsulado H incorporado às composições dentais diminuiu de DC-1 para DC-4 com a DC-A comparativa não contendo material encapsulado H (ou seja, a concentração de material encapsulado incorporado DC-1>DC-2>DC-3>DC-4>DC-A comparativo). Na Tabela 16, a espessura do envoltório do material encapsulado nas composições dentais DC-1, DC-5 e DC-6 variou, com DC-6 contendo material encapsulado com o envoltório mais espesso e DC-5 contendo material encapsulado com o envoltório mais fino.

Tabela 12. Composição da pasta A

Componente	Porcentagem em peso (% em peso) na composição
Hidroxietilmetacrilato (HEMA)	12,07
Hidroxitolueno butilado (BHT)	0,03
Canforquinona (CPQ)	0,33
Água desionizada	22,01
VBP	25,83
Glicerilfosfato de cálcio	4,57
Carga nanoaglomerada de Zr/Si	30,14
Fluoreto de itérbio	5,02

Tabela 13. As composições das pastas B1 a B4 (pastas contendo quantidades variadas de material de encapsulado H) e da pasta BA

Componente	Porcentagem em peso (% em peso) na composição				
	B1	B2	B3	B4	BA
Hidroxietilmetacrilato	33,7	33,7	33,7	33,7	33,7

(HEMA)					
Etil-4-amino benzoato de dimetila (EDMAB)	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Vidro de FAS	0,0	16,25	32,5	48,75	65,0
Materiais encapsulado H (da Tabela 1, Núcleo: BG, envoltório: AO)	65,0	48,75	32,5	16,25	0,0
Sílica Pirolisada	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Tabela 14. As composições das pastas B1, B5 e B6 (pastas preparadas com o uso de materiais encapsulados que têm núcleos de vidro bioativo e envoltórios de óxido de alumínio de espessura variada)

Componente	Porcentagem em peso (% em peso) na composição		
	B1	B5	B6
Hidroxietilmetacrilato (HEMA)	33,7	33,7	33,7
Etil-4-amino benzoato de dimetila (EDMAB)	0,3	0,3	0,3
Vidro de FAS	0,0	0,0	0,0
Materiais encapsulado G (da Tabela 1)	0,0	0,0	65,0
Materiais encapsulado H (da Tabela 1)	65,0	0,0	0,0
Material encapsulado I (da Tabela 1)	0,0	65,0	0,0
Sílica Pirolisada	1,0	1,0	1,0

Tabela 15. Medições de pH das soluções STF em contato com discos moldados preparados de DC-1 a DC-4 [composições dentais com concentrações variadas (% em peso) do material encapsulado H]

Disco da composição dental (Exemplo 14)	pH da solução STF						
	0 h	2 h	20 h	46 h	72 h	147 h	364 h
DC-1	7,2	7,5	8,3	9,1	9,7	10,3	10,7
DC-2	7,2	7,5	7,4	7,9	9,2	9,9	10,6
DC-3	7,2	6,9	7,1	7,2	7,3	7,8	8,5
DC-4	7,2	6,7	6,8	6,6	6,7	6,7	6,6
DC-A comparativo (sem material encapsulado H)	7,2	6,7	6,2	5,8	5,7	5,7	5,7

Tabela 16. Medições de pH das soluções STF em contato com discos moldados preparados de DC-1, DC-5 e DC-6 (composições dentais contendo materiais encapsulados de espessura do envoltório variada)

Composição dentais (Exemplo 14)	pH da solução STF							
	0 h	1 h	30 h	45 h	71 h	100 h	320 h	360 h
DC-6	7,2	6,9	7,2	NT	NT	8,4	9,8	NT
DC-1	7,2	7,1	NT	8,3	9,1	NT	NT	10,3
DC-5	7,2	7,4	9,3	NT	NT	9,9	10,5	NT

NT = não testado

Exemplo 15. Composições dentais com materiais encapsulados de cimento Portland

[0189]As composições dentais (DC-7 a DC-11) foram preparadas com o uso de uma pasta selecionada das pastas B7 a B11 como a primeira parte da composição e a pasta A como a segunda parte da composição.

[0190]A pasta A foi preparada como no Exemplo 14.

[0191]As composições das pastas B7 a B9 são descritas na Tabela 17 (cada componente relatado em %, em peso). As pastas B7 a B9 e foram preparadas mediante a adição de EDMAB a um frasco contendo HEMA e misturadas. Em um béquer separado, vidro de FAS, material encapsulado P (da Tabela 3) e sílica pirolisada foram misturados para formar uma mistura homogênea. A mistura EDMAB\HEMA foi, então, adicionada à mistura no béquer e o conteúdo foi agitado até ficar homogêneo. O béquer foi coberto e a pasta foi usada em até 24 horas após o preparo.

[0192]A composição da pasta B10 é descrita na Tabela 18. A pasta B10 foi preparada de acordo com o método geral descrito acima para as pastas B7 a B9 com a exceção de que o material encapsulado P foi substituído pelo material encapsulado do Exemplo 4 (cimento Portland encapsulado com dióxido de titânio).

[0193]A composição da pasta B11 é descrita na Tabela 19. A pasta B11 foi preparada de acordo com o método geral descrito acima para as pastas B7 a B9 com

a exceção de que o material encapsulado P foi substituído pelo material encapsulado do Exemplo 5 (cimento Portland encapsulado com dióxido de silício).

[0194]Para a composição dental 7 (DC 7), a pasta B7 foi a primeira parte da composição. A pasta A e a pasta B7 da DC-7 (1:1 em peso) foram combinadas em um bloco de mistura e espatuladas até a mistura ficar homogênea (misturadas por cerca de 10 a 30 segundos). O pH da pasta resultante foi imediatamente medido com o uso de um microeletrodo de pH ORION PERPHECT ROSS (número de catálogo 8220BNWP, Thermo Fischer Scientific Company). A leitura do pH em 30 segundos após a inserção da sonda na pasta foi registrada. O pH registrado foi de 3,5. Um molde de disco de Teflon (3,1 mm de diâmetro e 1,3 mm de altura) foi imediatamente preenchido com a pasta, e a pasta foi, então, curada com o uso de uma luz de cura ELIPAR S10 (3 M Oral Care, Maplewood, MN, EUA) durante 20 segundos em cada lado do molde. O disco moldado resultante foi imediatamente removido do molde e colocado em um tubo de centrifugação plástico de 2 ml que continha 1,5 ml de solução salina tamponada com fosfato (STF) da GIBCO (1X, pH 7,4) (Thermo Fisher Scientific). O disco foi completamente submerso na solução STF. O tubo foi tampado e armazenado à temperatura ambiente

[0195]Para a composição dental 8 (DC-8), a pasta B8 substituiu a pasta B7 como a primeira parte da composição. Um disco moldado foi preparado com DC-8 de acordo com o procedimento descrito para DC- 7. O pH da pasta medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 3,5.

[0196]Para a composição dental 9 (DC-9), a pasta B9 substituiu a pasta B7 como primeira parte da composição. Um disco moldado foi preparado com DC-9 de acordo com o procedimento descrito para DC- 7. O pH da pasta medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 3,6.

[0197]Para a composição dental 10 (DC-10), a pasta B10 substituiu a pasta B7 como primeira parte da composição. Um disco moldado foi preparado com DC-10 de acordo com o procedimento descrito para DC- 7. O pH da pasta medido imediatamente

antes do preenchimento do molde foi de 3,3.

[0198]Para a composição dental 11 (DC-11), a pasta B11 substituiu a pasta B7 como primeira parte da composição. Um disco moldado foi preparado com DC-11 de acordo com o procedimento descrito para DC- 7. O pH da pasta medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 3,3.

[0199]Para cada disco submerso, o pH da solução STF foi medido periodicamente ao longo de um período de 333 ou 646 horas com o uso de um microeletrodo de pH ORION PERPHECT ROSS (número de catálogo 8220BNWP, Thermo Fisher). A amostra foi agitada gentilmente antes de cada medição. Os perfis de pH das soluções STF são mostrados nas Tabelas 20 e 21. A medição de pH registrada em “0 h” foi obtida imediatamente após a submersão do disco na solução STF.

[0200]Na Tabela 20, as composições dentais com diferentes concentrações de material encapsulado P incorporado foram avaliadas. DC-7 continha cerca de duas vezes mais material encapsulado P (% , em peso) do que o DC-9. A DC-A comparativa não continha material encapsulado P.

Tabela 17. As composições das pastas B7 a B9 (pastas contendo quantidades variadas de material de encapsulado P)

Componente	Porcentagem em peso (% , em peso) na composição		
	B7	B8	B9
Hidroxietilmetacrilato (HEMA)	33,7	33,7	33,7
Etil-4-amino benzoato de dimetila (EDMAB)	0,3	0,3	0,3
Vidro de FAS	0,0	16,25	32,5
Material encapsulado P (da Tabela 3, núcleo: PC, envoltório: AO)	65,0	48,75	32,5
Sílica Pirolisada	1,0	1,0	1,0

Tabela 18. Composição da pasta B10 (contendo material encapsulado do Exemplo 4)

Componente	Porcentagem em peso (% , em peso) na composição

Hidroxietilmetacrilato (HEMA)	33,7
Etil-4-amino benzoato de dimetila (EDMAB)	0,3
Vidro de FAS	16,25
Material encapsulado do Exemplo 4 (núcleo: PC, envoltório: TiO ₂)	48,75
Sílica Pirolisada	1,0

Tabela 19. Composição da pasta B11 (contendo material encapsulado do

Exemplo 5)

Componente	Porcentagem em peso (% em peso) na composição
Hidroxietilmetacrilato (HEMA)	33,7
Etil-4-amino benzoato de dimetila (EDMAB)	0,3
Vidro de FAS	16,25
Material encapsulado do Exemplo 5 (núcleo: PC, envoltório: SiO ₂)	48,75
Sílica Pirolisada	1,0

Tabela 20. Medições de pH das soluções STF em contato com discos

moldados preparados de DC-7 e DC-9 [composições dentais com concentrações variadas (% em peso) do material encapsulado P]

Composição dental (Exemplo 15)	pH da solução STF					
	0 h	19 h	116 h	260 h	429 h	646 h
DC-7	7,3	7,4	7,8	8,6	8,8	9,6
DC-9	7,3	7,1	7,3	7,6	7,9	7,5
DC-A comparativo (sem material encapsulado P)	7,3	6,7	6,4	6,3	6,3	6,3

Tabela 21. Medições de pH das soluções STF em contato com discos

moldados preparados de DC-8, DC-10 e DC-11 (composições dentais com materiais encapsulados de diferentes materiais de envoltório)

Composição dental (Exemplo 15)	pH da solução STF			
	0 h	45 h	168 h	333 h
DC-8	7,3	7,3	7,8	8,1
DC-10	7,3	7,6	8,7	9,4
DC-11	7,3	7,6	8,4	8,7
DC-A comparativo (sem material encapsulado)	7,3	6,6	6,5	6,4

Exemplo 16. Composição Dental com material encapsulado de silicato

tricálcico

[0201]Um disco moldado foi preparado com a composição dental DC-12 de acordo com o procedimento relatado no Exemplo 14. DC-12 foi preparada com o uso da pasta B12 (composição na Tabela 22) como primeira parte da composição e da pasta A como segunda parte da composição. O pH da pasta espatulada medido imediatamente antes do preenchimento do molde foi de 3,7. O pH da solução STF em torno do disco foi medida periodicamente durante 790 horas de acordo com o procedimento descrito no Exemplo 14 e os resultados foram mostrados na Tabela 23. A medição de pH registrada em “0 h” foi obtida imediatamente após a submersão do disco na solução STF.

Tabela 22. Composição da pasta B12 (contendo material de encapsulado K)

Componente	Porcentagem em peso (% , em peso) na composição
Hidroxietilmetacrilato (HEMA)	33,7
Etil-4-amino benzoato de dimetila (EDMAB)	0,3
Vidro de FAS	16,25
Material encapsulado K (da Tabela 2, núcleo: STC, envoltório: AO)	48,75
Sílica Pirolisada	1,0

Tabela 23. Medições de pH da solução STF em contato com disco moldado preparado da DC-12 [composição dental contendo material encapsulado K (núcleo de silicato tricálcico e envoltório de óxido de alumínio)]

Composição dental	pH da solução STF					
	0 h	18 h	90 h	264 h	430 h	790 h
DC-12	7,3	7,5	8,3	9,0	9,5	9,8

Exemplo 17. Proliferação celular de células-tronco da polpa dentária em contato com composições dentais contendo vidro bioativo encapsulado

[0202]Os discos moldados (3,1 mm de diâmetro e 1,3 mm de altura) das composições dentais 1 a 4 e da composição dental comparativa A foram preparados com o uso do procedimento de mistura geral e cura para o preparo de um disco moldado descrito no Exemplo 14. Os discos individuais também foram preparados a partir de um produto de base/revestimento dental comercialmente disponível (exemplo comparativo

X) e um produto de tampa/revestimento de polpa comercialmente disponível (exemplo comparativo Y). Os discos foram individualmente esterilizados colocando-se sequencialmente um disco em um banho de etanol a 70% durante 20 minutos, enxaguando com STF (3 vezes) e, então, incubando de um dia para outro (37°C, 5% de CO₂, 98% de umidade relativa) em meio basal de células-tronco da polpa dentária (DPSC) (Lonza Group LTD., Basileia, Suíça). As células-tronco da polpa dentária humana (DPSCs, Lonza Group LTD.) foram semeadas a 20.000 células/ml por poço em uma placa de cultura celular de 48 poços COSTAR (Corning Incorporated, Corning, NY, EUA) contendo meio basal DCPS. Cada poço foi carregado com um disco e as células foram cultivadas durante sete dias (37°C, 5% de CO₂, 98% de umidade relativa). Como um exemplo de controle, poços adicionais foram semeados com células-tronco da polpa dentária humana, mas um disco moldado não foi adicionado a nenhum desses poços.

[0203]No sétimo dia, as amostras de DPSC foram avaliadas por proliferação celular com o uso de um kit de ensaio de colorimétrico MTT (Invitrogen Corporation, Carlsbad, CA, EUA) com medições de absorvância obtidas a 540 nm utilizando uma leitora de microplacas (Tecan Grupo LTD., Mannedorf, Suíça). Na Tabela 24, é mostrada a DO540 (n=6) média das amostras de DPSC colocadas em contato com as composições dentais 1 a 4 (contendo diferentes concentrações de material de vidro bioativo encapsulado), com a composição dental comparativa A (que não contém material encapsulado), com os exemplos comparativos X e Y e o exemplo de controle.

Tabela 24. Proliferação celular de células-tronco da polpa dentária

Disco moldado	DO540	% de controle
DC-1	0,98 ± 0,03	83%
DC-2	0,95 ± 0,04	83%
DC-3	0,89 ± 0,04	75%
DC-4	0,65 ± 0,10	55%
DC-A comparativo	0,28 ± 0,07	24%
Exemplo comparativo X	1,05 ± 0,05	89%
Exemplo comparativo Y	0,71 ± 0,02	60%
Exemplo de controle (sem disco adicionado ao poço)	1,18 ± 0,03	

Exemplo 18. Proliferação celular de células-tronco da polpa dentária em contato com composições dentais contendo cimento Portland encapsulado ou silicato tricálcico encapsulado

[0204]Discos moldados (3,1 mm de diâmetro e 1,3 mm de altura) das composições dentais 8, 10, 11, 12, da composição dental comparativa A, do exemplo comparativo X e do exemplo comparativo Y foram preparados e testados quanto à proliferação celular de acordo com o procedimento descrito no Exemplo 17. Um exemplo de controle (poços semeados com DPSCs mas sem disco moldado adicionado) também foi preparado conforme descrito no Exemplo 17. Na Tabela 25, é mostrada a DO540 (n = 4) média das amostras de DPSC colocadas em contato com as composições dentais 8, 10, 11, 12 (contendo diferentes materiais encapsulados tendo núcleos de cimento Portland ou silicato tricálcico com diferentes revestimentos de envoltório), com a composição dental comparativa A (que não contém material encapsulado), com os exemplos comparativos X e Y e o exemplo de controle.

Tabela 25. Proliferação celular de células-tronco da polpa dentária

Disco moldado	DO540	% de controle
DC-8	1,20 ± 0,08	91%
DC-10	1,22 ± 0,05	92%
DC-11	1,13 ± 0,08	86%
DC-12	0,95 ± 0,08	72%
DC-A comparativo	0,09 ± 0,04	7%
Exemplo comparativo X	1,03 ± 0,05	78%
Exemplo comparativo Y	1,06 ± 0,35	80%
Exemplo de controle (sem disco adicionado ao poço)	1,32 ± 0,04	

Exemplo 19. Atividade da ALP de células-tronco da polpa dentária em contato com composições dentais

[0205]Os discos moldados (3,1 mm de diâmetro e 1,3 mm de altura) das composições dentais 1 a 4, da composição dental comparativa A, do exemplo comparativo X e do exemplo comparativo Y foram preparados com o uso do procedimento de mistura geral e cura para o preparo de um disco moldado descrito no Exemplo 14. Os discos foram individualmente esterilizados colocando-se

sequencialmente um disco em um banho de etanol a 70% durante 20 minutos, enxaguando com STF (3 vezes) e, então, incubando de um dia para outro (37°C, 5% de CO₂, 98% de umidade relativa) em meio basal de células-tronco da polpa dentária (DPSC) (Lonza Group LTD). As células-tronco da polpa dentária humana (DPSCs, Lonza Group LTD.) foram semeadas a 20.000 células/ml por poço em uma placa de cultura celular de 48 poços COSTAR (Corning Incorporated, Corning, NY, EUA) contendo meio basal DCPS. Cada poço foi carregado com um disco e as células foram cultivadas durante sete dias (37°C, 5% de CO₂, 98% de umidade relativa). Como um exemplo de controle, poços adicionais foram semeados com células-tronco da polpa dentária humana, mas um disco moldado não foi adicionado a nenhum desses poços.

[0206]No dia sete, as células DCPS foram coletadas e o lisado celular de cada amostra foi analisado quanto à atividade da fosfatase alcalina (ALP) com o uso de um kit ELISA de ALP humana (BioVision Incorporated, São Francisco, CA, EUA) de acordo com as instruções do fabricante. Na Tabela 26, é mostrada a concentração de ALP (n = 2) em mU/ml das amostras de DPSC colocadas em contato com as composições dentais 1 a 4 (contendo diferentes concentrações de material de vidro bioativo encapsulado), com a composição dental comparativa A (que não contém material encapsulado), com os exemplos comparativos X e Y e o exemplo de controle.

Tabela 26. Atividade da fosfatase alcalina (ALP)

Disco moldado	Nível de ALP (mU/ml)
DC-1	1,14 ± 0,12
DC-2	1,12 ± 0,02
DC-3	0,79 ± 0,01
DC-4	0,40 ± 0,10
DC-A comparativo	0,12 ± 0,02
Exemplo comparativo X	0,65 ± 0,06
Exemplo comparativo Y	0,27 ± 0,05
Exemplo de controle (sem disco adicionado ao poço)	0,79 ± 0,18

Exemplo 20. Atividade da ALP de células-tronco da polpa dentária em contato com composições dentais

[0207]Discos moldados (3,1 mm de diâmetro e 1,3 mm de altura) das composições dentais 8, 10, 11, 12, da composição dental comparativa A, do exemplo comparativo X e do exemplo comparativo Y foram preparados e testados quanto à atividade da ALP de acordo com o procedimento descrito no Exemplo 19. Um exemplo de controle (poços semeados com DPSCs mas sem disco moldado adicionado) também foi preparado conforme descrito no Exemplo 19. Na Tabela 27, é mostrada a concentração da ALP média (n = 1- 3) em mU/ml das amostras de DPSC colocadas em contato com as composições dentais 8, 10, 11, 12 (contendo diferentes materiais encapsulados tendo núcleos de cimento Portland ou silicato tricálcico com diferentes revestimentos de envoltório), com a composição dental comparativa A (que não contém material encapsulado), com os exemplos comparativos X e Y e o exemplo de controle.

Tabela 27. Atividade da fosfatase alcalina (ALP)

Disco moldado	Nível de ALP (mU/ml)
DC-8 (n=2)	1,05 ± 0,23
DC-10 (n=3)	0,96 ± 0,12
DC-11 (n=3)	0,70 ± 0,16
DC-12 (n=2)	0,49 ± 0,15
DC-A comparativa (n=2)	0,00 ± 0,01
Exemplo comparativo X (n= 1)	0,23
Exemplo comparativo Y (n= 1)	0,09
Exemplo de controle (sem disco adicionado ao poço) (n=1)	0,32

Exemplo 21. Materiais encapsulados com núcleos de hidróxido de cálcio ou núcleos de silicato de cálcio de fase mista

[0208]O pó de hidróxido de cálcio (CH) foi obtido junto à Jost Chemical (St. Louis, MO, número de produto: 2242). O material foi peneirado através de uma peneira de 25 microns.

[0209]Silicato de cálcio de fase mista (MPCS) foi preparado misturando-se 14,1%, em peso, de SiO₂, 50,3%, em peso, de CaCO₃, 34,7%, em peso, de H₂O e 0,8%, em peso, de BYK-W9012. O aditivo umectante e dispersante BYK-W9012. foi obtido junto à BYK-Chemie GmbH, Wesel, Alemanha. Após a mistura, a pasta aquosa resultante foi submetida a secagem a 100°C durante 12 horas, então, sinterizada a

1.500°C durante duas horas. As partículas resultantes foram trituradas com o uso de um pilão e almofariz para fornecer um pó com um tamanho médio de partícula medido de 11,35 microns por difração de laser.

[0210]O hidróxido de cálcio (CH) e o silicato de cálcio de fase mista (MPCS) foram, cada um, encapsulados com óxido de alumínio usando o processo de APCVD e o equipamento descrito no Exemplo 2, com a exceção de que o reator foi aquecido com o uso de fita aquecedora e as quantidades de pó e taxas de fluxo foram conforme as relatadas na Tabela 28.

Tabela 28. CH e MPCS encapsulados usando o processo de APCVD

Material encapsulado	Quantidade de material de núcleo adicionado (g)	Tamanho médio de partícula do material de núcleo (microns)	Vazão de TMA (cm ³ /min)	Taxa de fluxo de água (cm ³ /min)	Tempo de revestimento (minutos)
CH	65	13 microns	250	650	267
MPCS	65	11 microns	250	650	240

Exemplo 22. Testes de tampão de pH de materiais encapsulados

[0211]Os testes, conforme descrito no Exemplo 6, foram realizados em amostras de CH e MPCS não encapsulados e de CH e MPCS encapsulados obtidas dos lotes descritos na Tabela 28. O pH da solução tampão imediatamente antes da adição do pó foi 4,1 para todas as quatro amostras. Os resultados são apresentados na Tabela 29 e mostram que os materiais encapsulados forneceram uma reação tardia ou liberação do material de núcleo básico.

Tabela 29. Medições pH de amostras CH e MPSC do Exemplo 28

Material	pH da solução tampão				
	1 min	2 min	8 min	10 min	25 min
Material encapsulado CH	4,8	5,0	7,3	10,8	Não testados
CH não encapsulado (Controle)	12,1	12,2	Não testado	Não testado	Não testados
MPCS encapsulado	4,6	4,9	5,6	5,8	9,3
MPCS não encapsulados (controle)	9,9	10,7	Não testado	Não testado	Não testados

Exemplo 23. Núcleos de cimento Portland encapsulados com o uso de deposição de camada atômica (ALD)

[0212]O pó de cimento Portland (5 g) foi microencapsulado com o uso de um processo de deposição de camada atômica (ALD). Um reator de deposição de camada atômica de fluxo (FTALD) que incorpora um processo sequencial de 4 etapas (precursor A, purga, precursor B, purga) foi usado para depositar revestimentos de óxido de alumínio por reações de superfície autolimitantes sobre material de partícula desejado.

[0213]O processo sequencial de 4 etapas consistiu da seguinte sequência: (1) Pulso de precursor A (ou seja, alumínio trimetilico (TMA)), (2) purga de N₂, (3) pulso de precursor B (ou seja, ozônio a 20%) e (4) purga de N₂. O tempo e a pressão para o pulso do precursor de TMA foram ajustados em 1,125 segundos, com uma pressão de 1 a 3 torr dentro do reator. O tempo e a pressão para o pulso do precursor de ozônio foram ajustados em 1,000 segundos, com uma pressão de 1 a 4 torr dentro do reator. Os tempos de purgação estavam na faixa de 100 a 120 segundos por meio ciclo. A sequência de 4 etapas é chamada neste documento de 1 ciclo de ALD. A amostra de 5 g de cimento Portland foi processada usando um total de 200 ciclos de ALD a uma temperatura de processo de 150°C.

[0214]A câmara de amostra interna consistiu em um tubo vitrificado de 34 mm com uma extremidade fechada e a outra extremidade aberta e equipada com um encaixe (encaixe VCR8). O encaixe foi então fixado ao sistema de liberação de precursor que permitiu que a adição de vários gases fluísse para o interior do tubo vitrificado e descarga através das paredes do tubo de fritas.

[0215]O sistema de liberação do precursor foi projetado com uma união giratória de modo que o tubo vitrificado (câmara de amostra) foi possibilitado girar independentemente do restante do sistema de reator. O tubo vitrificado fixado ao sistema de liberação do precursor foi, então, colocado no interior de uma luva ou tubo com temperatura controlada usada para controlar a temperatura das partículas e precursores durante o processo de deposição.

[0216] Durante o processo de deposição, o tubo contendo as partículas foi girado, o que fez com que as partículas fossem levantadas ao longo da parede do tubo e caíssem em queda livre de volta para o fundo do tubo. Durante a queda livre, as partículas foram sequencialmente expostas às várias etapas de precursor e purga à medida que os gases fluíam para a extremidade aberta do tubo vitrificado e saíam através das paredes. Um motor vibratório também foi anexado ao conjunto de reator fornecendo agitação adicional para manter as partículas livres fluindo durante o processo de deposição. Todos os gases foram aquecidos até 80°C de modo que o fluxo de gás não resfriasse a amostra.

[0217] As cargas do precursor foram monitoradas com um analisador de gás residual (obtido sob a designação comercial de “SRS RESIDUAL GAS ANALYZER” junto à Stanford Research Systems, Inc., de Sunnyvale, CA, EUA) para assegurar que quantidades suficientes de precursores estavam sendo fornecidas ao reator.

[0218] A alteração no pH do pó encapsulado resultante foi medida com o uso do procedimento descrito no Exemplo 6. Os resultados são relatados na Tabela 30.

Tabela 30. Medições de pH do cimento Portland encapsulado usando ALD

Material encapsulado	pH da solução tampão							
	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	40 min	53 min	54 min
Exemplo 23	4,2	4,5	4,7	5,0	5,2	5,9	8,6	9,0

Exemplo 24. Medições de adesão da composição dental 8 (DC-8) e da composição dental comparativa A (DC-A) aplicadas a uma superfície da dentina.

[0219] Os incisivos bovinos (10) foram incorporados separadamente em discos de resina de 25 mm de diâmetro por 10 a 20 mm de altura (um dente por disco). Cada disco resultante foi triturado com papel de lixa grão 120 para expor a camada de dentina do dente e polido com papel de lixa grão 320. Todos os experimentos foram conduzidos em um cômodo com uma temperatura constante de 75°C, umidade de 50% e luzes filtradas a 450 nm. Cada superfície dental foi enxugada para remover o excesso de água e foi usada uma fita para mascaramento 3M 201+ (3M Company, Maplewood, MN, EUA) como máscara para enquadrar um círculo de 5 mm de diâmetro da dentina exposta. A

DC-8 (preparada conforme descrito no Exemplo 15) foi aplicada para cobrir o local da dentina exposta, esfregada para nivelar com a máscara usando uma espátula e, então, curada durante 20 segundos com o uso de uma luz LED de cura ELIPAR S10 (3M Company). O adesivo SCOTCHBOND Universal (3M Company) foi, então, aplicado à superfície curada durante 20 segundos com o uso de um aplicador descartável. O local foi seco com um leve fluxo de ar durante 5 segundos e, então, curado por luz com uma luz de LED de cura ELIPAR S10 durante 10 segundos. Uma máscara de Teflon, de 2 a 5 mm de profundidade, 5 mm de diâmetro com um orifício revestido com gelatina foi alinhada com a máscara de fita e fixada com um clipe de metal. O orifício foi, então, preenchido com resina compósita dental FILTEK Z250 (3M Company) e curado por luz durante 20 segundos com uma luz de LED de cura ELIPAR S10 para criar um gancho. A amostra de dente foi, então, colocada em uma câmara (37°C e 95% de umidade) durante 0,5 hora. O clipe de metal foi removido da amostra de dente e cada amostra foi embebida em água desionizada durante 24 horas a 37°C. Após 24 horas, a gelatina tinha dissolvido e a máscara de Teflon foi removido. O disco de resina foi preso em um acessório de pega redondo no braço superior de um Instron 5944 (Instron Corporation, Norwood, MA, EUA). O acessório inferior tinha uma laçada de fio, de aproximadamente 90 mm de comprimento. O fio foi laçado sobre o gancho FILTEK Z250 e fixado nivelado com a superfície do dente/da resina. Foi, então, aplicada tensão até haver falha (ou seja, o conjunto foi rompido da superfície do dente ou o dente foi rompido) a fim de determinar a adesão da composição dental curada DC-8 ao dente.

[0220]O procedimento foi repetido com o uso da composição dental comparativa A (DC-A, preparado como no Exemplo 14) em vez de DC-8. Os valores de adesão média (n=10) (MPa) determinados para as composições dentais DC-A e DC-8 são relatados na Tabela 31.

Tabela 31. Medições de adesão para as composições dentais DC-8 e DC-A à dentina.

Composição dental	Adesão média (MPa) (n =	Desvio padrão (Mpa)
-------------------	-------------------------	---------------------

	10)	
DC-8	10,09	2,74
DC-A	8,11	2,10

Exemplo 25. Composição dental (DC-13)

[0221]A composição dental B (DC-B) foi preparada pela adição de 120 mg de IRGACURE 819 (fotoiniciador obtido junto à BASF Corporation, Wyandotte, MI, EUA) a 40 g de SR 603 (dimetacrilato de polietileno glicol (400) obtido junto à Sartomer Américas, de Exton, PA, EUA). A mistura foi agitada durante 1 minuto a 3.000 rpm em um misturador FlackTek DAC 150 FVZ Speed Mixer em um total de 3 vezes. Um molde de disco de Teflon (3,1 mm de diâmetro e 1,3 mm de altura) foi imediatamente preenchido com DC-B, então, curado com o uso de uma luz de LED de cura DeepCure-S Elipar™ (3 M Company) durante 20 segundos em cada lado do molde. O disco moldado resultante foi imediatamente removido do molde e colocado em um tubo de centrifugação plástico de 2 ml que continha 1,5 ml de solução salina tamponada com fosfato (STF) da GIBCO (1X, pH 7,4) (Thermo Fisher Scientific). O disco foi completamente submerso na solução STF. O tubo foi tampado e armazenado à temperatura ambiente. O Disco da composição dental B serviu de controle (nenhum material encapsulado incluído).

[0222]A composição dental 13 (DC-13) foi preparada pela combinação de 3 g de material encapsulado P com 1 g de DC-B. A mistura foi agitada durante 1 minuto a 3.000 rpm, três vezes. Os discos moldados foram preparados com DC-13 de acordo com o procedimento descrito para a DC-B.

[0223]A composição dental C (DC-C) foi preparada mediante a combinação de 3 g de cimento Portland não encapsulado com 1 g de DC-B. A mistura foi agitada durante 1 minuto a 3.000 rpm, três vezes. Os discos moldados foram preparados com DC-C, de acordo com o procedimento descrito para DC-B. O disco da composição dental C serviu como controle (cimento Portland não encapsulado incluído).

[0224]Para cada disco submerso, o pH da solução STF foi medido periodicamente ao longo de um período de 90,4 horas com o uso de um microeletrodo

de pH ORION PERPHECT ROSS (número de catálogo 8220BNWP, Thermo Fisher). Cada amostra foi agitada gentilmente antes de cada medição. Os perfis de pH das soluções STF são mostrados na Tabela 32. A medição de pH registrada em “0 h” foi obtida imediatamente após a submersão de um disco na solução STF.

Tabela 32. Medições de pH de soluções STF em contato com discos moldados preparados a partir de DC-13, DC-B e DC-C.

Disco da composição dental	pH da solução STF				
	0 h	0,4 h	1,1 h	2,6 h	90,4 h
DC-13	7,3	7,6	8,3	8,5	11,5
DC-B (controle, sem material encapsulado P)	7,3	7,4	7,4	7,4	7,6
DC-C (controle, cimento Portland não encapsulado)	7,3	8,6	10,2	10,8	12,2

REIVINDICAÇÕES

1. Composição dental **CARACTERIZADA** pelo fato de que compreende:
um material encapsulado compreendendo:
um núcleo compreendendo:
um material básico ou um composto básico definido por um pKa de 8 a 14,
e
uma fonte de íons de cálcio derivado do material básico ou do composto básico, um composto de cálcio diferente do material básico ou do composto básico, ou uma combinação destes; e
um envoltório compreendendo um óxido metálico,
em que o envoltório circunda o núcleo, e
em que o envoltório degrada, dissolve ou decompõe sob contato com água ou um componente ácido.
2. Composição dental, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o núcleo compreende ainda uma fonte de íons de fósforo, íons fluoreto, ou uma combinação destes.
3. Composição dental, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o envoltório é um filme contínuo tendo uma espessura média menor que 500 nm.
4. Composição dental, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o núcleo compreende silicato tricálcico, silicato dicálcico, silicato de cálcio, aluminato tricálcico, ferrita de alumínio tetracálcico, ou uma combinação destes.
5. Composição dental, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o núcleo compreende ainda óxido de magnésio, óxido de cálcio, sulfato de potássio, sulfato de sódio, ou uma combinação destes.

6. Composição dental, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que o núcleo compreende um vidro bioativo.

7. Composição dental, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que compreende ainda uma carga, a carga compreendendo zircônia, sílica, ou uma combinação destes.

8. Composição dental, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que compreende ainda um material polimerizável, o material polimerizável compreendendo um monômero de (met)acrilato hidróxi funcional.

9. Composição dental, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADA** pelo fato de que ao contatar o material encapsulado com água, o material encapsulado aumenta o pH da água mais lentamente do que o contato do conteúdo do núcleo sozinho com água.

10. Método para fabricação de um material encapsulado, como definido na reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o método compreende:

fornecer um material básico ou um composto básico definido por um pKa de 8 a 14;

fornecer um óxido metálico; e

encapsular o material básico ou o composto básico com o óxido metálico por meio de pelo menos uma técnica de deposição de vapor.