



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

(11) BR 112012009953-1 B1



(22) Data do Depósito: 29/10/2010

(45) Data de Concessão: 28/08/2018

**(54) Título:** DISPOSITIVOS MÉDICOS IMPLANTÁVEIS BIODEGRÁDAVEIS FORMADOS DE MATERIAL Á BASE DE MAGNÉSIO SUPERPURO

**(51) Int.Cl.:** A61L 31/02; A61L 31/14; A61L 27/04; A61L 27/58

**(30) Prioridade Unionista:** 30/10/2009 US 61/256,496, 30/10/2009 EP 09174604.0

**(73) Titular(es):** ACROSTAK CORP BVI, TORTOLA

**(72) Inventor(es):** IGOR ISAKOVICH PAPIROV; ANATOLLY IVANOVICH PIKALOV; SERGEY VLADIMIROVICH SIVTSOV; VLADIMIR SERGEEVICH SHOKUROV; YOURI POPOWSKI

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 27/04/2012

**DISPOSITIVOS MÉDICOS IMPLATÁVEIS BIODEGRÁDEIS  
FORMADOS DE MATERIAL Á BASE DE MAGNÉSIO SUPERPURO.**

CAMPO TÉCNICO

A presente invenção se relaciona em geral a um dispositivo médico implantado, em particular, um corpo da endoprótese biodegradável tal como um vaso stent, formado pelo menos em parte de um material de construção compreendendo magnésio superpuro ou uma liga do mesmo que compreende ainda um ou mais elementos da liga superpura. O material de construção à base de magnésio superpuro pode ser incorporado em uma endoprótese implantável biodegradável, como tal, e usado em vários campos técnicos.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Nos últimos anos, um interesse em endoprótese biodegradáveis (biocorrosíveis e bioabsorvíveis e etc.) tem sido observado em todo o mundo. Por definição, tais dispositivos são capazes de ser lentamente dissolvido por líquidos de um corpo vivo e desaparece completamente ao longo do tempo desde que possuam ótima resistência a corrosão. A dissolução é concomitante com o desempenho de sua função médica e evita consequências indesejáveis da sua presença em um organismo como um corpo estranho. Em contraste, o implante in vivo endoprótese "permanente" feito de material insolúvel, eventualmente exigirá uma revisão cirúrgica para sua extração (por exemplo, cirurgia coronária ou óssea), caso contrário, a sua presença

contínua aumentando a probabilidade de consequências adversas para um paciente, tais como, inflamação, aneurisma, reestenose em stent ou trombose, etc.) em caso de stents vasculares.

5 Portanto, o interesse em tecnologia biodegradável aplicada à endoprótese é de relevância para a assistência ao paciente e eficácia do tratamento.

Há uma variedade de exemplos anteriores de biomateriais para fabricação de endoprótese. Um desses  
10 exemplos descreve [1] :

"... Um apoio da parede do vaso...., em que o primeiro componente é pelo menos um metal selecionado do grupo que consiste de magnésio, titânio, nióbio, zircônio, zinco, tântalo, e silício e o segundo componente é pelo  
15 menos um metal selecionado do grupo que consiste de lítio, sódio, potássio, cálcio, manganês e ferro". Mais tarde, materiais de construção metálicos biodegradáveis foram empregados formado a partir de metais puros (sem liga), que incluí ferro [3-5], zinco, magnésio e molibdênio [5, 6], e  
20 então por ligas: ligas-ferro [5-8] , ligas-zinco [5, 6], de ligas-tungstênio [6] e outros. No entanto, os pesquisadores posteriormente deram ênfase em ligas de magnésio por ter características mais promissoras para materiais biodegradáveis. Sabe-se que o magnésio é um dos  
25 elementos mais importantes no ciclo de vida de um corpo vivo e influências no metabolismo [9]; íons de magnésio são

o quarto íon metálico mais abundante no corpo humano. Sabe-se que um homem adulto consome diariamente 300 a 400 mg de magnésio; colocado isto no contexto, um stent de magnésio tem um peso apenas cerca de 1 mg, consequentemente, a sua 5 degradação não devem influenciar no teor de magnésio no corpo vivo. Recentemente, tem sido relatado que a presença de magnésio na estrutura óssea humana é benéfica para a resistência óssea e o crescimento [10]. As ligas de magnésio têm uma densidade específica (1,7 a 1,9 g/cm<sup>3</sup>) e 10 módulo de Young (41 a 45 GPa) que são próximas das do osso humano (1,8 a 2,1 g/cm<sup>3</sup>, 3 a 20 GPa), implicando algumas propriedades adequadas para aplicações fisiológicas.

No entanto, para aplicações de implantes médicos, ligas a base de magnésio tem baixa resistência e baixa 15 plasticidade, devido à estrutura de cristal hexagonal compacta (h.c.p) da matriz de magnésio. Além disso, o magnésio tem uma baixa resistência à corrosão por causa da sua atividade química forte. Assim, a única maneira de usar o magnésio, como material estrutural para endoprótese 20 biodegradáveis é criar ligas à base de magnésio com a combinação melhorada de propriedades mecânicas e de corrosão.

De acordo com a ISO 3116:2007 [11] e BS EN 1753:1997 25 [12], os principais elementos de liga de magnésio industrial são as seguintes: alumínio (Al), zinco (Zn), manganês (Mn), silício (Si), elementos de Terras Raras

(TR), zircônio (Zr), prata (Ag) e ítrio (Y). De acordo com a especificação ASTM para ligas de magnésio [13], os seguintes elementos de liga (Al, Ag, Bi, Cu, Cd, Cr, Ca, Fe, Li, Mn, Ni, Pb, TR, Sb, Si, Sn, Sr, Th, Y, Zn, Zr) foram especificados para uma produção de ligas de magnésio. Muitas ligas à base de magnésio foram desenvolvidas nas últimas décadas para diferentes campos de aplicação, algumas delas - para aplicações médicas, no entanto, mais frequentemente como ligas resistentes a deformações para aplicações industriais. Os graus de base de ligas de magnésio e suas modificações para diferentes fins são descritos em detalhe em aplicações anteriores [14] [40]. Um método para a preparação de magnésio de alta pureza é mencionado na patente americana US 5,698,158 [37].

Inicialmente, a maioria dos pesquisadores de endoprótese biodegradáveis selecionaram ligas industriais à base de magnésio, tais como materiais estruturais para endoprótese: AE21 [15], AZ21 [16], AZ31 [17, 18], AZ63 [19], AZ91 [18, 20], AZ91 D [21], LAE442 [18, 21] e liga WE43 [18, 22 a 25]. No entanto, as tentativas de usar ligas de magnésio industrial - mesmo com propriedades melhoradas, tais como AZ91D ou WE43 - para o desenvolvimento qualitativo de endoprótese biosolúvel não deram os resultados esperados. Durante os testes *in vivo*, o curto período de tempo tomado para dissolução completa dos stents feito mesmo das melhores ligas parece insuficiente. Por

exemplo, no caso de ligas de AE21 (teste em porcos domésticos) foi inferior a 60 dias [11], para a liga WE43 (Biotronik AMS stent, ensaio com coronária humana) foi muito menor do que 4 meses [26, 27]. Uma inspeção inicial 5 com ultrassom intravascular (IVUS), realizada após 4 meses, não encontraram vestígios de material do stent. É evidente que ambos os tipos de stents perde a integridade mecânica muito mais cedo do que o tempo necessário para dissolução completa, com relação a este fato as espessuras de escora 10 foram aumentadas em até 150 a 200 microns [11] para compensar a insuficiência das propriedades mecânicas das ligas e da alta taxa de corrosão.

Como uma consequência do aumento da espessura, a flexibilidade dos stents com tal geometria diminuída, em 15 tais dispositivos apresentaram dificuldade na entrega através do sistema de vasos. Portanto, os cateteres de diâmetros maiores (6F) e pré-dilatação de um vaso foram usados [28], a fim de introduzir a endoprótese no segmento danificado de um vaso. Além disso, mais pressão no cateter 20 balão foi necessária para expandir o diâmetro necessário do stent. Além disso, a perda precoce da integridade mecânica de um stent provavelmente resulta na oclusão do vaso secundário por abas, espasmo ou trombose, e os testes em humanos com o stent AMS Biotronik foram parados porque o 25 processo de degradação comprometeu a integridade da estrutura [29].

Assim, com relação a potencialidade das ligas de magnésio utilizada no campo da endoprótese biocorrosível, com ligas à base de magnésio que foram testados em ensaios podem ser utilizados apenas numa extensão limitada devido à sua resistência à corrosão pobre e propriedades mecânicas. Para a realização de propriedades que serão mais adequadas para materiais de construção dos stents biodegradáveis, algumas novas ligas não comerciais baseadas em magnésio foram desenvolvidas: Mg-Mn-Zn [30], Mg-Ca [31, 32], Mg-Sc-Y-TR-Zr [14], Mg-In-Sc-Y-TR-Zr [33], Mg-Li-Al-Y-TR [34] e outras. Não há dados disponíveis sobre o sucesso da aplicação dessas ligas como material de construção de endoprótese. Aparentemente, essas ligas também não forneceram características que são suficientes para o desempenho bem sucedido dos stents biosolúveis e sua função médica principal: para evitar o bloqueio repetido (reestenose) do lúmen dos vasos coronários após PTCA operação com um implante de stent.

Uma análise dos dados existentes mostra que as ligas modernas à base de magnésio têm conjunto consideravelmente diferente de propriedades mecânicas e de corrosão. Algumas delas têm maior resistência e baixa ductilidade, enquanto que outras são menos forte e um pouco mais deformável. No entanto, até mesmo os valores de pico de uma das propriedades mecânicas (por exemplo, tensão de cedência (YS), tensão de tração final (UTS) e, especialmente,

alongamento até à ruptura ( $\delta$ ) para a melhor das ligas à base de magnésio conhecidas, que são consideradas como material potencial para endoprótese, são muito inferiores aquelas do aço inoxidável 316LVM (YS ~ 280 MPa, UTS ~ 400 MPa,  $\delta$  ~ 40%) que é um dos materiais de construção generalizado de stents permanentes. Por exemplo, em dados diferentes, de liga extrudida AZ31, liga de LAE442, liga extrudida WE43 têm alongamento até à ruptura em torno de 15%, 18% e 17%, respectivamente, a um nível de YS sobre as faixas de 150-200 MPa e UTS de 250 a 270 MPa. Nossas pesquisas de modelos de stents feitas de ligas que temos desenvolvido [14, 33] e cálculos de acompanhamento mostraram que o material de construção dos stents com liga à base de magnésio devem ter alongamento até a ruptura melhor do que 23% e propriedades de resistência em um nível: YS > 140 MPa e UTS > 170 MPa.

Sabe-se que os elementos de liga, sua distribuição, assim como a composição dos compostos químicos que sua forma influencia a resistência à corrosão da liga. A taxa de corrosão de ligas de magnésio depende também de uma condição estrutural da liga e dos métodos de fabricação.

É difícil comparar os dados existentes sobre uma taxa de corrosão de ligas de magnésio diferentes, mesmo recebido no tipo idêntico de testes (por exemplo, teste de imersão a água do mar), porque o cálculo de diferentes métodos de uma taxa de corrosão (uma perda de peso, uma evolução de

hidrogênio e etc.) têm vários erros de medição. Até mesmo dados idênticos do autor sobre uma taxa de corrosão para as mesmas ligas podem ser diferentes. Witte [21] fornece dados nomeados para ligas LAE442 e AZ91D. As taxas de corrosão 5 foram medidas para estas ligas, respectivamente: 6,9 mm/ano e 2,8 mm/ano (em testes de eletroquímica) e 5,535 mm/ano e - 0,267 mm/ano (em teste de imersão). No entanto, em qualquer caso, as propriedades de corrosão de ligas modernas à base de magnésio desejar ser a melhor. Ao mesmo 10 tempo, em nossa opinião, a taxa de corrosão necessária deve ser de cerca de 0,05 mm/ano (-0,025 mg/cm<sup>2</sup>/dia), na densidade específica da liga Mg = 1,8 g/cm<sup>3</sup>), se assumir que a estrutura do stent 100-mkm deve ser dissolvido em cerca de 6 meses.

15 Portanto, as propriedades das ligas existentes à base de magnésio, em especial a plasticidade e resistência à corrosão in vivo, são pobres para o material de construção da endoprótese biodegradável, em particular os vasos stents.

20 Assim, é desejável, por exemplo, desenvolver liga à base de magnésio possuindo tensão de cedência, à temperatura ambiente que é mais do que 140 MPa, resistência à tração superior a 170 MPa, alongamento até à ruptura superior a 23% e uma resistência à corrosão em fluido corporal simulado (SBF) melhor do que 0,025 mg/cm<sup>2</sup>/dia. 25 Além disso, tais ligas não podem compreender impurezas

prejudiciais para o corpo vivo (tais como Ag, Al, As, Be, Cd, Cr, Hg, Sr, Th, Zn, etc.) em uma concentração acima de 0,0001% em peso.

Há uma necessidade na arte para uma liga de magnésio que tem os parâmetros que proporcionarão uma endoprótese biodegradável que pode desempenhar a sua função médica de forma eficiente para a duração da sua vida útil esperada. Por exemplo, o stent médico pode dissolver *in vivo* com uma taxa que manterá a capacidade necessária da estrutura durante um período de tempo, que é necessário para o tratamento, e sem falha mecânica prematura, devido à perda de força, devido a uma diminuição da espessura do suporte.

#### RESUMO DA INVENÇÃO

A presente invenção proporciona um dispositivo médico, em particular, um corpo da endoprótese biodegradável tal como um vaso stent, formado pelo menos parcialmente de um material de construção compreendendo magnésio superpuro, ou uma liga do mesmo que compreende ainda um ou mais (outros) elementos de liga superpuros. O dispositivo da invenção é formado do dito material de construção tem formabilidade excelente à temperatura ambiente, uma combinação ótima de plasticidade, força e resistência à corrosão *in vivo* em comparação com a endoprótese formada a partir de ligas à base de magnésio conhecidas. A alta conformabilidade facilita a fabricação do corpo da endoprótese pelos métodos usuais de

processamento de metais: extrusão, forjamento, laminação, desenho, usinagem etc.

Em uma modalidade, a invenção proporciona um corpo da endoprótese médica biodegradável formado pelo menos 5 parcialmente, a partir de um material de construção compreendendo magnésio superpuro.

De acordo com outra modalidade, a invenção proporciona um corpo da endoprótese médica biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de 10 construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros.

De acordo com uma modalidade, a invenção proporciona um corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção que 15 consiste em magnésio superpuro, ou a partir de um material de construção que consiste de uma liga de magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros. As limitações descritas ao longo de todo o pedido também são aplicáveis à modalidade acima mencionada.

20 O corpo da endoprótese é formado, pelo menos, em parte do material de construção, de acordo com uma modalidade, é formado em sua maior parte, essencialmente ou completamente deste.

O magnésio superpuro tal como utilizado na presente 25 invenção tem de preferência um grau de pureza não inferior a 99,998% (w/w). De preferência, o magnésio superpuro

contém um teor controlado de cada impureza no grupo de ferro, cobalto, níquel e de cobre igual ou inferior a 0,0002% (w/w), de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% e 0,000002% (w/w). Em 5 outras palavras, a impureza do magnésio superpuro contém 0,0002% (w/w) ou menos de ferro, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% e 0,000002% (w/w) de ferro; 0,0002% (w/w) ou menos de cobalto, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais 10 preferencialmente entre 0,0002% e 0,000002% (w/w) de cobalto; 0,0002% (w/w) ou menos de níquel, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% e 0,000002% (w/w) de níquel, e 0,0002% (w/w) ou menos de cobre, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais 15 preferencialmente entre 0,0002% e 0,000002% (w/w) de cobre. O nível de pureza ou impureza (%, w/w) é expresso como uma percentagem de peso do magnésio superpuro. O ferro, cobalto, níquel e cobre tal como aqui utilizado se referem ao elemento de metal.

20 O elemento de liga superpuro tal como utilizada na liga de magnésio aqui descrito tem de preferência um grau de pureza não inferior a 99,99% (w/w). O elemento de liga superpuro como utilizado na liga de magnésio aqui descrito tem de preferência um índice de cada impureza no grupo de 25 ferro, cobalto, níquel e de cobre de não mais do que 0,00025% (w/w), de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w),

de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,00025% e 0,00002% (w/w).

Em outras palavras, o elemento de liga superpuro contém, como impurezas, não mais do que 0,00025% (w/w) de ferro, de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w), de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,00025% e 0,00002% (w/w) de ferro; 0,0002% (w/w) ou menos de cobalto, de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% e 0,00002% (w/w) de cobalto; não mais do que 0,00025% (w/w) de níquel, de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,00025% e 0,00002% (w/w) de níquel, e não mais do que 0,00025% (w/w) de cobre, de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,00025% e 0,00002% (w/w) de cobre.  
O nível de pureza (% w/w) é expresso como uma percentagem de peso do elemento de liga superpuro.

Quando a pureza ou impureza é mencionada, apenas os componentes metálicos são considerados, isto é, constituintes não metálicos, tais como oxigênio, azoto, hidrogênio, etc., não são considerados.

Um ou mais elementos de liga superpuros é de preferência escolhido a partir de índio, escândio, ítrio, gálio e elementos de terras raras (TR). Quando mais do que um elemento de liga superpuro está presente, dois ou mais podem ser REs diferentes.

Escândio superpuro como único ou um de vários (isto é, dois ou mais) elementos de liga superpuros podem estar presentes em uma quantidade de 0,1 a 15% (w/w de liga).

Ítrio superpuro como único ou um de vários (isto é, 5 dois ou mais) elementos de liga superpuros podem estar presentes em uma quantidade de 0,1 a 5% (w/w de liga).

Gálio superpuro como único ou um de vários (isto é, dois ou mais) elementos de liga superpuros podem estar presentes em uma quantidade de 0,1 a 5% (w/w de liga).

10 Índio superpuro como único ou um de vários (isto é, dois ou mais) elementos de liga superpuros podem estar presentes em uma quantidade de 0,1 a 5% (w/w de liga).

Um elemento de terras raras superpuro como único ou 15 um de vários (isto é, dois ou mais) elementos de liga superpuros podem estar presentes em uma quantidade de 0,1 a 5% (w/w de liga). Onde houver mais de um elemento de terra rara, o total de elementos de terra rara presente pode estar em uma quantidade de 0,1 a 5% (w/w de liga).

De acordo com outra modalidade, a invenção 20 proporciona um corpo da endoprótese formado pelo menos parcialmente, a partir do material de construção aqui definido.

A presente invenção também se refere a um corpo de endoprótese biodegradável tal como um parafuso, pino, 25 placa, grampo, malha tubular, stent, espiral, bobina, fio, marcador, e cateter formado pelo menos parcialmente, a

partir do material de construção da invenção.

A presente invenção também se refere a uma utilização de um material de construção de acordo com a invenção para a fabricação de uma endoprótese biodegradável, tal como, 5 parafuso, pino, placa, grampo, malha tubular, stent, espiral, arame, bobina, marcador, e cateter. Tais dispositivos são normalmente conhecidos como um corpo de endoprótese ou implante.

#### DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

10 A menos que definido em contrário, todos os termos técnicos e científicos aqui utilizados têm o mesmo significado que é normalmente entendido por um perito na arte. Todas as publicações aqui mencionadas são incorporadas por referência. Todas as patentes e pedidos 15 americanos aqui mencionados são incorporados por referência na sua totalidade. A designação de faixas numéricas por pontos de extremidade inclui todos os números inteiros e quando apropriado, frações subsumidas dentro dessa faixa (por exemplo, de 1 a 5 podem incluir 1, 2, 3, 4, quando se 20 refere a, por exemplo, um número de itens, e também pode incluir 0,5, 2, 2,75 e 3,80, quando se refere a, por exemplo, concentração). A designação de pontos finais também inclui os valores de ponto final destes (por exemplo, a partir de 1,0 a 5,0 inclui tanto um 0,0 quanto 25 5,0). Salvo indicação em contrária, todas as percentagens, quando expressando uma quantidade, são percentagens em

peso. Referência ao longo desta especificação a "um modo de realização" ou "uma modalidade" significa que uma determinada característica, a estrutura ou característica descrita em ligação com a modalidade é incluída em pelo menos uma modalidade da presente invenção. Assim, as aparências das frases "em uma realização" ou "em uma modalidade" em vários lugares ao longo deste relatório não são necessariamente todos referentes à mesma modalidade, mas pode. Além disso, as características ou estruturas podem ser combinadas de qualquer maneira adequada, como seria aparente para um perito na arte a partir desta divulgação, em uma ou mais modalidades. Além disso, embora algumas modalidades aqui descritas incluem algumas, mas não outras características incluídas em outras modalidades, as combinações de características de diferentes modalidades são destinadas a estar dentro do âmbito da invenção, e formar formas de realização diferentes, como seria compreendido por aqueles na arte. Por exemplo, nas reivindicações anexas, qualquer uma das concretizações reivindicadas pode ser usada em qualquer combinação.

A presente invenção se relaciona a uma descoberta dos inventores de que um material de construção para uma endoprótese biodegradável compreendendo magnésio superpuro ou uma liga compreendendo magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros fornece propriedades necessárias, tais como a tensão de cadência, resistência à

tração, alongamento até à ruptura em um nível que assegura uma endoprótese daí formada é capaz de manter a sua função médica para a duração do seu tempo de vida esperado.

O grau de biodegradabilidade da endoprótese é determinado pela taxa de corrosão *in vivo* do material de construção. Os inventores descobriram que a dependência muito fraca ou ausente de taxa de corrosão do magnésio na concentração de ferro na faixa abaixo de 0,001% como exposto na arte não responde a validade. Os inventores descobriram que, ao contrário do entendimento da arte, aumento adicional da pureza de magnésio a partir de 99,99% (puro elevado) para 99,998% (superpuro), quando há uma diminuição simultânea do teor de ferro, níquel e cobre em magnésio bem inferior a 0,001%, resulta em uma redução adicional da taxa de corrosão em uma solução aquosa de cloreto de sódio por três a quatro vezes. Além disso, a corrosão de material superpuro é homogênea em toda a sua superfície e uma corrosão puntiforme é ausente.

Devido à ausência de corrosão puntiforme, um corpo da endoprótese biodegradável como um stent formado a partir dos materiais de construção superpuros corrói mais uniformemente, mantendo a sua integridade durante toda a duração do tratamento. A restenose e a inflamação são diminuídas, porque a formação de grandes fragmentos de stent - liberados quando o stent separado pela corrosão são localizado em seções grande ainda essencialmente não

corroídas - é evitada. Como consequência da corrosão homogênea, a espessura da haste pode ser reduzida, por exemplo, a partir de 170 microns usados na arte, por exemplo, para, por exemplo, 90 mícrons, sem um risco de 5 perda prematura da integridade do stent. Na arte, uma redução na corrosão é tipicamente conseguida usando um revestimento hidrofóbico, o que aumenta os custos de fabricação do stent, e requer a compatibilidade com qualquer adicional (por exemplo, droga) de revestimento.

10 Concomitantemente, o período para a dissolução completa de endoprótese é aumentado em 3 a 4 vezes, e uma quantidade de hidrogênio evoluído por unidade de tempo também é reduzido. Isso afeta favoravelmente a uma reação de um corpo vivo para a introdução da endoprótese.

15 Além disso, níveis tão baixos de impurezas indesejáveis fortemente mudam não só a taxa de corrosão e um grau de homogeneidade da corrosão, mas mesmo a composição do produto de corrosão dos materiais de magnésio explorado é alterado: em vez de produtos floculentos usuais de 20 dissociação (hidróxidos, cloretos) os inventores observaram uma camada de superfície firme. Esta camada de proteção e, adicionalmente com baixa taxa de corrosão. A análise de difração de raios-X revelou a presença nesta camada do novo composto, que não foi observado em estudos anteriores de 25 corrosão de materiais de magnésio. Este novo composto tem estrutura rômbica com parâmetros  $a = 5,864\text{\AA}$ ,  $b = 2,353\text{\AA}$  =  $c =$

4,206 Å.

Uma modalidade da invenção proporciona um corpo da endoprótese médica biodegradável, formado pelo menos parcialmente de um material de construção compreendendo magnésio superpuro. Uma modalidade da invenção proporciona um corpo da endoprótese médica biodegradável, formado pelo menos parcialmente de um material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros.

Outra modalidade da invenção proporciona um método para a fabricação de um material de construção para um corpo da endoprótese médica biodegradável, compreendendo a etapa de combinar magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros para formar uma liga metálica.

O magnésio superpuro tal como utilizada na presente invenção tem de preferência um grau de pureza não inferior a 99,998% (w/w). A pureza se refere a quantidade de magnésio comparada com o teor de metal total do magnésio superpuro. De preferência, o magnésio superpuro tem um teor controlado de cada impureza no grupo do ferro, cobalto, níquel e de cobre, igual ou inferior a 0,0002% (w/w), de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% e 0,000002% (w/w). Em outras palavras, o magnésio superpuro contém, como impurezas, ferro 0,0002% (w/w) ou menos, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre

0,0002% e 0,000002% (w/w) de ferro; 0,0002% (w/w) ou menos de cobalto, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% e 0,000002% (w/w) de cobalto; 0,0002% (w/w) ou menos de níquel, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% e 0,000002% (w/w) de níquel, e 0,0002% (w/w) ou menos de cobre, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% e 0,000002% (w/w) de cobre. Além disso, tal magnésio superpuro, não pode 10 compreender impurezas prejudiciais para o corpo vivo (por exemplo, humano ou animal), tais como Ag, Al, As, Be, Cd, Cr, Hg, Sr, Th, Zn, etc., numa concentração acima de 0,0001% (w/w). A impureza se refere à quantidade de impureza de metal comparada com o teor de metal total do 15 magnésio superpuro. De preferência, o magnésio superpuro tem tanto a pureza acima especificada e níveis de impurezas.

Cada um e cada elemento de liga superpuro presente na liga de preferência tem uma pureza de menos do que 99,99% 20 (w/w). A pureza se refere à quantidade de elemento de liga comparada com o teor de metal total do elemento de liga superpuro. De preferência, cada e todo elemento de liga superpuro tem um índice de impureza a partir do grupo de ferro, níquel, cobalto e cobre, de não mais do que 0,00025% 25 (w/w), de preferência entre 0,00025% e 0,00002% (w/w).

Em outras palavras, a impureza no elemento de liga

superpuro compreende não mais do que 0,00025% (w/w) de ferro, de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w), de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,00025% e 0,00002% (w/w) de ferro, 5 0,0002% (w/w) ou menos; cobalto, de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w), de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% e 0,00002% (w/w) de cobalto; não mais do que 0,00025% (w/w) de níquel, de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,00025% e 0,00002% (w/w) de níquel 10 e não mais do que 0,00025% (w/w); cobre, de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,00025% e 0,00002% (w/w) de cobre. A impureza se refere à quantidade de impureza de metal comparada com o teor de 15 metal total do elemento de liga superpuro em questão. Assim, quando a pureza ou impureza é mencionada, os metais apenas são considerados; constituintes não metálicos tais como, oxigênio, hidrogênio, nitrogênio e etc. não são considerados. Além disso, cada elemento de liga superpuro 20 não pode compreender impurezas prejudiciais para o corpo vivo (por exemplo, humano ou animal), tais como Ag, Al, As, Be, Cd, Cr, Hg, Sr, Th, Zn e etc., em uma concentração acima de 0,0005% (w/w). A impureza se refere à quantidade de impureza do metal comparada com o teor de metal total do 25 elemento de liga superpuro. De preferência, o magnésio superpuro tem tanto a pureza acima especificada e níveis de

impurezas.

Numa outra modalidade, a invenção proporciona uma endoprótese biodegradável formada a partir de um material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros, em que um ou mais elementos de liga superpuros é de preferência escolhido de índio, escândio, ítrio, gálio e elementos de terras raras (TR). Numa outra concretização, a invenção proporciona um método para a fabricação do material de construção para uma endoprótese biodegradável, em que um ou mais elementos de liga superpuros é de preferência escolhido de índio, escândio, ítrio, elementos de terras raras (TR) e gálio. Quando mais do que um elemento de liga superpuro está presente, dois ou mais pode ser REs. O número de elementos de liga superpuros na liga pode ser 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou mais.

Escândio superpuro como único ou um de vários (isto é, dois ou mais) elementos de liga superpuros podem estar presentes em uma quantidade igual a 0, 0,1, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 10,5, 11, 11,5, 12, 12,5, 13, 13,5 14, 14,5 ou 15% (w/w liga) ou um valor na faixa entre quaisquer dois dos valores acima mencionados, de preferência entre 0,1 e 15%, mais preferivelmente entre 0,1 e 5%. De acordo com vários dados, o escândio tem um limite de solubilidade em magnésio de até 28%. A adição de escândio ao magnésio, dentro dos

limites de até 15%, proporciona a criação da solução sólida Mg-Sc após homogeneização do lingote. Isso aumenta a plasticidade e a força da liga e aumenta ligeiramente a taxa de corrosão na solução de cloreto de sódio (com teor 5 de escândio mais do que 5%). Escândio é também bom modificador de estrutura de grãos de lingotes de magnésio. Adições de escândio para a liga á base de magnésio melhoram as características de fundição, resistência à corrosão e/ou forças mecânicas.

10       Ítrio superpuro como único ou um de vários (isto é, dois ou mais) elementos de liga superpuros podem estar presentes em uma quantidade de 0, 0,1, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5% (w/w de liga) ou um valor na faixa entre quaisquer dois dos valores mencionados. De preferência, ele 15 está presente em uma quantidade compreendida entre 0,1 e 5,0% (w/w de liga). Ítrio tem o limite de solubilidade em magnésio de cerca de 2 a 6%, à temperatura ambiente. A adição de até 4% de ítrio ao magnésio aumenta a sua força sem redução essencial na plasticidade e na resistência à 20 corrosão da liga Mg-Y. O ítrio também pode influenciar a supressão da proliferação de células musculares lisas (prevenção de reestenose), etc, proporcionando assim uma função terapêutica adequada para prótese vascular, tais como um stent.

25       Índio superpuro como único ou um de vários (isto é, dois ou mais) elementos de liga superpuros podem estar

presentes em uma quantidade de 0, 0,1, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5% (w/w de liga) ou um valor na faixa entre quaisquer dois dos valores mencionados. De preferência, ele está presente em uma quantidade compreendida entre 0,1 e 5 5,0% (w/w de liga). Pesquisado pelos inventores, as ligas de multicomponentes de magnésio revelaram um benefício adicional de índio superpuro. Por exemplo, a adição de índio superpuro em um sistema de liga de Mg-Sc-Y-TR-Zr, conduz a um refinamento de grão abrupto durante a 10 cristalização do mesmo devido à criação de fases intermetálicas entre escândio, ítrio e índio. Os produtos semiacabados que contêm índio, então formado após extrusão, ferraria ou extrusão angular em canais iguais possui uma característica única para formabilidade de ligas de 15 magnésio. Na temperatura ambiente a liga pode suportar, sem ruptura, deformações de até 90% por retirada (algumas passagens), e até 30% por material (por uma passagem) sem recozimentos intermediários. Tal deformabilidade elevada é conhecido até agora, apenas para algumas ligas binárias Mg- 20 Li.

Teste de corrosão (imersão) mostrou que um benefício adicional de índio quando adicionado a uma liga do sistema de Mg-Sc-Y-TR, que leva à redução da taxa de corrosão.

No que diz respeito aplicações médicas, as ligas da 25 presente invenção podem ser utilizadas com segurança, por exemplo, em implantes, tais como stents ou grampos. Dados

sobre toxicidade e influência comum de compostos químicos de índio em humanos indicam que é seguro. Índio está incluído na lista GRAS da FDA (Geralmente Reconhecido como Seguro).

5 De acordo com uma modalidade da invenção, índio pode ser substituído na mesma quantidade (w/w) com gálio que oferece influência semelhante sobre as propriedades na liga. Alternativamente, a liga de magnésio com índio e gálio também é possível.

10 Gálio superpuro como único ou um de vários (isto é, dois ou mais) elementos de liga superpuros podem estar presentes em uma quantidade de 0, 0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 3,5, 4,0, 4,5, 5,0% (w/w de liga) ou um valor na faixa entre quaisquer dois dos valores mencionados. De 15 preferência está entre 0,1 e 5,0% (w/w de liga). Índio pode ser substituído na mesma quantidade (w/w) por gálio que oferece influência sobre as propriedades semelhantes na liga. Alternativamente, a liga de magnésio com uma mistura de índio e gálio está também dentro do âmbito da invenção, 20 caso em que, o índio e o gálio podem estar presente em uma quantidade de 0, 0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3, 3,5, 4,0, 4,5, 5,0% (w/w de liga) ou um valor na faixa entre quaisquer dois dos valores mencionados. De preferência, é compreendida entre 0,1 e 5,0% (w/w de liga).

25 Um elemento superpuro de terras raras (TR) como único ou um de vários (isto é, dois ou mais) elementos de liga

superpuros podem estar presentes em uma quantidade de 0, 0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 3,5, 4,0, 4,5, 5,0% (w/w de liga) ou um valor na faixa entre quaisquer dois dos valores mencionados. De preferência está entre 0,1 e 5,0% 5 (w/w de liga). Onde houver mais de um elemento de terra rara, o total de elementos de terra rara presente pode estar em uma quantidade 0, 0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 3,5, 4,0, 4,5, 5,0% (w/w de liga) ou um valor na faixa entre quaisquer dois dos valores acima mencionados, de 10 preferência entre 0 e 5,0% (w/w de liga). O TR é preferivelmente escolhido da série dos lantanídeos (ou seja, Lantânio (La), Cério (Ce), Praseodímio (Pr), Neodímio (Nd), Promécio (Pm), Samário (Sm), Európio (Eu), Gadolinio (Gd), Térbio (Tb), Disprósio (Dy), Hólmio (Ho), Érbio (Er), 15 Túlio (Tm), Itérbio (Yb) ou Lutécio (Lu)). A influência dos elementos de terras raras em propriedades de ligas de magnésio depende da sua solubilidade em ligas de magnésio e seu ponto de fusão. A solubilidade do TR em gamas de magnésio sólidos de praticamente zero (La) até 7 por cento 20 (Lu). Metais do grupo com números nucleares a partir de 64 (Gd) até 71 (Lu) têm temperaturas de fusão e limites de solubilidade em magnésio maior do que metais do grupo de cério. Liga até 5% de TR com magnésio aumentam a força e a resistência à corrosão da liga. Além disso, os metais de 25 terras raras reduzem a microporosidade das ligas de magnésio durante a produção de um lingote inicial.

A gama de concentração de cada elemento de liga superpuro foi especificada em toda a gama acima de concentrações, o que inclui, opcionalmente, 0%. Isto designa que o elemento de liga indicado pode estar ausente 5 do material assim formado. No caso de um material de componente único, o material de construção proposto conteria apenas magnésio superpuro.

A liga contida na endoprótese tem uma combinação melhorada de plasticidade, resistência e elevada 10 resistência à corrosão em líquidos corporais, alta conformabilidade à temperatura ambiente, em comparação com as ligas de magnésio existentes. A alta conformabilidade permite certas formas de ser feita pelos métodos usuais de processamento de metais - extrusão, forjamento, laminação, 15 desenho, trabalho de usinagem e etc.

O material de construção pode compreender magnésio superpuro (Mg) ou uma liga do mesmo com um ou mais elementos de liga superpuros (Sc, Y, A, Ga, TR) nas seguintes combinações:

- 20        - Material de componente único: superpuro magnésio.
- Liga de dois componentes: Mg-Sc, Mg-Y, Mg-In, Mg-Ga, ou Mg-TR.
- Liga de três componentes: Mg-sc-Y, Mg-sc-In, Mg-sc-Ga, Mg-sc-TR, Mg-Y-In, Mg-Y-Ga, Mg-Y-TR, Mg-In-Ga, Mg-In-25 TR, ou Mg-Ga-TR.
- Liga de quatro componentes: Mg-Sc-Y-In, Mg-Sc-Y-Ga,

Mg-Sc-Y-Re, Mg-sc-In-Ga, Mg-sc-In-TR, Mg-sc-Ga-TR, Mg-Y-In-Ga, Mg-Y-In-TR, Mg-Y-Ga-TR, ou Mg-In-Ga-TR.

- Liga de cinco componentes: Mg-Sc-Y-In-Ga, Mg-Sc-Y-In-TR, Mg-Sc-Y-Ga-TR, Mg-Sc-In-Ga-TR, ou Mg-Y-In-Ga-TR.

5 - Liga de seis componentes: Mg-Sc-Y-In-Ga-TR.

De acordo com um aspecto da invenção, o corpo de endoprótese biodegradável é pelo menos parcialmente, formado a partir de um material de construção compreendendo magnésio superpuro. De acordo com outro aspecto da 10 invenção, o corpo de endoprótese biodegradável é pelo menos parcialmente, formado a partir de um material de construção que compreende uma liga de Mg-Sc, Mg-Y, Mg-sc-In, Mg-sc-Y, Mg-Sc-Y-In, ou Mg-Sc-Y-In-ER.

Um aumento geral de pureza de magnésio (e dos 15 elementos de liga) resulta em melhoria das propriedades plásticas, por exemplo, alongamento até à ruptura, formabilidade, e alguma redução nas propriedades de resistência (YS, UTS). A força e a plasticidade de um metal aumentam acentuadamente, quando uma granulometria do metal 20 é reduzido. A relação entre a tensão de fluxo ( $\sigma$ ) e do tamanho do grão ( $d$ ) é definida pela equação de Hall - Petch - Stroh:

$$\sigma = \sigma(0) + k / V d \quad (1)$$

(onde,  $\sigma(0)$  e  $k$  são constantes).

25 Outras coisas sendo iguais, a força de um material metálico aumenta na proporção inversa da raiz quadrada do

tamanho do grão. Não há uma forte dependência da plasticidade no granulometria de metal, mas este é o fato que aumenta com a diminuição do tamanho do grão. Uma razão de aumento depende do mecanismo de operação de deformação plástica.

Métodos (industriais) usuais de processamento de deformação de metais permitem uma granulometria não inferior a 10-20 micrómetros a serem alcançados; isto pode não ser suficiente para aumentar essencialmente a sua força e características de plásticas. Sabe-se que os materiais metálicos com a estrutura de grão ultrafino (UFG) mostram elevado nível de características mecânicas e têm maior deformabilidade. No entanto, é muitas vezes difícil de criar tais estruturas em materiais com baixa plasticidade em condições iniciais (por exemplo, em lingotes).

De acordo com uma modalidade da invenção, a endoprótese biodegradável é pelo menos parcialmente, formada a partir de um material de construção, que tem granulometria menor do que 5 microns e compreendendo magnésio superpuro ou liga de magnésio superpuro e elementos de liga superpuros.

Os presentes inventores descobriram que a estrutura UFG com granulometria de 0,1 a 3,0 microns pode ser alcançada por um método de deformação intensiva que compreende alternância repetida de uma extrusão reta e um assentamento (que dá um alto componente de tensão de

cisalhamento durante uma deformação) num complexo com o tratamento térmico programado para tais materiais não convencionais como berílio e ligas de supercondutiva titânio-nióbio. Os inventores descobriram que a força é aumentada em 30% e muitas vezes com plasticidade [35]. É também possível usar uma deformação intensiva, ou seja, mudanças de direção do fluxo dos materiais para a criação de tensão de cisalhamento, durante o processamento de materiais. Em seguida, o método desenvolvido de deformação intensiva tem sido aplicado ao magnésio e suas ligas.

Para a melhoria adicional na combinação das características mecânicas e de corrosão das ligas presentes, a liga da invenção pode ser utilizada na condição de grão ultrafino (UFG) com uma granulometria de 5 a 15 microns ou menos. A estrutura UFG é criada em lingotes forjados preliminares (extrudados) por métodos de deformação plástica intensiva programada em combinação com o tratamento térmico programado.

Além disso, o estabelecimento de qualquer forma de produto necessário (para uso prático) pode ser feito de acordo com qualquer técnica conhecida: laminagem, extrusão, moldagem, e etc.

O magnésio superpuro (Mg) e cada elemento de liga superpuro (isto é, um elemento de liga escândio, ítrio, índio, gálio, ou TR) que foram utilizados para a preparação do material de construção da presente invenção têm um grau

de pureza muito mais elevado do que daquele para elementos puro encontrados no comércio. Os inventores produziram os componentes necessários e superpuros de magnésio da liga do mesmo contido no corpo da endoprótese por uma combinação 5 métodos de conhecidos para refinar cada metal, ou seja, multi-etapas de destilação a vácuo usando um condensador com um gradiente de temperatura, tal como descrito por Ivanov et. Al. [36]. O método de purificação foi descrito na Patente US 5,698,158 [37] fornece um índice incerto de 10 zinco em magnésio purificado. Consideramos que este elemento, como indesejável em aplicações de magnésio e suas ligas como material de construção de endopróteses médicas bisolúveis. O zinco é incluído, por exemplo, nos 10 primeiros metais pesados, cujo índice é limitado por gênero 15 alimentício.

O índice de cada impureza no material de construção da endoprótese biodegradável foi medido pelo método de espectrometria de massa laser (EMAL-2) com dupla focagem pelo método Mattauch-Gerzog [38]. A sensibilidade do dito 20 instrumento de alta precisão é de cerca de  $1 \times 10^{-6}\%$  w/w para qualquer elemento tendo um número atômico de mais do que 3.

A liga para o material de construção de uma endoprótese biodegradável é preparada utilizando os métodos 25 conhecidos para a preparação de lingote de liga á base de magnésio, tal como descrito, por exemplo, por Lipnitsky e

Morozov [39]. Geralmente, a dita liga é preparada pela fusão direta de magnésio superpuro com os elementos especificados em um forno de indução de alta frequência tendo uma atmosfera de argônio de alta pureza e cadinho de grafite de alta pureza. Para a dissolução completa de todos os componentes, a liga é colocada no cadinho à temperatura de 700, 710, 720, 730, 740, 750, 760, 770, 780, 790, 800, 810, 820, ou 830 graus Celsius ou a uma temperatura numa gama entre quaisquer dois dos valores acima mencionados, de preferência entre 760 a 780 graus Celsius.

O magnésio superpuro ou liga superpura do mesmo, tal como aqui definido é adequado para utilização em qualquer dispositivo biodegradável médico, incluindo um corpo da endoprótese ou endoprótese, que tem contato com um fluido do corpo vivo e/ou tecido *in situ*. Um exemplo de um corpo da endoprótese inclui um parafuso, pino, placa, grampo, malha tubular, stent, espiral, bobina, fio, marcador, ou cateter. Tais corpos de endopróteses são bem conhecidos na arte. Quando o corpo da endoprótese é um stent, por exemplo, pode ser um cilindro que é perfurado com passagens que tem formas ovoides, circulares, regular, irregular, ranhuras similares. Também pode ser composto de estrutura de fio de serpentina ou enrolado de modo helicoidal ou de em que os espaços entre os fios formam as passagens. Um stent pode também ser uma estrutura plana perfurada que é subsequentemente enrolada para formar uma estrutura tubular

ou estrutura cilíndrica que é revestida, embrulhada, perfurada, gravada ou cortada para formar passagens. Tal cilindro ou fios podem ser formados do material estrutural aqui definido. Um stent também pode ser combinado com um 5 enxerto para formar um dispositivo médico composto, muitas vezes, referidos como endoprótese. Um stent pode ser revestido com uma composição. O corpo da endoprótese pode ser implantável. Uma modalidade da invenção é um corpo da endoprótese formado pelo menos parcialmente, a partir do 10 material de construção superpuro aqui definido. Será entendido que o corpo da endoprótese aqui definido, inevitavelmente, contém o material de construção superpuro.

Os inventores, na base das referências existentes e de sua própria pesquisa, escolheram como formas de 15 realização preferíveis um corpo de endoprótese, pelo menos parcialmente formado a partir do material de construção descrito que tem a melhor combinação de características mecânicas e de corrosão, à temperatura ambiente (entre as ligas à base de magnésio conhecidas).

20 ALGUMAS MODALIDADES PREFERIDAS DA INVENÇÃO

De acordo com uma modalidade, a invenção proporciona um corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção compreendendo magnésio superpuro, ou a partir de um 25 material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros.

De acordo com uma modalidade, a invenção propicia um corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção que consiste em magnésio superpuro, ou a partir de um material de construção que consiste de uma liga de magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros. As limitações descritas ao longo de todo o pedido também se aplicam à modalidade acima mencionada.

De acordo com outra modalidade, a invenção 10 proporciona um corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção compreendendo magnésio superpuro ou liga do mesmo que compreende ainda um ou mais elementos de liga superpuros, em que o referido magnésio superpuro tem uma 15 pureza não menor do que 99,998% (w/w), ou onde o magnésio superpuro contém uma impureza no grupo de ferro, cobalto, níquel e cobre em uma quantidade igual ou inferior a 0,0002%, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% a 0,000002% (w/w) de cada 20 dita impureza.

De acordo com outra modalidade, a invenção proporciona um corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção compreendendo magnésio superpuro ou liga do mesmo que compreende ainda um ou mais elementos de liga superpuros, em que o referido magnésio superpuro tem uma 25

pureza não inferior a 99,998% (w/w), e em que o magnésio superpuro contém uma impureza no grupo do ferro, cobalto, níquel e de cobre em uma quantidade igual ou inferior a 0,0002%, de preferência entre 0,0002% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,0002% a 0,000002% (w/w) de cada dita impureza.

De acordo com outra modalidade, cada elemento de liga superpuro que forma as ligas acima mencionadas tem uma pureza de não menos do que 99,99% (w/w) e contém uma impureza no grupo do ferro, cobalto, níquel e de cobre numa quantidade de não mais do que 0,00025% (w/w), de preferência entre 0,00025% e 0% (w/w), mais preferencialmente entre 0,00025% e 0,00002% (w/w) de cada dita impureza.

De acordo com outra modalidade, a invenção proporciona um Corpo da endoprótese médica biodegradável, formado pelo menos parcialmente de um material de construção compreendendo magnésio superpuro, ou uma liga do mesmo que compreende ainda um ou mais elementos de liga superpuros, onde:

- o magnésio superpuro tem uma pureza não inferior a 99,998% (w/w) e contém um nível de impureza de ferro, cobalto, níquel e de cobre, cada um igual a ou menor do que 0,0002% (w/w) de cada dita impureza;

- um ou mais elementos de liga superpuros cada um tem uma pureza não inferior a 99,99% (w/w) e cada um contém

impurezas de ferro, cobalto, níquel e de cobre com um nível de não mais do que 0,00025% (w/w) de cada dita impureza.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros, em que um ou mais elementos de liga superpuros são escolhidos a partir de índio, escândio, ítrio, gálio e um ou mais elementos de terras raras (TR).

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e escândio superpuro, em que o teor de escândio superpuro na liga está entre 0,1 a 15 % (w/w).

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e ítrio superpuro, em que o teor de ítrio superpuro na liga está entre 0,1 e 5 % (w/w).

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e índio

superpuro, em que o teor de índio superpuro na liga está entre 0,1 e 5 % (w/w).

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e gálio superpuro, em que o teor de gálio superpuro na liga está entre 0,1 e 5 % (w/w).

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro índio superpuro, e gálio superpuro, em que o teor de índio superpuro e gálio superpuro combinados na liga está entre 0,1 e 5% (w/w).

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir de um material de construção que compreende uma liga de magnésio superpuro e um ou mais elementos de terras raras superpuro (TR), em que o teor de elementos de terras raras superpuro (TR) na liga está entre 0,1 e 5% (w/w).

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável como descrito acima, em que o material de construção tem uma granulometria inferior a 5 microns.

De acordo com outra modalidade, a invenção

proporciona Corpo da endoprótese médica biodegradável, formado pelo menos em parte a partir do material de construção tal como aqui definido.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável, em que a endoprótese é chamada de stent médico. Em outra modalidade da invenção um stent médico é formado pelo menos em parte a partir do material de construção tal como aqui definido.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável, em que o stent médico é chamado de uma plataforma para stent farmacológico. Outra modalidade da invenção é um stent farmacológico médico formado pelo menos em parte a partir do material de construção tal como aqui definido.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável, em que a endoprótese é chamada de grampo médico. Outra modalidade da invenção é um grampo médico formado pelo menos em parte a partir do material de construção tal como aqui definido.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável, em que a endoprótese é chamada de parafuso médico. Outra modalidade da invenção é um parafuso médico formado pelo menos em parte a partir do material de construção tal como aqui definido.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável, em que a endoprótese é

chamada de placa médica. Outra modalidade da invenção é uma placa médica formada pelo menos em parte a partir do material de construção tal como aqui definido.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o 5 corpo da endoprótese biodegradável, em que a endoprótese é chamada de bobina médica. Outra modalidade da invenção é uma bobina médica formada pelo menos em parte a partir do material de construção tal como aqui definido.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o 10 corpo da endoprótese biodegradável, em que a endoprótese é chamada de marcador de raios-X médico. Outra modalidade da invenção é um marcador de raios-X formada pelo menos em parte a partir do material de construção tal como aqui definido.

15 De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável, em que a endoprótese é chamada de cateter médico. Outra modalidade da invenção é um cateter médico formado pelo menos em parte a partir do material de construção da invenção.

20 Outra modalidade da invenção é um cateter médico formado de ou compreendendo o material de construção da invenção.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável, em que o parafuso 25 médico é chamado de endoprótese, malha tubular, fio ou espiral. Outra modalidade da invenção é um parafuso

médico, malha tubular, fio ou espiral, formados pelo menos em parte a partir do material de construção da invenção.

De acordo com outra modalidade, a invenção proporciona uma utilização de um material de construção 5 como aqui definido, para fabricar um corpo da endoprótese como aqui definido.

De acordo com outra modalidade, a invenção fornece o corpo da endoprótese biodegradável, em que o chamado material de construção superpuro é, pelo menos, uma parte 10 do corpo da endoprótese biocorrosível. Outra modalidade da invenção é um corpo da endoprótese biodegradável formado pelo menos parcialmente, a partir do material de construção superpuro da invenção.

O corpo da endoprótese descrito é formado, pelo 15 menos, em parte do material de construção, de acordo com uma modalidade, ou pode ser formado essencialmente em sua maior parte ou totalmente por este.

Outra modalidade da invenção é a utilização do material de construção como aqui definido, para a 20 fabricação de um corpo da endoprótese como aqui definido.

Outra modalidade da invenção é um material de construção tal como aqui definido, ou seja, compreendendo magnésio superpuro, ou compreendendo uma liga de magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros.

25           **EXEMPLOS**

**Exemplo 1**

Com os dados disponíveis, os pesquisadores distinguiram três tipos de magnésio: puro baixo (LP) (~99,9% de Mg), comercialmente puro (CP) (~99,95% de Mg) e puro alto (HP) (~99,98% de Mg). O índice de ferro, cobre e 5 níquel é restrinido pelos seguintes limites (Tabela 1):

Tabela 1. As concentrações finais de ferro, cobre, cobalto e níquel para diferentes graus de magnésio

Grau em peso	Total de pureza de Mg, %wt.	Índice, %wt.			
		Fe	Co	Cu	Ni
puro baixo (LP)	~99,9	0,028	-	0,001	0,002
comercialmente puro CP	~99,95	0,020	-	0,002	0,002
puro alto (HP)	~99,98	0,004	-	0,002	0,0009
superpuro usado na invenção (SHP)	~99,998	<0,0002	<0,0002	<0,0002	<0,0002

Realizamos uma purificação do magnésio até a pureza 10 de 99,998% e mais (apenas impurezas do metal são levadas em consideração) pelo caminho da destilação dupla (triplo) em vácuo ultraelevado. Tal processamento do magnésio puro comercial resultou em redução das concentrações adversas para as impurezas resistentes à corrosão (níquel, ferro e

cobre) para um nível igual ou abaixo de 0,0002% em peso e menos para cada impureza especificada. O índice de cobalto foi reduzido para abaixo de 0,00002% w/w.

O índice especificado de níquel, ferro e cobre, 5 resultou na melhoria essencial da resistência à corrosão de magnésio superpuro (SP), em comparação com magnésio CP e HP. As taxas de corrosão medidas das séries nomeadas de magnésio (teste de imersão, 0,9% solução aquosa NaCl, o método de medição de perda de peso) foram: CP Mg - 50 10 mg/cm<sup>2</sup>/dia, HP Mg - 2 mg/cm<sup>2</sup>/dia, SP Mg (utilizado na invenção) - inferior a 0,01 mg/cm<sup>2</sup>/dia.

A purificação adicional de magnésio até o índice de ferro, cobalto, níquel e cobre para baixo para um nível de cerca de 0,00002% (w/w) proporcionou uma menor taxa de 15 corrosão adicional, e ao nível obtido (menor do que 0,005 mg/cm<sup>2</sup>/dia) para tal material é menor do que o que é necessário para fins práticos. Além disso, quando os níveis de impurezas indesejáveis são 0,0002% (w/w) e inferior, eles não só mudam bastante a taxa de corrosão e um grau de 20 homogeneidade da corrosão, como também mudam a composição do produto de corrosão dos materiais de magnésio explorado: em vez de produtos floculentos usuais de dissociação (cloridratos) observou-se que a camada firme na sua superfície. Esta camada é de proteção e, adicionalmente, 25 reduz a taxa de corrosão. A análise de difração de raios-X revelou a presença nesta camada do novo composto, que não

foi observado em estudos anteriores para a corrosão de materiais de magnésio. Este novo composto tem estrutura rômbica que tem os parâmetros  $a = 5,864\text{\AA}$ ,  $b = 2,353\text{\AA}$ ,  $c = 4,206 \text{ \AA}$ . As concentrações preferidas de ferro, cobalto, 5 níquel e cobre para magnésio e suas ligas podem estar no nível de cerca de 0,0002 a 0,000002% (w/w) cada, em peso. Isto irá assegurar uma taxa de corrosão ótima de endoprótese biodegradáveis e uniformidade necessária do processo de corrosão. Ao mesmo tempo, a uniformidade da 10 corrosão pode ser um parâmetro relevante também, porque, mesmo ao nível baixo comum da taxa de corrosão, sobre-textura (devido a uma corrosão puntiforme) de algumas escoras, por exemplo, conduz a uma perda da integridade do stent e da possibilidade de proporcionar a função do molde.

15 Para manter um baixo teor de impurezas indesejáveis na liga compreendendo magnésio superpuro aqui descrito, os inventores têm utilizado para o material da liga, componentes de liga que também são superpuro (99,99% w/w ou mais). Eles preparam elementos de liga necessários 20 contendo em cada um deles não mais do que 0,00025% de cada impureza no grupo: ferro, níquel, cobalto e cobre.

Apesar do fato de que todos os elementos de liga utilizados pelos inventores são mais nobres em relação ao magnésio (no hidrogênio potencial) e, portanto, seria 25 esperado que aumentasse a taxa de corrosão da liga assim formada, os inventores descobriram que, ao contrário do

esperado, um aumento considerável da taxa de corrosão de uma liga, tal como aqui descrito não ocorreu: a taxa de corrosão foi de cerca de 0,020 mg/cm<sup>2</sup>/dia.

A influência de elementos de liga sobre as propriedades mecânicas e da corrosão das ligas de magnésio foram bem estudadas, para os sistemas binários, mas em multicomponentes da liga a sua influência mútua e global pode vir a ser complexa e imprevisível. Portanto, a escolha dos elementos básicos da liga e as suas inter-relações em uma liga são o fator de controle para as suas propriedades futuras.

Os inventores, quando consideraram os elementos de liga, discriminaram o grupo de elementos de terras raras (TR) - elementos com números de 57 até 71 na tabela periódica - considerando ítrio e escândio. Embora ítrio e escândio tenham uma estrutura externa eletrônica que é idêntica ao TR, e uma semelhança com algumas das propriedades químicas do TR, se espera que eles sejam diferentes de TR nas composições de liga, de acordo com a norma ASTM, porque eles diferem em influência nas propriedades das ligas.

Os elementos básicos das ligas para as ligas à base de magnésio utilizadas no corpo da endoprótese da invenção, a saber; índio, gálio, escândio, ítrio e TR, fornecem ligas com características favoráveis (por exemplo, plasticidade) e ainda não modificam essencialmente as outras

características (por exemplo, a resistência à corrosão). As ligas da invenção contêm elementos de liga, em quantidades muito menores que a sua solubilidade em magnésio. É desejável também para não ter na composição da liga tais 5 elementos que têm uma influência negativa sobre um corpo vivo. Este requisito é satisfeito pelo elevado grau de pureza geral das ligas oferecidas.

#### **Exemplo 2**

O lingote de magnésio superpuro (99,999% de magnésio, 10 o índice de ferro, cobre e níquel é de 0,00016%, em peso, de cada um; o índice de cobalto foi menor do que 0,00001% w/w) foi extrudido a partir do diâmetro de 50 mm para o diâmetro de 30 mm a uma temperatura de 290°C. Em seguida, o produto semiacabado obtido foi submetido à deformação por 15 extrusão angular em canais iguais à temperatura de 270 a 240°C, o número de ciclos de extrusão - 6, com o recozimento intermediário à temperatura de 280°C através de 20 2 a 3 ciclos. As amostras foram cortadas a partir do extrudado obtido para o ensaio de tração à temperatura ambiente e testes de corrosão (em 0,9% de solução aquosa de cloreto de sódio).

#### Os resultados dos testes 2

As propriedades mecânicas (após recozimento à temperatura de 150°C dentro de uma hora): YS= 142 MPa, UTS= 25 165 MPa, alongamento= 28%.

A taxa de corrosão (calculada a partir de uma perda

de peso de espécimes e, por definição quantitativa do magnésio, que já passou na solução, através dos intervalos de tempo fixos): 0,008 mg/cm<sup>2</sup>/dia.

Resultados de testes mostram que este material da invenção tem as melhores propriedades de corrosão conhecidas, em comparação com as ligas de magnésio industriais de modo geral.

### **Exemplo 3**

Uma liga contendo essencialmente magnésio com pureza de 99,998% com adição de (% em peso) 8% de escândio e 2,7% de ítrio. Os índices de ferro, níquel e cobre na liga não excederam a 0,00024% de cada, e os índices dos elementos e impurezas accidentais não excederam a 0,0002%. A liga foi feita por uma forma de fusão direta de magnésio com a liga mestra preliminar preparada com os elementos especificados em um forno de indução de alta frequência tendo uma atmosfera de argônio de alta pureza e num cadiño de grafite de alta pureza.

Para a dissolução completa dos componentes de liga, a liga foi colocada no cadiño à temperatura de 770°C dentro de 30 minutos e, em seguida, foi derramada num molde de aço arrefecido com um reboco especial pelo método de transbordo inferior.

O lingote obtido foi extrudido a partir de diâmetro de 50 mm para o diâmetro de 30 mm a uma temperatura de 360°C. Em seguida, o produto obtido semiacabado foi

submetido à deformação por extrusão angular em canais iguais em temperaturas de 350 a 320°C, o número de ciclos de extrusão 8, com o intermediário de recozimento à temperatura de 360°C através de 2 a 3 ciclos (a realização 5 de micro dureza H<sub>μ</sub> de 90 kg/mm<sup>2</sup>).

As amostras foram cortadas do extrudado obtido para o ensaio de tração à temperatura ambiente e os testes de corrosão (em 0,9% de solução aquosa de cloreto de sódio).

Os resultados do teste 3

10 As propriedades mecânicas (após recozimento à temperatura de 460°C dentro de uma hora): YS = 150 MPa, UTS= 175 MPa, alongamento= 23%.

A taxa de corrosão (calculado como no exemplo 1): 0,022 mg/cm<sup>2</sup>/dia.

15 Resultados de testes mostram que esta liga tem a combinação ótima de propriedades mecânicas e de corrosão em comparação com as ligas de magnésio industriais de modo geral.

#### **Exemplo 4**

20 Uma liga contendo magnésio, essencialmente com pureza de 99,998% com adição de (% em peso) 3% escândio, ítrio 4% e 2% de índio. O teor de ferro, cobalto, níquel e de cobre na liga não excedeu 0,00022% de cada, e os índices dos elementos e impurezas accidentais não excederam a 0,0002%. O 25 lingote foi preparado como no exemplo 2.

O lingote obtido foi extrudido a partir de um

diâmetro de 50 mm para o diâmetro de 30 mm a uma temperatura de 370°C. Em seguida, o produto obtido semiacabado foi submetido à deformação por extrusão angular em canais iguais à temperatura de 350 a 330°C, o número de 5 ciclos de extrusão foi de 8, com o recozimento intermediário à temperatura de 360°C através de 2 a 3 ciclos (a realização de micro dureza H<sub>μ</sub> de 95 kg/mm<sup>2</sup>). As amostras foram cortadas a partir do extrudido obtido para o ensaio de tração à temperatura ambiente e testes 10 para a corrosão.

Os resultados do teste 4

As propriedades mecânicas (após recozimento à temperatura de 460°C dentro de uma hora): YS = 165 MPa, UTS= 195 MPa, alongamento= 25%.

15 A taxa de corrosão (calculado como no exemplo 1): 0,02 mg/cm<sup>2</sup>/dia.

Resultados de testes mostram que esta liga tem a combinação ótima de propriedades mecânicas e de corrosão em comparação com as ligas de magnésio industriais de modo 20 geral.

REFERÊNCIAS

- [1] Bolz, Armin, Popp, Thomas. Implantable, bioresorbable vessel wall support, in particular coronary stent. US Patent 6287332, Pub. date: 09/11/2001
- 25 [2] Peuster M, Fink C, Wohlsein P, Bruegmann M, Gunther A, Kaese V, et al. Degradation of tungsten coils

implanted into the subclavian artery of New Zealand white rabbits is not associated with local or systemic toxicity. Biomaterials 2003; 24:393-399.

[3] M. Peuster, P. Wohlsein, M. Brijgmann, M. Ehlerding, K. Seidler, C. Fink, H. Brauer, A. Fischer, G. Hausdorf. A novel approach to temporary stenting: degradable cardiovascular stents produced from corrosive metal- results 6-18 months after implantation into New Zealand white rabbits. Heart 2001; 86: p.p. 563-569.

[4] Waksman R, Pakala R, Baffour R, Seabron R, Hellings D, Fermin O. Short-term effects of biocorrosive iron stents in porcine coronary arteries. J Interv Cardiol 2008;21 :15-20.

[5] B. Heublein, G. Hausdorf. Metallic implant which is degradable in vivo. US 2002 0 004 060 A1, January 10, 2002,

[6] N. Adden, A Borck. Stent having a coating. US 2009 0 076 596, March 19, 2009.

[7] H. Mueller, J. Loeffler, P. Uggowitz. Implant with a base body of a biocorrosive iron alloy. Patent Application, Pub. No. US 2009/0198320 A1 , Aug. 6, 2009.

[8] H. Hermawan, D. Dube, D. Mantovani. Development of degradable Fe-35Mn Alloy for biomedical application. Adv Mater Res 2007; 15-17: p. p.107-112.

[9] Vormann J. Magnesium: nutrition and metabolism. Mol Aspects Med 2003; 24:27-37

- [10] H. Zreigat, C.R. Howlett, A. Zannettion, P. Evans, G. Schulze-Tanzil and C. Knabe, J. Biomed. Mater. Res. 62 (2002), p. 175.
- [11] ISO-3116. Magnesium and magnesium alloys - 5 wrought magnesium alloys. International Standard Organization; 2007.
- [12] BS EN 1753. Magnesium and magnesium alloys. Magnesium alloy ingots and castings. 1997.
- [13] ASTM-B275. Standard practice for codification of 10 certain nonferrous metals and alloys, cast and wrought. Annual book of ASTM standards. Philadelphia, Pennsylvania, USA: American Society for Testing and Materials; 2005.
- [14] Y. Popowski, I. Papirov, A. Pikalov, S. Svitsov, V. Shokurov. Magnesium-based alloy with improved 15 combination of mechanical and corrosion characteristics. EP 1 835 042 A1 Date of publication: 19.09.2007
- [15] B. Heublein, R. Rohde, V. Kaese, M. Niemeyer, W. Hartung, A. Haerich. Biocorrosion of magnesium alloys: a new principle in cardiovascular implant technology? Heart 20 2003;89: p.p.651-656.
- [16] Pietak A, Mahoney P, Dias GJ, Staiger MP. Bone-like matrix formation on magnesium and magnesium alloys. J Mater Sci Mater Med 2008; 19(1 ): p. p.407-415.
- [17] Muller WD, Nascimento ML, Zeddies M, Corsico M, 25 Gassa LM, Lorenzo de Mele MAF. Magnesium and its alloys as degradable biomaterials corrosion studies using

potentiodynamic and EIS electrochemical techniques. Mater Res 2007; 10: p. p.5-10.

[18] Witte F, Kaese V, Switzer H, Meyer-Lindenberg A, Wirth CJ, Windhag H. In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response. Biomaterials 2005; 26: p.p.3557-3563.

[19] Liu CL, Xin YC, Tang GY, Chu PK. Influence of heat treatment on degradation behavior of biodegradable die-cast AZ63 magnesium alloy in simulated body fluid.

10 Mater Sci Eng A 2007; 456: p.p. 350-357.

[20] Kannan MB, Raman RKS. In vitro degradation and mechanical integrity of calcium-containing magnesium alloys in modified-simulated body fluid. Biomaterials 2008;29:p.p.2306-2314.

15 [21] Witte F, Fischer J, Nellesen J, Crostack H, Kaese V, Pischd A, et al. In vitro and in vivo corrosion measurements of magnesium alloys. Biomaterials 2006; 27:p. p.1013-1018.

[22] Endoprostheses. H. Claus; G. Bodo; H. Mueller; 20 B. Heublein. US 2004 098108, May, 20, 2004

[23] Mario C, Griffiths H, Goktekin O, Peeters N, Verbist J, Bosiers M, et al. Drugeluting bioabsorbable magnesium alloys. J Interv Cardiol 2004;17(6):391-5.

25 [24] Zartner P, Cesnjevar R, Singer H, Weyand M. First successful implantation of a biodegradable metal stent into the left pulmonary artery of a preterm baby.

Catheter Cardiovasc Interv 2005; 66:590-4.

[25] Waksman R, Pakala R, Kuchulakanti PK, Baffour R, Hellenga D, Seabron R, et al. Safety and efficacy of bioabsorbable magnesium alloy stents in porcine coronary arteries. Catheter Cardiovasc Interv 2006; 68:607-17.

[26] Erbel R, Di Mario C, Bartunek J et al. Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: a prospective, non-randomised multicentre trial. Lancet (2007), 369(9576): 1869-1875.

10 [27] R. Waksman. Biodegradable stents: They do their job and disappear. Journal of Invasive Cardiology 2006; 18(2): 70-74

15 [28] R. Waksman. Promise and Challenges of Bioabsorbable Stents. Catheterization and Cardiovascular Interventions 70:407-414 (2007)

[29] Biodegradable stents could be the ideal stent. Healthcare Tech Guide, Coronary Stents Portal, Author: Chris Kaiser, Sunday, 08, March, 2009.

20 [30] Xu L, Yu G, Zhang E, Pan F, Yang K. In vivo corrosion behavior of Mg-Mn-Zn alloy for bone implant application. J Biomed Mater Res 2007;83A(3):703-11 .

[31] Li Z, Gu X, Lou S, Zheng Y. The development of binary Mg-Ca alloys for use as biodegradable materials within bone. Biomaterials 2008; 29:1329-44.

25 [32] T. Hassel, Fr.-W. Bach, A. Golovko, C. Krause, Investigation of the mechanical properties and the

corrosion behaviour of low alloyed magnesium-calcium alloys for use as absorbable biomaterial in the implant technique, in: M.O. Pekguleryuz, L.W.F., Mackenzie (Eds.), Magnesium Technology in the Global Age, 45th Annual Conference of 5 Metallurgists of CIM, Montreal, Quebec, Canada 2006, pp. 359-370.

[33] I. Papirov, A. Pikalov, S. Svitsov, V. Shokurov. Magnesium-based alloys. EP 2 000 551, Publication Date: Dec. 12, 2008

10 [34] A. Meyer-Lindenberg, Andrea et al. Medical implant for the human or animal body. US Patent 2004 0241036 A1, December 2, 2004.

15 [35] O.V.Chernyi, N.F.Andrievskaya, V.O.IIicheva, G.E.Storozhilov, P.J.Lee, A.A.Squitieri. The Microstructure and Critical Current Density of Nb-48wt.%Ti Superconductor with Very High Alpha-Ti Precipitate Volume and Very High Critical Current Advances in Cryogenic Engineering, 2002, vol. 48B, pp. 883-890.

20 [36] V.E. Ivanov, I.I. Papirov et al. Pure and high-pure metals. M. Metallurgija, 1965, 152 p.p., (in Russian).

[37] Raymond K.F. Lam. Vacuum distillation apparatus for producing ultra high purity material, US Patent 5 698 158, Publication date: Dec. 16, 1997.

25 [38] A.I. Boriskin, Y.S.Bruchanov at al. Mass-spectrometers with double focusing and a laser source of ions. Science Devices. 1981 , No.24, p.28-30 (in Russian).

[39] A.M. Lipnitsky, I.V. Morozov. Technology of nonferrous castings. L: Mashgiz, 1986 (in Russian). 224pp.

[40] Y. Popowski, I. Papirov, A. Pikalov, S. Sivtsov, V. Shokurov. Magnesium-based alloy with improved  
5 combination of mechanical and corrosion characteristics. EP  
1 835 043 A1 Date of publication: 19.09.2007

## REIVINDICAÇÕES

1. Corpo da endoprótese médica biodegradável formado pelo menos parcialmente de uma liga compreendendo magnésio superpuro e um ou mais elementos de liga superpuros, CARACTERIZADO pelo fato de que:

- O magnésio superpuro tem uma pureza de não menos de 99,998% (p/p) e contém um nível de impureza de ferro, cobalto, níquel e de cobre, cada igual ou menor do que 0,0002% (p/p) de cada dita impureza;

- um ou mais elementos de liga superpuros, cada um tem uma pureza não inferior a 99,99% (p/p) e cada um contém impurezas de ferro, cobalto, níquel e cobre com um nível de não mais do que 0,00025% (p/p) de cada dita impureza onde um ou mais elementos de liga superpuros é escolhido de escândio, ítrio, índio, gálio ou um ou mais elementos terras de raras (TR), em que o teor de escândio superpuro na liga está entre 0,1 e 15% (p/p);

o teor de ítrio superpuro na liga está entre 0,1 e 5% (p/p);

o teor de índio superpuro na liga está entre 0,1 e 5% (p/p);

o teor de gálio superpuro na liga está entre 0,1 e 5% (p/p);

o teor de um ou mais TR superpuros na liga está entre 0,1 e 5% (p/p); e

o material de construção tem uma granulometria inferior a 5 microns.

2. Corpo da endoprótese de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de que é um stent médico.

3. Corpo da endoprótese de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de ser um stent médico farmacológico.

4. Corpo da endoprótese de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de que é um grampo médico.

5. Corpo da endoprótese de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de que é um pino médico.

6. Corpo da endoprótese de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de que é uma placa médica.

7. Corpo da endoprótese de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de que é uma bobina médica.

8. Corpo da endoprótese de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de que é um marcador de raios-X.

9. Corpo da endoprótese de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de que é um cateter médico.

10. Corpo da endoprótese de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de que é um parafuso médico, malha tubular, fio ou espiral.

11. Uso de um material de construção como definido na reivindicação 1, CARACTERIZADO pelo fato de ser na fabricação de um corpo da endoprótese como definido em qualquer uma das de reivindicações de 2 a 10.

12. Material de construção CARACTERIZADO por compreender a liga como definida na reivindicação 1.

13. Método para a fabricação de um material de construção para um corpo da endoprótese médica biodegradável, CARACTERIZADO

por compreender a etapa de combinar magnésio superpuro, tal como definido na reivindicação 1 e um ou mais elementos de liga superpuras como definido na reivindicação 1, para formar uma liga metálica.

RESUMO**DISPOSITIVOS MÉDICOS IMPLATÁVEIS BIODEGRÁDVEIS  
FORMADOS DE MATERIAL A BASE DE MAGNÉSIO SUPERPURO.**

A presente invenção se relaciona a um dispositivo médico implantável biodegradável, em particular, um corpo da endoprótese formado, pelo menos parcialmente, de um material de construção compreendendo magnésio superpuro ou uma liga do mesmo que compreende ainda um ou mais elementos da liga superpura. O material de construção tem uma alta conformabilidade à temperatura ambiente, excelente estabilidade de corrosão in vivo, uma combinação ótima de propriedades mecânicas (plasticidade força,) idealmente adequadas para endopróteses biodegradáveis, particularmente, para stents como tal e em várias outras aplicações técnicas.