

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

(22) Data de pedido: 2006.08.30	(73) Titular(es): POLYMEDICS INNOVATIONS GMBH ECHTERDINGERSTRASSE 47 70794 FILDERSTADT DE
(30) Prioridade(s): 2005.09.01 DE 102005042707	(72) Inventor(es): HEINRICH PLANCK DE HELMUT HIERLEMANN DE CHRISTIAN UHLIG DE
(43) Data de publicação do pedido: 2008.05.14	(74) Mandatário: ELSA MARIA MARTINS BARREIROS AMARAL CANHÃO RUA DO PATROCÍNIO 94 1399-019 LISBOA PT
(45) Data e BPI da concessão: 2011.05.18 109/2011	

(54) Epígrafe: **CORPO MOLDADO DESTINADO AO TRATAMENTO MÉDICO DE FERIDAS**

(57) Resumo:

A INVENÇÃO REFERE-SE A UM CORPO MOLDADO POROSO E ABSORVÍVEL DESTINADO AO TRATAMENTO MÉDICO DE FERIDAS, EM PARTICULAR, FERIDAS GRANDES, PROFUNDAS E QUE APRESENTAM UMA INTENSA PRODUÇÃO DE FLUIDO, EM QUE O CORPO MOLDADO ESTÁ PRESENTE NA FORMA DE ESTRUTURA ESPUMOSA QUE COMPREENDE UM COPOLÍMERO E/OU UM TERPOLÍMERO À BASE DOS MONÓMEROS LACTIDA, CARBONATO DE TRIMETILENO, Ε-CAPROLACTONA E/OU DIOXAN-2-ONA.

DESCRIÇÃO

"CORPO MOLDADO DESTINADO AO TRATAMENTO MÉDICO DE FERIDAS"

A presente invenção refere-se a um artigo moldado absorvível e poroso destinado ao tratamento médico de feridas, em particular na forma de um material aplicável sobre feridas, a um processo para a sua preparação, assim como a diversas utilizações do corpo moldado.

Nos últimos anos, aumentou continuamente a necessidade clínica de possibilidades de tratamento de feridas agudas e crónicas, em particular por oclusão com materiais de cobrimento adequados. As feridas crónicas, em especial, por exemplo, as úlceras venosas, as úlceras das extremidades induzidas pela diabetes, assim como as úlceras de pressão, cuja prevalência cresce constantemente nos países ocidentais industrializados, significam frequentemente o perigo de uma infecção grave para o doente, um longo período de hospitalização, assim como, até possivelmente uma amputação do membro afectado. O tratamento de feridas agudas, por exemplo queimaduras, impõe igualmente elevadas exigências ao tratamento das regiões do corpo traumatizadas, de modo a evitar riscos indesejados, em particular, perda de água, diminuição da temperatura e um risco aumentado para infecções.

Desenvolveram-se, para este efeito, um grande número de materiais para pensos biocompatíveis, à base de substâncias naturais e sintéticas. Os materiais para pensos obteníveis actualmente no mercado consistem predominantemente em polímeros

sintéticos não absorvíveis, por exemplo, silicone, poliuretano (PUR), polipropileno (PP), tereftalato de polietileno (PET), poliamida (PA), assim como politetrafluoroetileno (PTFE), ou em polímeros absorvíveis de origem natural, em particular colagénio, ácido hialurónico, celulose, polilactida ou poliglicolida.

As desvantagens dos materiais conhecidos prendem-se, em particular, com a sua incompleta absorção no corpo do doente, ou, pelo menos, com a grande lentidão com que esta ocorre. Além disso, podem ocorrer adesões indesejadas dos materiais dos pensos ao tecido do corpo que podem desencadear efeitos dolorosos traumáticos no doente, durante a substituição dos pensos superficiais. Além disso, podem-se formar cicatrizes devido à remoção de áreas da pele recentemente epitelizadas, o que pode gerar um resultado insatisfatório em termos cosméticos.

A partir do documento DE 10041684 conhece-se já um polímero de revestimento com um elevado desempenho, à base de lactida, carbonato de trimetileno e ϵ -caprolactona, que é utilizado, em particular, para o tratamento de queimaduras de primeiro e segundo grau. O material de revestimento apresenta, por exemplo, tempos de degradação e de absorção, *in vivo*, vantajosos, de modo que se evitam, em particular, uma acumulação de materiais estranhos e, desse modo, os efeitos secundários não previsíveis associados a esta, no corpo do ser afectado.

No caso das úlceras, ou seja, em feridas profundas que ocupam uma grande área e que apresentam uma intensa produção de fluido coloca-se, contudo, frequentemente, o problema de uma acumulação de grandes quantidades de fluido proveniente da ferida no leito, ou no meio envolvente da ferida, o que aumenta

o risco de uma proliferação da infecção devido ao material infeccioso concentrado no fluido da ferida. Isto implica riscos de tratamento incalculáveis para o doente e é, por conseguinte, indesejado do ponto de vista médico. Além disso, em regiões do corpo com uma exsudação particularmente intensa existe, em princípio, um perigo mais elevado para infecções com agentes patogénicos adicionais.

A invenção tem por objectivo disponibilizar um corpo moldado composto por um polímero biocompatível que supera os problemas conhecidos do estado da técnica e permite, em particular, um rápido escoamento de grandes quantidades de fluido infeccioso proveniente da ferida, proporcionando assim uma possibilidade de tratamento, e de cuidado, com um elevado desempenho, de feridas profundas que ocupam uma grande área e que apresentam uma intensa produção de fluido, em particular no caso de úlceras e/ou queimaduras profundas na derme, em particular, queimaduras de segundo e/ou terceiro grau.

Este objecto é solucionado por um corpo moldado poroso e absorvível destinado ao tratamento médico das feridas, em particular, na forma de um material aplicável sobre feridas, caracterizado por este estar presente na forma de estrutura espumosa que compreende um copolímero e/ou um terpolímero à base dos monómeros lactida, carbonato de trimetileno, ϵ -caprolactona e/ou dioxan-2-ona. O monómero dioxan-2-ona é, de um modo preferido, uma p-dioxan-2-ona.

O corpo moldado poroso e absorvível é, de um modo preferido, uma estrutura espumosa que compreende um terpolímero à base dos monómeros lactida, carbonato de trimetileno e ϵ -caprolactona, em que a estrutura espumosa consiste, de um modo

preferido, neste terpolímero. O terpolímero apresenta, de um modo preferido, um teor em lactida de, no máximo, 85% em peso, em particular, no máximo 80% em peso, um teor em carbonato de trimetileno na gama de 5 a 20% em peso, em particular 10 a 20% em peso, e um teor em ϵ -caprolactona na gama de 5 a 20% em peso, em particular 5 a 15% em peso. Relativamente a detalhes adicionais remete-se para o documento DE 10041684 A1, cujo conteúdo revelado se pretende englobar expressamente na presente invenção.

Os monómeros lactida/carbonato de trimetileno/ ϵ -caprolactona podem estar presentes, em particular, em proporções na gama de 88/8/4 a 70/20/10% em peso, em relação ao peso total do terpolímero.

Numa outra forma de realização, o corpo moldado está presente na forma de uma estrutura espumosa que compreende um copolímero à base dos monómeros lactida e carbonato de trimetileno. A estrutura espumosa consiste, de um modo preferido, neste copolímero.

O componente lactida no copolímero e/ou no terpolímero pode ser L-lactida, D-lactida e/ou DL-lactida, sendo preferida a DL-lactida.

O copolímero e/ou o terpolímero pode apresentar, *ab initio*, um peso molecular na gama de 80000 a 400000 dalton, em particular de 90000 a 250000 dalton. No estado esterilizado, em particular após uma irradiação gama, por exemplo de 25 kGy, o copolímero e/ou o terpolímero apresenta, de um modo preferido, um peso molecular de 50000 a 150000 dalton.

Além disso, o copolímero e/ou o terpolímero pode apresentar, *ab initio*, uma viscosidade inerente de 0,8 a 2,5 dL/g, em particular de 1,0 a 2,0 dL/g, em relação a uma solução a 0,1% do copolímero e/ou do terpolímero em clorofórmio, a 25 °C. Após uma esterilização, em particular após um tratamento com raios gama, por exemplo de 25 kGy, o copolímero e/ou o terpolímero apresenta vantajosamente uma viscosidade inerente de 0,6 a 1,2 dL/g, em relação a uma solução a 0,1% do copolímero e/ou do terpolímero em clorofórmio, a 25 °C.

Numa forma de realização particularmente preferida do corpo moldado de acordo com a invenção, a estrutura espumosa encontra-se na forma de uma espuma estrutural com uma armação que compreende espaços ociosos ou cavidades. A estrutura espumosa, em particular a espuma estrutural, apresenta, de um modo preferido, uma sobreestrutura e uma subestrutura, em que a subestrutura é formada de modo a que o próprio material da armação possui uma estrutura espumosa. A estrutura espumosa, em particular na forma de uma espuma estrutural, adequa-se excepcionalmente para a absorção de fluidos provenientes da ferida, após a sua aplicação sobre o leito da ferida.

De acordo com uma outra forma de realização particularmente preferida do corpo moldado de acordo com a invenção, a sobreestrutura da estrutura espumosa, em particular da espuma estrutural, apresenta uma dimensão de poros (largura de poros) na gama de 50 a 800 µm, em particular na gama superior a 50 a 80 µm, de um modo preferido, na gama de 80 a 500 µm. A subestrutura da estrutura espumosa, em particular da espuma estrutural, distingue-se vantajosamente pelo facto de esta apresentar uma dimensão de poros na gama de 0,1 a 50 µm, em particular na gama de 0,5 a 30 µm. As dimensões dos poros da

estrutura espumosa apresentam, em particular, uma distribuição irregular. Os poros distintamente maiores da sobreestrutura conseguem, vantajosamente, uma absorção rápida e efectiva do fluido proveniente da ferida, ou do exsudado. O material infeccioso que se encontra no exsudado é, deste modo, rapidamente removido da região da ferida e a ferida é assim limpa. Isto é particularmente vantajoso para uma rápida cicatrização da ferida.

É preferido, além disso, que os poros da estrutura espumosa, em particular da espuma estrutural, estejam ligados entre si, pelo menos, parcialmente, de um modo preferido, completamente, de forma interconectante. Os poros estão distribuídos, em particular, de forma irregular na estrutura espumosa. Os poros podem apresentar formas diferentes. Por exemplo, os poros podem ser poros arredondados. Além disso, os poros podem ter uma configuração angular. A porosidade total do corpo moldado perfaz, vantajosamente, 80 a 96%, em particular 85 a 96%, de um modo preferido 90 a 96%. A porosidade total excepcionalmente elevada do corpo moldado, de acordo com a invenção, disponibiliza um grande volume para a absorção de fluido proveniente da ferida, a partir da região da ferida. Em particular, a grande porosidade total do corpo moldado, de acordo com a invenção, permite também o escoamento, a partir da região da ferida, do fluido que provém mais tarde da ferida. Além disso, uma elevada porosidade, em particular em combinação com as dimensões optimizadas dos poros, permite uma vascularização do corpo moldado e, deste modo, um fornecimento suficiente de nutrientes e oxigénio ao local da ferida.

Numa forma de realização preferida, o corpo moldado apresenta uma capacidade de absorção para líquidos que corresponde a 7 até 15 vezes, em particular 7 até 12 vezes, o seu próprio peso. Os líquidos são, de um modo preferido, água ou líquidos aquosos, em particular líquidos corporais e/ou teciduais. Os líquidos são, de um modo particularmente preferido, o fluido proveniente da ferida.

De acordo com uma outra forma de realização, o corpo moldado apresenta um ponto de transição vítrea (T_g) na gama de 10 a 60 °C, de um modo preferido, na gama de 25 a 37 °C. Resultam daí vantagens particulares para o emprego do corpo moldado no ser humano, cuja temperatura corporal se situa nesta gama.

O corpo moldado, de acordo com a invenção, apresenta, de um modo preferido, uma densidade de, no máximo, 0,3 g/cm³, de um modo preferido, inferior a 0,25 g/cm³, em que o limite inferior da densidade se situa em cerca de 0,05 g/cm³.

Além disso, é preferido, de acordo com a invenção, que o corpo moldado seja plasticamente deformável, em particular, comprimível, alongável e/ou flexível. Vantajosamente, a moldabilidade plástica do corpo moldado, de acordo com a invenção, aumenta, em particular após a aplicação sobre uma parte do corpo do doente, em consequência do aquecimento até à temperatura deste último, até que este atinge um estado quase fluido. Um estado deste género permite que o corpo moldado se adapte a diferentes perfis superficiais, em particular a diferentes áreas do corpo.

Além disso, à temperatura do corpo, o corpo moldado pode apresentar um alongamento de 20 a 150%, em que o alongamento depende essencialmente das proporções dos monómeros utilizadas no copolímero e/ou no terpolímero. O módulo de elasticidade do corpo moldado, à temperatura do corpo, perfaz, de um modo preferido, menos de 2000 N/mm², de um modo preferido menos de 1000 N/mm². O alongamento à ruptura do corpo moldado, de acordo com a invenção, depende igualmente das proporções dos monómeros utilizadas no copolímero e/ou no terpolímero.

O corpo moldado, de acordo com a invenção, distingue-se vantajosamente pelo facto de este ser cortável, em que este é cortável, de um modo preferido, a uma temperatura abaixo da temperatura vítrea do copolímero e/ou do terpolímero, de um modo preferido abaixo dos 35 °C.

Numa forma de realização preferida, o corpo moldado, de acordo com a invenção, apresenta uma espessura de camada de 300 µm a 30 cm. De acordo com a invenção, o corpo moldado, em particular após a sua preparação, pode estar presente na forma de uma estrutura em blocos, em particular, com uma espessura de camada entre 5 e 30 cm. As propriedades de corte do corpo moldado permitem que este seja disponibilizado com um corte na forma desejada, em função do domínio de aplicação.

Entre as possíveis configurações do corpo moldado, de acordo com a invenção, são particularmente preferidas as peças estendidas, em particular as estruturas planas. Um corpo moldado presente como peça estendida, em particular como estrutura plana, distingue-se, de um modo preferido, pelo facto de este apresentar uma espessura de camada entre 300 µm e 5 cm. O corpo moldado, de acordo com a invenção, apresenta, de um modo

preferido, uma espessura de camada na gama superior a 500 μm , em particular, na gama superior a 500 a 900 μm , de um modo preferido, na gama de 900 μm a 3 mm. A grande espessura de camada do corpo moldado, em combinação com a grande largura de poros da sobreestrutura da estrutura espumosa, em particular da espuma estrutural, conduz a uma rápida absorção de grandes quantidades de exsudado infeccioso, a partir da região da ferida e, deste modo, a uma limpeza rápida e eficaz da ferida, o que se manifesta, em particular, numa cicatrização célere da ferida.

O corpo moldado de acordo com a invenção distingue-se de forma particularmente vantajosa, pelo facto de este poder ser completamente absorvido no corpo do doente, o que permite alcançar, em particular, uma boa biocompatibilidade quando empregue no ser humano e/ou animal. A degradação do polímero, de acordo com a invenção, efectua-se, *in vivo*, por processos metabólicos, nos quais estão envolvidos, em particular, os líquidos corporais e teciduais. A cadeia polimérica é dissociada, por hidrólise, em fragmentos menores e, em particular, mais facilmente solúveis. Os fragmentos são, eventualmente, adicionalmente degradados enzimaticamente, em que os produtos finais são dióxido de carbono e água. O facto de não se formarem quaisquer produtos metabólicos intermédios tóxicos durante o processo de degradação, é igualmente decisivo para uma boa biocompatibilidade. Os monómeros utilizados no corpo moldado, de acordo com a invenção, distinguem-se por uma boa compatibilidade e por evitarem reacções tóxicas no corpo.

Além disso, de acordo com a invenção, é vantajoso que o corpo moldado esteja isento de plasticizantes, em particular, quando não tenha sido adicionado qualquer plasticizante ao copolímero e/ou o terpolímero do corpo moldado. É possível,

deste modo, elevar adicionalmente as propriedades fisiológicas favoráveis do corpo moldado. A plasticidade e a deformabilidade plástica do corpo moldado são condicionadas pela composição molecular do copolímero e/ou ao terpolímero. Um teor mais elevado em ϵ -caprolactona e carbonato de trimetileno, em particular, eleva a plasticidade do copolímero e/ou do terpolímero. Um teor elevado em lactida favorece a dureza e a rigidez do copolímero e/ou do terpolímero.

De acordo com uma outra forma de realização, o corpo moldado, de acordo com a invenção, apresenta um tempo de degradação, *in vivo*, de 20 a 35 dias. O seu tempo de absorção, *in vivo*, pode perfazer 70 a 120 dias, em particular, 80 a 100 dias, em que o tempo de absorção do corpo moldado está concluído, de um modo preferido, após 90 dias.

Durante a degradação do corpo moldado, de acordo com a invenção, gera-se vantajosamente um meio ligeiramente ácido, com um pH de 4,5 a 6, aproximadamente, em particular um pH de 5, aproximadamente. Trata-se de uma gama de pH fisiologicamente aceitável que corresponde às condições do corpo humano, em particular da superfície da pele. Esta gama de pH tem, além disso, um efeito antimicrobiano, em particular bactericida, e um efeito estimulador das feridas, o que é vantajoso para a cicatrização das feridas.

De acordo com a invenção, pode estar previsto que o corpo moldado apresente um teor em monómeros livres de 0 a 10% em peso, em particular 0,1 a 10% em peso, de um modo preferido 1 a 10% em peso, em relação ao peso do copolímero e/ou do terpolímero.

Numa outra forma de realização, o copolímero e/ou o terpolímero do corpo moldado, de acordo com a invenção, está dotado de um material de enchimento, em que o material de enchimento reveste, pelo menos parcialmente, os poros da estrutura espumosa, em particular os poros da sobreestrutura. O material de enchimento está presente, vantajosamente, na forma de pó, em que o pó apresenta, de um modo preferido, uma granulometria de 20 a 500 μm . É possível, deste modo, aumentar eficazmente a estabilidade do corpo moldado. Os materiais de enchimento considerados são substâncias inorgânicas, em particular, fosfatos de sódio e/ou de cálcio, por exemplo, fosfato tricálcico (TCP) ou hidroxilapatite, sendo particularmente preferido o fosfato tricálcico. Como materiais de enchimento adicionais p considerar podem ser considerados polímeros naturais, em particular proteínas, por exemplo, colagénio. O material de enchimento é, de um modo preferido, um polímero sintético, sendo particularmente preferido o álcool polivinílico (PVA), em particular em virtude da sua biocompatibilidade muito boa.

A dotação do corpo moldado com um material de enchimento é particularmente preferida quando se pretende um fortalecimento da estrutura do corpo moldado e uma redução da sua capacidade de alongamento, mas, simultaneamente, uma absorção rápida e eficaz de grandes quantidades de líquido exsudado a partir da região da ferida. Assim sendo, em certos casos, pode ser desejável um alongamento de 3 a 10%. O corpo moldado pode ser dotado, com esta finalidade, de um material de enchimento, em particular de fosfato tricálcico (TCP). O copolímero e/ou o terpolímero do corpo moldado, de acordo com a invenção, pode apresentar um teor em material de enchimento na gama entre 10 e 300% em peso, de um

modo preferido entre 20 e 100% em peso, em relação ao peso total do corpo moldado.

Numa outra forma de realização pode estar previsto que o copolímero e/ou o terpolímero esteja dotado de combinações de materiais de enchimento, em que, no que diz respeito aos materiais de enchimento, se remete, em particular, para a descrição acima.

O corpo moldado contém, vantajosamente, substâncias com actividade medicinal, em particular vacinas, antissépticos, antibióticos, factores de crescimento ou semelhantes. Assim sendo, é particularmente preferida, por exemplo, a destruição do material infeccioso, que se encontra no fluido proveniente da ferida, pelos antissépticos e/ou antibióticos, que se encontram no corpo moldado. Isto apoia e promove o processo de cicatrização da ferida.

Além disso, o corpo moldado, de acordo com a invenção, pode estar, em particular, isento de células ou de culturas celulares.

A invenção compreende ainda um processo para a preparação de um corpo moldado poroso e absorvível, em particular de um corpo moldado de acordo com a presente invenção, destinado ao tratamento médico, em particular na forma de um material aplicável sobre feridas, compreendendo os passos:

- preparação de uma solução de um copolímero e/ou um terpolímero num primeiro solvente,

- preparação de uma suspensão por adição de uma substância insolúvel no primeiro solvente à solução,
- arrefecimento e solidificação da suspensão,
- precipitação do copolímero e/ou do terpolímero e remoção da substância por dissolução com um segundo solvente, miscível com o primeiro solvente, que não é um solvente para o copolímero e/ou o terpolímero.

Numa forma de realização do processo de acordo com a invenção, como primeiro solvente é utilizado, pelo menos, um solvente orgânico, em particular hidrossolúvel, em que, de um modo preferido, o solvente pode ser congelado sem dificuldades adicionais. Como solventes adequados empregam-se, em particular, sulfóxido de dimetilo (DMSO), dimetilacetamida (DMA), dimetilformamida (DMF), tetra-hidrofurano (THF), dioxano ou misturas destes, sendo particularmente preferido o sulfóxido de dimetilo (DMSO). De um modo preferido, como segundo solvente é utilizado água. De acordo com a invenção, na preparação do corpo moldado, pode ser particularmente vantajoso utilizar sulfóxido de dimetilo (DMSO) como primeiro solvente e água como segundo solvente.

Num aperfeiçoamento do processo de acordo com a invenção como substância é adicionada uma substância de partículas finas, de um modo preferido, uma substância sólida. A substância apresenta, vantajosamente, uma granulometria de 50 a 500 μm , em particular de 80 a 500 μm , de um modo preferido, uma granulometria média de cerca de 200 μm . Vantajosamente, a substância é utilizada uma substância hidrofílica ou hidrossolúvel, que se dissolve em água, ou num sistema aquoso,

com uma libertação energética tão reduzida quanto possível (exotermia reduzida). As substâncias adequadas consideradas são, em particular, sais ou compostos orgânicos, por exemplo, ureia ou ácido cítrico.

A substância é, de um modo preferido, açúcar. Os açúcares podem ser, em particular, mono ou dissacáridos, por exemplo, glucose, frutose, dextrose, maltose, lactose ou sacarose. Além disso, pode estar previsto, de acordo com a invenção, que os açúcares sejam polissacáridos, em particular, amido, alginatos ou quitosano. Através da selecção da granulometria da substância, é possível influenciar, de forma particularmente vantajosa, a dimensão dos poros do corpo moldado e, deste modo, em particular, a sua capacidade de absorção para o fluido proveniente da ferida.

Antes, durante ou após a adição da substância, pode-se juntar, eventualmente, um material de enchimento que não é solúvel no segundo solvente. O material de enchimento é, de um modo preferido, um polímero sintético, em particular álcool polivinílico (PVA). O álcool polivinílico (PVA) possui, de um modo preferido, um peso molecular superior a 10000 dalton (10 kDa), para que não seja solúvel em água. Relativamente a características adicionais do material de enchimento, remete-se para a descrição precedente.

De acordo com uma outra forma de realização do processo de acordo com a invenção, a suspensão obtida após a adição da substância à solução do copolímero e/ou do terpolímero, a qual apresenta ainda, eventualmente, um material de enchimento, é solidificada a uma temperatura entre -10 e -30 °C, em particular a uma temperatura de cerca de -20 °C. Isto é particularmente

vantajoso porque pode ser deste modo evitada uma fragilização do copolímero e/ou do terpolímero e é facilitada, em particular, a sua posterior processabilidade. De um modo preferido, a precipitação do copolímero e/ou do terpolímero, assim como a remoção, por dissolução, da substância é realizada num banho de precipitação aquoso, em particular num banho com uma temperatura de água entre 20 e 30 °C. Em seguida efectua-se uma secagem em vácuo. As partículas da substância solúvel no solvente de lavagem, em particular água, formam, após a remoção por dissolução, os espaços ociosos da sobreestrutura da estrutura espumosa, em particular da espuma estrutural. Durante a subsequente secagem em vácuo formam-se os poros da subestrutura da estrutura espumosa, em particular da espuma estrutural.

O corpo moldado preparado de acordo com a invenção pode ser esterilizado com métodos físicos e/ou químicos habituais. Um possível processo de esterilização compreende o tratamento com raios gama. Um outro processo para a esterilização do corpo moldado com finalidades médicas compreende a utilização de óxido de etileno.

São objecto da presente invenção, além disso, todos os corpos moldados que são preparados, ou preparáveis, segundo o processo de acordo com a invenção, em particular segundo qualquer uma das formas de realização descritas acima.

O corpo moldado, de acordo com a invenção, é adequado, vantajosamente, para a utilização como material de cobrimento de feridas no tratamento médico do ser humano ou animal. De acordo com uma outra forma de realização preferida, o corpo moldado é também adequado como material substituto da pele, por exemplo como substituto artificial epidérmico e/ou dérmico da pele, no

tratamento médico do ser humano e/ou animal, em particular no caso de queimaduras, de um modo preferido no caso de queimaduras do terceiro grau. O corpo moldado é, além disso, adequado para a utilização na profilaxia de adesão no caso do tratamento médico do ser humano e/ou animal. Numa forma de realização adicional, o corpo moldado é adequado para a utilização como matriz para culturas celulares, em particular no domínio da medicina regenerativa (engenharia de tecidos).

Tal como já foi mencionado e descrito, o corpo moldado, de acordo com a invenção, é adequado, em particular, para o tratamento de feridas profundas, que ocupam uma grande área e que apresentam uma intensa produção de fluido, em particular de úlceras e/ou queimaduras profundas na derme, por exemplo, de queimaduras de segundo ou terceiro grau. Um meio envolvente da ferida com formação de exsudado indica habitualmente que já existe de uma infecção. As feridas que apresentam uma exudação intensa, em particular úlceras e/ou queimaduras profundas na derme, acarretam um elevado grau de sofrimento aos seres afectados e significam, frequentemente, riscos de tratamento não antecipáveis, em particular proliferações da infecção e/ou uma infecção com agentes patogénicos adicionais. Isto implica, em particular, um internamento hospitalar mais longo e custos de tratamento crescentes. O corpo moldado, de acordo com a invenção, através da sua configuração na forma de estrutura espumosa, em particular em combinação com a grande largura de poros da sobreestrutura, assim como com a grande espessura de camada, possibilita uma rápida absorção de grandes quantidades de fluido proveniente da ferida, ou de exsudado, e consegue assim uma limpeza eficaz da ferida. Deste modo, reduz-se drasticamente o perigo de uma proliferação da infecção, assim

como a possibilidade de uma contaminação com material infeccioso adicional, na região da ferida.

Descrição das figuras:

Figura 1a-i: Micrografias por SEM de uma espuma estrutural, não dotada, composta por um terpolímero composto pelos monómeros lactida, ϵ -caprolactona e carbonato de trimetileno, em quatro ampliações diferentes,

Figura 2a-b: Micrografias por SEM de uma espuma estrutural, dotada de TPC, composta por um copolímero composto pelos monómeros lactida e carbonato de trimetileno, em duas ampliações diferentes,

Figura 3a-b: Micrografias por SEM de uma espuma estrutural, dotada de colagénio, composta por um terpolímero composto pelos monómeros lactida, ϵ -caprolactona e carbonato de trimetileno em duas ampliações diferentes.

A subsequente descrição, sob forma de exemplos de formas de realização preferidas, fornece características e detalhes adicionais da invenção. Neste caso, as características individuais podem ser concretizadas individualmente ou conjuntamente, combinadas entre si. Os exemplos servem somente para explicar a presente invenção, que não deve, de modo algum, ficar restringida aos mesmos.

Exemplo 1: Preparação do terpolímero composto por lactida, ϵ -caprolactona e carbonato de trimetileno

Para preparar o terpolímero, misturam-se, sob agitação, 1500 g de DL-lactida, 200 g de ϵ -caprolactona e 300 g de carbonato de trimetileno. Após adição do catalisador (octoato de estanho: 0,4 g corresponde a 0,02% em peso, em relação ao peso total da mistura), aquece-se, sob agitação, até aos 180 °C e prossegue-se a polimerização durante 24 horas a esta temperatura. Para vazar a mistura reaccional, eleva-se a temperatura até aos 200 °C, descarrega-se o polímero e, após o arrefecimento, tritura-se para alcançar uma granulometria de 5 mm. A viscosidade do granulado de polímero perfaz 1,32 dL/g, em relação a uma solução a 0,1% do terpolímero em clorofórmio, a 25 °C.

Exemplo 2: Preparação de um copolímero composto por lactida e carbonato de trimetileno

Para preparar o copolímero, misturam-se, sob agitação, 1800 g de DL-lactida e 200 g de carbonato de trimetileno. Após adição do catalisador (octoato de estanho: 0,4 g corresponde a 0,02% em peso, em relação ao peso total da mistura), aquece-se, sob agitação, até aos 170 °C e prossegue-se a polimerização durante 24 horas a esta temperatura. Para vazar a mistura reaccional, eleva-se a temperaturas até aos 180 a 200 °C, descarrega-se o polímero e, após o arrefecimento, tritura-se para alcançar uma granulometria de 5 mm. A viscosidade do polímero granulado perfaz 1,41 dL/g, em relação a uma solução a 0,1% do copolímero em clorofórmio, a 25 °C.

Exemplo 3: Preparação de espuma sem material de enchimento (processo descontínuo)

Num reactor de vidro, misturam-se 200 g de polímero granulado do exemplo 1 com 1600 g de sulfóxido de dimetilo (DMSO) e prepara-se, sob agitação, uma solução a cerca de 11% de polímero. A esta solução adicionam-se, em porções, 1800 g de açúcar (granulometria média de 200 μm) e agita-se vigorosamente ao longo de 5 minutos. A suspensão de polímero obtida é vertida numa cuba de aço de modo a formar uma camada com uma altura de 5 mm e imediatamente congelada até aos $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ e mantida, subsequentemente, durante 2 horas a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Coloca-se a solução congelada, em conjunto com a cuba de aço, num banho de precipitação de 5 L com água bidestilada aquecida aos $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, em que o banho de precipitação pode ser agitado para acelerar a dissolução do açúcar. Com um aparelho de circulação de água, ou com uma instalação de contracorrente, alcança-se uma aceleração nítida da formação de espuma e do processo de precipitação e enxaguamento. O corpo em material de espumoso é subsequentemente seco no vácuo até apresentar um peso constante. Após a secagem, o corpo moldado pode ser recortado na dimensão desejada, por exemplo com um escalpelo ou com uma navalha.

Dados averiguados:

Espessura de camada:	2 mm
Porosidade:	90 a 94%
Dimensão dos poros:	50 a 500 μm , interconectantes
Densidade:	0,112 g/cm^3
Alongamento:	60 a 70%
Capacidade de absorção de água:	1100% (11 vezes o próprio peso)

Exemplo 4: Preparação de espuma com TCP como material de enchimento (processo descontínuo)

Num reactor de vidro, misturam-se 200 g de polímero granulado do exemplo 2 com 1600 g de sulfóxido de dimetilo (DMSO) e prepara-se, sob agitação, uma solução a cerca de 11% de polímero. A esta solução, adicionam-se em porções 1800 g de açúcar e 200 g de pó de fosfato tricálcico (pó de TCP, granulometria média de 200 μm) e agita-se vigorosamente ao longo de 5 minutos. A suspensão de polímero obtida é vertida numa cuba de aço de modo a formar uma camada com uma altura de 5 mm e imediatamente congelada até aos $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ e mantida durante 2 horas a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Coloca-se a solução congelada, em conjunto com a cuba de aço, num banho de precipitação de 5 L com água bidestilada aquecida aos $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, em que o banho de precipitação pode ser agitado para acelerar a dissolução do açúcar. Com um aparelho de circulação de água, ou com uma instalação de contracorrente, alcança-se uma aceleração nítida da formação de espuma e do processo de precipitação e de enxaguamento. O corpo em material espumoso é subsequentemente seco no vácuo até apresentar um peso constante. Após a secagem, o corpo moldado pode ser recortado na dimensão desejada, por exemplo com um escalpelo ou com uma navalha.

Dados averiguados:

Espessura de camada:	2,5 mm
Porosidade:	84 a 88%
Dimensão de poros:	30 a 400 μm , interconectantes
Densidade:	0,205 g/cm^3
Alongamento:	3 a 5%
Capacidade de absorção de água:	810% (8 vezes o próprio peso)

Exemplo 5: Preparação de espuma com colagénio como material de enchimento (processo descontínuo)

Num reactor de vidro, misturam-se 200 g de polímero granulado do exemplo 1 com 1600 g de sulfóxido de dimetilo (DMSO) e prepara-se, sob agitação, uma solução a cerca de 11% de polímero. A esta solução adicionam-se, em porções, 1800 g de açúcar e 50 g de pó de colagénio (granulometria $<50 \mu\text{m}$) e agita-se vigorosamente ao longo de 5 minutos. A suspensão de polímero obtido é vertida numa cuba de aço de modo a formar uma camada com uma altura de 5 mm, imediatamente congelada até aos $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ e mantida durante 2 horas a $-20 \text{ }^\circ\text{C}$. Coloca-se a solução congelada, em conjunto com a cuba de aço, num banho de precipitação de 5 L com água bidestilada aquecida aos $20 \text{ }^\circ\text{C}$ a $30 \text{ }^\circ\text{C}$, em que se recomenda que se agite o banho de precipitação para acelerar a dissolução do açúcar. Com um aparelho de circulação de água, ou com uma instalação de contracorrente, alcança-se uma aceleração nítida da formação de espuma e do processo de precipitação e de enxaguamento. O corpo em material de espumoso é subsequentemente seco no vácuo até apresentar um peso constante. Após a secagem,

o corpo moldado pode ser recortado na dimensão desejada, por exemplo com um escalpelo ou com uma navalha.

Dados averiguados:

Espessura de camada:	2,5 mm
Porosidade:	84 a 88%
Dimensão de poros:	30 a 500 μm , interconectantes
Densidade:	0,153 g/cm^3
Alongamento:	40 a 50%
Capacidade de absorção de água:	950% (9,5 vezes o próprio peso)

Lisboa, 31 de Maio de 2011

REIVINDICAÇÕES

1. Corpo moldado poroso e absorvível destinado ao tratamento médico de feridas, em que este está presente na forma de estrutura espumosa que compreende um copolímero e/ou um terpolímero à base dos monómeros lactida, carbonato de trimetileno, ϵ -caprolactona e/ou dioxan-2-ona, caracterizado por a estrutura espumosa estar presente na forma de uma espuma estrutural com uma armação que compreende espaços ociosos, a estrutura espumosa apresentar uma sobreestrutura e uma subestrutura, em que a subestrutura é formada pelo facto do próprio material da armação possuir uma estrutura espumosa, em que a sobreestrutura apresenta uma dimensão de poros na gama de 50 a 800 μm e a subestrutura apresenta uma dimensão de poros na gama de 0,1 a 50 μm .
2. Corpo moldado de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a sobreestrutura apresentar uma dimensão de poros na gama de 80 a 500 μm .
3. Corpo moldado de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado por a subestrutura apresentar uma dimensão de poros na gama de 0,5 a 30 μm .
4. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este apresentar poros interconectantes.
5. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este apresentar uma

capacidade de absorção de líquidos que corresponde a 7 até 15 vezes, em particular 8 a 12 vezes o seu próprio peso.

6. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este apresentar uma densidade de, no máximo, $0,3 \text{ g/cm}^3$, de um modo preferido, inferior a $0,25 \text{ g/cm}^3$.
7. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este ser plasticamente deformável, em particular comprimível, alongável e/ou flexível.
8. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este apresentar um módulo de elasticidade inferior a 2000 N/mm^2 , de um modo preferido inferior a 1000 N/mm^2 .
9. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este ser cortável.
10. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este apresentar uma espessura de camada de $300 \text{ }\mu\text{m}$ a 30 cm .
11. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este estar presente na forma de uma estrutura em blocos, em particular com uma espessura de camada entre 5 e 30 cm .
12. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este estar presente na forma de peça estendida, em particular na forma de estrutura plana, de um modo preferido com uma espessura de camada entre $300 \text{ }\mu\text{m}$ e 5 cm .

13. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por este apresentar um teor em monómeros livres de 0 a 10% em peso, em particular 0,1 a 10% em peso, de um modo preferido 1 a 10% em peso, relativamente ao peso do copolímero e/ou do terpolímero.
14. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, caracterizado por o copolímero e/ou o terpolímero estar dotado de um material de enchimento, em particular um polímero sintético, de um modo preferido álcool polivinílico (PVA).
15. Corpo moldado de acordo com a reivindicação 14, caracterizado por o copolímero e/ou o terpolímero apresentar um teor em material de enchimento na gama entre 10 e 300% em peso, de um modo preferido entre 20 e 100% em peso, relativamente ao peso total do corpo moldado.
16. Processo para a preparação de um corpo moldado poroso e absorvível, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, destinado ao tratamento médico como material aplicável sobre feridas, compreendendo os passos:
 - preparação de uma solução de um copolímero e/ou um terpolímero num primeiro solvente,
 - preparação de uma suspensão por adição de uma substância insolúvel no primeiro solvente à solução,
 - arrefecimento e solidificação da suspensão,
 - precipitação do copolímero e/ou do terpolímero e remoção da substância por dissolução com um segundo solvente, miscível com o primeiro solvente, que não é um solvente para copolímero e/ou o terpolímero.

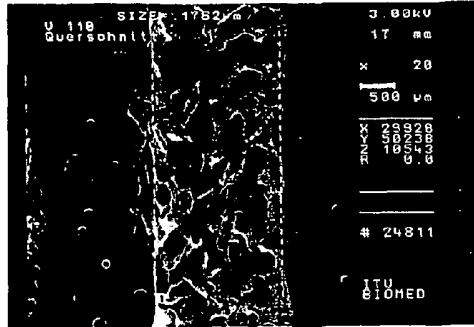
17. Processo de acordo com a reivindicação 16, caracterizado por como primeiro solvente ser utilizado, pelo menos, um solvente orgânico, em particular hidrossolúvel, de um modo preferido, sulfóxido de dimetilo (DMSO), dimetilacetamida (DMA), dimetilformamida (DMF), tetra-hidrofurano (THF), dioxano ou misturas destes.
18. Processo de acordo com a reivindicação 16 ou 17, caracterizado por como segundo solvente ser utilizado água.
19. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 16 a 18, caracterizado por como substância ser adicionada uma substância de partículas finas, de um modo preferido, uma substância sólida, em particular com uma granulometria de 50 a 500 μm , em particular de 80 a 500 μm , de um modo preferido, com uma granulometria média de cerca de 200 μm .
20. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 16 a 19, caracterizado por como substância ser utilizada uma substância hidrossolúvel, de um modo preferido, açúcar.
21. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 16 a 20, caracterizado por como material de enchimento ser adicionado à suspensão uma substância sólida insolúvel no segundo solvente, em particular um polímero sintético, de um modo preferido, álcool polivinílico(PVA).
22. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 16 a 21, caracterizado por a suspensão solidificar a uma temperatura entre -10 e -30 °C, em particular a uma temperatura de cerca de -20 °C.
23. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 16 a 22, caracterizado por a precipitação e a remoção por dissolução serem efectuadas num banho de precipitação

aquoso, em particular num banho com uma temperatura de água entre 20 e 30 °C.

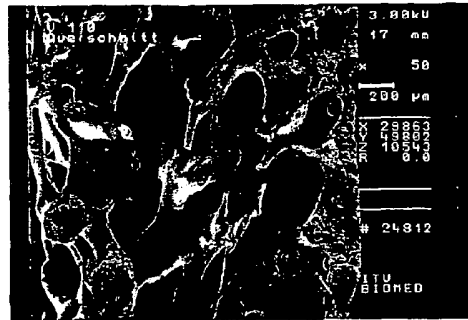
24. Corpo moldado preparável segundo um processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 16 a 23.
25. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, destinado à utilização como material aplicável sobre feridas, no tratamento médico do ser humano e/ou animal.
26. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, destinado à utilização como material substituto da pele no tratamento médico do ser humano e/ou animal.
27. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, destinado à utilização como profilaxia de adesão no caso do tratamento médico do ser humano e/ou animal.
28. Corpo moldado de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, destinado à utilização como matriz para culturas celulares.

Lisboa, 31 de Maio de 2011

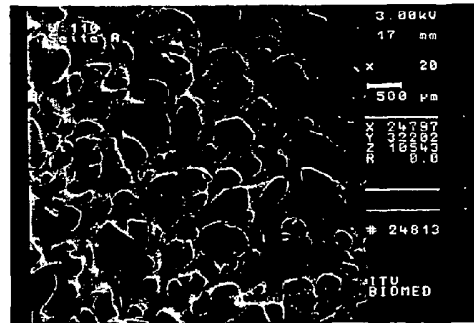
Figura 1:



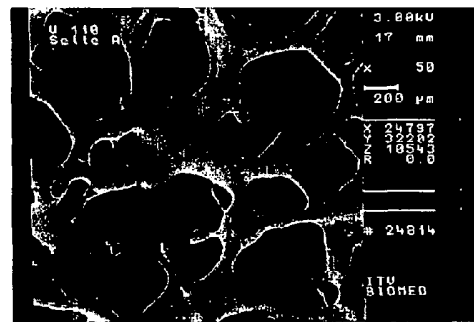
1a



1b

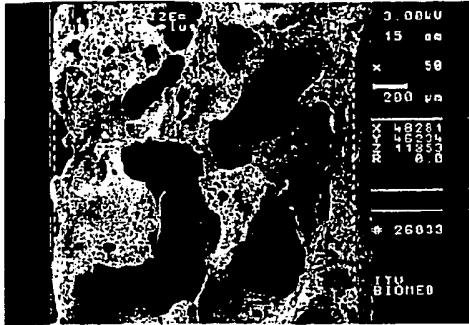


1c

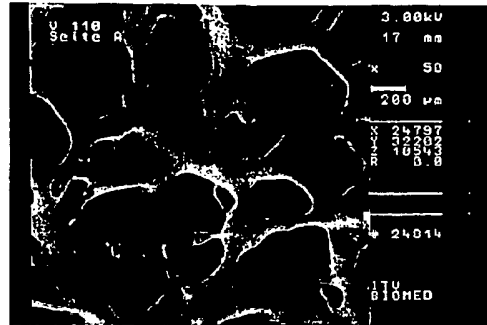


1d

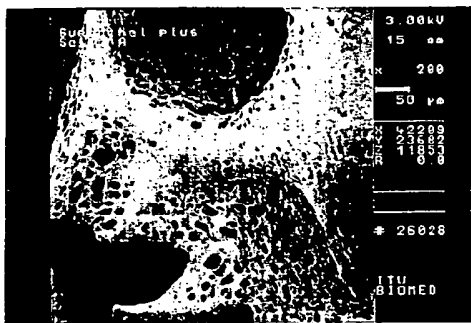
1e



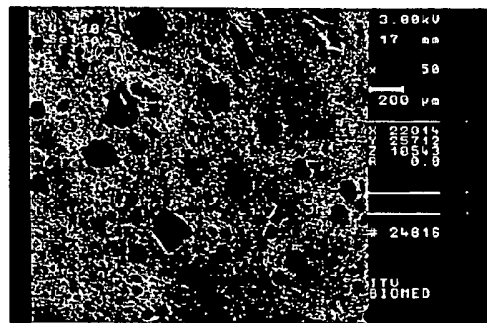
1f



1g



1h



1i

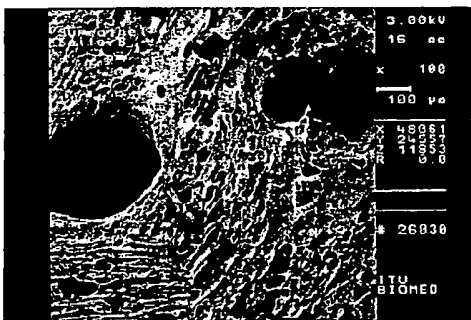
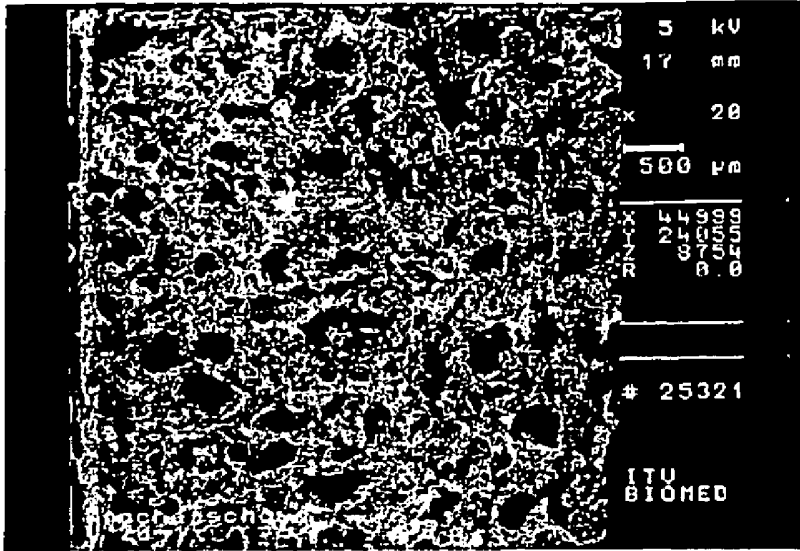


Figura 2:

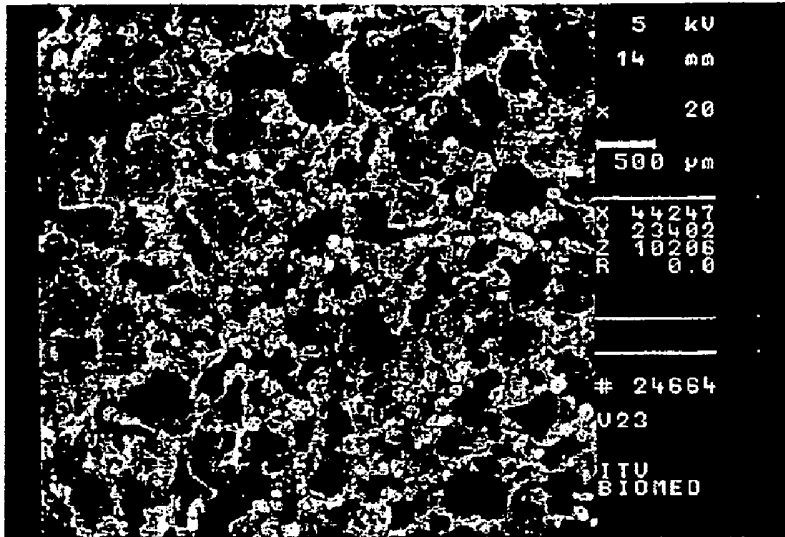


2a

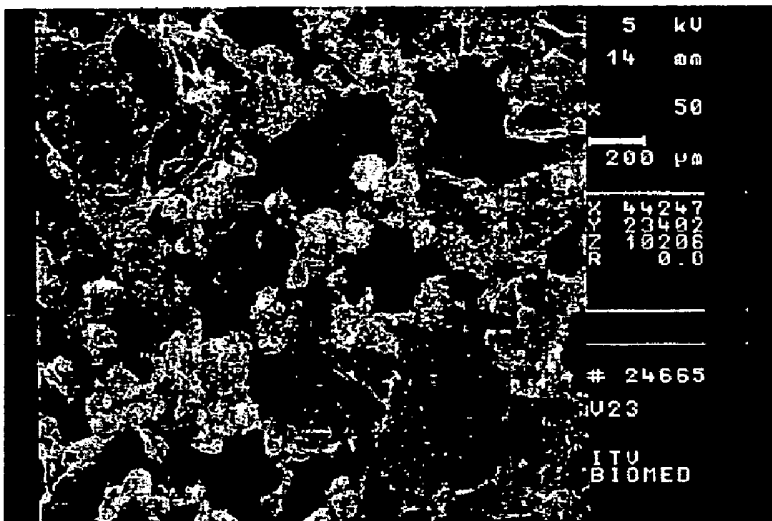


2b

Figura 3:



3a



3b

RESUMO

"CORPO MOLDADO DESTINADO AO TRATAMENTO MÉDICO DE FERIDAS"

A invenção refere-se a um corpo moldado poroso e absorvível destinado ao tratamento médico de feridas, em particular, feridas grandes, profundas e que apresentam uma intensa produção de fluido, em que o corpo moldado está presente na forma de estrutura espumosa que compreende um copolímero e/ou um terpolímero à base dos monómeros lactida, carbonato de trimetileno, ϵ -caprolactona e/ou dioxan-2-ona.