



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

(21) BR 102012022542-5 A2

(22) Data do Depósito: 06/09/2012

(43) Data da Publicação: 23/02/2016

(RPI 2355)



(54) Título: IMPLANTE CIRÚRGICO AUTOANCORÁVEL EM GRADIENTE FUNCIONAL PARA RECONSTRUÇÃO DE CARTILAGEM E SEU PROCESSO DE FABRICAÇÃO

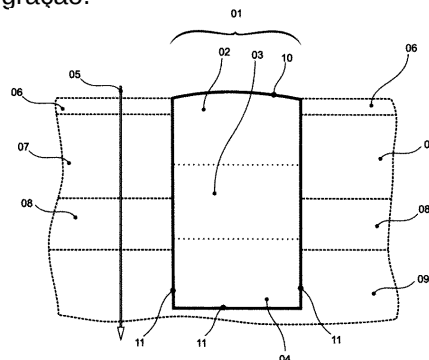
(51) Int. Cl.: A61L 27/26; A61L 27/10; A61L 27/44; A61L 27/56; A61F 2/02

(73) Titular(es): UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP

(72) Inventor(es): BENEDITO DE MORAES PURQUERIO, CARLOS ALBERTO FORTULAN, KAREN CRISTINA LAURENTI

(74) Procurador(es): MARIA APARECIDA DE SOUZA

(57) Resumo: IMPLANTE CIRÚRGICO AUTOANCORÁVEL EM GRADIENTE FUNCIONAL PARA RECONSTRUÇÃO DE CARTILAGEM E SEU PROCESSO DE FABRICAÇÃO A invenção se refere a um implante cirúrgico 5 autoancorável (O 1) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem e ao seu processo de fabricação. O implante cirúrgico autoancorável (01) mimetizar as funções tribológicas da cartilagem. é capaz de O corpo do implante cirúrgico autoancorável (01) tem a forma cilíndrica, 10 cilíndroide ou outra qualquer, traduzindo-se em uma matriz polimérica em gradiente funcional reforçada com biovidro apresentando níveis crescentes de porosidade da sua superfície exposta para a superfície oposta que permanece no interior do tecido hospedeiro. 15 Essa geometria cilíndrica ou outra qualquer com gradiente funcional caracteriza o implante cirúrgico como autoancorável e o mantém estável no local da reconstrução da cartilagem até a sua completa integração.



**IMPLANTE CIRÚRGICO AUTOANCORÁVEL EM GRADIENTE FUNCIONAL PARA
RECONSTRUÇÃO DE CARTILAGEM E SEU PROCESSO DE FABRICAÇÃO**

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção se insere no campo de aplicação da
5 Bioengenharia de tecidos, uma vez que se refere a implantes e
enxertos cirúrgicos para reconstrução de tecidos vivos em
humanos e animais e seu processo de fabricação; em
particular, trata de um material/implante para ser utilizado
na reconstrução de cartilagens de articulações sinoviais, em
10 geral, e, em especial as de quadril e de joelho. O implante
cirúrgico autoancorável em gradiente funcional foi
desenvolvido para ser utilizado em cirurgias de crianças,
jovens, adultos e idosos, bem como em animais de qualquer
porte, que apresentem qualquer desgaste, anomalias,
15 patologias ou disfunções de cartilagens.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

Várias estratégias terapêuticas têm sido desenvolvidas
para reparar danos da cartilagem articular. Dentre as mais
populares encontram-se a microfratura, a mosaicoplastia e o
20 transplante autólogo de condrócitos. Observa-se, no entanto,
que nessas práticas o defeito da cartilagem é preenchido não
por cartilagem hialina, mas por fibrocartilagem, rica em
fibras colágenas, com propriedades biomecânicas diferentes da
cartilagem hialina articular original.

25 Atualmente, existe uma tendência em se indicar esse
procedimento para pacientes com idade acima de 40 anos, com
múltiplas lesões, ou atletas de alta demanda com lesões
pequenas, menores que $1,0\text{cm}^2$. No decorrer dos anos, muitas
técnicas cirúrgicas que estimulam a cicatrização e o reparo
30 da cartilagem articular foram desenvolvidas, mas nenhuma

mostrou, até hoje, uma completa eficácia.

Atualmente, diversos materiais têm sido utilizados para confecção de implantes e enxertos cartilaginosos como, por exemplo, hidrogéis de poli(2-hidróxi etil metacrilato) (poliHEMA); blendas do tipo redes semi interpenetrantes - SIPN de poliHEMA com acetato de celulose (poliHEMA-AC) e de poliHEMA com poli(metacrilato de metila-co-ácido acrílico) (poliHEMA-poli(MMA-co-AA); matriz polimérica de ácido poliláctico preenchidos com condrócitos, poliéster e poliuretano tetrafluoretileno (PTFE); polietileno de ultra-alto peso molecular (PEUAPM); substratos embebidos por células mesenquimais tais como agarose, alginato de cálcio e colágeno tipo I; ácido poliláctico/alginato de cálcio; ácido poliglicólico/alginato de cálcio; dispositivos que contendo proteína osteogênica recombinante humana (OP-1); Beta-tricálcio-fosfato (β -TCP); ácido poliláctico recobertos por colágeno ou por ácido hialurônico/quitosan; policaprolactron-poliuretano, biopolímero hidrogel de gelatina e alginato; poli (γ -ácido glutâmico); sulfato de condroitina e poli (ϵ -caprolactona) (γ -PGA-g-CS/PCL), além de outros materiais como carbono, e esponjas de poli vinil álcool.

Todos esses materiais, compósitos ou não, podem ser utilizados na confecção de implantes e enxertos em defeitos articulares, mas sem as características de multidensidade e gradiente funcional do implante cirúrgico autoancorável para reconstrução de cartilagem apresentado na presente invenção.

Documentos do Estado da Técnica

A pesquisa relativa ao reparo da cartilagem apresenta um expressivo crescimento nesta década, impulsionada pelo desenvolvimento de novas tecnologias. Várias patentes já

foram depositadas e elas estão associadas à regeneração tecidual, como a patente PI0214032-2, relacionada ao uso da composição formada por hialuronato de sódio e sulfato de condroitina de sódio para o tratamento de lesões condrais em osteoartrite e, ao uso desta composição na fabricação de um produto para este tratamento. Porém, não apresenta nada sobre a estabilidade pós-operatória como a que garante o implante cirúrgico autoancorável para reconstrução de cartilagem, apresentado no presente documento.

Analogamente, a patente PI0607437-5 que compreende um método para modular a degradação enzimática de cartilagem articular em cães, onde se verifica a quantidade eficaz para a modulação da degradação enzimática de ácido eicosapentaenoico (EPA), como um componente de uma composição alimentícia; todavia, nada apresenta que se relacione com o atual implante cirúrgico autoancorável para reconstrução de cartilagem ora apresentado, embora se verifique que nos objetos caninos com artrite testados, ocorra um aumento da mobilidade e redução da dor.

Já a patente PI0212244-8 refere-se ao tratamento ou prevenção da degeneração ou destruição de cartilagem articular e/ou de osso subcondral de mamíferos. São apresentadas administrações de compostos especiais na qual as variáveis possuem os significados dados naquela descrição. O tratamento afirma melhora, diminuição, reversão ou prevenção qualquer lesão, dano ou perda de cartilagem articular ou osso subcondral subsequente ao estágio inicial da citada degeneração, mas nada apresenta que se assemelhe ao implante cirúrgico autoancorável com gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, descrito no presente documento.

Inversamente ao exposto neste pedido de patente, que trata de um implante cirúrgico autoancorável para reconstrução de cartilagem, composições e métodos são fornecidos na invenção PI0206855-9, para o tratamento de defeitos de cartilagem em animais e seres humanos. Essas composições incluem tecido sinovial, células sinoviais e matrizes contendo células ou tecido sinovial para uso em enchimento de um defeito de cartilagem. As matrizes e preparações de célula ou tecido sinovial descritos naquele documento podem também conter um agente de proliferação, fator de transformação ou outros agentes ativos para promover a cicatrização. Um sistema de liberação controlada pode ser empregado para administrar o fator de transformação. As composições da invenção também incluem uma membrana de revestimento sinovial ou lâmina fascial desvitalizada para revestimento do defeito de cartilagem. Os métodos daquela invenção são aqueles nos quais uma intervenção cirúrgica minimamente invasora é realizada para remover uma pequena porção de membrana sinovial de uma articulação. Porções da membrana sinovial, ou células expandidas *in vitro*, são implantadas sozinhas ou em uma matriz, no sítio do defeito, onde elas produzem novo tecido de cartilagem e reparam o defeito. Alternativamente, tecido derivado sinovial parcialmente transformado pode ser formado *in situ* e implantado no sítio do defeito.

A invenção descrita na patente PI0007892-1, por outro lado, refere-se a processos e composições para o tratamento de defeitos da cartilagem articular e de doença que envolve a combinação de tecidos, tais como enxertos osteocondrais, com fator de crescimento ativo, cuja composição contém pelo menos

uma proteína morfogenética óssea e um veículo adequado. O processo resulta na regeneração de reparo funcional de tecido da cartilagem articular, mas não apresenta as vantagens inerentes ao implante cirúrgico autoancorável para
5 reconstrução de cartilagem descrito no presente documento.

O dispositivo polimérico biodegradável da patente PI9307280-5 foi desenvolvido para facilitar a cura de vazios de estruturas ósseas, cartilagem bem como tecidos macios; células precursoras colhidas são fixadas a um carreador
10 biodegradável que se ajusta por pressão à lesão de cartilagem articular. As substâncias do carreador melhoram o poder de atração do dispositivo biodegradável para fixação celular no sítio de reparo e também facilita a fixação de células precursoras livres tais como condrócitos e estreitamento do
15 osso ao dispositivo biodegradável; modificadores biológicos tais como o fator β de crescimento transformante e fator de crescimento fibroelástico básico são incorporados ao dispositivo biodegradável para interposição da atividade celular e regular as funções celulares. Também esta invenção
20 não se equipara ao implante cirúrgico autoancorável para reconstrução de cartilagem descrita no presente documento que possui um projeto inteiramente diferente daquele proposto.

Todos os dispositivos dos documentos de patentes citados são confeccionados em diversos biomateriais; entretanto,
25 nenhum dos materiais citados apresenta a composição de poliuretano e microfibras de biovidro em gradiente funcional e com poros como o implante cirúrgico autoancorável para reconstrução de cartilagem descrita no presente documento, que realiza integração óssea com o tecido vivo e ajuda na
30 reabilitação do paciente, não produzindo rejeição do material

implantado. Além disso, dispõe da necessária qualidade e quantidade definida de poros no material, particularmente em sua superfície, para garantir a osseointegração.

Notadamente, o material descrito na presente invenção
5 tem duas características singulares como alta resistência mecânica por ter um núcleo denso e eficiente aceitação no organismo vivo por dispor de uma superfície porosa bioativa, evitando assim os inconvenientes dos biomateriais citados acima em função da homogeneidade no número, tamanho e forma
10 dos poros da sua superfície porosa. A solução proposta na presente invenção estabelece um material para implante como substituto de cartilagem articular com superfície porosa gerada pela ação de agentes porogênicos como, por exemplo, o cloreto de sódio (NaCl) que produz poros abertos arredondados
15 e integrados, similares às trabéculas ósseas do tecido vivo, muito bem definidos, com dimensões na faixa de 300,0 micrometros. Dessa forma as microfibras de biovidro na superfície porosa de contato da matriz polimérica densa com o poliuretano funcionam como uma perfeita integração do tecido
20 vivo com o material implantado.

Em implantes comerciais convencionais, confeccionados com materiais que não apresentam multidensidade, ou seja, sem gradiente funcional ou sem características de material bioativado, como a grande maioria dos implantes metálicos,
25 não ocorre a completa integração entre o tecido vivo e o implante restringindo biologicamente a indicação desses materiais para implante em seres vivos.

Objetivos e Vantagens da Invenção

Esta invenção tem como objetivo geral a apresentação de
30 um implante cirúrgico para reconstrução de cartilagens de

articulações sinoviais em geral, e, em particular, as de quadril e de joelho; que pode ser fabricado em material polimérico composto com microfibras de biovidro, apresentando uma superfície externa distal densa (superfície tribológica) e camada porosa superficial em gradiente funcional que lhe dá a característica de fácil fixação ou ancoragem ao tecido hospedeiro, sanando assim, os inconvenientes e as situações negativas oferecidas pelos outros materiais ou implantes que não possuem as características de multidensidade aqui apresentadas.

BREVE DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

A invenção se refere a um implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem e ao seu processo de fabricação.

O implante cirúrgico autoancorável (01) é capaz de mimetizar as funções tribológicas da cartilagem. O corpo do implante cirúrgico autoancorável (01) tem a forma cilíndrica, cilindróide ou outra qualquer, traduzindo-se em uma matriz polimérica em gradiente funcional reforçada com biovidro apresentando níveis crescentes de porosidade da sua superfície exposta para a superfície oposta que permanece no interior do tecido hospedeiro.

Essa geometria cilíndrica ou outra qualquer com gradiente funcional caracteriza o implante cirúrgico como autoancorável e o mantém estável no local da reconstrução da cartilagem até a sua completa integração.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

A figura 1 é uma representação gráfica do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem.

A figura 2 é uma representação esquemática do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, manufaturado em poliuretano e microfibras de biovidro, onde são mostradas as três regiões em gradiente de porosidade do implante.

A figura 3 é uma representação gráfica de uma imagem em microscópio eletrônico de varredura frontal do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, manufaturado em poliuretano e microfibras de biovidro, onde se destacam as três regiões em gradiente de porosidade do implante.

A figura 4A é uma representação gráfica de uma imagem microfotográfica do interior da região porosa do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem.

A figura 4B é uma representação gráfica de uma imagem microfotográfica do interior da região porosa do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem.

A figura 5 é uma representação gráfica de imagens microfotográficas do interior do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, após um período de quinze dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais.

A figura 6 é uma representação gráfica de imagens microfotográficas do interior do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, após um período de trinta dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais.

A figura 7 é uma representação gráfica de imagem

microfotográfica do interior do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, após um período de noventa dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais.

5 A figura 8A é uma representação hipotética do fatiamento do implante.

A figura 8B é uma representação gráfica de imagem microfotográfica do interior do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional na região porosa para
10 reconstrução de cartilagem, após noventa dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais.

A figura 8C é uma ampliação da figura 8B.

A figura 9A é uma representação hipotética do fatiamento do implante.

15 A figura 9B mostra imagem microfotográfica do interior do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional na região porosa para reconstrução de cartilagem, após noventa dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais.

20 A figura 9C é uma ampliação da figura 9B.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

O implante cirúrgico autoancorável (01) é constituído por uma matriz polimérica em gradiente funcional reforçada com biovidro apresentando níveis crescentes de porosidade do
25 seu núcleo para sua superfície externa distal densa/superfície porosa (11), que entra em contato com os tecidos biológicos.

O implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem (06) pode ser
30 fabricado com várias porcentagens dos seus componentes: na

região densa (02) e superfície tribológica (10) de 70 a 100% de polímero elastomérico e de 0 a 30% de volume de poros; migrando para a região central (03) com 60 a 80% em volume do polímero elastomérico e 20 a 40% de microfibra de biovidro; e
5 na região porosa (04) (região distal da superfície tribológica) com 20 a 30 % de polímero elastomérico, 10 a 20 % de fibra de vidro e 40 a 70% de poros (12).

A região densa (02) do implante cirúrgico autoancorável (01) pode ainda apresentar alguma porosidade não superior a
10 30% de volume poroso na sua superfície (11) para não comprometer a sua resistência mecânica. A região porosa (04) apresenta de 40 a 70% em volume poroso; assim a quantidade relativa de material denso/poroso fica ajustável à necessidade de resistência que a aplicação dos implantes e/ou
15 dos enxertos ósseos exigirem.

O volume da superfície porosa (11) do implante (01) multidenso é constituído de 10 a 50% de polímero elastomérico e microfibra de biovidro, com 50 a 90% de poros (12) obtidos com a mesma porcentagem equivalente de agente porogênico,
20 como o NaCl ou materiais porogênicos reabsorvíveis, solúveis em água e estáveis em temperaturas de 200 a 250°C, sem resíduos tóxicos.

As porcentagens variam de acordo com a área, volume e resistência mecânica necessária para a utilização do objeto
25 desta patente como implante e/ou enxerto ósseo.

O polímero elastomérico é preferencialmente poliuretano denso ou silicone.

A microfibra de biovidro (13) é preferencialmente de biovidro (13) 45S5.

30 O gradiente funcional do material do implante cirúrgico

autoancorável (01) dá a característica inovadora para sua eficaz aplicação como substituto de cartilagem articular (06), pois a matriz polimérica multidensa age como um coxim elástico, apresentando características de gel fibro-reforçado com finalidade biomimética mecânica; além disso, apresenta uma estrutura superficial porosa com poros (12) interconectados de 50,0 a 300,0 micrometros de dimensão média, compatíveis com a fisiologia de todos os processos de reparação óssea.

10 A região porosa (04) do implante cirúrgico autoancorável (01) apresenta superfície porosa (11) que tem espessura que varia entre 0,5 a 1,5 milímetros, pois não há necessidade de que a porosidade nas camadas internas seja igual àquelas da superfície já que os tecidos não penetram indefinidamente na
15 estrutura; além disso, quanto mais espessa for a camada porosa externa, menos resistente poderá ficar o implante (01).

É exatamente essa diferença de tamanho de poros (12), maiores quando próximos à superfície porosa (11), da ordem de
20 300,0 micrometros; e menores à medida que se alcança o interior do implante, cerca de 50,0 micrometros, que gera o diferencial que proporciona a formação do gradiente funcional, visto que no processo de integração óssea, os vasos sanguíneos (21), as células ósseas (19) e as células
25 cartilaginosas (20) penetram nos poros (12) da superfície (11) e na região porosa (04) do implante, possibilitando o crescimento de células ósseas (19) e células cartilaginosas (20) para dentro da peça implantada.

Os poros (12) são obtidos através da utilização de
30 agentes porogênicos solúveis em água, reabsorvíveis, que

suportam temperaturas de 200 a 250°C, e que não apresentem resíduos tóxicos, como o NaCl. O agente porogênico permite a formação de poros (12) abertos arredondados e oblongos interligados permitindo uma distribuição uniforme da
5 microfibras de biovidro (13).

Na superfície dos poros (12) ocorre a bioativação através da penetração e crescimento de células ósseas (19) e células cartilaginosas (20) na estrutura porosa (04).

As microfibras de biovidro (13) melhoram
10 consideravelmente as características morfológicas dos poros (12), dando-lhe uma característica trabecular semelhante a dos ossos, constituindo-se como um excelente substituto de cartilagem articular (06) e em implantes ósseos. Portanto, a região porosa (04) e sua superfície porosa (11) mimetizam as
15 trabéculas ósseas, sendo que a superfície (11) da região porosa (04) impregnada com a microfibras de biovidro (13) identifica uma porosidade induzida com poros (12) arredondados e oblongos interligados.

A região porosa (04) pode ter uma porosidade com vários
20 tamanhos (50 a 300 µm) e quantidade de poros (40 a 70% em volume) que não prejudica a sua resistência mecânica.

A superfície tribológica (10) garante as propriedades tribológicas originais da cartilagem e a geometria, preferencialmente cilíndrica, com gradiente funcional,
25 formada pelas regiões densa (02) e porosa (04), caracterizando o implante cirúrgico (01) como autoancorável que possibilita a sua completa fixação, com resistência e estabilidade, no tecido hospedeiro.

Amostras do material e implante apresentados na presente
30 invenção foram analisadas microscopicamente, conforme

ilustram as figuras 8A e 9A que representam o implante (01) hipoteticamente fatiado (07); as figuras 8B e 9B uma seção compreendida na região porosa (17) e as figuras 8C e 9C que mostram uma análise histológica de uma seção na região porosa (17). Os resultados demonstraram uma distribuição uniforme de condrócitos (23) nos poros (12) da matriz porosa tanto na superfície como também no interior desses poros.

As análises micro e macro estrutural do material do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem (06) demonstraram que a presença do gradiente funcional do compósito de polímero elastomérico e microfibras de biovidro, capacita-o para ser um excelente substituto de cartilagem articular (06) em cirurgias de substituição de defeitos articulares e ou similares envolvendo a funcionalidade, devido a sua boa condutividade óssea e biocompatibilidade. Os testes *in vitro* e *in vivo*, respectivamente, do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional, não revelaram toxicidade dos materiais nele utilizados quando em organismos vivos e apresentaram claramente o crescimento das células cartilaginosas (20) com perfeita integração no interior da sua porosidade.

O implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional foi desenvolvido para ser aplicado com variadas geometrias, a ele foi dada original e inédita composição com vista em melhorar sua utilização com eficiência e resistência em relação aos atuais materiais, enxertos e implantes comerciais atualmente existentes. Sua aplicação está voltada para a reconstrução de cartilagens de articulações sinoviais em geral e, em particular, as de quadril e de joelho. Pode

ser realizado por meio de técnicas operatórias convencionais como, por exemplo, a criação de defeitos osteocondrais e preenchimento do defeito com o implante cirúrgico autoancorável (01).

5 O implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem é funcional por permitir carga total do membro operado logo após procedimento cirúrgico, sem qualquer tipo de restrição ou imobilização, devido a sua capacidade de se autoancorar que evita a soltura
10 do implante. Devido às propriedades de biocompatibilidade de todos seus componentes permanentes não apresenta reação inflamatória sendo estável ao longo da vida. As propriedades mecânicas do implante e tribológicas da sua superfície permite a reparação do defeito proporcionando neo-formação do
15 tecido fibrocartilaginoso com aspecto: liso, brilhante, firme em continuidade com a cartilagem adjacente, além da presença de condrócitos.

A figura 01 ilustra esquematicamente o implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para
20 reconstrução de cartilagem. Verificam-se as três regiões em gradiente funcional do implante, ou seja, a região densa (02) mais superficial, com cerca de 20,0% do comprimento total do implante, a região de transição (03) ou média, com cerca de 40,0% e a região porosa (04) para a osseointegração, com
25 cerca de 40,0%. A transição denso-porosa é representada pela seta (05); dessa forma, a superfície (11) externa do implante que entra em contato com o tecido hospedeiro também é porosa. A figura mostra também, simplificada, as zonas de profundidade da evolução do tecido cartilaginoso para o
30 tecido ósseo, ou seja, a zona superficial (06) da cartilagem

(10,0%) onde está a sua superfície tribológica (10), a zona de transição (07) ou média (30,0 a 40,%), a zona profunda (08) (30,0%) e a zona calcificada (09) na interface com o osso, que é da ordem de pelo menos 20,0% da espessura total do complexo da cartilagem.

A figura 02 mostra uma ilustração esquemática do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, manufaturado em poliuretano e microfibras de biovidro, onde são mostradas as três regiões em gradiente de porosidade do implante. A porção densa (02) mais superficial que dispõe da superfície tribológica (10) é a região proximal do implante e a porção porosa (04) que se osseointegra com o tecido ósseo, produzindo a sua ancoragem no osso, é a região distal do implante cirúrgico.

A figura 03 mostra uma imagem em microscópio eletrônico de varredura frontal do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem (06), manufaturado em poliuretano e microfibras de biovidro, onde se destacam as três regiões em gradiente de porosidade do implante. A região densa (02) mais superficial que dispõe da superfície tribológica (10) é a região proximal do implante e a porção porosa (04) que se osseointegra com o tecido ósseo, produzindo a sua ancoragem no osso, é a região distal do implante cirúrgico.

A figura 4A e Figura 4B mostram imagens microfotográficas do interior da região porosa (04) do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, manufaturado em poliuretano e microfibras de biovidro (13), onde se pode notar os poros (12) da estrutura e as microfibras de biovidro (13)

preferencialmente 45S5.

A figura 05 mostra imagens microfotográficas do interior do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, após um período de quinze dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais; verifica-se a neoformação óssea com arquitetura trabecular (14) na região porosa (04) do implante, ocupando o espaço dos poros (12) dessa região que fica inserida ou próxima ao osso.

A figura 06 mostra imagens microfotográficas do interior do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, após um período de trinta dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais; verifica-se a neoformação óssea (15) na região porosa (04) do implante, ocupando o espaço dos poros (12) e, relativamente ao período experimental de 15 dias, destaca-se a densificação das trabéculas ora observadas, dessa região que fica inserida ou próxima ao osso, garantindo assim a ancoragem do implante ao sítio cirúrgico, para proporcionar com segurança, sem movimentos adicionais, a salutar reconstrução da cartilagem (06).

A figura 07 mostra imagem microfotográfica do interior do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, após um período de noventa dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais; verifica-se a neoformação óssea (16) na região porosa (04) do implante, bastante densa e ocupando quase totalmente o espaço dos poros (12) dessa região que fica inserida ou próxima ao osso, garantindo assim mais ainda a sua ancoragem do implante ao sítio cirúrgico, para

proporcionar com maior segurança, sem movimentos adicionais, a salutar reconstrução da cartilagem (06).

A figura 8C mostra imagem microfotográfica do interior do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, após noventa dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais autorizados para experimentação pelos devidos comitês de ética. Das várias seções transversais (17) do implante cirúrgico autoancorável (01) é mostrada uma das seções (18) localizadas segundo mostra a figura 8A da região porosa (04), onde se verifica a presença de osso neoformado (19) nessa região porosa (04). Observa-se também a presença de tecido fibrocartilaginoso (20) com vasos sanguíneos (21), tecido este adjacente ao material implantado (22); nessa zona tecidual, implante e osso estão completamente integrados e a forte ancoragem do implante ao sítio cirúrgico proporciona com maior segurança, sem movimentos adicionais, a salutar reconstrução da cartilagem.

A figura 9C mostra imagem microfotográfica do interior do implante cirúrgico autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem, após noventa dias da implantação em tecidos cartilaginosos e ósseos vivos de animais. Das várias seções transversais (17) do implante cirúrgico autoancorável (01) é mostrada uma das seções (18) localizadas segundo mostra a figura 9A da região porosa (04), onde se verifica a presença de osso neoformado (19) nessa região porosa (04). Observa-se também a presença de tecido fibrocartilaginoso (20) com vasos sanguíneos (21), tecido este adjacente ao material implantado (22). Nessa zona tecidual, implante e osso estão completamente integrados e a

forte ancoragem do implante ao sítio cirúrgico proporciona com maior segurança, sem movimentos adicionais, a salutar reconstrução da cartilagem.

Processo de Fabricação

5 O processo de manufatura do implante cirúrgico autoancorável em gradiente funcional para reconstrução de cartilagem apresenta as seguintes etapas:

a) Aquecimento de molde metálico;

b) Adição do polímero elastomérico, microfibra de vidro

10 e agente porogênico de forma estratificada;

c) Fechamento do molde;

d) Pressurização Uniaxial;

e) Resfriamento sob Pressão;

f) Despressurização; e

15 e) Retirada do Implante Cirúrgico Autoancorável (01).

Os implantes foram manufaturados em um molde metálico com geometria desejada, que é preferencialmente cilíndrica, para o implante cirúrgico autoancorável (01). O molde foi aquecido 180°C a 220° em seu interior até a sua

20 estabilização. O polímero elastomérico, a microfibra de vidro e o agente porogênico são adicionados estratificadamente, ou seja, inicialmente à porção referente à região porosa (04), seguida da porção referente a região central (03) e finalmente a porção referente a região densa (02) no molde

25 metálico aquecido (180°C a 220°C) e fechado por período de 30 a 120 segundos para homogeneização da temperatura. Em seguida foi pressurizado uniaxialmente pressão de 100 a 350 MPa por um minuto, resfriado ainda sob pressão (100 a 350 MPa) em água circulante até o molde atingir uma temperatura entre 40-

30 50°C, despressurizado e retirada do implante cirúrgico

autoancorável (01).

Embora a versão preferida da invenção tenha sido ilustrada e descrita, deve ser compreendido que a mesma não é limitada. Diversas modificações, mudanças, variações, substituições e equivalentes poderão ocorrer, sem desviar do escopo da presente invenção.

REIVINDICAÇÕES

1-Implante Cirúrgico Autoancorável em Gradiente Funcional para Reconstrução de Cartilagem (01) **caracterizado** por compreender uma matriz polimérica em gradiente funcional
5 reforçada com biovidro apresentando níveis crescentes de porosidade do seu núcleo para sua superfície porosa (11), estando os seus componentes dispostos na região densa (02) e na superfície tribológica (10) na proporção de 70 a 100% de polímero elastomérico e de 0 a 30% de volume de poros, na
10 região central (03) de 60 a 80% em volume do polímero elastomérico e 20 a 40% de microfibra de biovidro, na região porosa (04) de 20 a 30 % de polímero elastomérico, 10 a 20 % de fibra de vidro e 40 a 70% de poros (12), tendo a superfície porosa (11) de 10 a 50% de polímero elastomérico e
15 microfibra de biovidro, com 50 a 90% de poros (12) obtidos com a mesma porcentagem equivalente de agente porogênico.

2- Implante, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato do polímero elastomérico ser poliuretano denso ou silicone.

20 3- Implante, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato da microfibra de biovidro (13) ser biovidro (13) 45S5.

4- Implante, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato do agente porogênico ser o NaCl ou
25 materiais porogênicos reabsorvíveis, solúveis em água e estáveis em temperaturas de 200 a 250°C, sem resíduos tóxico.

5- Implante, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato dos poros (12) serem abertos arredondados e oblongos, se interconectarem e apresentarem de
30 50,0 a 300,0 micrometros de dimensão média.

6- Implante, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato do tamanho de poros (12) ser maior quando próximos à superfície porosa (11), da ordem de 300,0 micrometros e menores à medida que se alcança o interior do implante, da ordem de 50,0 micrometros.

7- Implante, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato que no processo de integração óssea, os vasos sanguíneos (21), as células ósseas (19) e as células cartilaginosas (20) penetram nos poros (12) da superfície (11) e na região porosa (04) do implante possibilitando o crescimento de células ósseas (19) e células cartilaginosas (20) para dentro do implante cirúrgico autoancorável (01).

8- Implante, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato da região porosa (04) do implante cirúrgico autoancorável (01) apresentar superfície porosa (11) com espessura que varia entre 0,5 a 1,5 milímetros e com poros variando entre 50 e 300 µm.

9- Processo de Fabricação de Implante Cirúrgico Autoancorável em Gradiente Funcional para Reconstrução de Cartilagem **caracterizado** pelo fato de compreender as seguintes etapas:

- a) Aquecimento de molde metálico;
- b) Adição do polímero elastomérico, microfibra de vidro e agente porogênico de forma estratificada;
- c) Fechamento do molde;
- d) Pressurização Uniaxial;
- e) Resfriamento sob Pressão;
- f) Despressurização; e
- e) Retirada do Implante Cirúrgico Autoancorável (01).

10- Processo, de acordo com a reivindicação 9,

caracterizado pelo fato de na etapa "a" o molde metálico ter a geometria desejada para o implante cirúrgico autoancorável (01).

11- Processo, de acordo com a reivindicação 10,
5 caracterizado pelo fato da geometria desejada ser cilíndrica.

12- Processo, de acordo com a reivindicação 9,
caracterizado pelo fato de na etapa "a" o molde metálico ser aquecido de 180°C a 220° em seu interior até a sua estabilização.

10 13- Processo, de acordo com a reivindicação 9,
caracterizado pelo fato de na etapa "b", o polímero elastomérico, a microfibra de vidro e o NaCl serem adicionados estratificadamente.

14- Processo, de acordo com as reivindicações 9 e 13,
15 caracterizado pelo fato de ser adicionado inicialmente a porção referente à região porosa (04), seguida da porção referente à região central (03) e da porção referente à região densa (02) no molde metálico aquecido.

15- Processo, de acordo com a reivindicação 9,
20 caracterizado pelo fato de na etapa "c", o molde metálico ser fechado por período de 30 a 120 segundos.

16- Processo, de acordo com a reivindicação 9,
caracterizado pelo fato de na etapa "d", o molde metálico ser pressurizado uniaxialmente com pressão de 100 a 350 MPa por
25 um minuto.

17- Processo, de acordo com a reivindicação 9,
caracterizado pelo fato de na etapa "d", o molde metálico, ser resfriado ainda sob pressão de 100 a 350 MPa em água circulante até o molde atingir uma temperatura entre 40-50°C.

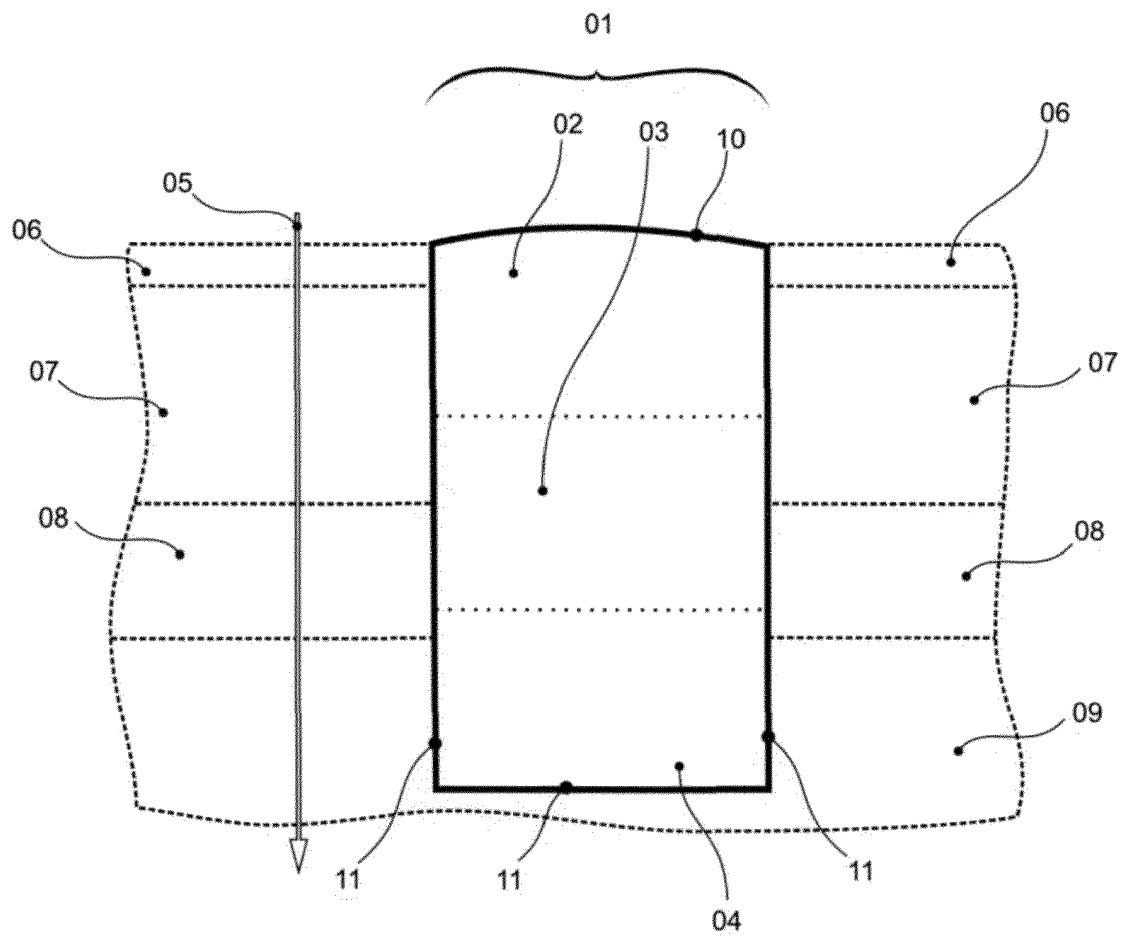


FIG. 1

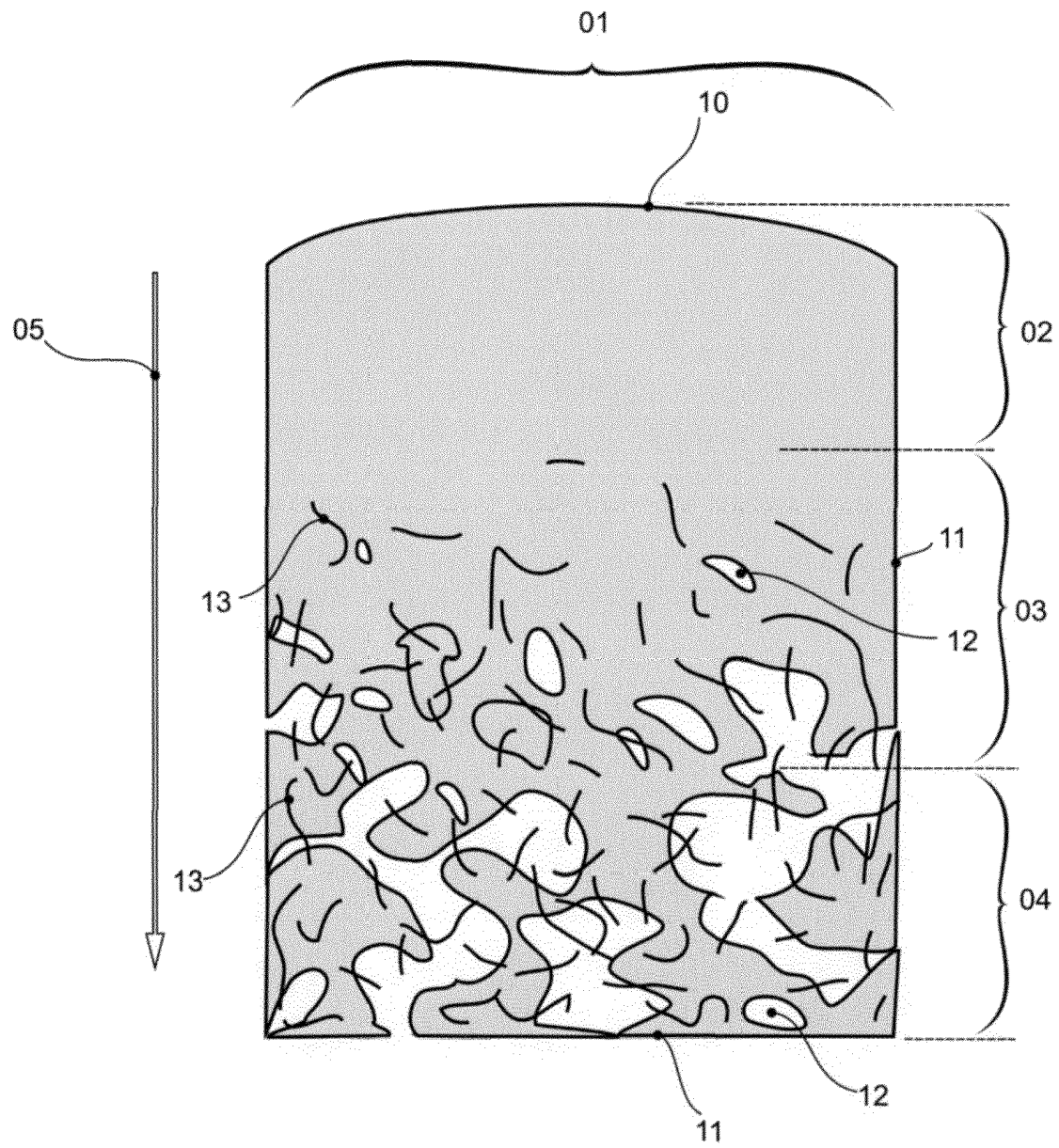


FIG. 2

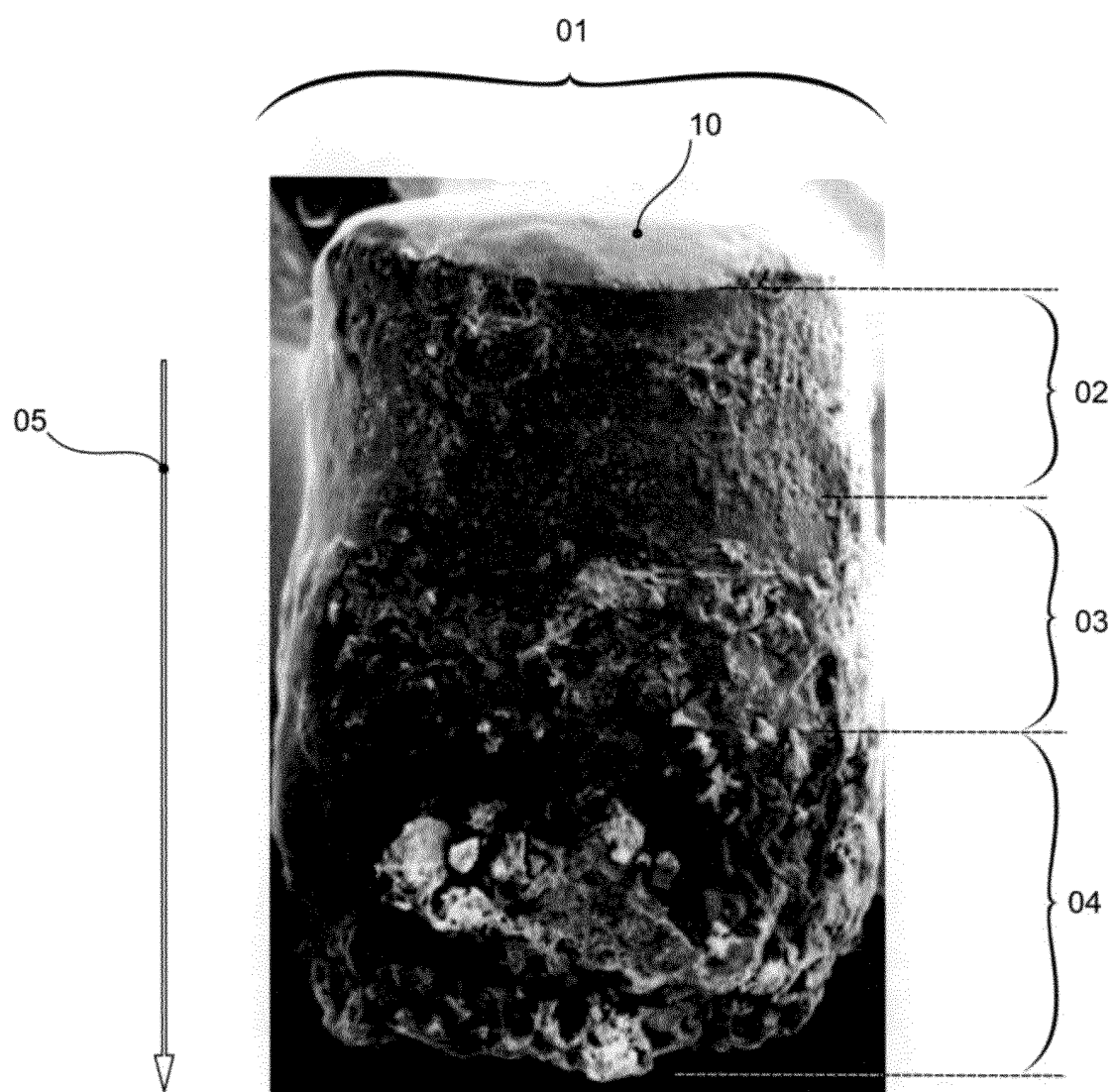


FIG. 3

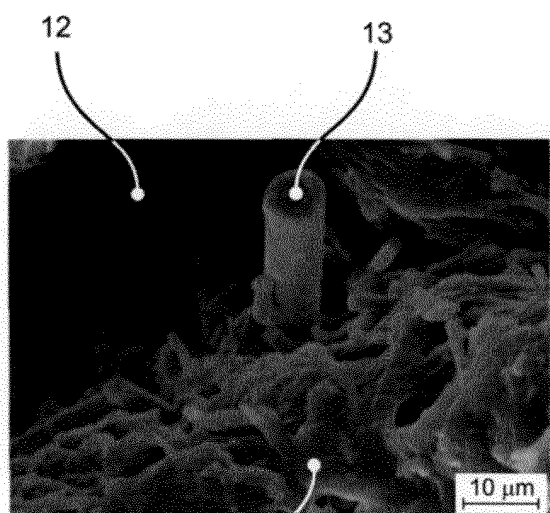


FIG. 4A

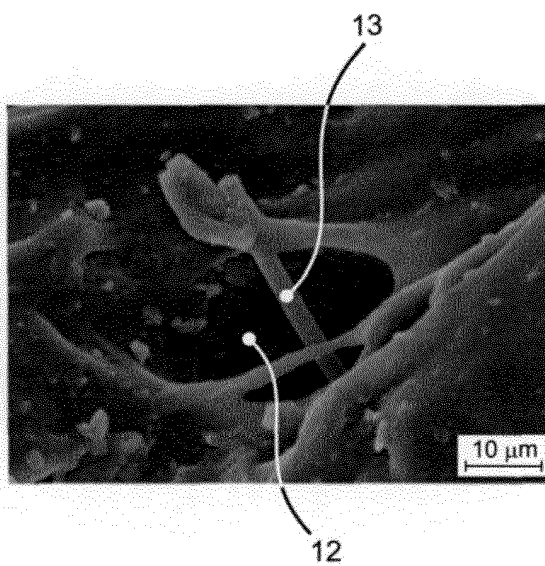


FIG. 4B

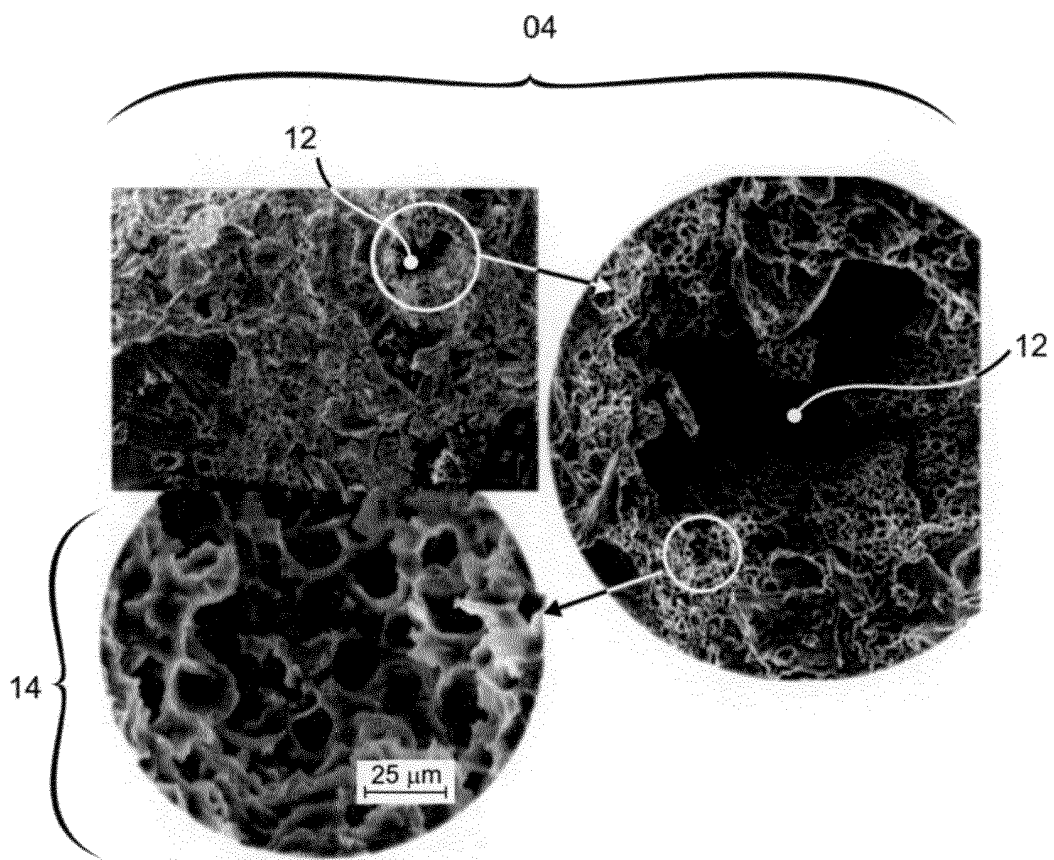


FIG. 5

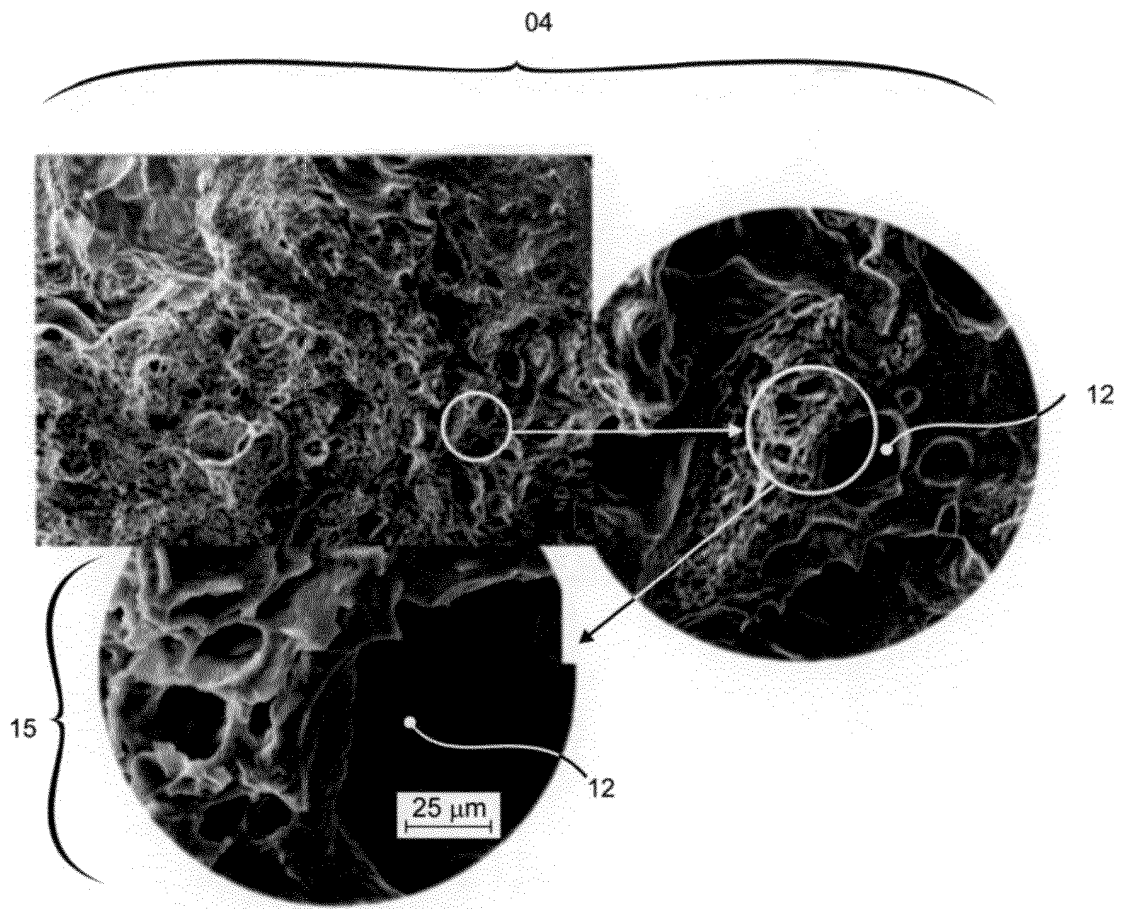


FIG. 6

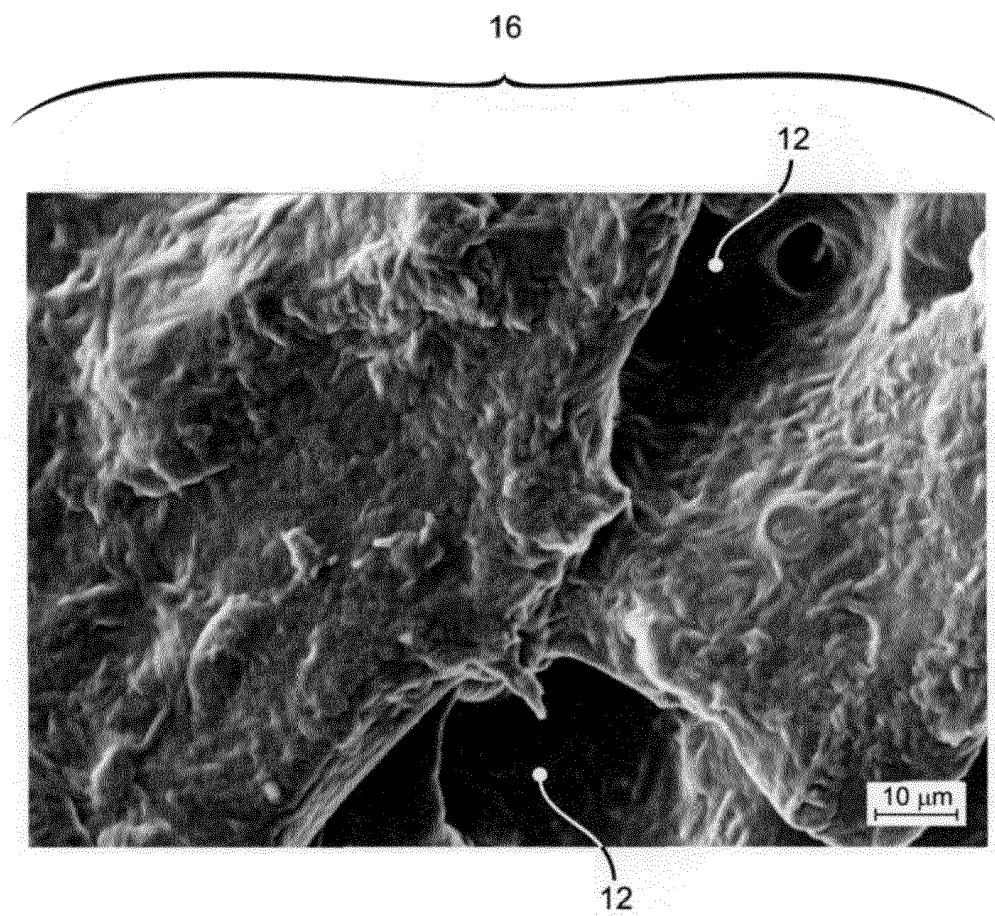


FIG. 7

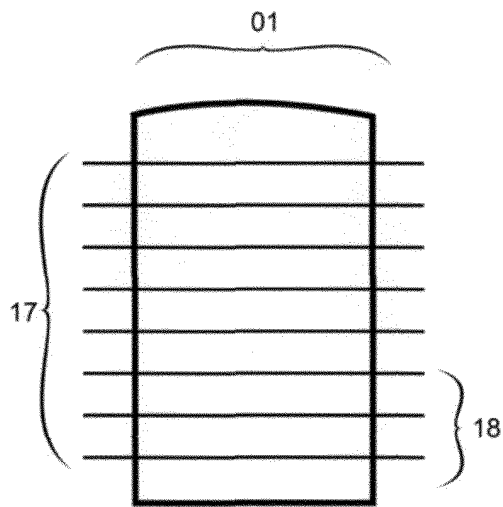


FIG. 8A

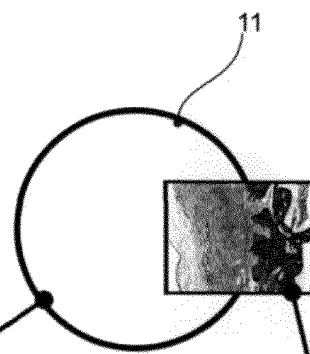


FIG. 8B

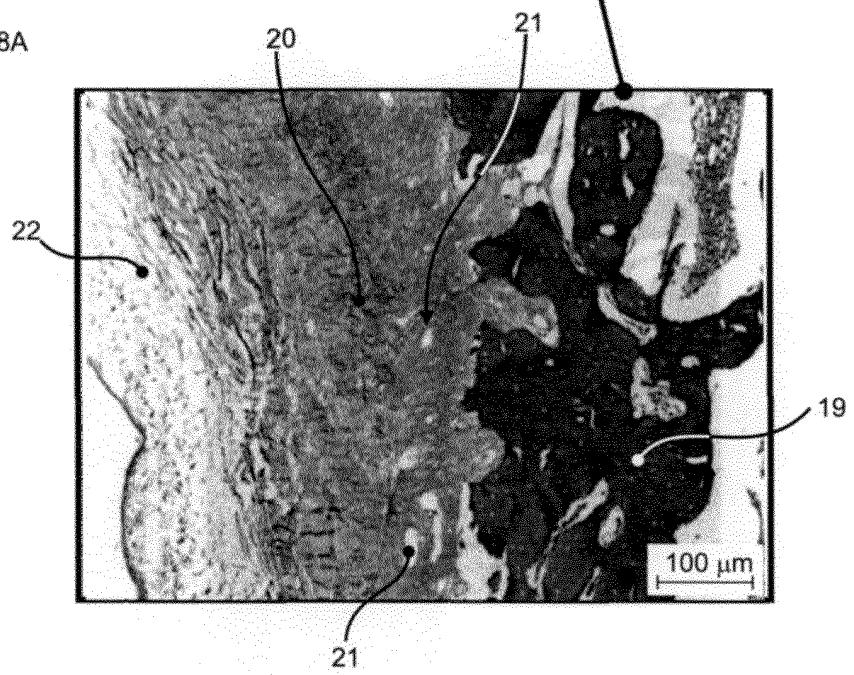


FIG. 8C

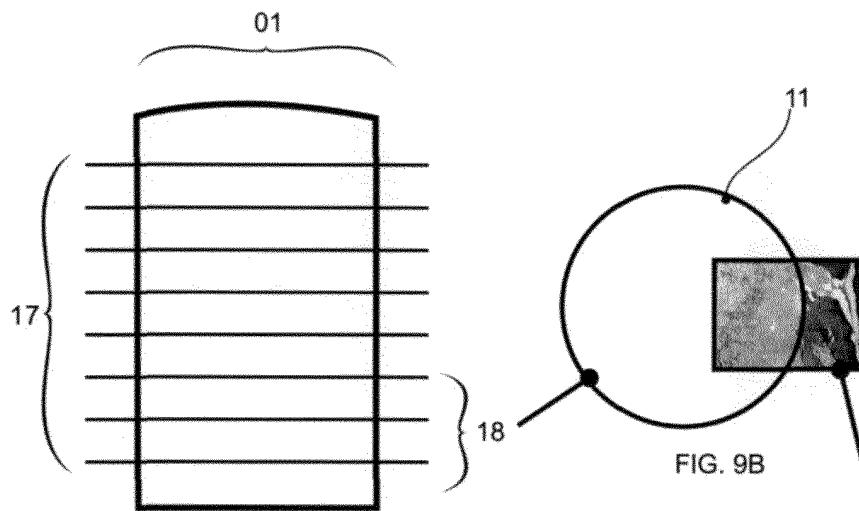


FIG. 9A

FIG. 9B

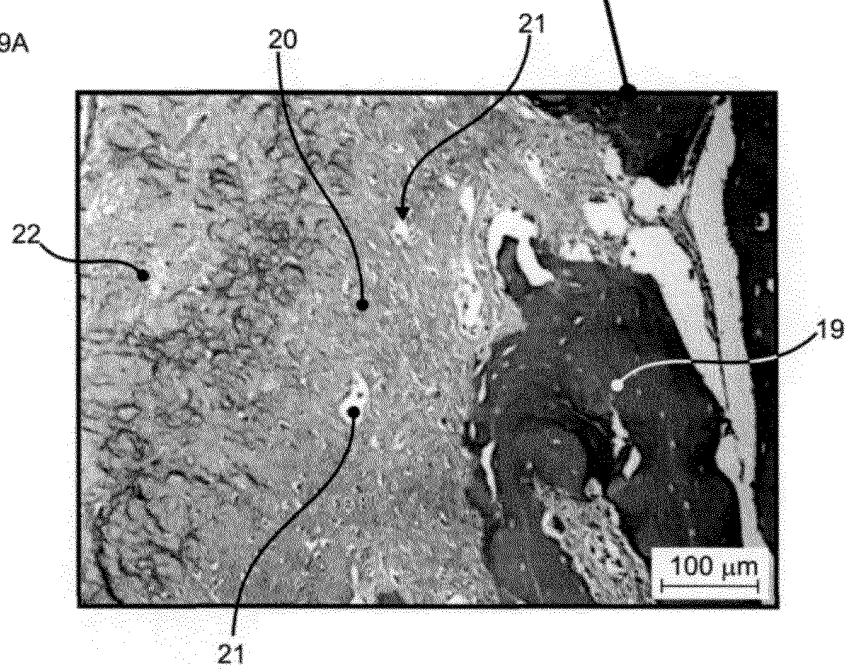


FIG. 9C

RESUMO**IMPLANTE CIRÚRGICO AUTOANCORÁVEL EM GRADIENTE FUNCIONAL PARA
RECONSTRUÇÃO DE CARTILAGEM E SEU PROCESSO DE FABRICAÇÃO**

A invenção se refere a um implante cirúrgico
5 autoancorável (01) em gradiente funcional para reconstrução
de cartilagem e ao seu processo de fabricação.

O implante cirúrgico autoancorável (01) é capaz de
mimetizar as funções tribológicas da cartilagem. O corpo do
implante cirúrgico autoancorável (01) tem a forma cilíndrica,
10 cilindróide ou outra qualquer, traduzindo-se em uma matriz
polimérica em gradiente funcional reforçada com biovidro
apresentando níveis crescentes de porosidade da sua
superfície exposta para a superfície oposta que permanece no
interior do tecido hospedeiro.

15 Essa geometria cilíndrica ou outra qualquer com
gradiente funcional caracteriza o implante cirúrgico como
autoancorável e o mantém estável no local da reconstrução da
cartilagem até a sua completa integração.